T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA SARKOPENİ SIKLIĞI VE MORTALİTEYE ETKİSİ

Dr. Bedir Berkuk YÜKSEL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA SARKOPENİ SIKLIĞI VE MORTALİTEYE ETKİSİ

Dr. Bedir Berkuk YÜKSEL

Tez danışmanı: Doç. Dr. Kadem ARSLAN

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Sultan Gözde TEMİZ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince ve tez sürecimin tamamında benden desteklerini esirgemeyen, bilgileri ve birikimleri ile her zaman yanımda olan sayın Doç. Dr. Kadem Arslan'a ve sayın Uz. Dr. Sultan Gözde Temiz'e;

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren her daim desteklerini esirgemeyen hocalarım sayın Prof. Dr. Beyza Macunluoğlu Atakan' a, sayın Prof. Dr. Umut Safer'e ve sayın Doç. Dr. Nezahat Müge Çatıkkaşa'a;

Asistanlık eğitimimin her anında yanımda olan desteğini esirmeyen sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Baş'a;

Doğduğum günden beri üzerimde her daim emekleri olan her anımda yanımda olan sevgilerinden ve desteklerinden güç aldığım anneme, babama ve ablama;

Tanıştığımız ilk günden beri iyi günümde kötü günümde mutluluğumda üzüntümde hep yanımda olan, gülüşüyle bakışıyla hayat yoluma ışık olan, sevgisi ile beni her zaman mutlu eden, tez sürecimde sürekli destekçim olup her zorlukta olduğu gibi bu süreçte de beni teşvik eden, hayatımın ilham kaynağı, mutluluk kaynağım, sevgili eşim Dr. Ayşe Nur Yüksel'e;

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum

Dr. Bedir Berkuk YÜKSEL

ARALIK 2025

İSTANBUL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iv

TABLO LİSTESİ vii

ÖZET ix

ABSTRACT xi

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Karaciğer Sirozu 3

2.1.1. Epidemiyoloji 3

2.1.2. Etiyoloji 4

2.1.3. Patogenez 5

2.1.4. Klinik Bulgular 5

2.1.5. Semptomlar 6

2.1.6. Fizik Bulgular 6

2.1.7. Karaciğer Sirozunda Komplikasyonlar 7

2.1.8. Karaciğer Sirozunda Prognoz 10

2.2. Sarkopeni 12

2.2.1. Tanım 12

2.2.2. Epidemiyoloji 12

2.2.3. Etiyoloji 12

2.2.4. Histopatoloji 13

2.2.5. Bulgu ve Semptomlar 13

2.2.6. Sarkopenide Tarama 14

2.2.7. Sarkopenide Tanı 14

2.3. Sirozlu Hastalarda Sarkopeni 15

3. GEREÇ VE YÖNTEM 17

3.1. Çalışma Grubu 17

3.2. Dahil Etme Kriterleri 17

3.3. Hariç Tutma Kriterleri 17

3.4. Yapılan Ölçümler Ve Yöntemleri 17

3.5. İstatiksel Değerlendirme 19

3.6. Etik Kurul Onayı 20

4. BULGULAR 21

5. TARTIŞMA 43

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 53

7. KAYNAKLAR 55

KISALTMALAR

AISI : Aggregate Index of Systemic Inflammation (Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi)

ALM : Appendicular Lean Mass (Appendiküler Yağsız Kas Kütlesi)

APTT : Activated Partial Thromboplastin Time (Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı)

ASKVH : Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

AWGS : Asian Working Group for Sarcopenia

BIA : Biyoimpedans Analizi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CAO : C-Reaktif Protein/Albümin Oranı

CRP : C-Reaktif Protein

CTP : Child–Turgot–Pugh

DEXA : Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

DM : Diyabetes Mellitus

ESH : Eritrosit Sedimentasyon Hızı

EWGSOP-2 : European Working Group on Sarcopenia in Older People-2

HCC : Hepatocellular Carcinoma (Hepatosellüler Karsinom)

HCT : Hematocrit (Hematokrit)

HE : Hepatik Ensefalopati

HGB : Hemoglobin

HRS : Hepatorenal Sendrom

HT : Hipertansiyon

INR : International Normalized Ratio

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LYMP : Lymphocyte (Lenfosit sayısı)

MAFLD : Metabolic Associated Fatty Liver Disease (Metabolik İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı)

MELD-Na : Model for End Stage Liver Disease – Sodium

MLO : Monosit/Lenfosit Oranı

MONO : Monocyte (Monosit sayısı)

MPV : Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)

MRI / MR : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NEU : Neutrophil (Nötrofil sayısı)

NLO : Nötrofil/Lenfosit Oranı

NLPO : Nötrofil/Lenfosit–Trombosit Oranı

PLO : Trombosit/Lenfosit Oranı

PLT : Platelet (Trombosit sayısı)

SAAG : Serum-Asit Albümin Gradiyenti

SARC-F : Strength, Assistance Walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls (Sarkopeni Tarama Anketi)

SBP : Spontan Bakteriyel Peritonit

SII : Sistemik immün inflamasyon indeksi

SIRI : Systemic Inflammation Response Index (Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi)

SPPB : Short Physical Performance Battery

T. Bil : Total Bilirubin

TGF-β : Transforming Growth Factor Beta (Transforme edici Büyüme Faktörü Beta)

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WBC : White Blood Cell (Lökosit sayısı)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Karaciğer sirozunda etiyoloji

Tablo 2: Child-Turgot-Pugh (CTP) skorlaması

Tablo 3: MELD-Na skorlaması

Tablo 4: Tüm hastaların demografik, kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları ve siroz komplikasyonları verileri

Tablo 5: Tüm hastaların laboratuar verileri

Tablo 6: Tüm hastaların inflamatuvar laboratuvar verileri

Tablo 7: Tüm hastaların el kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni, DEXA ALM/m^2'ye göre sarkopeni, yürüme hızı testine göre ciddi sarkopeni, 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

Tablo 8: El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenisi olan hastaların demografik verileri

Tablo 9: El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenili hastaların kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri

Tablo 10: El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenili hastaların laboratuar verileri

Tablo 11: El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenisi olan hastaların inflamatuar laboratuar verileri

Tablo 12: El kavrama kuvvetine göre sarkopenik olan ve olası sarkopenili hastaların 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri olan ve olası sarkopenili hastaların 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

Tablo 13: El kavrama kuvveti ve DEXA'da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve sarkopenisi olmayan siroz hastalarının demografik verileri

Tablo 14: El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri

Tablo 15: El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak laboratuar verileri

Tablo 16: El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak inflamatuar laboratuvar verileri

Tablo 17: El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve sarkopenisi olmayan siroz hastalarında 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

ÖZET

AMAÇ: Karaciğer sirozu hastalarında sarkopeninin sık görüldüğü ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Ancak Türk popülasyonuna ait sarkopeni sıklığı ve sarkopeninin 6 ve 12 aylık mortalite üzerine etkisini değerlendiren veri sınırlıdır. Bu çalışmada, siroz hastalarında sarkopeni prevalansını belirlemek, klinik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisini incelemek ve özellikle 6 ve 12 aylık mortalite üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu prospektif kesitsel çalışma, 13 Aralık 2023 – 30 Aralık 2024 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve rutin sarkopeni taramasına alınan 97 siroz hastasını kapsamaktadır. Hastalara öncelikle el kavrama kuvveti ölçümü yapılmış, düşük kas kuvveti saptananlara DEXA ile appendiküler yağsız kas kütlesi değerlendirilmiştir. DEXA ile sarkopeni saptanan hastalarda 4 metre yürüme hızı testi uygulanarak ciddi sarkopeni belirlenmiştir. Tüm hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri, Child-Pugh ve MELD-Na skorları kaydedilmiştir. Mortalite değerlendirmesinde 6 ve 12 ay içerisindeki mortalite durumları hastane kayıt sistemi üzerinden izlenmiştir. İstatistiksel analizlerde uygun parametrik ve non-parametrik testler kullanılmış, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 46 erkek (%48,5), 49'u kadın (%50,5) olmak üzere toplam 97 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 60 [24–95] yıl idi. Çalışmaya dahil edilen 97 karaciğer sirozu hastasının %24,7'sinde (n=24) el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni saptandı. Sarkopenisi olan hastalar, sarkopenik olmayanlara göre anlamlı olarak daha ileri yaşta, daha yüksek Child-Pugh ve MELD-Na skorlarına sahipti (her ikisi için $p<0,001$). Asit ve hepatik ensefalopati görülme sıklığı sarkopenik grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Sarkopenik hastalarda INR, APTT, total bilirubin ve CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek; albumin düzeyi ise daha düşüktü. Tüm hastaların %17,5'inde (n=17) el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2'ye göre sarkopeni saptanan grubuna yapılan yürüme hızı testi sonucunda ciddi sarkopeni saptandı.

Mortalite analizinde, 6 ay içerisinde mortalite el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olmayan grupta %2,7 iken sarkopenik grupta %45,8 bulundu ($p<0,00001$). 12 ay içerisinde mortalite ise el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m2' ye göre sarkopenik hastalarda %62,5 olup sarkopenisi olmayan gruptan anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,00001$).

SONUÇ: Bu çalışma, siroz hastalarında sarkopeninin önemli bir klinik problem olduğunu göstermektedir. Karaciğer sirozu hasta grubumuzun %24,7' sinde el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni saptandı, bunlara 4 metre yürüme hızı testi yapıldığında %17,5' inde ciddi sarkopeni gözlendi. Sarkopeni, ileri evre karaciğer sirozu, artmış komplikasyon sıklığı ve belirgin şekilde artmış 6 ve 12 ay içerisinde mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız, sirozlu hastalarda sarkopeni taramasının erken dönemde yapılması ve yüksek riskli hastaların yakın takibe alınmasının prognostik açıdan önemli olduğunu desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Siroz, Sarkopeni, DEXA, El kavrama kuvveti, Mortalite, MELD-Na, Child-Pugh

ABSTRACT

OBJECTIVE: Sarcopenia is common in patients with liver cirrhosis and is known to increase mortality. However, data on the prevalence of sarcopenia and its impact on 6- and 12-month mortality in the Turkish population are limited. This study aimed to determine the prevalence of sarcopenia in patients with cirrhosis, to evaluate its relationship with clinical and laboratory parameters, and particularly to assess its effect on 6- and 12-month mortality.

MATERIALS AND METHODS: This prospective cross-sectional study included 97 patients with cirrhosis who presented to Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital and underwent routine sarcopenia screening between 13 December 2023 and 30 December 2024. First, handgrip strength was measured in all patients; those with low muscle strength underwent dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) to assess appendicular lean mass index (ALM/m²). In patients with sarcopenia diagnosed by DEXA, a 4-m gait speed test was performed to identify severe sarcopenia. Demographic, clinical, and laboratory data, as well as Child–Pugh and MELD-Na scores, were recorded for all patients. Mortality status within 6 and 12 months was obtained from the hospital registry system. Appropriate parametric and non-parametric tests were used for statistical analyses, and $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS: A total of 97 patients with cirrhosis, 46 males (48.5%) and 49 females (50.5%), were included in the study. The median age was 60 [24–95] years. According to low handgrip strength and DEXA-based ALM/m², sarcopenia was detected in 24.7% (n=24) of patients. Patients with sarcopenia had significantly higher age and higher Child–Pugh and MELD-Na scores compared with non-sarcopenic patients (for both, $p<0.001$). The frequencies of ascites and hepatic encephalopathy were significantly higher in the sarcopenic group defined by handgrip strength and DEXA-based ALM/m² ($p<0.001$). In these patients, INR, APTT, total bilirubin, and CRP levels were significantly higher, whereas albumin levels were lower. Severe sarcopenia, based on gait speed testing in the group with sarcopenia according to

handgrip strength and ALM/m², was identified in 17 patients (17.5%). In mortality analysis, 6-month mortality was 2.7% in the non-sarcopenic group and 45.8% in the sarcopenic group defined by handgrip strength and DEXA-based ALM/m² ($p<0.00001$). At 12 months, mortality reached 62.5% in sarcopenic patients and was significantly higher than in the non-sarcopenic group ($p<0.00001$).

CONCLUSION: This study demonstrates that sarcopenia is a major clinical problem in patients with cirrhosis. Approximately one quarter of cirrhotic patients had sarcopenia, which was associated with more advanced liver disease, higher complication rates, and markedly increased 6 and 12-month mortality. Our findings support the prognostic importance of early sarcopenia screening and close follow-up of high-risk patients with cirrhosis.

KEYWORDS: Cirrhosis, Sarcopenia, DEXA, Handgrip strength, Mortality, MELD-Na, Child–Pugh

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer sirozu kronik karaciğer hastalıklarının son evresinde görülür ve genellikle artmış mortalite ilişkilidir. Siroz hastalarında çeşitli sebepler mortaliteye katkı sağlayabilir. Siroz hastalarında sarkopeni gelişiminin mortaliteyi arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (1). Bu sebeple kılavuzlar siroz hastalarında rutin sarkopeni taramasını kanıt A düzeyinde önermektedir. (2,3)

Sarkopeni tarama ve tespiti için "European Working Group on Sarcopenia in Older People" (EWGSOP-2) kriterleri kullanılmaktadır (4). Bu kriterlere göre ilk basamakta "A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia" (SARC-F) testi kullanılmakla birlikte siroz hastalarında tarama testi kullanılmasına gerek olmadan ikinci basamak olan iskelet kas kuvveti ölçümüne geçilir. İskelet kas kuvveti ölçümü iki yöntemle tayin edilebilir. Bunlar; el dinamometresi ile ölçülen el kavrama kuvveti testi ve sandalye kalkma testidir. Bu testlerde düşük kas kuvveti saptanması "olası sarkopeni" anlamına gelir. Olası sarkopeni durumunda üçüncü basamak olan sarkopeni doğrulama testi olarak iskelet kas kitlesi/kalitesi için testler yapılır. İskelet kas kitlesi tayini Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), Biyoimpedans analiz (BIA), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) ile çeşitli kas bölgesi kitlesi analizleri kullanılarak tespit edilir. Bu testler ile kesin olarak sarkopeni tanısı konulur (4).

Sarkopeni tanısı konulduktan sonra "ciddi sarkopeni" yi ayırt edebilmek için fiziksel performans testleri kullanılır. Fiziksel performans testleri; Kısa Fiziksel Performans Testi (SPPB), Yürüme Hızı (Gait speed), Kalk ve Yürü testi, 400 metre yürüme testidir. Hastanın yürüme hızı 0,8 m/s den daha düşük ise ciddi sarkopeni olarak kabul edilir ve mortalitenin arttığının göstergesi olabilir (4).

Meta-analizlerde sarkopenisi olan siroz hastalarında 1 yıllık sağkalım %76,6, sarkopenik olmayan siroz hastalarında ise %93,4 bulunmuştur. Karaciğer sirozu hastalarında sarkopenin sık görüldüğü ve mortaliteye arttırdığı bilinmektedir. Ancak

Türk popülasyonuna ait karaciğer sirozunda sarkopeni sıklığı ve sarkopeninin mortalite üzerine etkisini değerlendiren veri sınırlıdır. Amacımız Türk popülasyonunda karaciğer sirozu hastalarında sarkopeni sıklığını belirlemek, klinik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisini incelemek ve 6 ve 12 ay içerisindeki mortalite üzerine etkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu karaciğerde çeşitli mekanizmalarla oluşan hasar sonrasında ortaya çıkan, fibrogenez ve nekro-inflamasyon sürecidir. Siroz ayrıca hepatik vasküler yapılarda gelişen bozukluklarla karakterizedir. Vasküler yapılardaki bu bozukluklar, portal dolaşımda direnç gelişimine neden olur ve bunun sonucunda portal hipertansiyon ile karaciğer fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelir (5).

Karaciğer sirozunun gelişiminde farklı etiyolojiler ve faktörler rol oynasa da, hepatosit dejenerasyonu ve nekrozu, karaciğer parankiminin fibröz dokuyla yer değiştirmesi ve rejenerasyon nodüllerinin oluşumu, hastalığın ortak patolojik özellikleridir (6).

2.1.1. Epidemiyoloji

Küresel sağlık için ciddi bir tehdit olan siroz, dünya çapında prevelansı hızla artmakta olan önemli bir sorundur. Karaciğer sirozu ve siroza bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar, her yıl dünya çapında yüksek mortalite oranına neden olmaktadır. Küresel Hastalık Yükü 2017 verilerine göre, dünya genelinde 1,32 milyondan daha fazla karaciğer sirozu nedenli ölüm kaydedilmiş olup, bu rakam dünya genelindeki ölümlerin yaklaşık olarak %2,4' ünü oluşturmaktadır ve geçmiş yıllara göre artış göstermektedir. Ayrıca yüksek gelirli ülkelerde siroza bağlı mortalite oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir (7). Bu durum fakir ülkelerde beslenme düzeni ve proteinden fakir beslenmenin sonucu olabilir.

Avrupa'da her yıl yaklaşık 5.500 hastaya karaciğer sirozu sebebi ile karaciğer nakli endikasyonu konulmaktadır. Alkol kullanımı, hepatit C virüsü ve giderek artmakta olan metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD), gelişmiş ülkelerde sirozun en sık nedenleri iken Afrika ve Asya'nın büyük bölümünde en sık neden hepatit B virüsüdür. Karaciğer sirozu prevelansını kesin olarak belirlemek güç olmakla beraber mevcut prevelansın raporlanan değerlerin üzerinde olduğu düşünülmektedir (6).

2.1.2. Etiyoloji

Karaciğerde kronik hasar gelişimine yol açan herhangi bir etken, zaman içerisinde siroz gelişimine neden olabilir. Sirozun erken tanısında; hastaların alkol kullanım öyküsü (kullanım miktarı ve süresi), hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) enfeksiyonları açısından taşıdığı risk faktörleri değerlendirilmelidir. Bu bağlamda, hastanın endemik bir bölgede doğmuş olması, şüpheli cinsel temas öyküsü, intravenöz madde kullanımı, kan veya vücut sıvılarıyla temas, transfüzyon geçmişi ile ailede otoimmün hastalık varlığı ya da karaciğer hastalığı öyküsü sorgulanmalıdır (Tablo 1) (8).

Tablo 1. Karaciğer sirozunda etiyoloji (8)

Sık Nedenler	Nadir Nedenler
Metabolik İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı (MAFLD)	Otoimmün Karaciğer Hastalığı
Alkol	Metabolik Hastalıklar(Wilson Hastalığı, Alfa-1 Antitripsin eksikliği, Porfiria, Aminoasit metabolizma bozuklukları)
Kronik Viral Hepatitler	Granülomatöz Karaciğer Hastalığı Polikistik Karaciğer Hastalığı
Primer Ve Sekonder Biliyer Siroz	Vasküler anormallikler (Budd-Chiari sendromu, Veno-oklüzif hastalık, Sağ kalp yetmezliği
Hemokromatosiz	Enfeksiyonlar (Brusella, Sifiliz, Şistozomiyaz)
Biliyer Darlıklar	İlaçlar ve toksinler (alfa metil dopa, Amiodaron)

2.1.3. Patogenez

Karaciğer sirozu, nedeni ne olursa olsun karaciğer parankiminde dejenerasyon, fibrosiz ve rejeneratif değişikliklerin birlikte görülmesiyle tanımlanan kronik bir tablodur (9). Kronik karaciğer hastalığında ilerlemenin temel mekanizması; kronik parankimal hasar, inflamasyon ve yara iyileşme yanıtı ile tetiklenen sürekli fibrogenez aktivasyonudur (10). Siroz geliştiğinde, karaciğer parankimi içerisinde rejeneratif hepatosellüler nodülleri ayıran fibroz septalar oluşur (9). Karaciğerde gelişmekte olan fibröz septalar, hepatositleri nodüllere ayırırken; subendotelyal kollajen birikimi sebebiyle sinüzoid-hepatosit arasındaki madde geçişi bozulur. Sirozda kollajen üretimindeki artışın temel kaynağı perisinüzoidal stellat hücreleridir (8).

Başlıca yağ ve A vitaminini depolama işlevinde görev alan perisinüzoidal stellat hücreler, fibrosiz sürecinde aktive olarak miyofibroblast benzeri hücrelere dönüşür, bunun sonucunda düz kas α-aktini gibi proteinlerin ekspresyonunu sağlar. Büyüme faktörleri, serbest radikaller, transforme edici büyüme faktörü (TGF-B), sitokinler, peroksizom proliferatör aktive reseptörü γ (PPAR- γ), leptinin ve interlökinlerin karaciğerde stellat hücrelerin aktivasyonuna ve kollajen üretimini neden olan uyarılar olduğu düşünülmektedir (11).

2.1.4. Klinik Bulgular

Karaciğer sirozunda kompanse ve dekompanse karaciğer sirozu olan hastalarda semptomlar farklılık gösterebilmektedir. Yaklaşık olarak hastaların yarısı, sarılık ve asit geliştikten sonrasında (dekompanse dönem) doktora başvurur; diğer hastalar spesifik olmayan şikayetler ile başvurmakla birlikte, bu hastalarda rutin muayaneler sırasında tesadüfi olarak tanı konulmaktadır. Hastaların bir kısmı siroz dışı nedenlerle hayatlarını kaybedene kadar kompanse dönemde kalabilirken; diğer kısmı aylar veya yıllar içinde dekompanse karaciğer sirozu dönemine girmektedir (12).

Kompanse karaciğer sirozu evresindeki hastalar genellikle asemptomatiktir. Bu hastaların bir kısmında tanı, rastlantısal yapılan radyolojik görüntülemeler, laboratuvar tetkikleri ve fizik muayene bulgularının sonucunda konulur. Kompanse

dönemde hastaların laboratuvar tetkiklerinde hafifçe yükselmiş aminotransferaz ve radyolojik incelemelerde hepatomegali ya da splenomegali görülebilir. Dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda ise portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliğine bağlı belirti ve semptomlar görülür. Hastalarda gelişen asit, hepatik ensefalopati, varis kanaması, obstruktif sarılık ve HCC oluşumu, kompanse karaciğer sirozu evresinden dekompanse karaciğer sirozu evresine geçişi göstermesi açısından anlamlıdır. Hepatorenal sendrom (HRS) ile spontan bakteriyel peritonit (SBP) siroza bağlı olarak gelişen diğer komplikasyonlar arasında yer almaktadır (13).

2.1.5. Semptomlar

Kompanse karaciğer sirozu ve erken evre sirozda sıklıkla halsizlik, kilo kaybı, anoreksi ve vitamin D emiliminin bozulmasına bağlı osteoporoz görülebilmektedir. Dekompansasyon gelişmiş karaciğer sirozu vakalarında ise ciltte ve skleralarda sarılık, kaşıntı, mental durum değişiklikleri, gastrointestinal sistemde kanamalar daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (14).

Karaciğer sirozu olan hastaların hormon düzeylerinde, sağlıklı popülasyona kıyasla farklılıklar izlenebilir. Sirozun evresi ile ilişkili olarak, erkek popülasyonunda infertilite, libido kaybı, jinekomasti görülmekte iken kadın popülasyonunda oligomenore, sekonder amenore, anovulasyon görülebilmektedir. Ayrıca bu semptomlar hastalığın evresinden bağımsız olarak hipotalamik-pitüiter disfonksiyona bağlı da oluşabilir (15). Siroz hastalarında karşılaşılabilen diğer semptomlar ise uyku bozuklukları ve kaslarda kramplardır. Siroz hastalarında kaslarda krampların daha sık görülme sebebi sıvı ve elektrolit imbalanslarıdır (16).

2.1.6. Fizik Bulgular

Karaciğer sirozunda fizik muayenede karşılaşılan bulgular şunlardır (17).

Hipotansiyon

Jinekomasti

Cilt bulguları:Spider anjiyom, Sarılık

Sirozda Abdominal Bulgular: Hepatomegali, Caput Medusa, Splenomegali, Assit, Cruveilhier-baumgarten üfürümü

Nörolojik bulgular: Hepatik ensefalopati

Ekstremitede bulgular: Terry tırnakları, Palmar eritem, Çomak parmak, Tenar ve hipotenar atrofi, Dupuytren kontraktürü

Genitoüriner sistem bulguları: Testiküler atrofi

2.1.7. Karaciğer Sirozunda Komplikasyonlar

Varis Kanaması:

Karaciğer sirozlu hastaların majör mortalite nedenlerinden biri varis kanamasıdır. Özofageal varisler, portal venöz basınç artışı sebebi ile oluşur ve özofagustaki kollateral damarların genişlemesine neden olur. Normal hepatik venöz basınç gradiyenti 1-4 mmHg'dır. Basıncın 10 mmHg'nın üzerine çıkması gastroözefageal varisler ve asit ile bağlantılıdır. Basıncın 12 mmHg' yı aşması ise varis kanaması ile bağlantılıdır (18).

Karaciğer sirozlu hastalarda üst gastrointestinal kaynaklı kanamaların en yaygın nedeni özofageal varis kanamalarıdır. Bu kanamaların klinik tablosunda tipik olarak melena, hematemez, hipotansiyon, taşikardi gibi hipovolemik şok bulguları yer almaktadır. Varisler endoskopik band ligasyonu ya da transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) yöntemiyle tedavi edilebilmektedir. Yüksek riskli olgularda ise profilaktik tedavi kapsamında portal ven basıncında azalma ve kanama riskinde azalma oluşturduğu kanıtlanan non-selektif beta blokerler kullanılabilmektedir. Yüksek riskli hastalarda profilaktik önlemler arasında portal basıncını ve kanama riskini azalttığı gösterilen seçici olmayan beta blokerlerin kullanımı yer alır (19).

Varis kanaması sonrası profilaktik tedavi uygulanmaz ise kanamanın tekrarlama riski %60 a kadar çıkabilmektedir (20). Varis kanamalarında sağkalım modern tedaviler ile artmış olsa da 30 günlük ölüm oranı halen %15 düzeylerindedir (21).

Asit:

Peritoneal aralıkta 25 ml' yi aşan sıvı varlığı asit olarak tanımlanır. Asit, siroz hastalarında en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve siroz tanısı almış olguların %60 kadarında 10 yıllık takip sürecinde asit gelişmektedir. Siroza bağlı olarak gelişen asit kötü prognoz ile ilişkilir. Siroza sekonder asit oluşumunda temel mekanizma; sodyum atılımındaki bozulma sonucu gelişen pozitif yönde sodyum dengesi, buna bağlı görülen sıvı retansiyonuyla ekstrasellüler sıvı hacminde artışlardır. Sonuç olarak, fazla sıvı peritoneal boşlukta, intersitisyel aralıkta ve plevral boşlukta birikmeye başlamaktadır (22).

Asit saptanan hastada parasentez yapılarak asit sıvısının analizi gerçekleştirilmelidir. Asit sıvısında albümin, total protein, laktat dehidrogenaz (LDH), hücre sayımı ölçümleri ile birlikte mikroskobik, sitolojik ve kültür incelemeleri yapılmaktadır. Asit sıvısının sınıflandırılması için "Serum-asit albümin gradiyenti (SAAG)" kullanılmaktadır. Eş zamanlı olarak alınan serum ve asit sıvısı albümin düzeyleri arasındaki farkın 11 gr/L' nin üzerinde olması, %97 oranıyla portal hipertansiyonun varlığını göstermektedir (23).

Spontan Bakteriyel Peritonit:

Asit sıvında intra abdominal bir enfeksiyon kaynağı bulunmaksızın ortaya çıkan enfeksiyon spontan bakteriyel peritonit olarak tanımlanır, karaciğer sirozu tanılı yatmakta olan hastaların %10 ile %30 unda görülür. Spontan bakteriyel peritonit öyküsü olan hastaların %70'inde, 1 yıl içerisinde yeniden peritonit görülmektedir (24).

Karın ağrısı, ateş, bilinç durumunda değişiklik, hipotansiyon veya batında hassasiyet gibi bulgular görülen hastalarda spontan bakteriyel peritonit akla gelmelidir. Spontan bakteriyel peritonit şüphesi olan durumlarda, asit sıvısının incelenmesi amacıyla parasentez yapılması gerekmektedir. Asit sıvısında 250/mm3 ve üzerinde polimorfonükleer hücre bulunması veya periton sıvısı kültüründe üreme tespit edilmesiyle peritonit tanısı konur (25).

Spontan bakteriyel peritonit şüphesi bulunan hastalarda, kültür sonuçları beklenmeksizin üçüncü kuşak sefalosporinlerle (örneğin sefotaksim) medikal tedavi

başlanmalıdır. Spontan bakteriyel peritonit tedavisinde tercih edilen antibiyotiklerin, sık görülen etkenlere (örneğin Escherichia coli ve Klebsiella) karşı etkili olması ve asit sıvısına penetrasyonunun iyi olması gerekmektedir. Sefotaksimin asit sıvısına penetrasyonu iyi olup uygun mikrobik etken kapsaması sağlamaktadır. Siprofloksasin ise sefalosporin kullanılamayan hastalar için alternatif bir antibiyotiktir. Spontan bakteriyel peritonit tedavisinde antibiyotik seçimi, bölgesel direnç özellikleri ve daha önce kullanılan antibiyotiğe gelişen direnç dikkate alınarak düzenlenmelidir (25).

Hepatik Ensefalopati:

Hepatik ensefalopati, karaciğer yetersizliği bulunan veya portosistemik şant uygulanmış hastalarda gelişen; subklinik belirtilerden komaya kadar uzanan geniş bir yelpazede görülebilen, beynin geriye dönüşümlü nöropsikiyatrik bir fonksiyon bozukluğudur. Karaciğer sirozu hastalarında yaygın karşılaşılan bir komplikasyondur. En hafif düzeylerinde bile hastaların sağlık ile ilişkili yaşam kalitesinde azalmalar meydana gelmektedir (26).

Hepatik ensefalopati tanısının konulabilmesi için metabolik ve nörolojik sorunların ekarte edilmesi gerekmektedir. Hepatik ensefalopatide amonyak düzeyinin yüksek olması tanıyı destekler, fakat düşük düzeyde olması tanıyı dışlamaz. Bazı koşullar hepatik ensefalopatiyi ciddi biçimde tetikleyebilir. Tetikleyiciler arasında; kabızlık, gastrointestinal hemoraji, yüksek dozda diüretik kullanımı, enfeksiyon, dehidratasyon ve elektrolit imbalansları yer almaktadır. Hepatik ensefalopatinin tedavisi altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasına yöneliktir. Hepatik ensefalopati geçirmekte olan hastalar uygun merkezlere transplantasyon amacıyla yönlendirilmelidir (27).

Hepatorenal Sendrom:

Hepatorenal sendrom; karaciğer yetersizliği (akut ya da kronik) bulunan hastalarda, böbrekte intrensik bir hasar olmaksızın gelişen böbrek yetersizliği durumu olarak tanımlanmaktadır. Portal hipertansiyon sonucu ortaya çıkan splanknik arteriyel ve sistemik vazodilatasyon, efektif damar içi volümün azalmasına neden olur; bunun sonucunda renin-anjiotensin-aldosteron sistemi ile sempatik sistemler aktive olur.

Bunun sonucunda renal arteriyoler vazokonstrüksiyon ve plazma hacim artışı meydana gelir. Renal perfüzyonun bozulması glomerüler filtrasyon hızında azalmaya yol açar (28).

2 farklı tipte Hepatorenal sendrom tanımlanmıştır. Daha ciddi olan tip 1 hepatorenal sendromda, iki haftadan kısa bir sürede serum kreatinin düzeylerinde en az iki kat artış olmaktadır, kreatinin seviyesi 2,5 mg/dl'den fazla artmış olmalıdır. Daha yavaş seyirli olan tip 2 hepatorenal sendrom, ilerleyici böbrek yetersizliği ve diüretiğe dirençli asit ile tanımlanır. Hepatorenal sendrom için uygun tedavi yöntemi altta yatan karaciğer hastalığının tedavisidir. Bununla birlikte, hepatorenal sendrom gelişimini tetikleyebilecek bir durum var ise bu durum da tedavi edilmelidir (gastrointestinal hemoraji, bakteriyel enfeksiyonlar gibi). Hepatorenal sendromda medikal tedavide kullanılabilecek ilaçlar; norepinefrin, terlipressin ve albümindir (29).

Hepatopulmoner Sendrom:

Hepatopulmoner sendrom, karaciğer hastalığı ya da pulmoner hipertansiyon durumunda, intrapulmoner vasküler anormalliklerle birlikte gelişen gaz değişim bozukluğu şeklinde tanımlanmaktadır. Nefes darlığı ve hipoksemi görülebilecek semptomlardır. Etkin bir tedavisi yoktur. Önerilen tedavi ise oksijen desteği ve karaciğer transplantasyonudur (29).

2.1.8. Karaciğer Sirozunda Prognoz

Siroz gelişimi sonrasında her yıl hastaların yaklaşık %3' ünde dekompansasyon ile %1-4' ünde hepatosellüler karsinom gelişmektedir. Karaciğer sirozunun derecelendirilmesi, yaşam beklentisi ve prognozun değerlendirilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu amaç doğrultusunda en yaygın olarak kullanılan skorlama sistemleri Child-Turgot-Pugh (CTP) ve MELD-Na skorlarıdır. CTP sınıflamasında kullanılan biyokimyasal ve klinik parametreler; total bilirubin, hepatik ensefalopati, asit, protrombin zamanı ve albümin zamanıdır. Her parametreye 3 puan verilerek yapılan değerlendirilme sonucunda, 2 yıllık sağkalım oranları Child A grubunda (5-6 puan) %85, Child B grubunda (7-9 puan) %55, Child C grubunda (9

puan ve üzeri) %35 belirlenmiştir (30). CTP puanlaması, evrelemesi ve prognoz ile olan ilişkisi Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. CTP skorlaması (30).

	1 puan	2 puan	3 puan
Total bilirubin(mg/dl)	<2	2-3	>3
Albümin(gr/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7-2,2	>2,2
Asit	Yok	Hafif	Refrakter
Ensefalopati	Yok	Evre 1-2	Evre 3-4
Puan	Sınıflama	1 yıllık yaşam	2 yıllık yaşam
5-6	A	%100	%85
7-9	B	%80	%55-60
10-15	C	%45	%35

INR: International Normalized Ratio

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi ve 3 aylık mortalite riskinin hesaplanması amacı ile Model for End Stage Liver Disease-Sodium (MELD-Na) skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi karaciğer nakli beklemekte olan hastaların öncelik sıralamasının belirlenmesinde de daha sonrasında kullanılmıştır. Kreatinin, INR, bilirubin, sodyum ve diyaliz gereksinimi hesaplamada kullanılmaktadır. 2016 yılında sodyum düzeyi de skorlama sistemine eklenerek MELD-Na olarak yeniden düzenlenmiştir. Sirozlu hastalarda 3 aylık mortaliteyi öngörmede ve karaciğer disfonksiyonunu ortaya koymada önemli fayda sağlar (31). MELD-Na skorlaması ve hastaların mortalite oranları tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. MELD-Na Skorlaması (31).

MELD-Na skoru	Mortalite oranı
<9	%2
10-19	%5
20-29	%20
30-39	%50
≥40	%70

2.2. Sarkopeni

2.2.1. Tanım

Sarkopeni; kırıklar, düşme, mortalite ve fiziksel engellilik gibi sonuçların artması ile ilişkili generalize ve ilerleyici bir iskelet kas sistem bozukluğudur (32,33).

Sarkopenide belirgin bir neden bulunmadığında ve yalnızca yaşlanma süreciyle ilişkili olduğunda birincil (ya da yaşa bağlı) olarak tanımlanır. Bir ya da birden fazla ek neden varlığında ikincil olarak tanımlanabilir (34).

2.2.2. Epidemiyoloji

Sarkopeninin prevalansı, epidemiyolojik çalışmalarda benimsenen tanımlara göre değişmektedir. 60-70 yaş aralığındaki bireylerde tahmini prevalans %5-13 iken, 80 yaş üzerindeki bireylerde bu oran %11-50' ye yükselmektedir. Yaşlı yetişkin nüfusundaki artış dikkate alındığında, önümüzdeki 40 yıl içerinde 200 milyondan fazla kişiyi etkileyeceği öngörülmektedir (33).

2.2.3. Etiyoloji

Birçok kişi sarkopeniyi yaşlanmanın doğal bir parçası olarak kabul eder; ancak sarkopeni derecesi farklılık gösterebilir ve belirli risk faktörlerinin bulunmasına bağlıdır. Kas aktivitesindeki azalmayla ilişkili tüm koşullar sarkopeni eğilimini arttırır (örneğin; hastane yatışı, sedanter yaşam, uzun süre hareketsiz kalma ve yatak istirahati). Kronik inflamatuvar hastalıklar, maligniteler, endokrin bozukluklar ve

akciğer, kalp, böbrek, karaciğer, beyin gibi organların ileri yetmezliği; metabolik düzensizlikler ve kronik inflamasyon aracılığıyla sarkopeni gelişimine yol açabilirler (35).

Sarkopeni sirozda kötü prognoza işaret eder ve genellikle artmış mortalite ile ilişkilidir (1).

2.2.4. Histopatoloji

Sarkopeni erken dönemde kas kitlesinde azalmayla karakterizedir. Kas dokusunun kalitesi zamanla azalır. Kas dokusunun kalitesindeki düşüş; fibrosiz artışı, kas liflerinin yağ dokusu ile değişimi, oksidatif stres, nöromusküler bileşkenin dejenarasyonu ve kas metabolizmasında değişiklikler ile karakterize edilmektedir (36). Histolojik değişikliklere odaklanan çalışmalar, sarkopeninin tip 2 (hızlı kasılan) kas liflerini daha belirgin etkilediğini, tip 1 (yavaş kasılan) kas lifleriniyse görece daha az etkilediğini belirtmektedir (37). Sarkopeni sürecinde Tip 2 kas liflerinin boyutunda %50' ye kadar küçülme izlenebilir. Yaşlı bireylerin kas dokusu kesitleri ile genç bireylerin kas dokusu kesitlerini karşılaştıran histolojik çalışmalarda, dokuzuncu dekatta tip 1 ve tip 2 kas liflerinin, genç bireylerle karşılaştırıldığında en az %50 oranında daha az olduğunu ortaya koymaktadır (38). Yapılan elektrofizyolojik ve anatomik çalışmalar sonucunda ortaya konulan sonuçlar, yaşlanma ile beraber ön boynuz hücrelerinde ve ventral kök liflerinde kayıp geliştiğini göstermektedir (39).

Karaciğer sirozunda sarkopeni oluşumuna katkıda bulunan ek faktörler arasında; otofaji artışı, hiperamonyemi, mitokondriyal aktivite anormalliği, testeron miktarında azalma ve proteazomal aktivitede artış da yer almaktadır. Alkol kullanımına bağlı olan karaciğer sirozlu hastalarda, etanol kullanımının iskelet kas protein sentezinde bozulmaya yol açması, sarkopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır (40).

2.2.5. Bulgu ve Semptomlar

Kas atrofisi ya da kas kütlesinin kaybı sarkopeninin karakteristik bulgularıdır. Vücut kompozisyonununda meydana gelen değişiklikleri, yağ kütlesi değişiklikleri, ödem ya da obezite nedeni ile saptamak zor olabilir. Bel çevresi değişiklikleri, uzuv

veya kilo değişiklikleri kas kitlesindeki değişiklikleri göstermede güvenilir değildir. Sarkopeni, kas gücünde azalmaya ve fonksiyonel gerileme ile birlikte düşme riskinde artışa neden olmaktadır. Ayrıca, sarkopeni ciddi bir düzeye ulaşıncaya kadar belirti göstermeyebilir ve çoğu zaman fark edilemez (41).

2.2.6. Sarkopenide Tarama

Sarkopeni tarama ve tespiti için EWGSOP-2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People) kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre ilk basamakta SARC-F (a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia) testi kullanılmakla birlikte siroz hastalarında tarama testi kullanılmasına gerek olmadan ikinci basamak olan iskelet kas gücü ve kas kitlesi ölçümüne geçilir (3,4).

2.2.7. Sarkopenide Tanı

Tanı kriterleri olarak sarkopenide; boya göre kas kütlesi, sarkopeni anket değerlendirmeleri, fiziksel performans veya kas gücü değerlendirmeleri kullanılmaktadır (42). Sarkopeni tanısı, kas fonksiyonunun (kuvvet ya da performans) değerlendirilmesi ve kas kütlesinin hesaplanması sonrasında bu iki parametrede düşüklük saptanması ile konur (34). Avrupa'da yapılan son konsensüs (EWGSOP 2), sarkopeninin hasta gruplarında klinik prognoz ve mortalite üzerindeki etkilerini belirlemede kas fonksiyonunun, kas kütlesinden daha değerli olduğunu ortaya koymuş ve fonksiyonel kas gücüne dikkat çekmiştir (43).

Sarkopenide kas kütlesi ölçümünde, biyoelektrik empedans ölçümü (BIA), fiziksel performans testleri, çift enerjili x ışın absorpsiyometrisi (DEXA), manyetik rezonans (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi birçok yöntem kullanılır BIA ve DXA Asya' da sarkopeni tanısında en çok tercih edilen yöntemlerdir (4). BT'de yüksek X ışını maruziyeti olması ve MR görüntülemelerinin maddi ve zamansal yükünün fazla olması nedeni ile DXA ve BIA ölçümleri ile tanı koymak daha pratik olabilir.

El Dinamometresi: Sarkopeni ile ilgili Asya'daki çalışmalarda kas kuvveti belirlenmesinde sıklıkla el kavrama kuvveti tercih edilmiştir. En çok tercih edilen cihaz yaylı tip dinamometre (Smedley) olup, bunu hidrolik tipte dinamometre (Jamar)

izlemektedir (44). Kadınlarda 16,0 kg'ın, erkeklerde ise 27,0 kg'ın altındaki el kavrama kuvveti, AWGS 2019 çalışması verilerine bakıldığında düşük kas kuvveti olarak tanımlanmaktadır (45).

SARC-F: SARC-F anketi, sarkopeniyi değerlendirmek amacıyla yürüme yardımı, güç, merdiven çıkma, düşme sayısı ve sandalyeden kalkma gibi 5 bileşeni değerlendirmektedir. Dört ve üzeri SARC-F skoru, sarkopeniyi belirtmektedir (46).

MR BT: Kas kütlesinin değerlendirilmesinde kullanılan manyetik rezonans (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemleri objektif nicel veri sağlamaları ile kolay uygulanabilirlikleri nedeniyle önem taşımaktadır. Masif asiti olan ve dekompanse karaciğer sirozu hastalarında, mevcut dekompansasyon durumu sarkopenin tespitindeki güçlüğü azaltmakta ve kas kütlesinin daha doğru ve objektif olarak belirtmektedir (47).

DEXA: Sarkopeninin tanısında AWGS 2019 konsensüsuna göre, DEXA ölçümlerinde appendiküler yağsız kütlelerin boylarının karesine bölünmesi ile kadınlarda <5,5 kg/m2 ve erkeklerde 7,0 kg/m2 olması kas kütlesi düşüklüğü olarak kabul edilmekte ve sarkopeni olarak değerlendirilmektedir (4). Işın maruziyeti olmaması, daha ucuz olması ve hasta uyumunun yüksek olması tercih sebebi olabilmektedir.

2.3. Sirozlu Hastalarda Sarkopeni

Karaciğer sirozu tanılı hastalarda ikincil sarkopeni yaygın olarak görülür. Bu hastaların yaklaşık olarak %30 ila %70' inde sarkopeni mevcuttur (44). Sarkopeninin karaciğer sirozunda patogenezi multifaktöriyel olup, halen tüm yönleriyle aydınlatılamamıştır. Sirozlu hastalarda sarkopeni gelişimine yol açan mekanizmalar arasında malabsorbsiyon, metabolik bozukluklar ve malnütrisyon gibi faktörler yer almaktadır. Siroz hastalarında yaygın olarak rastlanan malnütrisyon, sarkopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca sirozlu ve malnütrisyonu olan bireylerde karaciğer nakli gerçekleştirilse dahi nakil yapılmış olan hastaların nakil sonrasında sonuçlarını, sağkalım süresini ve yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği ortaya konmuştur (44).

Sirozlu hastalarda sarkopeni, siroza bağlı komplikasyonların görülme sıklığını da arttırmaktadır. Örneğin, hepatik ensefalopati insidansının sarkopenili sirozlu hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (48).

Karaciğer yetersizliğinin yol açtığı özgün metabolik bozukluklar nedeniyle sirozlu hastalarda sarkopeni prevalansı, diğer gastrointestinal hastalıklara kıyasla belirgin şekilde daha yüksektir. Örneğin, sarkopeni inflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireylerde dahi yalnızca %21 oranında görülmektedir (49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

13 Aralık 2023 - 30 Aralık 2024 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof Dr. İlhan Varank E.A.H' ne başvuran hastalardan siroz tanısı ile rutin sarkopeni taramasına dahil edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Dahil Etme Kriterleri

18 yaşın üzerinde olan, siroz tanısı almış olan ve sarkopeni taraması yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 6 aylık takibi doldurmamasına rağmen takip süresi içerisinde ölen hastalar 6 ve 12 ay içerisindeki mortalite verilerine dahil edilmiştir.

3.3. Hariç Tutma Kriterleri

18 yaşından küçük olan, malignitesi olan (HCC dahil), tedavi alan romatolojik hastalıkları olan, hemiplejik el kavrama kuvveti ve DEXA yapılamayacak hastalar,sarkopeni taraması yapılmamış siroz hastaları, gebeliği olan ve ağır endokrin ve siroz dışı gastroenterolojik hastalığı olan ve çalışmaya dahil olmaya gönüllü olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 6 aylık takibi dolmamış ve yaşıyor olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.4. Yapılan Ölçümler Ve Yöntemleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, kronik hastalıkları, laboratuar tetkikleri, 6 ve 12 ay içerisindeki mortalite verileri incelenerek kaydedilmiştir.

Siroz hastalarında herhangi bir skorlama gerekmekden sarkopeni tespiti aşamalarına geçilmesi önerildiğinden çalışmamıza dahil edilen tüm siroz hasta grubuna ilk basamakta standardize dijital el dinamometresi ile el kavrama kuvveti bakılmıştır. Kas kuvveti ölçümü normal saptanan hastalarda kas kitlesi ölçümü

yapılmamıştır. El kavrama kuvveti düşük hastalara kas kütlesi ölçümü amacıyla DEXA yapılmıştır. DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni saptanan hastalara, dört metre yürüme hızı testi yapılmış ve test sonucuna göre ciddi sarkopeni olarak değerlendirilmiştir.

Kas Kuvveti Ölçümü (El Kavrama Kuvveti – Handgrip Testi):

Hastalara ilk aşamada el kavrama kuvveti ölçümü yapılmıştır. Ölçümler standartize dijital bir el dinamometresi ile gerçekleştirilmiştir.

Kesim noktaları:

- Erkeklerde <27 kg

- Kadınlarda <16 kg

Bu değerlerin altında ölçüm saptanan hastalar 'Olası Sarkopeni' olarak değerlendirilmiştir (4).

Kas Kütlesi Ölçümü (DEXA):

El kavrama kuvveti düşük bulunan tüm hastalara ikinci aşama olarak DEXA uygulanmıştır. Appendiküler yağsız kas kütlesi ölçülmüş ve boyun karesine bölünerek ALM/boy² hesaplanmıştır.

Kesim noktaları:

- Erkeklerde <7,0 kg/m²

- Kadınlarda <5,5 kg/m²

Bu değerlerin altında kalan hastalar kesin sarkopeni olarak tanımlanmıştır (4).

Fiziksel Performans Ölçümü (4 Metre Yürüme Hızı – Gait Speed):

DEXA sonucunda sarkopeni saptanan hastalara yürüme hızı testi uygulanmıştır. 4 metrelik mesafeyi yürüme süresi ölçülmüş ve hız hesaplanmıştır.

Kesim noktası:

- <0,8 m/sn → Ciddi Sarkopeni olarak tanımlanmıştır (4).

Laboratuar Ölçümleri:

Çalışma gözlemsel prospektif bir çalışma olduğundan tüm hastalardan siroz takibi için istenen rutin alınan venöz kan örneğinde bakılan hematolojik, biyokimyasal, koagülasyon ve inflamatuvar parametreler çalışmada değerlendirilmiştir.

Hemogram: WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, Hgb, Hct, PLT, MPV

Biyokimya: Total bilirubin, albumin, kreatinin, sodyum

Koagülasyon: INR, APTT

İnflamasyon: CRP, ESH, NLO, PLO, MLO, SIRI, CAO, AISI, NLPO

Klinik Değerlendirmeler:

Hastalarda asit, hepatik ensefalopati, özofageal varis, komorbiditeler, Child-Pugh skoru ve MELD-Na gibi klinik veriler kaydedilmiştir.

Mortalite Değerlendirmesi:

Hastaların 6 ve 12 ay içerisindeki mortalite durumları hastane kayıt sistemi üzerinden takip edilmiştir. Hastaların sadece o zaman diliminde mortalitesinin gerçekleşip gerçekleşmediği kaydedilmiş olup ölüme kadar geçen süre kaydedilmemiştir.

3.5. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için IBM SPSS 25 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal

dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değerler medyan [1.çeyrek-3.çeyrek] ile ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı.

Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikili korelasyon analizinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikili korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Hastaların sadece o zaman diliminde mortalitesinin gerçekleşip gerçekleşmediği kaydedilmiş olup ölüme kadar geçen süre kaydedilmediğinden Kaplan-Meier analizi yapılmamıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.6. Etik Kurul Onayı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.12.2023 tarih E-46059653-050.99-231955993 sayısı ile onay alınmıştır (Ek-1).

4. BULGULAR

Çalışma 13 Aralık 2023 - 30 Aralık 2024 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof Dr. İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği' ne başvuran 18 yaş üzeri karaciğer sirozu tanılı hastalar dahil edilerek yapılmıştır.

Çalışmaya 48 erkek (%49,5), 49'u kadın (%50,5) olmak üzere toplam 97 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının demografik ve kronik hastalık verileri tablo 4' te gösterilmiştir.

Tablo 4. Tüm hastaların demografik, kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları ve siroz komplikasyonları verileri

	Tüm hastalar, n:97
Yaş, (yıl)	60 [24-95]
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	49 (50,5)
Erkek	48 (49,5)
Boy, cm	165 [145-196]
Ağırlık, kg	78 [45-120]
VKİ, (kg/m2)	28,7 [17,6-53,3]
Kronik Hastalıklar	
DM, n (%)	48 (49,5)
HT, n (%)	58 (59,8)
ASKVH, n (%)	23 (23,7)
Pulmoner H, n (%)	14 (14,4)
KBH, n (%)	12 (12,4)
Siroz prognoz skorları	
Child-Pugh	7 [5-14]
Meld-NA	13 [6-39]
Child C, n (%)	16 (16,5)
Siroz Komplikasyonları	
Varis, n (%)	60 (61,9)
Asit, n (%)	44 (45,4)
H-Ensefalopati, n (%)	11 (11,3)

VKİ: Vücut kitle indeksi, DM: Diyabetes mellitus, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, Pulmoner H: Pulmoner hastalık, KBH:Kronik Böbrek Hastalığı, H-ensefalopati: Hepatik ensefalopati, HT: Hipertansiyon

Hastaların ortanca yaşı 60 [24–95] yıl idi. Olguların %50,5'i (n=49) kadın, %49,5'i (n=48) erkekti. Boy ve ağırlık ortanca değerleri sırasıyla 165 [145–196] cm ve 78 [45–120] kg olup, ortanca VKİ 28,7 [17,6–53,3] kg/m² olarak hesaplandı.

Eşlik eden hastalıklar incelendiğinde; hastaların %49,5'inde (n=48) diyabetes mellitus, %59,8'inde (n=58) hipertansiyon, %23,7'sinde (n=23) aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, %14,4'ünde (n=14) pulmoner hastalık ve %12,4'ünde (n=12) kronik böbrek hastalığı mevcuttu. Sirozda prognoz ve hastalık şiddetini değerlendiren skorlamalara göre Child-Pugh skor ortancası 7 [5–14], MELD-Na skor ortancası ise 13 [6–39] olarak saptandı. Hastaların %16,5'inin (n=16) Child C grubunda yer aldığı görüldü.

Komplikasyonlara bakıldığında hastaların %61,9'unda (n=60) varis, %45,4'ünde (n=44) asit, %11,3'ünde (n=11) hepatik ensefalopati bulunduğu ve

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının laboratuar verileri tablo 5' te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tüm hastaların laboratuar verileri

	Tüm hastalar n:97
WBC, (10^3/µL)	6,47 [0,92-34,60]
NEU, (10^3/µL)	4,49 [0,64-31,80]
MONO, (10^3/µL)	0,45 [0,04-1,69]
LYMP, (10^3/µL)	1,31 [0,16-3,88]
HGB, (gr/dl)	11,04 [6,00-17,20]
HCT, (%)	33,67 [20,10-51,30]
PLT, (10^3/µL)	127,1 [14,0-409,0]
MPV, (fL)	9,90 [7,10-15,00]
INR	1.36 [0,91-3,57]
APTT, (sn)	30,02 [19,70-55,10]
T. Bil, (mg/dl)	2,35 [0,15-36,77]
Kreatinin, (mg/dl)	0,98 [0,37-5,70]
Sodyum, (mEq/L)	137,40 [126-146]
Albumin, (gr/dl)	3.56 [2,05-4,89]

WBC: Lökosit sayısı, NEU: Nötrofil sayısı, MONO: Monosit sayısı, LYMP: Lenfosit sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, INR: International Normalized Ratio, APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, T. Bil: Total bilirubin

Tüm hastalarda lökosit sayısının ortanca değeri 6,47 [0,92–34,60] $\times 10^3/\mu L$ olarak saptanmıştır. Nötrofil sayısının ortanca değeri 4,49 [0,64–31,80] $\times 10^3/\mu L$, lenfosit sayısının ortanca değeri 1,31 [0,16–5,38]$\times 10^3/\mu L$, monosit sayısının ise 0,45 [0,04–1,69] $\times 10^3/\mu L$ olarak bulunmuştur. Hemoglobin ortanca değeri 11,04 [6,00–17,20] gr/dL, hematokrit %33,67 [20,10–51,30] ve trombosit sayısı 127,1 [14,0–409,0] $\times 10^3/\mu L$ idi. Ortalama trombosit hacmi (MPV) 9,90 [7,10–15,00] fL olarak hesaplanmıştır.

Koagülasyon ve biyokimyasal parametreler incelendiğinde; INR ortanca değeri 1,36 [0,91–3,57], aPTT 30,02 [19,70–55,10] sn olarak bulunmuştur. Total bilirubin düzeyi otanca değeri 2,35 [0,15–36,77] mg/dL, kreatinin düzeyi 0,98 [0,37–5,70] mg/dL ve sodyum düzeyi 137,40 [126–146] mEq/L olarak saptanmıştır. Albümin düzeyinin ortanca değeri ise 3,56 [2,05–4,89] gr/dL idi.

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının inflamatuar laboratuvar verileri tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tüm hastaların inflamatuar laboratuar verileri

	Tüm hastalar, n:97
ESH, (mm/saat)	37,6 [2-120]
CRP, (mg/l)	23,51 [0,32-260]
NLO	4,44 [1,01-33,94]
PLO	124,89 [17,28-1052,94]
MLO	0,472 [0,096-4,824]
SII	564,4 [18,5-6075,5]
AISI	356,0 [3,1-4981,9]
NLPO	0,051 [0,004-0,646]
SIRI	2,592 [0,11-27,832]
CAO	8,440 [0,110-107,805]

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C reaktif protein, NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı, PLO: Trombosit/Lenfosit Oranı, MLO: Monosit/Lenfosit Oranı, SII**:** Sistemik immün inflamasyon indeksi, AISI: Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi, NLPO: Nötrofil/Lenfosit–Trombosit Oranı, SIRI: Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi, CAO: C-reaktif protein/Albumin oranı

Hastaların sedimentasyon hızı ortanca değeri 37,6 [2–120] mm/saat, CRP düzeyi ise 23,51 [0,32–260] mg/L olarak saptanmıştır. İnflamatuar indeksler incelendiğinde; NLO ortanca değeri 4,44 [1,01–33,94], PLR 124,89 [17,28–1052,94], MLO 0,472 [0,096–4,824] ve SII 564,4 [18,5–6075,5] olarak bulunmuştur. AISI'nin ortanca değeri 356,0 [3,41–4981,9], NLPO'nin 0,051 [0,004–0,646] ve SIRI'nin 2,592 [0,11–27,832] olduğu görüldü. CRP/albümin oranı (CAO) ise 8,440 [0,110–107,805] olarak hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni, DEXA ALM/m^2' ye göre , yürüme hızı testine göre ciddi sarkopeni, 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 7. Tüm hastaların el kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni, DEXA ALM/m^2'ye göre sarkopeni, yürüme hızı testine göre ciddi sarkopeni, 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

	Tüm Hastalar n:97
El Kavrama Kuvvetine Göre Olası Sarkopeni, n(%)	47(48,5)
DEXA ALM/m^2' ye Göre Sarkopeni, n(%)	24(52,2)
Yürüme Hızı Testine Göre Ciddi Sarkopeni, n(%)	17(70,8)
6 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	13(13,4)
12 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	20(20,6)

DEXA: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, ALM/m^2: Appendiküler yağsız kas kütlesi/boyun karesi

Hastaların %48,5'inde (n=47) el kavrama kuvveti ile kas kuvveti düşük saptanmıştır. Kas kuvveti düşük saptanan bu 47 hastanın tamamına DEXA yapılmış ve DEXA ALM/m^2 sonuçlarına göre 24 hastada (%52,2) sarkopeni tespit edilmiştir. Sarkopeni saptanan bu 24 hastaya uygulanan yürüme hızı testi sonucunda 17 hastada (%70,8) ciddi sarkopeni varlığı gösterilmiştir.

Tüm hastalarda izlem süresince 6 ay içerisinde mortalite %13,4 (n=13), 12 ay içerisinde mortalite ise %20,6 (n=20) olarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvveti ölçümlerine göre 50'si (%51,5) normal kas kuvvetine sahip, 47'si (%48,5) ise olası sarkopeni olarak değerlendirilmiştir. Grupların demografik verileri Tablo 8' de özetlenmiştir.

Tablo 8. El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenisi olan hastaların demografik verileri

	Normal n:50	**Olası Sarkopeni n:47**	**p**
Yaş, (yıl)	55 [47-64]	67 [59-73]	**<0.001**
Cinsiyet, n (%) **Kadın** **Erkek**	 19 [38,0] 31 [62,0]	 30 (63,8) 17 (36,2)	**0,019**
Boy, cm	168 [165-175]	160 [151-168]	**<0.001**
Ağırlık, kg	78 [68-85]	79 [63-92]	>0,05
VKİ, (kg/m2)	26,0 [24,6-29,0]	28,7 [25,2-35,6]	**0,008**

VKİ: Vücut kitle indeksi

Yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Sarkopenisi olmayan grupta yaş ortanca değeri 55 [47–64] yıl iken, olası sarkopeni grubunda 67 [59–73] yıl olarak bulunmuştur (p<0,001). Buna göre olası sarkopeni grubundaki hastalar belirgin olarak daha ileri yaşta idi.

Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, sarkopenik olmayan grupta kadın oranı %38,0 (n=19), erkek oranı %62,0 (n=31) iken; olası sarkopeni grubunda kadın oranı %63,8 (n=30), erkek oranı %36,2 (n=17) olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,019).

Boy ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 168 [165–175] cm, olası sarkopeni grubunda 160 [151–168] cm olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Ağırlık açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Sarkopenik olmayan grupta ağırlık ortanca değeri 78 [68–85] kg, olası sarkopeni grubunda ise 79 [63–92] kg olarak saptanmıştır (p>0,05).

Vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri incelendiğinde, sarkopenik olmayan grupta ortanca değer 26,0 [24,6–29,0] kg/m², olası sarkopeni grubunda ise 28,7 [25,2–35,6] kg/m² bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopeni olarak kronik hastalık, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri tablo 9' da gösterilmiştir.

Tablo 9. El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenili hastaların kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri

	Normal n:50	**Olası Sarkopeni n:47**	**p**
Kronik Hastalıklar			
DM, n (%)	21 (42,0)	27 (57,4)	>0,05
HT, n (%)	28 (56,0)	30 (63,8)	>0,05
ASKVH, n (%)	11 (22,0)	12 (25,5)	>0,05
Pulmoner H, n (%)	7 (14,0)	7 (14,9)	>0,05
KBH, n (%)	3 (6,0)	9 (19,1)	0,097
Siroz Prognoz Skorları			
Child-Pugh	6 [5-7]	7 (5-9)	**0,032**
Meld-NA	10 [8-13]	11 [8-19]	>0,05
Child C, n (%)	6 (12,0)	10 (21,3)	0,152
Siroz Komplikasyonları			
Varis, n (%)	30 (60,0)	30 (63,8)	>0,05
Asit, n (%)	17 (34,0)	27 (57,4)	**0,035**
H-Ensefalopati, n (%)	0 (0,0)	11 (23,4)	**<0,001**

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, Pulmoner H: Pulmoner hastalık, KBH: Kronik böbrek hastalığı, H-Ensefalopati: Hepatik ensefalopati

Diyabetes mellitus (DM) sıklığı sarkopenisi olmayan grupta %42,0 (n=21), olası sarkopeni grubunda %57,4 (n=27) olarak saptanmış olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Hipertansiyon (HT) varlığı her iki grupta benzer oranlardadır (normal grup %56,0 [n=28]; olası sarkopeni %63,8 (n=30) (p>0,05). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) sıklığı normal grupta %22,0 (n=11), olası sarkopeni grubunda %25,5 (n=12) olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).Pulmoner hastalık (Pulmoner H) oranı her iki grupta benzer olup (%14,0 ve %14,9), anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Kronik böbrek hastalığı (KBH) sarkopenisi olmayan grupta %6,0 (n=3), olası sarkopeni grubunda %19,1 (n=9) oranında bulunmuş, fark anlamlılık sınırında olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,097).

Karaciğer sirozunda prognoz ve hastalığın şiddetini gösteren skorlar incelendiğinde; Child-Pugh skoru ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 6 [5–7], olası sarkopeni grubunda 7 [5–9] olarak bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,032). MELD-Na skoru ortanca değeri her iki grup arasında benzer olup, sarkopenisi olmayan grupta 10 [8–13], olası sarkopeni grubunda 11 [8–19] olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05). Child C evresinde yer alan hasta oranı olası sarkopeni grubunda daha yüksek olmasına rağmen (normal %12,0; olası sarkopeni %21,3), fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,152).

Varis sarkopenik olmayan grupta %60, olası sarkopenik grupta %63,8 oranında görülmüş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Buna karşın, asit sarkopenik olmayan grupta %34,0 olası sarkopeni grubunda %57,4 oranında görülmüş olup, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir (p=0,035). Hepatik ensefalopati sadece olası sarkopeni grubunda gözlenmiş olup, bu grupta %23,4 (n=11) oranında saptanmıştır; fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopeni olarak laboratuar verileri tablo 10’ da gösterilmiştir.

Tablo 10. El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenili hastaların laboratuar verileri

	Normal n:50	**Olası Sarkopeni n:47**	**p**
WBC, (10^3/µL)	6,13 [3,87-8,40]	4,80 [3,64-7,09]	>0,05
NEU, (10^3/µL)	4,03 [2,34-5,29]	3,16 [2,27-4,56]	>0,05
MONO, (10^3/µL)	0,41 [0,26-0,56]	0,34 [0,23-0,55]	>0,05
LYMP, (10^3/µL)	1,17 [0,75-1,78]	1,12 [0,75-1,64]	>0,05
HGB, (gr/dl)	11,20 [9,50-12,70]	10,80 [8,80-12,60]	>0,05
HCT, (%)	34,35 [27,70-39,70]	33,70 [28,70-36,80]	>0,05
PLT, (10^3/µL)	105,0 [60,0-202,0]	108,0 [73,0-153,0]	>0,05
MPV, (fL)	9,65 [8,60-10,60]	9,90 [8,90-10,60]	>0,05
INR	1,25 [1,14-1,37]	1,31 [1,12-1,59]	>0,05
APTT, (sn)	27,65 [25,50-30,90]	28,10 [24,60-33,50]	>0,05
T. Bil, (mg/dl)	0,94 [0,58-1,57]	1,08 [0,58-2,25]	>0,05
Kreatinin, (mg/dl)	0,74 [0,59-0,91]	0,82 [0,60-1,15]	>0,05
Sodyum, (mEq/L)	138,0 [135-141]	139,0 [134-141]	>0,05
Albumin, (gr/dl)	3,62 [3,08-4,20]	3,58 [2,62-4,01]	>0,05

WBC: Lökosit sayısı, NEU: Nötrofil sayısı, MONO: Monosit sayısı, LYMP: Lenfosit sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, INR: International Normalized Ratio, APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, T. Bil: Total bilirubin

Lökosit sayısı ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 6,13 [3,87–8,40] ×10³/µL, olası sarkopeni grubunda ise 4,80 [3,64–7,09] ×10³/µL olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Nötrofil sayısı ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 4,03 [2,34–5,29] ×10³/µL, olası sarkopenili grupta 3,16 [2,27–4,56] ×10³/µL olup, iki grup arasında fark izlenmemiştir (p>0,05). Monosit sayısı ortanca değerleri benzer olup, sarkopenisi olmayan grupta 0,41 [0,26–0,56] ×10³/µL, olası sarkopeni grubunda 0,43 [0,23–0,55] ×10³/µL olarak

saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Lenfosit sayısı ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 1,17 [0,75–1,78] ×10³/µL, olası sarkopeni grubunda 1,12 [0,75–1,64] ×10³/µL idi. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (p>0,05). Hemoglobin düzeyi ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 11,32 [10,50–12,90] gr/dl, olası sarkopeni grubunda 11,00 [8,80–12,60] gr/dl olarak izlendi, iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Hematokrit ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta %34,35 [27,70–39,30] %, olası sarkopenili grupta %33,70 [28,70–36,80] olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05). Trombosit sayısı ortanca değerleri sarkopenisi olmayan grupta 105,0 [60,0–202,0] ×10³/µL, olası sarkopeni grubunda 108,0 [73,0–153,0] ×10³/µL olarak saptanmıştır. Anlamlı istastistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Ortalama trombosit hacmi ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 9,65 [8,60–10,60] fL, olası sarkopenili grupta 9,90 [8,90–10,60] fL olarak izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (p>0,05).

INR ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 1,25 [1,14–1,37], olası sarkopeni grubunda 1,31 [1,12–1,59] olarak belirlenmiş olup anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). APTT değerleri iki grup arasında benzer olup sırasıyla 27,65 [25,50–30,90] sn ve 28,10 [24,60–33,50] sn bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05).

Total bilirubin ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 0,94 [0,58–1,57] mg/dl, olası sarkopeni grubunda 1,08 [0,58–2,25] mg/dl olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Kreatinin ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 0,74 [0,59–0,91] mg/dl, olası sarkopenili grupta 0,82 [0,60–1,15] mg/dl olarak izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). Sodyum düzeyi ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 138,0 [135–141] mEq/L, olası sarkopenili grupta 139,0 [134–141] mEq/L olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05). Albümin düzeyi ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 3,62 [3,08–4,20] gr/dl, olası sarkopeni grubunda 3,58 [2,62–4,01] gr/dl olup, iki grup arasında anlamlı istatiksel fark izlenmemiştir (p>0,05).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopeni olarak inflamatuar laboratuar verileri tablo 11' de gösterilmiştir.

Tablo 11. El kavrama kuvvetine göre sarkopenisi olmayan ve olası sarkopenisi olan hastaların inflamatuar laboratuar verileri

	Normal n:50	**Olası Sarkopeni n:47**	**p**
ESH, (mm/saat)	31,0 [23-46]	35,0 [21-49]	>0,05
CRP, (mg/l)	7,45 [3,06-35,11]	6,78 [3,71-23,06]	>0,05
NLO	3,18 [2,13-5,25]	2,47 [2,01-4,51]	>0,05
PLO	88,00 [64,69-140,88]	99,35 [57,14-127,14]	>0,05
MLO	0,317 [0,224-0,417]	0,313 [0,233-0,482]	>0,05
SII	345,7 [189,0-669,2]	320,4 [184,1-470,6]	>0,05
AISI	152,7 [63,0-333,2]	93,2 [49,3-267,9]	>0,05
NLPO	0,035 [0,014-0,059]	0,026 [0,017-0,049]	>0,05
SIRI	1,154 [0,685-2,050]	0,950 [0,547-1,914]	>0,05
CAO	2,149 [0,746-10,645]	1,943 [0,891-9,832]	>0,05

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C reaktif protein, NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı, PLO: Trombosit/Lenfosit Oranı, MLO: Monosit/Lenfosit Oranı, SII**:** Sistemik immün inflamasyon indeksi, AISI: Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi, NLPO: Nötrofil/Lenfosit–Trombosit Oranı, SIRI: Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi, CAO: C-reaktif protein/Albumin oranı

Eritrosit sedimantasyon hızı ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 31,0 [23–46] mm/saat, olası sarkopeni grubunda 35,0 [21–49] mm/saat olarak bulunmuş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05).

C-reaktif protein düzeyi ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 7,45 [3,06–35,11] mg/L, olası sarkopenili grupta 6,78 [3,71–23,06] mg/L izlenmiş olup, iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05).

NLO ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 3,18 [2,13–5,25], olası sarkopeni grubunda 2,47 [2,01–4,51] olarak izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05). PLO ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 88,00 [64,69–140,88], olası sarkopenili grupta 99,35 [57,14–127,14] olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). MLO ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 0,317 [0,224–0,417], olası sarkopeni grubunda 0,313 [0,233–0,482] olarak izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). SII ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 345,7 [189,0–669,2], olası sarkopenili grupta 320,4 [184,1–470,6] olarak görülmüş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). AISI ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 152,7 [63,0–333,2], olası sarkopeni grubunda 93,2 [49,3–267,9] olarak görülmüş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05). NLPO ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 0,035 [0,014–0,059], olası sarkopenili grupta 0,026 [0,017–0,049] izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05).

SIRI ortanca değeri sarkopenisi olmayan grupta 1,154 [0,685–2,050], olası sarkopenili grupta 0,950 [0,547–1,914] izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0,05). CAO ortanca değeri sarkopenik olmayan grupta 2,149 [0,746–10,645], olası sarkopenili grupta 1,943 [0,891–9,832] olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (p>0,05).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvvetine göre sarkopenik olmayan ve olası sarkopenili olarak 6 ve 12. ay mortalite verileri tablo 12' de gösterilmiştir.

Tablo 12. El kavrama kuvvetine göre sarkopenik olan ve olası sarkopenili hastaların 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

	Normal n:50	**Olası Sarkopeni n:47**	**P**
6 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	2(4,0)	11(23,4)	**0,012**
12 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	4(8,0)	16(34,0)	**0,004**

6 ay içerisinde mortalite oranı, sarkopenisi olmayan grupta %4,0 (n=2), olası sarkopeni grubunda ise %23,4 (n=11) olarak izlenmiş olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,012).

12 ay içerisinde mortalite oranı değerlendirildiğinde, sarkopenisi olmayan grupta %8,0 (n=4), olası sarkopeni grubunda ise %34,0 (n=16) olarak saptanmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının %24,7 sinde (n:24) el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2 sonuçları ile sarkopeni saptanmıştır. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastaların demografik verileri tablo 13' de gösterilmiştir.

Tablo 13. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve sarkopenisi olmayan siroz hastalarının demografik verileri

	Sarkopenik Olmayan n:73	**Sarkopenik n:24**	**p**
Yaş, (yıl)	57 [24-88]	70 [53-95]	**<0.001**
Cinsiyet, n (%) **Kadın** **Erkek**	 35 (47,9) 38 (52,1)	 14 (58,3) 10 (41,7)	>0,05
Boy, cm	165 [145-182]	164 [148-196]	>0,05
Ağırlık, kg	78 [45-120]	78 [55-111]	>0,05
VKİ, (kg/m2)	28,6 [17,6-53,3]	29,0 [21,3-45,6]	>0,05

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik olan hastalar sarkopenik olmayan hastalara göre belirgin olarak daha ileri yaşta idi. (p<0.001). El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik olan ve sarkopenik olmayan hastalar arasında cinsiyet dağılımları benzerdi. El kavrama kuvveti ve

DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta hastaların %58,3'ü (n=14) kadın, %41,7'si (n=10) erkek iken; sarkopenisi olmayan grupta kadın oranı %47,9 (n=35), erkek oranı ise %52,1 (n=38) olarak saptandı. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p>0,05).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri tablo 14' de gösterilmiştir.

Tablo 14. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak kronik hastalıklar, siroz prognoz skorları, siroz komplikasyonları verileri

	Sarkopenik Olmayan n:73	**Sarkopenik n:24**	**p**
Kronik Hastalıklar			
DM, n (%)	34 (46,6)	14 (58,3)	>0,05
HT, n (%)	42 (57,5)	16 (66,7)	>0,05
ASKVH, n (%)	14 (19,2)	9 (37,5)	>0,05
Pulmoner H, n (%)	11 (15,1)	3 (12,5)	>0,05
KBH, n (%)	6 (8,2)	6 (25,0)	0,066
Siroz Prognoz Skorları			
Child-Pugh	6 [5-11]	9 [5-14]	**<0,001**
Meld-NA	11 [6-29]	18 [7-39]	**<0,001**
Child C, n (%)	6 (8,2)	10 (41,7)	**<0,001**
Siroz Komplikasyonları			
Varis, n (%)	44 (60,3)	16 (66,7)	>0,05
Asit, n (%)	24 (32,9)	20 (83,3)	**<0,001**
H-Ensefalopati, n (%)	2 (2,7)	9 (37,5)	**<0,001**

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, Pulmoner H: Pulmoner hastalık, KBH: Kronik böbrek hastalığı, H-Ensefalopati: Hepatik ensefalopati

Diyabetes mellitus sıklığı el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda %58,3 (n=14), sarkopenisi olmayanlarda %46,6 (n=34) olup

gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Benzer şekilde hipertansiyon sıklığı el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta %66,7 (n=16), sarkopenisi olmayan grupta %57,5 (n=42) idi ve istatistiksel olarak farklı değildi (p>0,05).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık varlığı el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda %37,5 (n=9), sarkopenisi olmayanlarda %19,2 (n=14) olarak bulunmuş olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Pulmoner hastalık sıklığı her iki grupta benzer olup, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta %12,5 (n=3), sarkopenisi olmayan grupta %15,1 (n=11) oranında saptandı (p>0,05). Kronik böbrek hastalığı el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta %25,0 (n=6), sarkopenisi olmayan grupta ise %8,2 (n=6) oranında saptandı. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan hastalarda daha yüksek oranda saptanmış olsa da anlamlı bir istatistiksel fark izlenmedi (p:0,066).

Karaciğer sirozunda prognoz ve hastalığın şiddetini gösteren skorlar incelendiğinde, Child-Pugh skorunun el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü; ortanca Child-Pugh skoru el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 9 (5–14), sarkopenisi olmayan grupta ise 6 (5–11) olarak saptandı (p<0,001). Benzer şekilde MELD-Na skoru da el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta belirgin olarak daha yüksekti; ortanca MELD-Na skoru el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 18 (7–39), sarkopenisi olmayanlarda 11 (6–29) idi (p<0,001). Child C oranı da el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda anlamlı derecede yüksekti; el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grubun %41,7'si (n=10) Child C iken, sarkopenisi olmayan grupta bu oran %8,2 (n=6) olarak kaydedildi (p<0,001).

Komplikasyonlar açısından bakıldığında, varis varlığı iki grup arasında benzer oranlarda (el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik %66,7, n=16; sarkopenisi olmayan %60,3, n=44) olup anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Ancak asit ve hepatik ensefalopati, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre

sarkopenik hastalarda belirgin olarak daha fazla görüldü; asit el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta %83,3 (n=20), sarkopenisi olmayan grupta %32,9 (n=24) oranında saptanırken (p<0,001), hepatik ensefalopati sıklığı el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda %37,5 (n=9), sarkopenisi olmayanlarda %2,7 (n=2) olarak bulundu (p<0,001).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak laboratuar verileri tablo 15' de gösterilmiştir.

Tablo 15. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak laboratuar verileri

	Sarkopenik Olmayan n:73	**Sarkopenik n:24**	**p**
WBC, (10^3/µL)	6,08 [0,92-21,08]	7,78 [3,29-34,60]	>0,05
NEU, (10^3/µL)	4,11 [0,64-17,46]	5,70 [1,88-31,80]	>0,05
MONO, (10^3/µL)	0,42 [0,04-1,69]	0,55 [0,20-1,20]	>0,05
LYMP, (10^3/µL)	1,34 [0,16-3,88]	1,27 [0,17-2,54]	>0,05
HGB, (gr/dl)	11,35 [6,00-17,20]	10,24 [6,30-13,90]	>0,05
HCT, (%)	34,56 [20,10-51,30]	31,34 [20,40-41,50]	>0,05
PLT, (10^3/µL)	131,0 [14,0-409,0]	116,6 [42,0-231,0]	>0,05
MPV, (fL)	9,83 [7,10-15,00]	10,16 [8,30-13,60]	>0,05
INR	1,25 [0,91-2,20]	1,70 [1,05-3,57]	**<0,001**
APTT, (sn)	28,10 [20,80-46,80]	35,84 [19,70-55,10]	**0,004**
T. Bil, (mg/dl)	1,73 [0,15-23,45]	4,26 [0,36-36,77]	**0,004**
Kreatinin, (mg/dl)	0,88 [0,37-5,70]	1,20 [0,54-3,11]	**0,002**
Sodyum, (mEq/L)	137,9 [126-145]	135,79 [126-146]	0,088
Albumin, (gr/dl)	3,71 [2,09-4,89]	3,16 [2,05-4,88]	**0,002**

WBC: Lökosit sayısı, NEU: Nötrofil sayısı, MONO: Monosit sayısı, LYMP: Lenfosit sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: hematokrit, PLT: Trombosit sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, INR: International Normalized Ratio, APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, T. Bil: Total bilirubin

Hemogram verileri değerlendirildiğinde lökosit sayısı ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 7,78 [3,29-34,60]

×10³/µL, sarkopenik olmayan grupta 6,08 [0,92-21,08] ×10³/µL saptandı. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). Nötrofil sayısı ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenisi olan grupta 5,70 [1,88-31,80] ×10³/µL olup sarkopenisi olmayan grupta 4,11 [0,64-17,46] ×10³/µL saptandı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Monosit sayısı ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta 0,55 [0,20-1,20] ×10³/µL, sarkopenisi olmayan grupta 0,42 [0,04-1,69] ×10³/µL olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Lenfosit sayısı ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta 1,27 [0,17-2,54] ×10³/µL**,** sarkopenisi olmayan grupta 1,34 [0,16-3,88] ×10³/µL saptandı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Hemoglobin düzeyi ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik hastalarda 10,24 [6,30–13,90] gr/dL, sarkopenisi olmayanlarda 11,35 [6,00–17,20] gr/dL olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Hematokrit değeri ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta %31,34 [20,40–41,50], sarkopenik olmayan grupta %34,56 [20,10–51,30] olup istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Trombosit sayısı ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta 116,6 [42,0–231,0] ×10³/µL, sarkopenisi olmayan grupta 131,0 [14,0–409,0] ×10³/µL olup anmalı fark saptanmadı (p>0,05). Ortalama trombosit hacmi ise el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta 10,16 [8,30–13,60], sarkopenik olmayan grupta 9,83 [7,10–15,00] fL saptanmış olup iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

Koagülasyon parametreleri incelendiğinde; el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik hastalarda INR ve aPTT değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. INR ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik grupta 1,70 [1,05–3,57], sarkopenisi olmayan grupta 1,25 [0,91–2,20] idi (p<0,001). APTT ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m²' ye göre sarkopenik hastalarda 35,84 [19,70–55,10] sn, sarkopenisi olmayanlarda 28,10 [20,80–46,80] sn olarak bulundu (p=0,004).

Biyokimyasal parametreler incelendiğinde total bilirubin düzeyi ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 4,26 [0,36–36,77] mg/dL, sarkopenisi olmayan grupta 1,73 [0,15–23,45] mg/dL olup anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,004). Kreatinin düzeyi ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 1,20 [0,54–3,11] mg/dL, sarkopenisi olmayan hastalarda 0,88 [0,37–5,70] mg/dL olarak saptandı. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,002). Sodyum düzeyi ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 135,79 [126–146] mEq/L, sarkopenisi olmayan grupta 137,9 [126–145] mEq/L olup daha düşük seyretmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,088). Albümin düzeyi ortanca değeri ise el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 3,16 [2,05–4,88] gr/dL, sarkopenisi olmayanlarda 3,71 [2,09–4,89] gr/dL olarak bulunmuş ve el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (p=0,002).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak inflamatuar laboratuvar verileri tablo 16' da gösterilmiştir.

Tablo 16. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak inflamatuar laboratuvar verileri

	Sarkopenik Olmayan n:73	**Sarkopenik n:24**	**p**
ESH, (mm/saat)	35,9 [2-114]	42,4 [2-120]	>0,05
CRP, (mg/l)	16,79 [0,32-102,80]	41,88 [3,02-260]	**0,010**
NLO	3,88 [1,01-32,94]	6,08 [1,32-33,94]	>0,05
PLO	112,72 [17,28-414,81]	157,47 [18,90-1052,94]	>0,05
MLO	0,407 [0,114-4,563]	0,641 [0,096-4,824]	**0,014**
SII	502,3 [18,5-4105,7]	752,0 [89,6-6075,5]	>0,05
AISI	308,3 [3,1-4973,2]	502,8 [26,0-4981,9]	>0,05
NLPO	0,046 [0,004-0,646]	0,069 [0,013-0,434]	>0,05
SIRI	0,069 [0,013-0,434]	2,016 [0,11-24,044]	**0,014**
CAO	5,442 [0,110-38,358]	16,683 [0,820-107,805]	**0,005**

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C reaktif protein, NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı, PLO: Trombosit/Lenfosit Oranı, MLO: Monosit/Lenfosit Oranı, SII**:** Sistemik immün inflamasyon indeksi, AISI: Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi, NLPO: Nötrofil/Lenfosit–Trombosit Oranı, SIRI: Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi, CAO: C-reaktif protein/Albumin oranı

ESH ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 42,4 [2–120] mm/saat, sarkopenisi olmayan grupta 35,9 [2–114] mm/saat olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). CRP ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 41,88 [3,02–260] mg/L, sarkopenisi olmayanlarda 16,79 [0,32–102,80] mg/L olup sarkopenik grupta anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,010).

NLO ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 6,08 [1,32–33,94], normal grupta 3,88 [1,01–32,94] idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). PLO el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre açısından bakıldığında, ortanca değer sarkopenik hastalarda 157,47 [18,90-1052,94], sarkopenisi olmayanlarda 122,72 [17,28–414,81] olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (p>0,05). MLO ortanca

değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 0,641 [0,096-4,824], sarkopenik olmayan grupta 0,407 [0,114–4,563] olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,014).

SII ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 752,0 [89,6–6075,5], sarkopenisi olmayanlarda 502,3 [18,5–4105,7] idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). AISI için ortanca değerler el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta 502,8 [26,0–4981,9], sarkopenisi olmayan grupta 308,3 [3,1–4973,2] olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). NLPO el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre ortanca değeri sarkopenik grupta 0,069 [0,013–0,434], sarkopenisi olmayan grupta 0,046 [0,004–0,646] idi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05).

Buna karşın SIRI ve CAO değerleri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda belirgin olarak daha yüksek bulundu. SIRI ortanca değeri el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda 2,016 [0,11-24,044] sarkopenisi olmayanlarda 0,069 [0,013-0,434], olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,014). CAO el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre ortanca değeri ise sarkopenik grupta 16,683 [0,820–107,805], sarkopenisi olmayan grupta 5,442 [0,110–38,358] olarak saptandı ve el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,005).

Çalışmaya dahil edilen 97 siroz hastasının el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar olarak 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri tablo 17' de gösterilmiştir.

Tablo 17. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve sarkopenisi olmayan siroz hastalarında 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verileri

	Sarkopenik Olmayan n:73	**Sarkopenik n:24**	**P**
6 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	2(2,7)	11(45,8)	**0,00001**
12 Ay İçerisinde Mortalite, n(%)	5(6,8)	15(62,5)	**0,00001**

6 ay içerisinde mortalite oranları incelendiğinde sarkopenisi olmayan grupta %2,7 (n:2/73); sarkopenisi olan grupta ise %45,8 (n:11/24) olarak saptandı. İki grup arasındaki mortalite farkı anlamlıydı (p:0,00001).

12 ay içerisinde mortalite oranları incelendiğinde sarkopenisi olmayan grupta %6,8 (n:5/73); sarkopenisi olan grupta ise bu oran %62,5 (n:15/24) olarak görüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,00001).

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen karaciğer sirozu hastalarında sarkopeni sıklığını, klinik ve laboratuar parametreleri ile ilişkisini ve özellikle 6 ve 12 ay içerisinde mortalite üzerine etkisini inceleyen, Türk popülasyonunda yapılmış az sayıdaki çalışmadan biridir. Çalışmamızda 97 siroz hastasının %24,7'sinde el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni saptanmış, el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastaların daha ileri yaşta, daha yüksek Child-Pugh ve MELD-Na skorlarına sahip olduğu, asit ve hepatik ensefalopati gibi komplikasyonların daha sık görüldüğü ve hem 6 hem 12 ay içerisinde mortalite oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir.

Bu bulgular, siroz hastalarında sarkopeninin yalnızca beslenme durumu ile ilişkili bir durum değil, aynı zamanda bağımsız bir prognostik belirteç olduğunu vurgulayan literatür ile büyük oranda uyumludur (1,47).

Çalışmamızda el kavrama kuvvetine göre olası sarkopenisi bulunan hastalar, sarkopenisi olmayanlara göre anlamlı derecede daha ileri yaşta idi ($p<0,001$). Literatürde de yaşlanmanın iskelet kası kütlesi ve kuvveti üzerindeki olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. Yaşla birlikte motor nöron kaybı, mitokondriyal disfonksiyon, hormonal değişiklikler ve kronik inflamasyon sarkopeni gelişimini kolaylaştırmaktadır (4). Ayrıca, çalışmamızda kadın cinsiyetinde el kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni oranının daha yüksek olması, östrojen azalmasına bağlı kas kütlesi kaybı ve fiziksel aktivite düzeylerinin düşüklüğüyle açıklanabilir (50,51).

Boy uzunluğu bakımından fark, çalışmaya dahil edilen sirozlu hastalarda özellikle kadın hastaların boylarının kısa olması nedenli olabilir.

El kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni grubunda Child–Pugh skorunun daha yüksek bulunması bu hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğunun daha ileri olduğunu göstermektedir. Nitekim yapılan güncel çalışmalarda da, Child–Pugh B ve C sınıfı hastalarda sarkopeni sıklığının belirgin biçimde arttığı ve kas kütlesi

göstergeleriyle Child–Pugh skorları arasında negatif korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (52,53). Bu bulgular, sarkopeninin karaciğer sentez rezervinin azalmasıyla paralel ilerlediğini ve sirozun ilerleyen evrelerinde kas yıkımının daha belirgin hale geldiğini desteklemektedir.

Asit ve hepatik ensefalopati sıklığının el kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni grubunda anlamlı derecede yüksek olması, kas protein yıkımının siroz komplikasyonlarıyla ilişkisini desteklemektedir. Asit varlığı hem malnütrisyonu derinleştirip kas proteolizini hızlandırır hem de fiziksel aktiviteyi kısıtlar (54). El kavrama kuvvetine göre olası sarkopeni grubunda ensefalopati sıklığındaki artış, hiperamonyeminin kas protein dengesini bozarak proteolizi artırması ve iskelet kasının amonyak detoksifikasyonundaki rolünün azalmasıyla açıklanabilir. Nitekim yapılan çalışmalarda, hiperamonyeminin kas hücrelerinde otofajiyi uyararak kas yıkımını hızlandırdığı ve karaciğer fonksiyon bozukluğu ile birlikte kas dokusunun amonyak detoksifikasyon kapasitesinin azaldığı bildirilmiştir (55).

MELD-Na skorunda el kavrama kuvvetine göre sarkopenik olmayan ve olası sarkopenik olan hasta grupları arasında anlamlı bir fark saptanmaması, karaciğer sirozlu hastalarda kas kuvveti kaybının biyokimyasal bozulmalardan önce gelişebileceğini göstermektedir. Literatürde, sarkopeninin karaciğer fonksiyon rezervinden bağımsız bir prognostik faktör olduğu ve MELD-Na skorunun ötesinde mortaliteyi öngörebildiği bildirilmiştir. Bu durum, sarkopeninin erken dönemde fonksiyonel bozulmayı yansıttığını ve biyokimyasal parametrelerin tek başına hastalığın klinik seyrini yansıtmakta yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir (56).

El kavrama kuvveti testi ile belirlenen kas kuvveti düşüklüğü, siroz hastalarında erken dönemde sarkopeniyi öngörebilen basit, ucuz ve non-invaziv bir göstergedir. Literatürde de benzer şekilde, el kavrama kuvvetinin karaciğer rezervinden bağımsız olarak hem mortalite hem de komplikasyon gelişimiyle yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (57). Çalışmamızda da el kavrama kuvvetine göre olası sarkopenik hasta grubunda, sarkopenik olmayan hasta grubuna göre 6 ve 12 ay içerisinde mortalite oranlarında anlamlı fark saptanmıştır.

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni sıklığı %24,7 olarak bulunmuştur. Literatürde sirozlu hastalarda sarkopeni prevalansının kullanılan tanı kriterlerine ve yöntemlere göre %30–70 arasında değiştiği bildirilmektedir (58). Montano-Loza ve arkadaşları, BT ile değerlendirdikleri sirozlu hastalarda sarkopeni oranını yaklaşık %40 olarak saptamış ve sarkopeninin mortalite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (59). Topan ve arkadaşlarının derlemesinde sarkopeni sıklığının sirozlu hastalarda arttığı gösterilmiş. Sarkopeninin tek başına bir risk faktörü olarak asit, hepatosellüler karsinom ve spontan bakteriyel peritonit riskini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik siroz hastalarında 6 ve 12 ay içerisinde mortalitelerin çalışmamızla da uyumlu şekilde arttığı gösterilmiştir (60).

Bizim saptadığımız sirozlu hastalarda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni oranının (%24,7) literatürde sirozlu hastalardaki sarkopeni oranına (%30-70) göre daha düşük olması; örneklemin hastane başvuruları üzerinden seçilmiş olması, kompanse sirozlu hastaların da çalışmaya dahil edilmesi ve DEXA'nın yalnızca el kavrama kuvveti düşük hastalarda yapılması gibi yöntemsel farklılıklar ile açıklanabilir.

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastaların daha ileri yaşta olduğu gösterilmiş, boy, kilo ve VKİ açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Majeed ve arkadaşlarının 2023 yılında yayımladığı çalışmada da artan yaşın sirozlu hastalarda sarkopeni gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (61).

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik ve sarkopenik olmayan siroz hastaları arasında VKİ açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu sirozlu hastalarda asit gelişimi, ödem gibi durumların gelişimi sonrası vücut kitle indeksinin kas kitlesini yeterince yansıtmamasından kaynaklanabilir. Nishikawa ve arkadaşlarının derlemesinde sirozlu hastalarda VKİ' nin visseral yağlanmayı net bir şekilde göstermediğini sarkopenik vakalarda visseral yağ miktarına da dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (62).

Çalışmamızda DM, HT, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı ve pulmoner hastalık gibi komorbiditelerin el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik ve non-sarkopenik gruplar arasında benzer sıklıkta olması, sarkopeninin genel komorbiditelerden ziyade karaciğer hastalığının evresi, inflamatuvar durum ve beslenme bozukluğu ile daha yakından ilişkili olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur. Xiao ve arkadaşları, 271 siroz hastasını içeren olgu-kontrol çalışmalarında sarkopeni ile ileri karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatik ensefalopati, düşük albumin ve yüksek malnütrisyon riski arasında anlamlı ilişki saptarken; başlıca belirleyicilerin yaş, fiziksel aktivite ve beslenme durumu olduğunu göstermiştir (63). Benzer şekilde Buchard ve arkadaşları ile Kusnik ve arkadaşları, sirozda sarkopeni ve kırılganlık gelişiminde en önemli etkenlerin dekompanse karaciğer hastalığı, kronik inflamasyon ve malnütrisyon olduğunu, eşlik eden metabolik komorbiditelerin ise daha ikincil rolde kaldığını vurgulamaktadır (64,65).

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan hastaların Child-Pugh ve MELD-Na skorlarının sarkopenisi olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunması, sarkopeninin sirozun daha ileri evreleriyle yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgu, literatürde sarkopeninin özellikle dekompanse siroz, bozulmuş karaciğer fonksiyonu ve kötü prognoz ile birliktelik gösterdiğini bildiren çalışmalarla uyumludur.

Hernández-Conde ve arkadaşlarının, sirozlu hastalarda sarkopeniyi öngörmek için yaptıkları çalışmada, sarkopenisi olan hastaların MELD-Na skorlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve sarkopenik siroz hastalarının Child B ve C evresinde, sarkopenik olmayan hastalara göre anlamlı oranda daha yüksek bulundukları gösterilmiştir (66). Benzer şekilde Zeng ve arkadaşlarının Çin'de yürüttüğü çok merkezli kohort çalışmasında sarkopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğunun artışı ile paralel seyretmiş; sarkopenik hastalarda MELD skorlarının daha yüksek olduğu ve bu hastaların daha fazla siroza bağlı komplikasyon ve mortalite ile karşılaştığı gösterilmiştir. (67).

Bu veriler bir arada değerlendirildiğinde; çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda Child-Pugh ve MELD-Na skorlarının daha yüksek saptanması, sarkopeninin ilerlemiş karaciğer fonksiyon

bozukluğunun ve artmış mortalitenin bir göstergesi olduğu yönündeki mevcut literatürü desteklemektedir. Dolayısıyla sarkopeni, yalnızca beslenme durumunu yansıtan bir bulgu olarak değil, aynı zamanda sirozlu hastalarda risk sınıflamasına dahil edilmesi gereken ek bir prognostik parametre olarak ele alınmalıdır.

Çalışmamızda, asit ve hepatik ensefalopati sıklığının el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta anlamlı derecede daha yüksek olması, sarkopeninin yalnızca kas kütlesi kaybı değil, aynı zamanda sirozun ilerlemiş evreleriyle ve komplikasyonlarının görülme sıklığı ile yakın ilişkili bir durum olduğunu düşündürmektedir. Nitekim literatürde, kas kütlesinin azalmasının hiperamonyemi, kas protein yıkımı ve otofajiye yol açabileceği yoluyla ensefalopati gelişimini kolaylaştırdığına dair güçlü veriler yer almaktadır.

Örneğin, Wijarnpreecha ve arkadaşlarının bir meta-analizinde, sarkopenisi olan sirozlu hastalarda hepatik ensefalopati riskinin yaklaşık 2-3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (68). Bu artmış risk için en makul açıklama, iskelet kasının metabolik fonksiyonunda yatmaktadır; bu fonksiyon, amonyağı glutamine dönüştürebilir ve bu da böbrekler tarafından atılabilir (69). Bu fonksiyon Karaciğer fonksiyonu bozulduğunda amonyak homeostazı için önemli bir alternatif yoldur. Sarkopenik hastalarda, kas kütlesi kaybı nedeniyle, bu telafi edici mekanizma azalmış veya yoktur ve bu nedenle hiperamonyemi ve hepatik ensefalopati riski artmaktadır (70).

Kim ve arkadaşları, asitli siroz hastalarında yaptıkları çalışmalarında, sarkopenisi olan hastaların kas kitlesinin belirgin şekilde azalmış olduğunu ve sarkopeninin asit varlığı ile güçlü biçimde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (71). Çalışmamızdaki bulgular, asit ile sarkopeni arasındaki bu ilişkiyi doğrular niteliktedir ve bu hastalarda kas kütlesinin korunmasının klinik önemde olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda özofagus varislerinin el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan ve olmayan hastalar arasında benzer sıklıkta görülmesi, sarkopeninin portal hipertansiyonun tüm bileşenleriyle doğrudan ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de sarkopeni ile varis varlığı

arasındaki ilişki tutarsız olup, bazı çalışmalarda anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır. Örneğin Guo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde sirozlu sarkopenik hastalar ile sarkopenik olmayan hastalar arasında özofageal varis varlığı açısından anlamlı bir fark gösterilmemiştir (72). Bu bulgular sirozlu hastalarda sarkopeninin varis oluşumu konusunda bir risk oluşturmayabileceğini düşündürtmektedir.

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastalarda INR ve APTT değerlerinin daha yüksek, serum albümin düzeylerinin daha düşük ve total bilirubinin daha yüksek saptanması, bu grupta karaciğerin sentez fonksiyonunun belirgin şekilde bozulduğunu göstermektedir. Bu bulgu, sirozlu hastalarda kas kütlesi kaybının karaciğer yetmezliği ile paralel seyrettiğini bildiren çalışmalarla uyumludur.

Atay ve arkadaşları, sirozlu 100 hastayı içeren tek merkezli kohort çalışmalarında sarkopenisi olan hastalarda serum albümin düzeyinin anlamlı derecede düşük, total billirubin seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (73). Benzer şekilde Gajula ve arkadaşlarının kronik karaciğer hastalarında yaptığı çalışmada, total billirubin, albümin ve INR değerlerinin sarkopeni ile anlamlı ilişki gösterdiği rapor edilmiş; sarkopenik hastalarda bu parametrelerin daha ileri derecede bozulduğu vurgulanmıştır (74). Bu bulgular değerlendirildiğinde sarkopeni varlığının karaciğer sentez fonksiyonundaki bozulma ile de ilişkili olduğu görülmektedir. Sirozlu hastalarda sarkopeni varlığında karaciğer sentez fonksiyonları yakın takip edilebilir.

Çalışmamızda sarkopenik hastalarda serum kreatinin düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek bulunması dikkat çekicidir. Teorik olarak sarkopeninin kas kütlesi kaybı nedeniyle kreatinin değerlerini düşürmesi beklenir. Nitekim Yoshida ve arkadaşları, kronik karaciğer hastalarında kas kütlesi azalmasının kreatinine dayalı eGFR hesaplamalarında renal fonksiyonun olduğundan daha iyi tahmin edilmesine (over-estimation) yol açabileceğini bildirmiştir (75). Ancak bizim çalışmamızda sarkopenik hastalarda kreatinin düzeylerinin daha yüksek seyretmesi, bu hasta grubunda kas kaybına ek olarak renal fonksiyon bozukluğunun daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, sarkopenik siroz hastalarında kreatinin değerlerinin yalnızca kas kütlesindeki azalma ile değil, aynı zamanda karaciğer-

böbrek etkileşimini yansıtan gerçek renal bozulma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda güncel kılavuzlara uygun olarak hastalara öncelikle el kavrama kuvveti handgrip cihazı aracılığı ile bakılmış olup erkeklerde <27 kg, kadınlarda ise <16 kg olanlar olası sarkopeni olarak kabul edilmiştir (4). Olası sarkopeni olarak değerlendirilen hastalara DEXA yapılmış olup hastaların appendiküler yağsız kütleleri bulunmuş ve appendiküler yağsız kütlelerin boylarının karesine bölünmesi ile erkeklerde 7 kg/m2, kadınlarda <5,5 kg/m2 olan hastalar kesin sarkopeni olarak kabul edilmiştir (4). Kesin sarkopenik olarak sonuçlanan hastalara da ciddi sarkopeni tanımlanması açısından yürüme hızı testi yapılmış olup <0,8 m/sn olarak sonuçlanan hastalar ciddi sarkopeni olarak kabul edilmiştir (4).

El kavrama kuvveti, sirozlu hastalarda hem kas fonksiyonunun hem de genel fiziksel kapasitenin güçlü bir yansıması olup, prognostik değerinin yüksek olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Tandon ve arkadaşlarının 2022 yılında yayımladığı geniş prospektif kohort çalışmasında, düşük el kavrama kuvvetinin 1 yıllık mortalite ve dekompansasyon açısından bağımsız öngördürücülerden biri olduğu saptanmış; el kavrama kuvveti kolay uygulanabilir güçlü bir prognostik biyobelirteç" olarak tanımlanmıştır (76).

Çalışmamızda kas kütlesinin değerlendirilmesi için DEXA kullanılmış olup, bu yaklaşım güncel literatürle uyumludur. DEXA, düşük radyasyon dozu, kısa ölçüm süresi, düşük maliyeti sayesinde sarkopeni taramasında pratik bir yöntem olarak önemli avantajlar sunmaktadır. Cruz-Jentoft ve çalışma arkadaşlarının EWGSOP2 rehberinde, DEXA'nın iskelet kas miktarını değerlendirmede BT ve MRG'ye, daha ucuz ve klinik pratikte daha uygulanabilir olduğu belirtilmiştir. Ayrıca rehberde, BT ve MRG'nin kas alanını çok yüksek doğrulukla ölçebilmesine rağmen günlük klinik kullanımda yüksek maliyet, radyasyon (BT) ve süre/kısıtlı erişim (MRG) gibi nedenlerle sınırlı kaldığı vurgulanmaktadır (4).

Fonksiyonel değerlendirme basamağı olan yürüme hızı (gait speed) ise son yıllarda sarkopeni tanı algoritmalarında en güçlü fonksiyonel belirteçlerden biri olarak kabul edilmektedir. Literatürde yürüme hızı testinin sirozlu hastalarda sarkopeni

tanısında güçlü ve uygulanabilir bir gösterge olduğu bildirilmiştir. Özellikle Salama ve arkadaşlarının 2022 yılında yayımladığı çalışmada, yürüme hızı <0,8 m/s kesiti kullanılarak yapılan testte sarkopeni tanısı için yüksek duyarlılık (%84,5) ve yüksek özgüllük (%91,7) elde edilmiş; Böylece yürüme hızının, görüntüleme temelli kas kütlesi ölçümlerine erişimin sınırlı olduğu klinik ortamlarda çekirdek bir tarama aracı olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (77). Çalışmamızda da yürüme hızı değerlendirmesinin yer alması, sadece kas miktarını değil fiziksel performans kaybını da yakalayan çok boyutlu bir sarkopeni tanı algoritmasını desteklemektedir. Bu bağlamda, yürüme hızı ölçümünün rutin siroz izleminde sistematik olarak yer alması, erken dönemde sarkopeni saptanmasına ve dolayısıyla kas kaybına bağlı komplikasyonların önlenmesine olanak tanıyabilir.

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik hastaların 6 ve 12 ay içerisinde mortalite oranları sırasıyla %45,8 ve %62,5 olarak bulunmuştur. Bu oranlar, sarkopeninin siroz hastalarında mortaliteyi belirgin şekilde arttırdığını gösteren güncel literatürle uyumludur. Nitekim Cui ve arkadaşlarının 2024 yılında yayımladıkları geniş kapsamlı meta-analizde, sarkopeni varlığının sirozlu hastalarda mortalite riskini yaklaşık 2.5–3 kat artırdığı bildirilmiştir (78). Benzer şekilde Tantai ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde de sarkopenisi olan hastalarda mortalitenin anlamlı biçimde artmış olduğu ve sarkopeninin siroz hastalarında yaklaşık 2 kat daha yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1). Bu veriler ışığında çalışmamızdaki 6 ve 12 aylık mortalite farklarının literatürle benzerlik göstermesi, sarkopeninin Türk siroz popülasyonunda da güçlü ve bağımsız bir prognostik belirteç olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları Ve Güçlü Yanları:

Çalışmamız tek merkezde yürütülmüş olup, toplam 97 hastalık sınırlı bir örneklem büyüklüğü içermektedir.

Sarkopeni tanısı için DEXA, yalnızca el kavrama kuvveti düşük hastalarda uygulanmıştır. Bu durum, gerçek sarkopeni prevalansının olduğundan düşük bulunmasına, normal el kavrama kuvveti olmasına rağmen düşük kas kütlesi olan hastaların gözden kaçmasına neden olabilir.

Yürüme hızı ölçümü standart protokollere uygun şekilde gerçekleştirilmiş olsa da, hastaların akut dönemlerdeki klinik durumları (örneğin asit miktarı, yorgunluk, ağrı, polinöropati) performansı etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörler olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca fiziksel performans testlerindeki öğrenme etkisi veya günlük fonksiyonlardaki bireysel farklılıklar da göz ardı edilemez.

Mortalite oranları 6 ve 12 ay içerisinde kısa dönem sağkalımı yansıtmaktadır. Daha uzun süreli takiplerin bulunmaması, sarkopeninin uzun dönem prognoz üzerindeki etkisinin bütüncül olarak değerlendirilmesini kısıtlamaktadır. Prospektif, çok merkezli ve uzun süreli çalışmalarla bu sonuçların doğrulanması gelecekte önemli katkı sağlayacaktır. Bunlar çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Çalışmada sarkopeni tanısı, AWGS 2019 ve EWGSOP2 kriterlerine uygun şekilde üç aşamalı olarak değerlendirilmiştir:

1. El kavrama kuvveti
2. DEXA ile kas kütlesi ölçümü
3. 4 metre yürüme hızı (gait speed) testi

Bu yaklaşım, sarkopeninin yalnızca kas kütlesi değil kas fonksiyonu ve fiziksel performansı da dikkate alan en güncel standartlara uygun değerlendirilmesini sağlamıştır.

Çalışmada demografik verilerin yanı sıra, Child-Pugh ve MELD-Na gibi karaciğer hastalığı evreleme sistemleri, hemogram, biyokimya, koagülasyon parametreleri, CRP, MLO, SIRI, CAO gibi inflamatuvar belirteçler ve klinik komplikasyonlar (asit, HE, varis vb.) kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir. Bu multidisipliner yaklaşım, sarkopeninin siroz fizyopatolojisindeki yerini anlamada güçlü bir temel oluşturmuştur.

Hastaların 6 ve 12 ay içerisinde mortalite verilerinin incelenmiş olması, çalışmanın prognostik değerini artırmakta ve sarkopeninin mortalite üzerindeki etkisini güçlü biçimde ortaya koymaktadır. Bu yönüyle çalışma, sadece prevalans

belirlemeye yönelik değil, aynı zamanda klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiş ileri düzey bir analiz sunmaktadır.

Türkiye'de siroz hastalarında sarkopeni ile mortalite ilişkisini değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışma, ulusal literatürdeki boşluğu dolduran önemli bir katkı sunmaktadır. Bunlar çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran karaciğer sirozu hastalarında sarkopeni sıklığını, klinik ve laboratuvar parametrelerle ilişkisini ve mortalite üzerine etkisini değerlendiren kapsamlı bir araştırmadır.

Çalışmaya 48 erkek (%49,5), 49'u kadın (%50,5) olmak üzere toplam 97 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 60 [24–95] yıl idi. Çalışmamızda, 97 siroz hastasının %24,7' sinde el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopeni saptanmıştır. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan hastalar, sarkopenik olmayan hastalara kıyasla daha ileri yaşta, daha yüksek Child-Pugh ve MELD-Na skorlarına sahip, asit ve hepatik ensefalopati görülme sıklığı daha fazla olan ve karaciğer sentez fonksiyonları daha belirgin bozulmuş bireylerden oluşmaktaydı. Laboratuvar bulguları, sarkopenik hastalarda albumin düşüklüğü, INR ve bilirubin yüksekliği gibi karaciğer sentez fonksiyonundaki azalmanın belirgin göstergeleriyle uyumlu bulunmuştur.

İnflamatuvar belirteçlerden CRP, MLO, SIRI ve CAO skorlarının el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenik grupta anlamlı olarak yüksek bulunması, sarkopeninin sirozda artmış sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda el kavrama kuvveti ve DEXA ölçümleriyle sarkopeni tanısı doğrulanan hastalara uygulanan 4 metre yürüme hızı testi, ciddi sarkopeninin değerlendirilmesinde ek prognostik değer sağlamıştır. 4 metre yürüme hızı testi ile sarkopenik hastaların %70,8' inde ciddi sarkopeni saptanmış olup, bu bulgu sarkopenik karaciğer sirozu hastalarında fiziksel performans kaybının belirgin olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın en önemli bulgularından biri, sarkopeninin mortalite üzerindeki güçlü etkisidir. El kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olan hastalarda 6 ay içerisinde mortalite %45,8, 12 ay içerisinde mortalite ise %62,5 olarak

saptanmış; bu oranlar el kavrama kuvveti ve DEXA' da ALM/m^2' ye göre sarkopenisi olmayan hastalarda anlamlı derecede daha düşüktür. Bu sonuçlar, sarkopeninin siroz hastalarında bağımsız ve güçlü bir prognostik belirteç olduğunu göstermektedir.

Literatürdeki pek çok çalışmada sarkopeni tanısı için BT veya MRG tabanlı L3 kas alanı ölçümleri kullanılmış olmasına karşın, çalışmamızda kas kütlesi değerlendirmesi DEXA ile gerçekleştirilmiştir. DEXA' nın düşük radyasyon dozu ve klinik pratikte uygulanabilirliği nedeniyle sarkopeni taramasında güvenilir ve maliyet-etkin bir alternatif oluşturduğu görülmüştür. Bu yönüyle çalışmamız, ülkemizde sirotik hastalarda DEXA temelli sarkopeni değerlendirmesinin uygulanabilirliğini ortaya koyan nadir araştırmalardan biridir.

Sonuç olarak, çalışmamız sarkopeninin siroz hastalarında yaygın görülen, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve komplikasyon gelişimi ile yakından ilişkili olan ve sağkalımı belirgin biçimde olumsuz etkileyen bir durum olduğunu ortaya koymuştur. Sirozlu hastalarda rutin sarkopeni taramasının klinik değerlendirmeye dahil edilmesi, erken dönemde müdahale edilmesine olanak sağlayarak hastalık seyrini ve mortaliteyi olumlu yönde etkileyebilir. Bu nedenle, sarkopeni değerlendirmesinin siroz yönetiminde temel bir bileşen olarak ele alınması gerektiği düşünülmektedir. Araştırmamızda elde ettiğimiz bulguların gelecekteki araştırmalar için yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda yapılacak çok merkezli ve kapsamlı çalışmalar ile daha kesin sonuçlar elde edilebileceğini düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Tantai X, Liu Y, Yeo YH, Praktiknjo M, Mauro E, Hamaguchi Y, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta analysis. J Hepatol. 2022;76(3):588-599.
2. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. J Gastroenterol. 2021;56(7):593-619.
3. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2021;74(3):1611-1644.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
5. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs, AK. Liver cirrhosis. *The Lancet*, 2014; *383*(9930), 1749-1761.
6. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH, et al. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *Journal of clinical pathology*, 1978;31(5):395–414.
7. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(3):245–266.
8. Friedman SL. Liver fibrosis-from bench to bedside. J Hepatol. 2003;38(Suppl 1): S38–S53.
9. Wanless IR. Pathogenesis of cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19(s7):S369-S371.
10. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. Mol Aspects Med. 2019;65:37-55.
11. Guzman G. On the origin of hepatic fibrosis. J Invest Med. 2004;52:1212-1214.
12. Büyüköztürk K, Ökten A. İç Hastalıkları Kitabı. 1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2007; 1080-1077.
13. Sharma B, John S. Hepatic cirrhosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/ Accessed: Feb 2025.
14. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician. 2006;74(5):756-762.
15. Burra P, Germani G, Masier A, De Martin E, Gambato M, Salonia A, et al. Sexual dysfunction in chronic liver disease: is liver transplantation an effective cure? Transplantation. 2010;89(12):1425-1429.
16. Angeli P, Albino G, Carraro P, Dalla Pria M, Merkel C, Caregaro L, et al. Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a causal relationship. Hepatology. 1996;23(2):264-273.
17. Ge PS, Runyon BA. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. J Hepatol. 2014;60(3):643-653.
18. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Zuin R, Noventa F, Finucci G, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. Gastroenterology. 1992;102(3):973-979.
19. Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. Gastroenterology. 2004;127(2):476-484.

20. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. Baillieres Clin Gastroenterol. 1997;11(2):243-256.

21. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology. 2003;38(3):599-612.

22. Dudley FJ. Pathophysiology of ascites formation. Gastroenterol Clin North Am. 1992;21:215-235.

23. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A, Eds. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. 1. baskı. İstanbul: MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.

24. Chung RT, Jaffe DL, Friedman LS. Complications of chronic liver disease. Crit Care Clin. 1995;11(2):431-463.

25. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: Treatment and prophylaxis. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2016. Available from: https://www.uptodate.com Accessed: Feb 2025.

26. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. Hepatology. 2014;60(2):715-735.

27. Weissenborn K. Hepatic encephalopathy: definition, clinical grading and diagnostic principles. Drugs. 2019;79(Suppl 1):5-9.

28. Wadei HM, Mai ML, Ahsan N, Gonwa TA. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(5):1066-1079.

29. Goldberg E, Chopra S. Cirrhosis in adults: overview of complications, general management, and prognosis. In: Post TW, ed. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2014. Available from: https://www.uptodate.com Accessed: Feb 2025.

30. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973;60(8):646-649.

31. Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A, McDiarmid SV, Lake J, Edwards E, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. Liver Transpl. 2002;8(9):851-858.

32. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018;73(9):1199-1204.

33. Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. J Korean Med Sci. 2022;37(18):e146.

34. 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(4):412-423.

35. Marzetti E, Lees HA, Wohlgemuth SE, Leeuwenburgh C. Sarcopenia of aging: underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. Biofactors. 2009;35(1):28-35.

36. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. Biogerontology. 2008;9(4):213-228.

37. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. J Appl Physiol (1985). 2003;95(4):1717-1727.

38. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. J Neurol Sci. 1988;84(2-3):275-294.

39. Doherty TJ, Brown WF. Age-related changes in the twitch contractile properties of human thenar motor units. J Appl Physiol (1985). 1997;82(1):93–101.

40. Thapaliya S, Runkana A, McMullen MR, Nagy LE, McDonald C, Prasad SV, et al. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. Autophagy. 2014;10(4):677–690.

41. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc. 2020;21(3):300–307.e2.

42. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2014;15(2):95–101.

43. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the Health, Aging and Body Composition study cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61(1):72–77.

44. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. Clin Liver Dis. 2012;16(1):95–131.

45. Auyeung TW, Arai H, Chen LK, Woo J. Letter to the editor: Normative data of handgrip strength in 26344 older adults – a pooled dataset from eight cohorts in Asia. J Nutr Health Aging. 2020;24(1):125–126.

46. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013 ;14(8):531–532.

47. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014 7;20(25):8061–8071.

48. Merli M, Giusto M, Lucidi C, Giannelli V, Pentassuglio I, Di Gregorio V, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. Metab Brain Dis. 2013;28(2):281–284.

49. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J, et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(9):895–906.

50. Aloia JF, Chen DG, Yeh JK, Chen H. Serum vitamin D metabolites and intestinal calcium absorption efficiency in women. Am J Clin Nutr. 2010;92(4):835–40.

51. Dodds RM, Murray JC, Granic A, Hurst C, Uwimpuhwe G, Richardson S, et al. Prevalence and factors associated with poor performance in the 5-chair stand test: findings from the Cognitive Function and Ageing Study II and proposed Newcastle protocol for use in the assessment of sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021;12(2):308-18.

52. Kumar A, Singh C, Mazumder S, Premashish K. Hand grip strength and psoas muscle index for detection of sarcopenia in cirrhosis: A cross-sectional study from India. SSR Inst Int J Life Sci. 2025;11(6):9.

53. Pandya KJ, Pathak JM, Judal HP, Patel AM. The utility of psoas muscle index for the detection of sarcopenia and its association with severity of alcoholic liver cirrhosis: Western India perspective. J Assoc Physicians India. 2025;73(1):e1–e7.

54. Hanai T, Shiraki M, Ohnishi S, Miyazaki T, Ideta T, Kochi T, et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. Hepatol Res. 2016;46(8):743–51.

55. Chen HW, Dunn MA. Muscle at risk: the multiple impacts of ammonia on sarcopenia and frailty in cirrhosis. Clin Transl Gastroenterol. 2016;7(5):e170.

56. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: going beyond the MELD score. World J Gastroenterol. 2015;21(25):7637-7647.

57. Hanai T, Shiraki M, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Moriwaki H, et al. Reduced handgrip strength is predictive of poor survival among patients with liver cirrhosis: a sex-stratified analysis. Hepatol Res. 2019;49(12):1414-1426.

58. Traub J, Bergheim I, Eibisberger M, Stadlbauer V. Sarcopenia and liver cirrhosis – comparison of the European Working Group on Sarcopenia criteria 2010 and 2019. Nutrients. 2020;12(2):547.

59. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(2):166–173.

60. Topan MM, Sporea I, Dănilă M, Popescu A, Ghiuchici AM, Lupușoru R, et al. Impact of sarcopenia on survival and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis. Front Nutr. 2021;8:766451.

61. Majeed AA, Shaikh H, Rasheed A, Khalid R, Qazi Arisa FA, Ghias H, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with cirrhosis: an observational study. J Pak Med Assoc. 2023;73(10):2004-2008.

62. Nishikawa H, Enomoto H, Nishiguchi S, Iijima H. Sarcopenic obesity in liver cirrhosis: possible mechanism and clinical impact. Int J Mol Sci. 2021 15;22(4):1917.

63. Xiao L, Dai M, Zhao F, Shen Y, Kwan RYC, Salvador JT, et al. Assessing the risk factors associated with sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a case-control study. Sci Rep. 2023 9;13(1):21845.

64. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A, et al. Assessment of malnutrition, sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis: which tools should we use in clinical practice? Nutrients. 2020 9;12(1):186.

65. Kusnik A, Penmetsa A, Chaudhary F, Renjith K, Ramaraju G, Laryea M, et al. Clinical overview of sarcopenia, frailty, and malnutrition in patients with liver cirrhosis. Gastroenterology Res. 2024;17(2):53-63.

66. Hernández-Conde M, Llop E, Gómez-Pimpollo L, Blanco S, Rodríguez L, Fernández Carrillo C, et al. A nomogram as an indirect method to identify sarcopenia in patients with liver cirrhosis. Ann Hepatol. 2022;27(5):100723.

67. Zeng X, Shi ZW, Yu JJ, Wang LF, Luo YY, Jin SM, et al.cSarcopenia as a prognostic predictor of liver cirrhosis: a multicentre study in China. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021;12(6):1948-1958.

68. Wijarnpreecha K, Werlang M, Panjawatanan P, Kroner PT, Cheungpasitporn W, Lukens FJ, et al.Association between sarcopenia and hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. Ann Hepatol. 2020;19(3):245-250.

69. Lucero C, Verna EC. The role of sarcopenia and frailty in hepatic encephalopathy management. Clin Liver Dis. 2015;19(3):507-528.

70. Olde Damink SWM, Jalan R, Redhead DN, Hayes PC, Deutz NEP, Soeters PB, et al. Interorgan ammonia and amino acid metabolism in metabolically stable patients with cirrhosis and a TIPSS. Hepatology. 2002;36(5):1163-1171.

71. Kim TY, Kim MY, Sohn JH, Kim SM, Ryu JA, Lim S, et al. Sarcopenia as a useful predictor for long-term mortality in cirrhotic patients with ascites. J Korean Med Sci. 2014;29(9):1253-1259.

72. Guo G, Wang H, Yang W, Li C, Zhao X, Fan X, et al. The relationship between sarcopenia, multidimensional frailty, and malnutrition cluster and long-term mortality in hospitalized patients with cirrhosis. Portal Hypertens Cirrhosis. 2023;2(2):51-60.

73. Atay K, Aydın S, Canbakan B. Sarcopenia and frailty in cirrhotic patients: Evaluation of prevalence and risk factors in a single-centre cohort study. Medicina (Kaunas). 2025;61(5):821.

74. Gajula U. Assessment of sarcopenia in patients with chronic liver disease: 956. Am J Gastroenterol. 2018;113(Suppl):S537–S538.

75. Yoshida S, Suda G, Ohara M, Fu Q, Yang Z, Hosoda S, et al. Frequency and characteristics of overestimated renal function in Japanese patients with chronic liver disease and its relation to sarcopenia. Nutrients. 2021;13(7):2415.

76. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, Dasarathy S, Merli M, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2021;75(Suppl 1):S147–S162.

77. Salama MAR, Hassan EA, Makhlouf NA, Ibrahim ME, Dabbous HM, Salah MA, et al. Usefulness of gait speed as a screening parameter for sarcopenia in cirrhotic patients. Egypt J Hosp Med. 2022;89:4626-4631.

78. Cui Y, Zhang M, Guo J, Jin J, Wang H, Wang X, et al. Correlation between sarcopenia and cirrhosis: a meta-analysis. Front Nutr. 2024;10;10:1342100.