T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SARKOPENİ SIKLIĞININ SARC-F ANKETİ, KAS GÜCÜ, KAS KESİTSEL ALANI VE SARKOPENİ VARLIĞININ UZUN DÖNEM HASTA TAKİBİNDE PROGNOZUNA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. FIRAT SAYDIN

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul, 2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALARINDA SARKOPENİ SIKLIĞININ SARC-F ANKETİ, KAS GÜCÜ, KAS KESİTSEL ALANI VE SARKOPENİ VARLIĞININ UZUN DÖNEM HASTA TAKİBİNDE PROGNOZUNA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. FIRAT SAYDIN

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Pof. Dr. İpek ÖZMEN
Tez Danışman Yardımcısı: Uzm. Dr. Elif YILDIRIM, Uzm. Dr. Ahmet Kürşat Karaman

İstanbul, 2026

İTHAF

“Annem ve Babam’ a ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım günden beri akademik ve bireysel desteklerini benden esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim boyunca öğrendiğim birçok şeyi bana öğreten sevgili danışman hocalarım Prof. Dr. İpek Özmen ve Uzm. Dr. Elif Yıldırım'a ve yine gece gündüz demeksizin desteğini esirgemeyen bir diğer tez danışmanım Uzm. Dr. Ahmet Kürşat Karaman'a

Tez danışmanım olmasa da bu ekibin hep bir parçası olan ve asistanlık eğitimimin ilk gününden beri hep yanımda olan Doç. Dr. Emine Aksoy'a ve yine bu ekibin bir parçası olan ve tez yazım sürecimde her türlü zorlukta yardımcı olan Fzt. Nisanur Tutuş'a,

Uzmanlık eğitimimde birlikte çalıştığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim Prof. Dr. Sibel Arınç, Prof. Dr. Nalan Adıgüzel, Prof. Dr. Zühal Karakurt, Prof. Dr. Gökay Güngör, Prof. Dr. Sinem Güngör, Prof. Dr. Huriye Berk Takır, Prof. Dr. İsmet Bulut, Prof. Dr. Birsen Ocaklı, Prof. Dr. Aylin Babalık, Doç. Dr. Özlem Moçin, Doç. Dr. Selahattin Öztaş, Doç. Dr. Canan Gündüz Gürkan, Doç. Dr. Meltem Ağca, Doç. Dr. Murat Kavas, Doç. Dr. Selma Aydoğan Eroğlu, Doç. Dr. Sema Saraç, Uzm. Dr. Ayşegül Berk, Uzm. Dr. Zeynep Yeğin, Uzm. Dr. Baran Gündoğuş, Uzm. Dr. Esin Sonkaya, Uzm. Dr. Esra Usta Bülbül, Uzm. Dr. Gül Erdal Dönmez, Uzm. Dr. Barış Yılmaz, Uzm. Dr. Lale Sertçelik, Uzm. Dr. İnşa Gül Ekizcanlı, Uzm. Dr. Makbule Özlem Akbay, Uzm. Dr. Özlem Soğukpınar, Uzm. Dr. Ufuk Gezen, Fzt. Neslihan Siyambaş'a

Neredeyse 30 yıldır hayatımın her anında bana rehber olan annem ve babama

Bu zorlu süreçte benimle ev arkadaşlığı yapan ve desteğini hiç esirgemeyen amcam Ömer Saydın ve İstanbul'a geldiğim günden beri öz abimmiş gibi her daim yanımda olan Hüseyin Yılmaz'a

Bu zorlu süreçte her zaman destek olan ve bana yeni hedefler kazandıran kız arkadaşım Meriç Başak Lenk'e

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım ve mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iii
TEŞEKKÜR iv
İÇİNDEKİLER v
TABLOLAR LİSTESİ vii
ŞEKİLLER LİSTESİ viii
SİMGELER VE KISALTMALAR ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 14
2. GENEL BİLGİLER 15
2.1.İnterstisyel Akciğer Hastalıkları 15
2.1.1. Sınıflandırma 15
2.2. Sjögren Sendromunda İAH 18
2.3. Sarkoidoz 18
2.4. İdiopatik Pulmoner Fibrozis 19
2.4.1. Epidemiyoloji 19
2.4.2. Patogenez ve Risk Faktörleri 20
2.4.3. Klinik ve Fizik Muayene Bulguları 21
2.4.4. Tanı 21
2.2.5. Gelişen Komorbiditeler 22
2.2.6. Tedavi 23
2.3. Progresif Pulmoner Fibrozis (PPF) 25
2.3.1. Tanısal Kriterler 26
2.3.2. Tedavi Yaklaşımı 26
2.3. Sarkopeni 27
2.3.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri 28
2.3.2. Patofizyoloji 28
2.3.3. Klinik Bulgular ve Klinik Sonuçlar 29
2.3.4. Sarkopenide Tedavi ve Yönetim Yaklaşımları 29
2.3.5. İpf ve Sarkopeni 30

3. GEREÇ VE YÖNTEM 32
3.1. Araştırmanın Tipi 32
3.2. Hastalar 32
3.2.1. Dahile Edilme Kriterleri 32
3.2.2. Dışlanma Kriterleri 32
3.3. Veri Toplama Ve Hasta Değerlendirmesi 33
3.3.1. Anketler ve Yaşam Kalitesi 33
3.3.2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi 34
3.3.2. Fonksiyonel ve Fiziksel Performans Değerlendirmeleri 35
3.3.4. Radyolojik Kas Alanı Ölçümleri (Kantitatif Analiz) 36
3.3.5. Mortalite Riski ve Prognozun Hesaplanması 37
3.4. İstatistiksel Analiz 38
3.5. Örneklem Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç 38
3.6 Çalışma Onayı 39
4. BULGULAR 40
5. TARTIŞMA 49
6. SONUÇ 53
KAYNAKÇA 54

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo2.1. İPF'de komorbiditeler 23
Tablo 3.1. SARC-F anketi 34
Tablo 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellkileri. N=62 40
Tablo 4.2. Hastaların Tedavi Dağılımı 41
Tablo 4.3. SARC-F Anketine Göre Hastaların Dağılımı 42
Tablo 4.4. El Kavrama kuvvetine Göre Olası Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Sayısı 42
Tablo 4.5. Pektoral kas ve Hand-grip Roc-Curve Analiz 43
Tablo 4.6. Erector Spina Kas Kesit alanının Hand-grip testi ile Roc-Curve Analizi 44
Tablo 4.7. EWGSOP2'ye göre Sarkopeni ve Ağır Sarkopeni Tanısı Almış Hasta Sayıları ve Yüzdeleri 45
Tablo 4.8. Sarkopeni durumuna göre SGRQ skorları , SFT, Hastane başvurusu sayıları 46
Tablo 4.9. Sarkopeni Durumuna Göre Hastaların Tanı Dağılımı 47
Tablo 4.10. Erector Spina ve Pektoral Kas Alanlarının TUG'a göre ROC-Curve Analizi 48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 İAH dağılımı (13) 16

Şekil 2.3. İPF Patogenezi (32)'dan alıntılanmıştır. 20

Şekil 2.4. İPF ve Komorbiditeleri (46)'den uyarlanmıştır. 23

Şekil 2.5. Sarkopeni tanı algoritması (10) 27

Şekil 3.1. TUG Testi uygulanışı 35

Şekil 3.2. Pektoral kaslar kas kesit alan ölçümü 36

Şekil 3.3. Erector Spina kas kesit alan ölçümü 37

Şekil 4.1. Pektoral kas ve Hand-grip Roc-Curve Analiz Grafiği 43

Şekil 4.2. Erector Spina Kas Kesit alanının Hand-grip testi ile Roc-Curve Analiz Grafiği 44

Şekil 4.3. Pektoral Kas Kesit Alanları ve Mortalite İlişkisi Grafiği 47

Şekil 4.4. Erector Spina ve Pektoral Kas Alanlarının TUG'a göre ROC-Curve Analiz Grafiği 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATS : American Thoracic Society

AUC : Eğri Altındaki Alan

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DLCO : Akciğer Difüzyon Testi

DM : Diyabetes Mellitus

ERS : European Respiratory Society

EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People

FEV1 : Forced Expiratory Volume

FFM : Fat-Free Mass

FGF : Fibroblast Growth Factor

FVC : Forced Vital Capacity

GWAS : Genom-wide association study

İAH : İnterstisyel Akciğer Hastalığı

İPF : İdiopatik Pulmoner Fibrozis

KOAH : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

LIP : Lenfositik İnterstisyel Pnömoni

NSIP : Non Spesifik İnterstisyel Pnömoni

OP : Organize Pnömoni

PDGF : Platelet-Derived Growth Factor

PPF : Progresfi Pulmoner Fibrozis

SARM : Selektif Androjen Reseptör Modülatörleri

SFT : Solunum Fonksiyon Testi

SGRQ : St. George's Respiratory Questionnaire

SGRQ : St. George Respiratory Questionnaire

SVO : Serebro Vasküler Olay

TGF-ß : Transforming Growth Factor-Beta

TUG : Zamanlı Kalk Yürü

UIP : Olağan İnterstisyel Pnömoni

VEGF : Vascular Endotelial Growth Factor

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

YÇBT : Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

ÖZET

Amaç: İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), kronik inflamasyon, hipoksemi ve fiziksel aktivite kısıtlılığı nedeniyle sarkopeni riskinin arttığı bir hastalık grubudur. Bu çalışmanın amacı, İAH hastalarında sarkopeni sıklığını EWGSOP2(European Working Group on Sarcopenia in Older People) kriterlerine göre belirlemek, sarkopeninin klinik parametreler, yaşam kalitesi ve hastane yatışları üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve takiplerde çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden elde edilen pektoralis ve erektör spina kas kesit alanlarının sarkopeni tanısındaki tanısal değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif kohort çalışmasına, göğüs hastalıkları polikliniğine Aralık 2023- Ocak 2025 tarihleri arasında başvuran İAH tanılı hastalar(İdiopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) ve İPF dışı İAH hastaları) dahil edildi. Sarkopeni taraması ve tanısı EWGSOP2 kriterlerine göre; SARC-F anketi, el kavrama kuvveti (Hand-Grip), biyoelektrik empedans analizi (BİA) ile vücut kompozisyonu ve "Zamanlı Kalk ve Yürü" (TUG) testi kullanılarak yapıldı. Radyolojik değerlendirmede, toraks BT kesitleri üzerinden arkus aorta üst sınırından pektoral kasların kas kesit alanı ve T12 vertebra seviyesinde erektör spina kaslarının kesit alanları ölçüldü. Yaşam kalitesi değerlendirmesi St. George Solunum Anketi (SGRQ) ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 62 İAH tanılı hastalar(40 İPF, 22 İPF dışı İAH) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 65±9,7 yıl olup, sarkopeni %29 hastada saptandı. Sarkopenik grupta Forced Vital Capasity (FVC) (p=0,001), Forced Expirator Volume (FEV1) (p=0,002), Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (p=0,023) ve Fat-Free Mass (p=0,04) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük; hastane yatış sıklığı ise anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,03). ROC analizinde pektoralis kas kesit alanı için belirlenen 32,92 cm^2 eşik değeri, doğrulanmış sarkopeniyi saptamada anlamlı bulundu (AUC: 0,649). Erektör spina kas kesit alanı için tek başına sarkopeni açısından tanısal saptanmadı, ciddi sarkopeni tanısında pektoral kas ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlıydı (p=0,019).

Sonuç: İPF ve İPF dışı fibrotik İAH hastalarında sarkopeni, azalmış solunum fonksiyonlarını ve artmış hastane yatışlarıyla ilgili saptandı. Toraks BT kesitlerinden

ölçülen pektoralis kas alanı, sarkopeni taramasında kullanılabilecek pratik bir yöntem olarak saptandı. Radyolojik görüntülerin kas kütlesi açısından değerlendirilmesi ve sarkopeninin erken saptanması, riskli hastaların erken tanınmasına ve rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları, İdiyopatik Pulmoner Fibrozis, Sarkopeni, Pektoralis Kas Alanı, Bilgisayarlı Tomografi.

ABSTRACT

Objective: Interstitial lung diseases (ILD) represent a patient group with increased risk of sarcopenia due to chronic inflammation, hypoxemia, and physical inactivity. The aim of this study was to determine the frequency of sarcopenia in ILD patients according to EWGSOP2 criteria, to evaluate the effects of sarcopenia on clinical parameters, quality of life, and hospitalizations, and to investigate the diagnostic value of pectoralis and erector spinae muscle cross-sectional areas (CSA) obtained from routine thoracic computed tomography (CT) images.

Material and Methods: This prospective cohort study included 62 patients with ILD (40 IPF, 22 non-IPF fibrotic ILD) who admitted to the chest diseases outpatient clinic between December 2023 and January 2025. Sarcopenia screening and diagnosis were performed using SARC-F questionnaire, hand-grip strength, body composition analysis via bioelectrical impedance analysis (BIA), and Timed Up and Go (TUG) test according to EWGSOP2 criteria. Radiologically, pectoralis and erector spinae muscle CSAs at the T12 level were measured from routine thoracic CT scans. Quality of life was assessed using the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ).

Results: The mean age of the patients was 65.02±9.7 years, and confirmed sarcopenia was detected in 29% of the patients. FVC (p=0.001), FEV1 (p=0.002), BMI (p=0.023), and Fat-Free Mass (p=0.04) were significantly lower, while the frequency of hospital admissions was significantly higher (p=0.03) in the sarcopenic group. In ROC analysis, a threshold value of 32.92 cm^2 for pectoralis muscle area was found significant in confirmed sarcopenia (AUC: 0.649). Although the erector spinae muscle area alone did not show diagnostic significance, it was significant when evaluated together with the pectoralis muscle in the diagnosis of severe sarcopenia (p=0.019).

Conclusion: Sarcopenia is a common comorbidity in ILD patients that negatively affects respiratory functions and hospitalizations. Routine thoracic CT scans allow for the assessment of pectoralis muscle area, providing a practical approach for sarcopenia screening. Evaluating radiological images for muscle mass may contribute to the early recognition of high-risk patients and their referral to rehabilitation.

Keywords: Interstitial Lung Disease, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Sarcopenia, Pectoralis Muscle Area, Computed Tomography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), çok sayıda farklı etiyolojik ajanın akciğer interstisyumunda inflamasyon ve fibrotik yeniden yapılanmaya yol açtığı heterojen bir hastalık grubudur. İAH'li hastalar sıklıkla progresif efor dispnesi ve kronik öksürük yakınmaları ile başvurmakta olup, hastalığın ilerleyişiyle birlikte hipoksemi ve solunum fonksiyon bozukluğu da gelişebilmektedir(1). Görüntüleme bulguları, klinik ve laboratuvar verilerle birlikte hastalığın alt kategorilerinin ayrımında ve prognozun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (2).

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF), İAH grubu içerisinde en yüksek mortaliteye sahip alt tip olup, hastalık seyri genellikle progresif akciğer fonksiyon kaybı ile sonuçlanmaktadır (2). Günümüzde İPF için antifibrotik ajanların, hastalığın progresyon hızını azaltarak fonksiyonel kaybı geciktirdiği gösterilmiştir (3–5).

İAH ve özellikle İPF hastalarında görülen kronik inflamasyon ve inaktivite gibi faktörler sarkopeni gelişimine zemin hazırlamaktadır. Sarkopeninin bu hasta grubunda egzersiz kapasitesinde azalma, fonksiyonel bağımsızlık kaybı, yaşam kalitesinde bozulma ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (6). Bu bağlamda, pulmoner rehabilitasyon ve nütrisyonel destek gibi stratejiler, kas fonksiyonlarının korunması ve klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından temel bir bileşen olarak değerlendirilmektedir (7–9).

Sarkopeni tanısı için güncel yaklaşım, kas kuvveti ve kas kütlesinin değerlendirilmesini içermektedir (10). Ancak günlük pratikte fonksiyonel testlerin uygulanması her zaman mümkün olmayabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, İAH hastalarının takibinde çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin kas kütlesini değerlendirmede kullanılabileceğini öne sürmektedir. Bu amaçla özellikle pektoral kas kesitsel alanı ve erektör spina kas kesitsel alanı ölçümlerinin güvenilir birer belirteç olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur(11,12).

Bu çalışmanın amacı; İAH tanısıyla takip edilen hastalarda sarkopeni sıklığını belirlemek, sarkopeninin klinik parametreler ve prognoz üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve toraks BT/YÇBT kesitlerindeki pektoralis ve erektör spina kas kesit alanı ölçümlerinin sarkopeni tanısındaki yerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

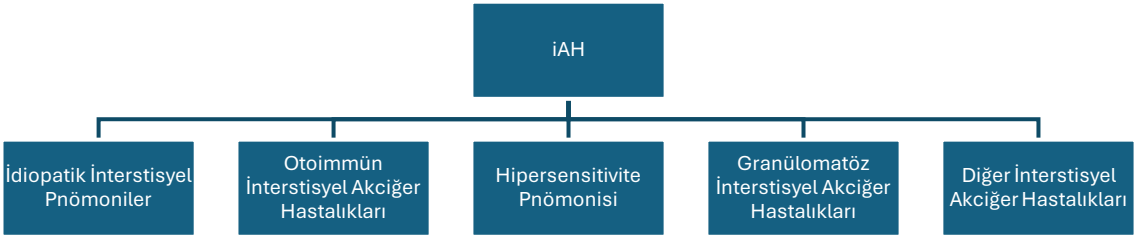
İAH, farklı etiyolojik nedenlerin akciğer interstisyumunda inflamasyon, alveolokapiller hasar ve fibrotik yeniden yapılanmaya yol açtığı, heterojen özellik gösteren akut ve kronik hastalıklar grubunu tanımlamaktadır. İnterstisyumda hasara ve fibrosis gelişmesine neden olabilecek etkenler arasında çevresel ve mesleki maruziyetler, ilaçlar, toksik maddeler, sistemik romatolojik hastalıklar, genetik yatkınlık ve geçirilmiş enfeksiyonlar yer almaktadır. İAH'li hastalar sıklıkla progresif efor dispnesi ve kronik öksürük yakınmaları ile başvurmakta, hastalığın ilerleyişiyle birlikte hipoksemi, restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, gaz değişiminde bozulma ve hipoksemi gelişebilmektedir (1).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) değerlendirmesinde bilateral ve diffüz tutulum gösteren buzlu cam opasiteleri, retiküler paternler, mozaik attenüasyon, traksiyon bronşektazi / bronşiolektazileri, fibrotik değişiklikler ve/veya nodüler infiltrasyonlar gözlenebilmektedir. Görüntüleme bulguları, klinik ve laboratuvar verilerle birlikte, hastalığın alt kategorilerinin ayrımında ve prognozun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (13).

İAH spektrumu içerisinde, etiyolojisi belirlenemeyen idiopatik formlar da önemli bir yer tutmakta olup, bu grup içinde fibrozisin ön planda olduğu İPF, kronik, progresif ve irreversibl fibrotik akciğer hastalığı olarak tanımlanmaktadır. İPF, İAH grubu içerisinde en yüksek mortaliteye sahip alt tip olup, hastalık seyri genellikle progresif akciğer fonksiyon kaybı ve solunum yetmezliği ile sonuçlanmaktadır(14). Günümüzde İPF için küratif bir tedavi bulunmamaktadır; ancak pirfenidon ve nintedanib gibi antifibrotik ajanların, hastalığın progresyon hızını azaltarak fonksiyonel kaybı geciktirdiği gösterilmiştir (3–5).

2.1.1. Sınıflandırma

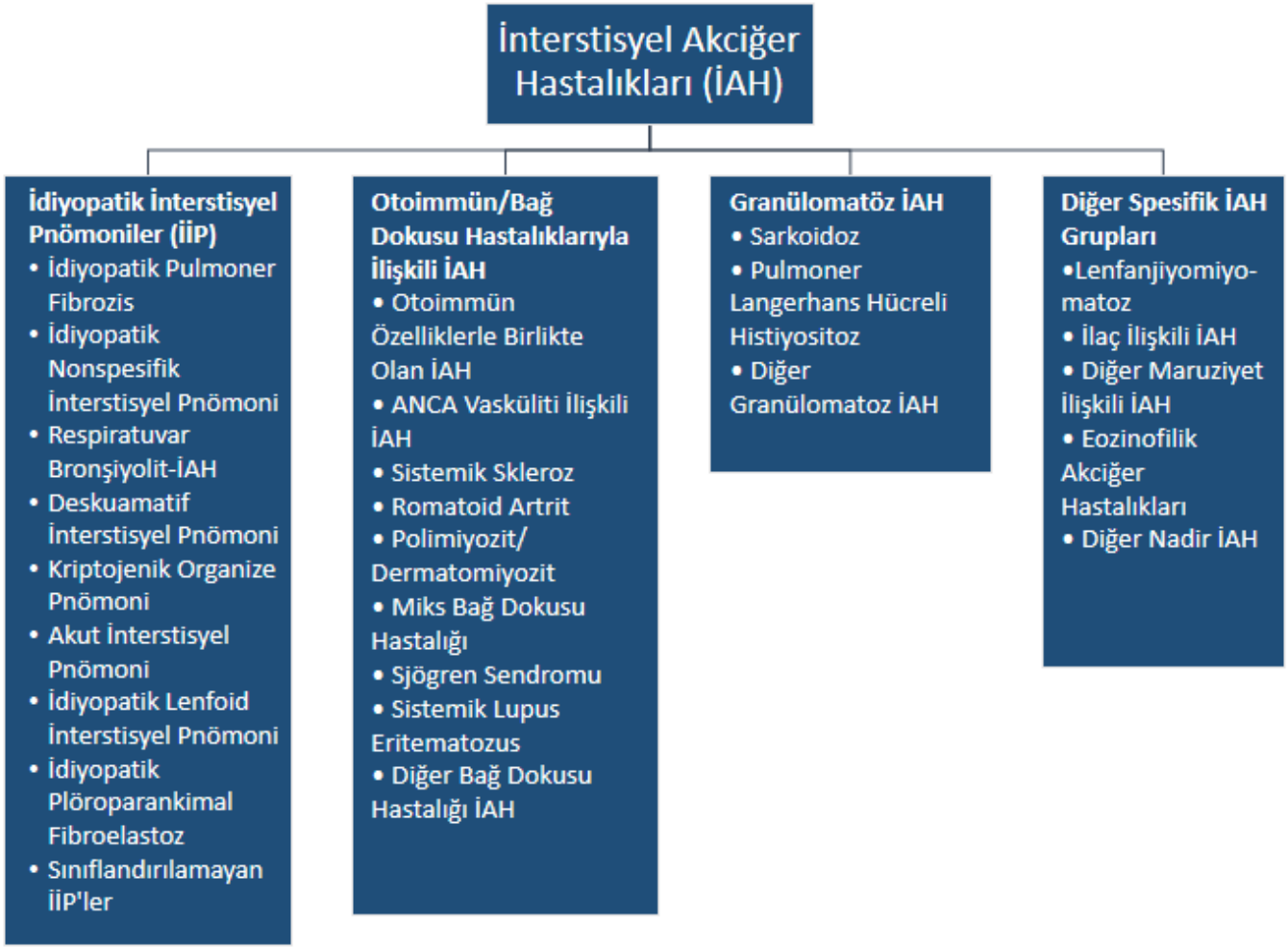
İAH'ler Türk Toraks Derneği'nin 2023 yılında yayınlanan İPF ve Progresif Pulmoner Fibrozis(PPF) rehberine göre 5 grup altında toplanmaktadır (Şekil 2.1.) (13,15);



Şekil 2.1 İAH dağılımı (13)

İAH 200'den fazla çeşide sahiptir. Bu hastalık grupları pek çok defa histolojik, radyolojik veya klinik özelliklerine göre gruplandırılmıştır. Günümüzde ki gruplandırmaların temelinde ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society)'nin 2002 yılında yaptığı 4 gruplu gruplama yer almaktadır (Şekil 2.2)(16).

2022 yılında Türkiye'de yapılan 1070 hastayı kapsayan çalışmada bu gruplamaya göre hastaların %34'ü sebebi bilinen İAH, %47'si İdiopatik İnterstisyel Pnömoni, %16'sı granülomatoz İAH, %3'ü Diğer İAH olarak tespit edilmiştir(17).



Şekil 2.2. 2002 ATS/ERS kılavuzuna göre İAH dağılımı

2.2. Sjögren Sendromunda İAH

Sjögren sendromu multipl sistemleri tutan otoimmün bir hastalıktır. Karakteristik olarak göz ve ağız da kuruluk ve bunlara eşlik eden tükrük bezlerinin lenfositik infiltrasyonu mevcuttur. Hastalığın karakteristik tutulumu dışında akciğer, beyin, gastrointestinal sistem tutulumu ve vaskülit gibi multipl sistem tutulumları gözlenir(18).

Akciğerlerde hava yolu anormallikleri, İAH ve lenfoproliferatif bozukluklar şeklinde gözlenir. Hastalığın karakteristik tutulumu gibi akciğer tutulumu da kadın nüfusta daha fazladır(19).

Hastalarda en sık gözlenen semptom öksürüktür ancak öksürük tek başına akciğer tutulumu ile ilişkili değildi. Öksürüğün altında yatan temel mekanizma salgı bezlerinin tutulumuna bağlı olarak trakeal kuruluktur(20).

En sık karşılaşılan patern %45'le Non-Spesifik İnterstisyel Pnömoni'dir (NSIP). NSIP'den sonra Olağan İnterstisyel Pnömoni (UIP), Organize Pnömoni (OP) ve Lenfositik İnterstisyel Pnömoni (LIP) şeklinde izlenmektedir. Sjögrende NSIP'in fibrotik evresi en sık gözlenen evresidir. Histopatolojik değişiklikler BT'de traksiyon bronşektazisi, peribronkovasküler uzanım, bilateral bazalde ve simetrik retiküler anormallikler, buzlu cam dansitesi ile subplevral korunma ve pulmoner konsolidasyon şeklinde gözlenir (21,22).

2.3. Sarkoidoz

Etiyolojisi henüz kesin olarak aydınlatılamamış olan sarkoidoz; multisistemik karakterli, esas olarak akciğerleri hedef alan ve etkilenen dokularda kazeifiye olmayan granülomatöz inflamasyonla bir hastalıktır(23). Hastalara ortalama 50 yaş civarında tanı konulmaktadır. Birçok çalışma kadın-erkek oranının 1:1 olduğunu bildirse de, 20-45 yaşlarında erkeklere kadınlardan daha fazla tanı konulmaktadır ancak kadınlarda görülme sıklığı 50-65 yaşlarında zirve yapmaktadır(24). Hastalar en sık solunum sistemi ve cilt bulgularıyla başvururlar bunlar dispne, öksürük, göğüs ağrısı, hışıltı ve eritema nodusumdur. Tanı; klinik ve radyolojik bulguların uyumu, histopatolojik olarak kazeifiye olmayan granülomların gösterilmesi ve diğer granülomatöz patolojilerin ekarte edilmesiyle konulur(25).

Radyolojik evreleme, akciğer grafisi baz alınarak yapılır.

- Evre 0 Normal grafi
- Evre 1 Bilateral hiler lenfadenopati
- Evre 2 Bilateral hiler lenfadenopati ve parankimal infiltrasyon
- Evre 3 Sadece parankim infiltrasyon
- Evre 4 Pulmoner fibrozis

Tanıda detaylı anamnez, solunum fonksiyon testleri (SFT), radyolojik görüntüleme, serum biyokimyası ve tüberkülin deri testi temel basamaklardır. Ayrıca Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında CD4/CD8 oranının yükselmesi tanıyı güçlü şekilde destekler. Hastalık aktivitesinin takibinde ise klinik seyrin yanı sıra serum ACE düzeyleri belirteç olarak kullanılmaktadır(26). Veriler ışığında, asemptomatik veya solunum fonksiyon kaybı olmayan olgularda tedavi verilmeden izlem yapılması önerilmektedir. Tedavi endikasyonu doğan hastalarda ise sistemik steroid tercih edilir. Pulmoner tutulumda başlangıç dozu genellikle 20-40 mg/gün olup, 2-3 aylık sürede kademeli olarak 5-10 mg/gün idame dozuna düşülür. Nüks riskini minimize etmek adına steroid tedavisi en az bir yıl sürdürülmelidir (27).

2.4. İdiopatik Pulmoner Fibrozis

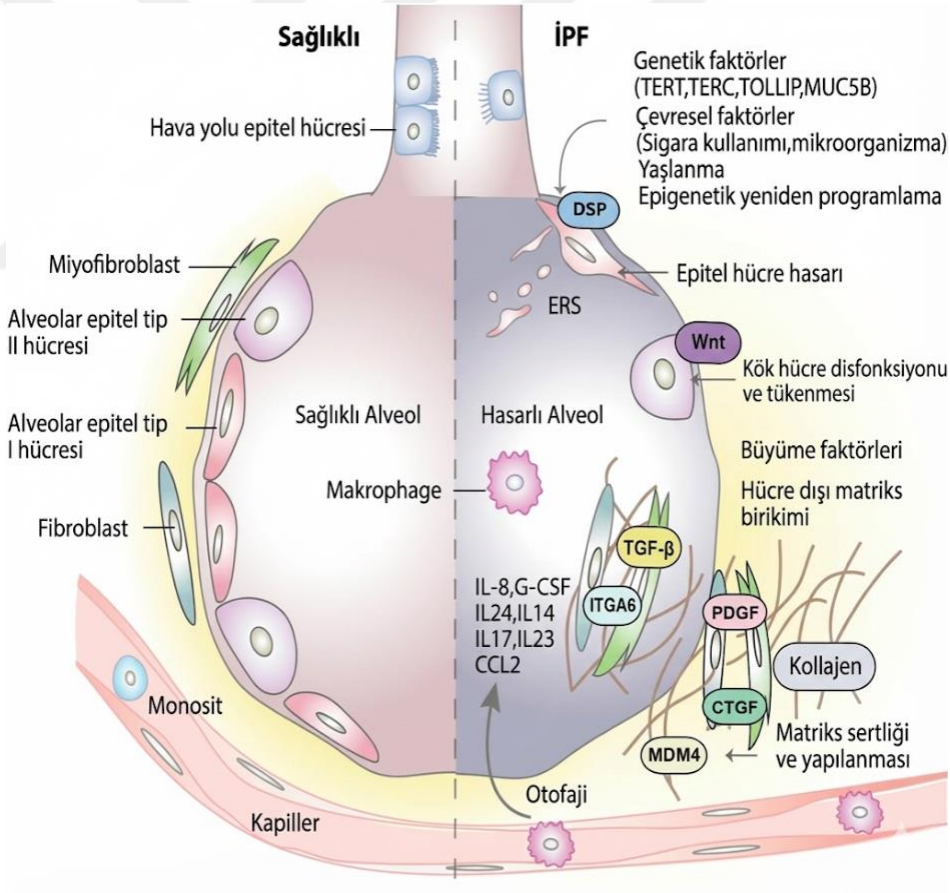
İPF, idiopatik interstisyel pnömoniler grubunda en sık görülen hastalıktır. İPF radyolojik ve patolojik olarak UIP paterninin görüldüğü, ekstratorasik tutulum olmayan progresif fibrozisin eşlik ettiği geri dönüşümsüz ve yaşam kaybıyla sonuçlanabilen bir hastalıktır. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmakla birlikte en sık 6. ve 7. dekadda gözlenir (14,28).

2.4.1. Epidemiyoloji

Yapılan çalışmalara göre, hastalık insidansı (her 10.000 kişi başına) Asya-Pasifik'te 0.35-1.30, Kuzey Amerika'da 0.75-0.93 ve Avrupa'da 0.09-0.49 arasında değişiklik göstermektedir. Prevalans tahminleri için de benzer şekilde, en yüksek değerler Asya-Pasifik 0.57-4.51 ve Kuzey Amerika'da 2.40-2.98 görülürken, Avrupa'da 0.33-2.51 aralığındadır. Güney Kore en yüksek insidans ve prevalansa sahip bölgedir. Ülkemizdeyse İPF insidansı 100.000'de 5 bulunmuştur (29,30).

2.4.2. Patogenez ve Risk Faktörleri

İPF gelişiminde başlıca, sigara içimi, genetik faktörler, çevresel maruziyet, mikrobiyal ajanlar, gastroözofageal reflü gibi birden çok sebebin rol oynadığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte tam olarak etken tespiti mümkün olmadığı için İPF adını almaktadır. Çeşitli etkenlerden kaynaklı ardışık mikro yaralanmalar sonucu bazal membran ve tip 2 alveolar epitel hücresinde meydana gelen hasarlar sonucunda IL-1, TNF-alfa (Tümör Nekrozis Faktör-alfa) gibi sitokinler ve kemokinler salgılanır bunların salgılanmasıyla fibroblastların interstisyuma göçü gerçekleşir. Epitel ve hücre hasarlarıyla eş zamanlı olarak VEGF (vascular endotelial growth factor), TGF-ß (transforming growth factor-beta), PDGF (platelet drived growth factor), FGF (fibroblast growth factor) gibi profibronojenik moleküller salgılanır ve fibrozis gelişmesine sebep olurlar(Şekil 1)(31).



Şekil 2.3. İPF Patogenezi (32)'dan alıntılanmıştır.

2.4.2.1Çevresel faktörler: Metal ve ahşap sanayinde bu maddelerin tozlarına maruziyet, çiftçilikte hayvanların tüylerine veya onlardan bulaşan patojenlere maruz kalmanın fibrozise sebep olduğu gösterilmiştir. Sigaranın da İPF ile olan ilişkisi kanıtlanmıştır(14,33).

2.4.2.2 Genetik faktörler: Genom-wide association study'de (GWAS) sürfaktan disfonksiyonuyla ilişkili SFTPC, SFTPA2 genleri ve telomerle ilişkili TERT, TERC, PARN, RTEL genleri İPF ile ilişkili bulunmuştur (34,35).

Yapılan çalışmalarla MUC5B geninde gelişen bozulmaların mukosiliyer klirenste azalmaya sebep olduğu bulunmuş olup bunun İPF gelişiminde ve özellikle de bal peteği gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (36). AKAP13 geni profibrotik sinyal yollarında rol oynadığı bilinen RhoA'nın aktivasyonunu düzenleyen bir Rho guanin nükleotid değişim faktörüdür ve bu gendeki bozulmaların İPF gelişmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (37).

2.4.2.3. İPF'ye neden olan komorbiditeler: Gastroözefageal reflü, obstrüktif uyku apnesi, viral enfeksiyonların özellikle herpes virüsün İPF gelişiminde etkisi olduğu gösterilmiştir (38–40).

2.4.3. Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

Kronik ve progresif bir akciğer hastalığı olan İPF'de en sık semptomlar egzersizle artan dispne ve kuru öksürüktür. (41,42) Fizik muayenede oskültasyon bulgusu olarak her iki akciğer bazal alanlarda ince ral ‘’velcro’’ ve inspiryum sonunda ‘’squakes’’ duyulması beklenir. Velcro ral hastaların semptomları başlamadan önce de fizik muayenede saptanabilir. Çomak parmak hastaların %38'inde gözlenir (43). Hastalığın progresyonuyla difüzyon bozukluğu, hipoksi ve bunlara ikincil olarak pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliğine bağlı bulgular gelişebilir (42).

2.4.4. Tanı

İPF tanısı için spesifik bir biyobelirteç yoktur. PAAC grafisinde özellikle bazallerde ve periferde retiküler gölgelenme gözlenen hastalarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bu grup hastalarda UIP paternini göstermede yardımcıdır. Bu paterni göründüğü hastalarda İPF tanısını koymadan önce hastalarda fibrozisle seyredebilen ve UIP paternine sebep olabilen romatolojik hastalıklar, ilaç akciğerleri, çevresel ve mesleki maruziyetler gibi etkenlerle gelişen fibrozisle seyreden

hastalıkların ayırıcı tanıda yer alması gerekmektedir. Bu amaçla tanısal değerlendirmede ayrıntılı bir anamnezle maruziyet ve sistemik tutulumlar, ek hastalıklar sorgulanmalı, romatolojik markerlar ile bağ dokusu hastalıkları açısından değerlendirilmesiyle ayırıcı tanı yapılır. Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavajın İPF tansında yeri sınırlıdır. Sarkoidoz, fibrotik hipersensitivite pnömonisi, eozinofilik pnömoni gibi interstisyel akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında bronkoskopi tanısı önerilmektedir. Bunlar yapıldıktan sonra hastalara göğüs hastalıkları ile birlikte romatoloji, radyoloji, patoloji uzmanlarını içeren multidisipliner değerlendirme ile İPF tanısı konması 2022 ATS/ERS/JRS/ALAT kılavuzuna göre önerilmektedir (6) .

İPF tanısında YÇBT'de gözlenen UIP paterni dışlama sonrası tanısal olmaktadır. UIP paterni dört alt gruba ayrılmaktadır.

2.4.4.a. Kesin UIP: Kesin UIP paterninde fibrozis bazallerde ve subplevral bölgelerdedir, bal peteği görünümü ve komşuluğunda traksiyon bronşektazileri görülmelidir.

2.4.4.b. Olası UIP: Kesin UIP'den farklı olarak bal peteği görünümü olmaz diğer bulgular kesin UIP ile aynıdır.

2.4.4.c. UIP için belirsiz bulgular: Bu grupta da bal peteği görünümü yoktur ve fibrozis özellikle bazallerde ve subplevral olarak değil akciğerden dağınık olarak mevcuttur.

2.4.4.d. Diğer İAH'yi düşündüren bulguların varlığı

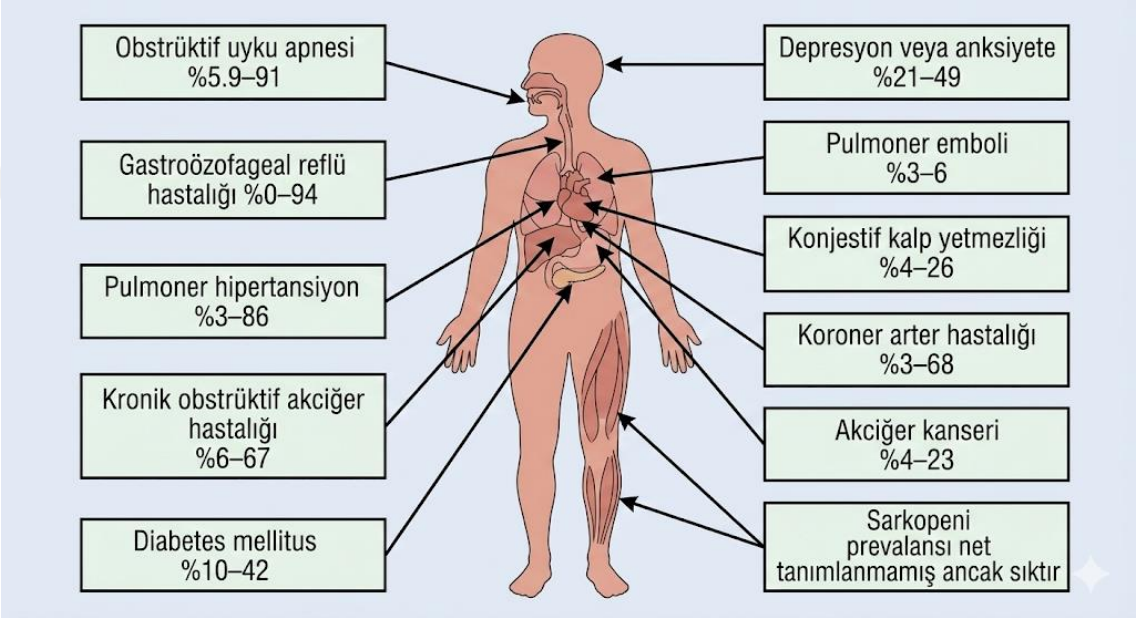
Kesin ve olası UIP paterni gözlenen hastalarda multidisipliner değerlendirme sonrası tanı radyoloji ile konulabilmektedir. UIP için belirsiz bulgular ve diğer İAH'yi düşündüren bulguları olan hastalarda tanı için biyopsiye ihtiyaç vardır (42,44,45).

2.2.5. Gelişen Komorbiditeler

İPF progresif bir hastalıktır ve progresyonuyla birlikte hastalarda birçok pulmoner ve ekstrapulmoner hastalığın sıklığında artış gözlenmiştir. Hastaların tedavi ve takibinde hastalığın ilerlemesinin önlenmesinin yanında bu komorbiditelerin de takibi ve gelişmesinin önlenmesine dikkat edilmelidir. Tablo 2.1'de komorbiditeler gruplandırılmıştır.

Tablo2.1. İPF'de komorbiditeler

PULMONER KOMORBİDİTELER	EKSTRAPULMONER KOMORBİDİTELER
-Pulmoner Hipertansiyon	-Depresyon ve Anksiyete
-Akciğer Kanseri	-Gastroözefageal Reflü Hastalığı
-Venöz Tromboemboli	-Konjestif Kalp Yetmezliği
-Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem	-Uyku İlişkili Hastalıklar
	-Koroner Arter Hastalığı
	-Diabetes Mellitus



Şekil 2.4. İPF ve Komorbiditeleri (46)'den uyarlanmıştır.

Bu komorbiditelerin önemli bir sonucu olarak hastalarda sarkopeni gelişimi hızlanmaktadır. Hastaların erken dönemde pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmesi, nütrisyonlarının düzenlenmesi hastalığın progresyonunu yavaşlatmada, komorbidite gelişimi ve komorbiditelere bağlı gelişecek yaşam kalitesinde ki düşüşü önlemede kritik bir öneme sahiptir (15,47).

2.2.6. Tedavi

İPF hastalığında hastalığın durumuna göre hastalığın seyrinin yavaşlatan ilaç tedavileri, pulmoner rehabilitasyon, komorbiditelerin tedavisi ve akciğer nakli seçenekleri yer almaktadır (48).

2.2.6.1 Medikal tedavi: Hastalık seyrini yavaşlatıp alevlenmelerin önlendiğini gösterilmiş olan iki anti-fibrotik etken madde mevcuttur, bunlar nintedanib ve pirfenidondur.

Nintedanib tirozin kinaz inhibitörüdür ve fibrozis gelişimini birçok basamakta baskılamaktadır. Nintedanibin önerilen dozu günde iki defa 150 miligramdır, hepatotoksisite gelişiminde veya yan etki nedeniyle ilaç tolere edilemediğinde ise günde iki defa 100 mg şeklinde de kullanılabilir.(3)Yan etki olarak en sık gastrointestinal sistemle ilişkili diyare ve bulantı bildirilmiştir. Kanama da bir diğer artan risk faktörüdür ve özellikle antikoagülan kullanan hastalarda nintedanib yerine pirfenidon seçilmesi daha güvenlidir. Nintedanib ilişkili diyarenin tedavisinde lopermid etkilidir (49).

Pirfenidon sentetik piridindir ve antioksidan, anti fibrotik, antienflamatuvar özelliklere sahip ancak etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış bir ajandır (50). Her iki ilaçta hepatotoksisiteye sebep olabildiği için kullanımlarında karaciğer fonksiyon testleriyle takip önerilmektedir bununla birlikte Pirfenidon'un en sık yan etkileri gastrointestinal sistemde dispepsi ve bunun bir sonucu olarak kilo kaybıdır. Dermatolojik olarak da fotosensitivite ve dermatit gözlenmektedir. Pirfenidon kullanan hastalara güneş kremi kullanmaları ve doğrudan güneşle temastan kaçınmaları önerilmektedir (49,51).

Her iki ilacın hastalık üzerindeki etkisi benzer olup ikisinde de FVC ve DLCO (Akciğer Difüzyon Kapasitesi Testi) değerlerindeki azalmanın yavaşladığı bildirilmektedir (3,50).

2.2.6.2. İlaç dışı tedaviler: Pulmoner rehabilitasyon ve beslenme eğitiminin hastaların yaşam kalitesini ve hastalık prognozuna pozitif etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu grup hastalarda-devamlı inflamasyona bağlı olarak gelişen kas yıkımının önlenmesi ve kas kazanımının arttırılması hastaların prognozu açısından çok önemlidir (52).

Uzun süreli oksijen tedavisinin oksijen ihtiyacı gelişen hastaların egzersiz kapasitesini arttırdığı, dispne algılarını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (14).

Yoğun bakımda solunum yetmezliği nedeniyle yatan hastalarda invaziv mekanik ventilasyonda mortalite oranları çok yüksektir bu yüzden bu hastalarda

mümkün olduğu kadar non-invaziv mekanik ventilasyon ve yüksek akım oksijen desteği tercih edilmelidir (53).

Progresif bir hastalık olan İPF'de medikal ve non-medikal tedavilerle birlikte orta ve şiddetli tüm hasta gruplarında akciğer nakli için adaylıkları da düşünülmelidir.

İPF hastalarında akciğer nakline yönlendirme kriterleri (54) :

- Histopatolojik UIP tanısı konulması.
- Radyolojik olarak olası veya kesin UIP paterni olması.
- FVC'nin <%80 DLCO'nun <%40 olması.
- 2 yıllık takiplerde FVC ≥10% veya DLCO ≥15% veya FVC≥5% azalmasıyla birlikte klinik veya radyolojik kötüleşmenin eşlik etmesi.
- Oksijen desteği ihtiyacının ortaya çıkması.
- İnflamatuar İAH'de tedaviye rağmen hastalık progresyonu olması.

İPF hastasında akciğer nakli listesine alınma kriterleri: (54)

- Uygun tedaviye rağmen son 6 ayda FVC veya DLCO'da %10'dan fazla bir düşüş gözlenmesi veya FVCde %5'den fazla düşüşle birlikte radyolojik progresyonun gözlenmesi
- Pulmoner hipertansiyon olması
- Pnömotoraks, akut alevlenme veya fonksiyonel kötüleşme nedeniyle hastane yatışı.
- Arteryal oksijen satürasyonunun 6 dakika yürüme testinde %88'in altına düşmesi veya 6 aydan fazla bir sürede 6 dakika yürüme testinde 50 metreden fazla bir düşme gözlenmesi.

2.3. Progresif Pulmoner Fibrozis (PPF)

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF), ilerleyici ve geri dönüşsüz bir fibrozis süreci ile karakterizedir. Ancak İPF dışındaki interstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) klinik seyri oldukça değişkendir; bazı hastalar stabil seyrederken, bazıları immünsupresif tedaviye rağmen fibrozisin ilerlediği ve yaşam kalitesinin hızla düştüğü görülmektedir (13). Geçmişte "ilerleyici fibrozis gösteren İAH" (PF-ILD) olarak adlandırılan bu klinik tablo, 2022 yılında yayımlanan güncel ATS/ERS/JRS/ALAT kılavuzu ile birlikte PPF olarak tanımlanmış ve terminolojik birlik sağlanmıştır (6).

2.3.1. Tanısal Kriterler

İPF dışı bir etiyolojisi bilinen İAH hastalarında PPF tanısı koyabilmek için hastalığın progresyon gösterdiğinin kanıtlanması gerekmektedir. 2022 kılavuzuna göre, son bir yıl içerisinde gerçekleşmesi ve alternatif bir nedene bağlanamaması koşuluyla, aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin varlığı tanı için yeterlidir (6).

1. Klinik Kötüleşme**:** Hastanın solunumsal semptomlarında belirgin artış gözlenmesi.
2. Fizyolojik Progresyon**:** Solunum fonksiyon testlerinde kayıp saptanması:
   - Zorlu Vital Kapasite (FVC) değerinde mutlak ≥%5 azalma, veya
   - Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesinde (DLCO) mutlak ≥%10 azalma.
3. Radyolojik Progresyon**:** Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografide (YÇBT) fibrozis bulgularının (traksiyon bronşiektazisi, buzlu cam opasiteleri üzerine eklenen retikülasyon, yeni veya artan bal peteği görünümü) ilerlemesi.

Bu kriterler, fibrozisin sadece radyolojik değil, fizyolojik ve semptomatik boyutlarını da kapsayarak multidisipliner bir değerlendirme gerektirmektedir (55).

2.3.2. Tedavi Yaklaşımı

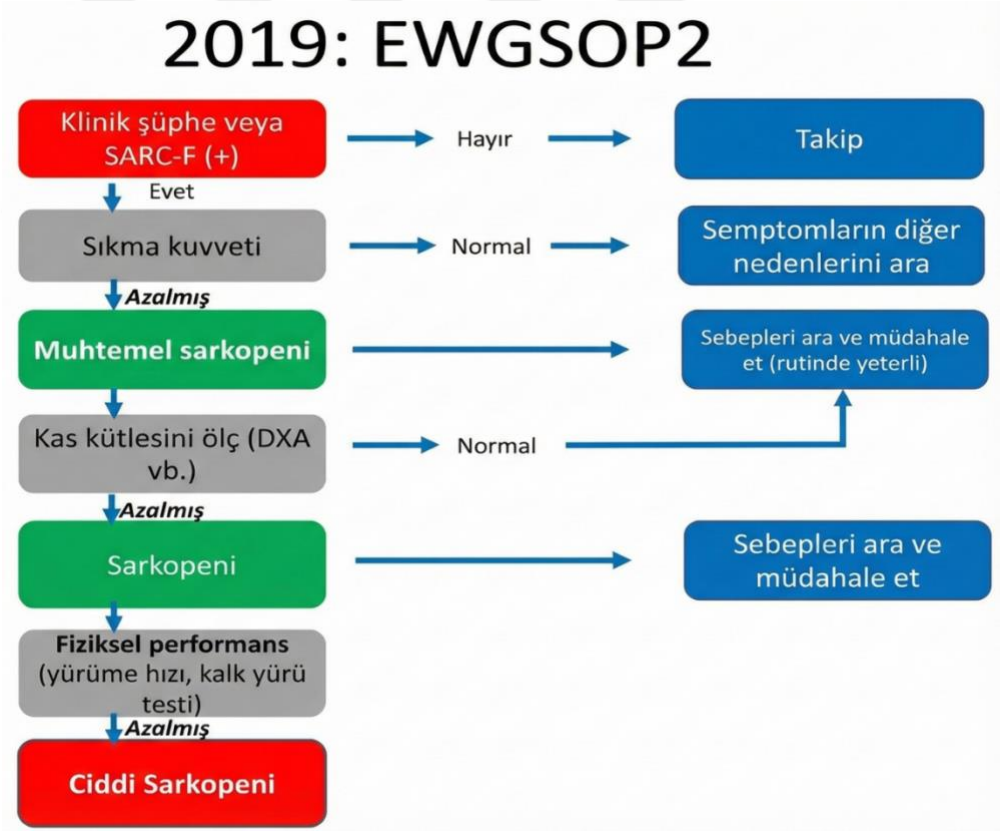
PPF tedavisindeki temel strateji, öncelikle altta yatan hastalığın varsa standart tedavilerinin optimize edilmesidir. Ancak standart tedaviye rağmen progresyonun devam ettiği olgularda antifibrotik ajanların kullanımı gündeme gelmektedir.

INBUILD çalışması, nintedanibin İPF dışı progresif fibrotik İAH'lerde FVC düşüş hızını plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir (56). Bu veriler ışığında 2022 ATS/ERS/JRS/ALAT kılavuzu, standart tedaviye yanıt vermeyen PPF hastalarında nintedanib kullanımını önermektedir (6). Pirfenidon için ise, RELIEF çalışması gibi araştırmalarda sınıflandırılamayan veya progresif İAH'lerde olumlu sinyaller alınmış olsa da çalışma tasarımlarındaki farklılıklar ve kanıt düzeyinin değişkenliği nedeniyle güncel kılavuzda rutin kullanımı için kesin bir öneri yapılmamış, daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (6,57).

2.3. Sarkopeni

Sarkopeni, iskelet kas kuveti kaybının ön planda olduğu, kas kütlesi ve fiziksel performans azalmasının eşlik ettiği, ilerleyici ve yaygın bir kas hastalığıdır. European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) tarafından yayımlanan güncel uzlaşı raporunda sarkopeni; primer (yaşa bağlı) veya sekonder (kronik hastalık, malnütrisyon, immobiliteye bağlı) olarak sınıflandırılmaktadır. Aynı zamanda sarkopeni durumunun 6 aydan uzun olması durumuna kronik, kısa olması durumuna akut sarkopeni denilmektedir (10).

EWGSOP2 tanımına göre kas kuvvetindeki azalma "olası sarkopeni" için yeterli kabul edilirken, kas kütlesindeki azalma tanıyı doğrulamakta, düşük fiziksel performans ise hastalığın şiddetini belirlemektedir. Bu tanısal yaklaşım, kas fonksiyonunun klinik sonuçlarla olan güçlü ilişkisi nedeniyle geliştirilmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Sarkopeni tanı algoritması (10)

2.3.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

2.3.1.1 Global epidemiyoloji: Sistematik derleme çalışmalarında, yaş ortalaması 68.5 olan ve toplam 692.056 bireyi kapsayan geniş bir popülasyonda sarkopeni sıklığı, kullanılan farklı sınıflandırma yöntemlerine bağlı olarak %10 ile %27 aralığında belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre incelendiğinde, 60 yaşın altındaki bireylerde prevalansın %8 ila %36 arasında olduğu, 60 yaş ve üzeri grupta ise bu oranın %10 ile %27 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Klinik olarak daha ciddi bir tabloyu ifade eden ciddi sarkopeni sıklığı ise popülasyon genelinde %2 ile %9 aralığında gözlenmiştir (58). Bu bulgular, sarkopeninin popülasyon genelinde önemli bir yaygınlığa sahip olduğunu ve prevalans oranlarının hem yaşa hem de tanı kriterlerinin seçimine göre anlamlı ölçüde değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

2.3.1.2 Türkiye epidemiyoloji verileri: Türkiye'de yaşlı popülasyonda sarkopeni prevalansına odaklanan çalışmalar, yaşam ortamının sıklık üzerindeki etkisini net bir şekilde ortaya koymaktadır: Toplumla iç içe yaşayan 65 yaş ve üzeri bireyleri kapsayan ilk çalışmada sarkopeni prevalansı %16,71 olarak saptanmış ve bu oranın yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. Buna karşın, huzurevinde ikamet eden yaşlı grupta yapılan bir diğer çalışmada ise prevalans oranı %29 olarak belirlenmiştir (59,60).

2.3.2. Patofizyoloji

Sarkopeninin patofizyolojisi çok boyutlu olup hücresel, moleküler ve sistemik mekanizmaların etkileşimiyle ortaya çıkmaktadır.

2.3.2.1. Fiziksel aktivite azlığı: Kasların kullanılmadıkça atrofiye gittiği uzun yıllardır bilinmektedir ve sağlıklı yetişkinlerde yapılan bir çalışmada10 günlük yatak istirahati sonrası kas kitlesinin azaldığı gösterilmiştir (61). Bir başka çalışmada da egzersiz sonrası kas yapımının yaşlı ve genç grupta arttığı gösterilmiştir (62).

2.3.2.2. Kas protein dengesi ve anabolik direnç: Yaşlanmakla birlikte vücudun hormonlara verdiği yanıtta ve salgılanma miktarlarında değişiklikler meydana gelmekte olup, bu süreçlerin bir sonucu olarak kas protein dengesi bozulmakta ve anabolik direnç gelişmektedir. Bu hormonlar başlıca androjenler,

östrojen, büyüme hormonu, insülin, prolaktin, tiroid hormonları, katekolaminler ve kortikosteroidlerdir (63).

2.3.2.3. İnflamasyon ve sitokinler: Kronik düşük dereceli inflamasyon, sarkopenide merkezi rol oynamaktadır. TNF-α ve IL-6 düzeylerindeki artış, NF-κB yolunu aktive ederek ubiquitin–proteazom sistemi aracılığıyla kas protein yıkımını hızlandırmaktadır. Aynı zamanda miyoblast proliferasyonu ve uydu hücre aktivitesi baskılanmaktadır (64,65).

2.3.2.4. Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres: Yaşlanmayla birlikte mitokondriyal biyogenezde azalma, ROS üretiminde artış ve enerji üretim kapasitesinde düşüş görülmektedir. Bu değişiklikler özellikle Tip II (hızlı kasılan) kas liflerinde atrofiye yol açmakta, kas kuvvetinde belirgin azalma ile sonuçlanmaktadır (65).

2.3.2.5. Nöromüsküler değişiklikler: Motor nöron kaybı ve nöromüsküler kavşak bütünlüğünün bozulması, kas liflerinin denervasyonuna ve yeniden innervasyon sürecinin yetersizliğine yol açmaktadır. Sonuçta kas lif çapında küçülme ve fonksiyonel kayıp gelişmektedir. Bu sürecin yaşlanmayla korele olarak ortaya çıkan sarkopeninin en önemli yolağı olduğu düşünülmektedir (66,67).

2.3.3. Klinik Bulgular ve Klinik Sonuçlar

Sarkopeninin klinik bulguları yavaş ve progresif seyir göstermektedir. Erken dönemde kavrama kuvvetinde azalma, merdiven çıkmada zorlanma ve çabuk yorulma dikkat çekerken, ileri evrede yürüme hızında belirgin azalma ve denge bozukluğu ön plana çıkmaktadır (10).

Kas kuvveti ve performans kaybı; düşmeler, osteoporotik kırıklar, hastaneye yatış süresinde uzama ve mortalite artışı ile ilişkilidir (68).

2.3.4. Sarkopenide Tedavi ve Yönetim Yaklaşımları

2.3.4.1. Egzersiz: Progresif direnç egzersizleri sarkopeni tedavisinin temel taşını oluşturur. Meta-analizlerde, direnç egzersizlerinin kas kütlesi, kas kuvveti ve fiziksel performansı anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir (69).

2.3.4.2. Beslenme müdahaleleri: Protein alımının günlük ≥1.0–1.2 g/kg/gün düzeyinde olması önerilmektedir. Lösin açısından zengin proteinlerin kas protein

sentezini daha etkin uyardığı gösterilmiştir. D vitamini eksikliğinin düzeltilmesi, kas fonksiyonu ve denge üzerinde olumlu etki sağlamaktadır (70).

2.3.4.3. Sarkopenide farmakolojik tedavi yaklaşımları: Sarkopeni tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar henüz standart klinik uygulamaya girmemiş olmakla birlikte, kas kütlesi ve kuvvetini artırmaya yönelik çeşitli ajanlar üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bu ajanlar arasında testosteron ve diğer anabolik hormonlar, selektif androjen reseptör modülatörleri (SARM'lar) ve miyostatin inhibitörleri öne çıkmaktadır.

2.3.4.3.a. Testosteron: Basaria ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda, testosteron tedavisinin kas kuvvetinde artış sağladığı ancak özellikle kardiyovasküler risk profili yüksek bireylerde advers olay riskini artırabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle testosteron, sarkopeni tedavisinde seçilmiş olgular dışında önerilmemektedir (71).

2.3.4.3.b. Selektif Androjen Reseptör Modülatörleri (SARM'lar):

Erken faz klinik çalışmalarda, enobosarm (ostarine) gibi SARM'ların yaşlı bireylerde yağsız vücut kütlesinde artış sağladığı gösterilmiştir. Ancak daha güncel randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, kas kütlesindeki artışın her zaman kas kuvveti veya fiziksel performans kazanımı ile paralel olmadığını ortaya koymuştur. Özellikle yürüme hızı, kavrama kuvveti ve günlük yaşam aktiviteleri gibi klinik olarak anlamlı fonksiyonel sonlanım noktalarında elde edilen kazanımlar sınırlı ve tutarsız bulunmuştur (72)

2.3.4.3.c. Miyostatin İnhibitörleri: Miyostatin inhibitörleri ile yürütülen klinik çalışmalarda kas kütlesinde artış gözlenmekle birlikte, kas kuvveti ve fonksiyonel performans üzerindeki etkilerin sınırlı ve tutarsız olduğu bildirilmiştir (73,74)

Mevcut kanıtlar doğrultusunda, bu farmakolojik ajanların hiçbiri sarkopeni tedavisi için rutin klinik kullanımda önerilmemekte olup, uygulamaları klinik araştırmalarla sınırlıdır

2.3.5. İpf ve Sarkopeni

İPF progresif seyirli, akciğerlerde restriksiyona sebep olan progresif fibrozisin gözlendiği bir hastalıktır. Hastalar ilk başvurularında öksürük gibi nonspesifik bir bulguyla veya efor kapasitesinde azalma gibi sarkopeni düşündürecek bulgularla

başvurabilmektedirler ancak hastalığın doğası gereği progresyonla birlikte hastalarda efor kapasitesinde azalma, oksijen ihtiyacında artış tablosu gelişmektedir ve dispne algısındaki artış hastaları aktiviteden uzaklaştırıp sedanter bir yaşama sürüklemektedir (14).

Yapılan birçok çalışmada İPF hastalarında sarkopeni, sağlıklı gruba göre yüksek saptanmıştır. İPF hastalarında sarkopeninin VKİ'den bağımsız, hastalık şiddeti ve sedanter yaşam tarzıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hastalığın sarkopeniyle ilişkisinde önemli bir neden de hastalığın görülme sıklığının sarkopenide olduğu gibi yaşla birlikte artmasıdır (75). Bu yüzden tanı anında veya takiplerde bu grup hastaların sarkopeni açısından değerlendirilip, sarkopeninin erken tanınması, önlenmesi ve tedavisine yönelik uyguma ve öneriler hastaların yaşam kalitelerini arttıracaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu prospektif kohort çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniklerinde yapıldı. Çalışma dönemi 1 Aralık 2023–1 Ocak 2025 arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran göğüs hastalıkları uzmanı tarafından İnterstisyel Akciğer Hastalığı tanısı konulmuş hastalar çalışmaya alındı.

Çalışma 150 protokol kodu ile 10.11.2023 tarihinde etik kurul onayı almıştır.

3.2. Hastalar

İnterstisyel akciğer hastalığı tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıklarında takip edilen ve poliklinik kontrollerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan, sözel ve yazılı bilgilendirme yapılıp bilgilendirilmiş gönüllü onamı alınan 62 hasta ile yapıldı.

İPF hastları: Multidispliner konseyde İPF olarak değerlendirilen ve anti fibrotik alan hastalar

İPF dışı İAH: İPF dışı İAH olan (NSIP, Sarkoidoz, HSP, PPF, Sjögren, Skleroderma, RA) olan hastalar.

3.2.1. Dahile Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzeri olmak.
- Göğüs hastalıkları uzmanı tarafından interstisyel akciğer hastalığı tanısı almış olması.
- Yürümeye engel ortopedik engelin olmaması.
- Okur yazar olması.
- Çalışmaya katılmayı kabul etmesi.
- Son 6 ay içinde çekilmiş toraks BT / YÇBT mevcut olması.

3.2.2. Dışlanma Kriterleri

- Son 3 ay içinde pulmoner rehabilitasyon programına katılmış olmak.

- El kavrama kuvvetini değerlendirmeye engel el deformitesi olması.
- İleri böbrek / kalp yetmezliği olan.
- Kontrolsüz Diyabetes Mellitus (DM) olan.
- Geçirilmiş Serebro Vasküler Olay (SVO) hikayesi olan.
- Eşlik eden kanseri olan.

3.3. Veri Toplama ve Hasta Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, sigara kullanım öyküleri, mevcut tedavileri, pulmoner rehabilitasyon geçmişleri, son 6 ay içerisindeki hastane başvuru ve yatış sayıları ile mortalite durumları; hasta görüşmeleri ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) kayıtları üzerinden prospektif olarak derlenmiştir. Hastaların SFT ve DLCO ölçümleri standart protokoller çerçevesinde yapılmış olanları kaydedilmiştir. Hastalara SARC-F anketi, Saint George yaşam kalitesi anketi, Tanita cihazı ile antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizi, TUG testi ile fiziksel performans değerlendirmesi, Hand Grip ile kas kuvveti ölçümü, hastalara kontroller sırasında çekilmiş olan toraks BT/YÇBT'leri üzerinden pektoral ve erector spina kaslarının kesitsel alan ölçümleri yapıldı ve verileri kayıt altına alındı. Bu veriler eşliğinde hastalar EWGSOP2'nin kriterlerine göre sarkopeni açısından değerlendirildi ve sarkopenik olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldı.

3.3.1. Anketler ve Yaşam Kalitesi

SGRQ: Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) kullanılmıştır. Üç bölümden oluşan bu ankette her bölüm 0-100 arasında puanlanmıştır ve 0'dan 100'e doğru engellilik artmaktadır (76).

SARC-F: Sarkopeni taraması ve klinik risk değerlendirmesi için ise SARC-F anketi uygulanmıştır. SARC-F anketi 5 bölümden oluşmaktadır ve her bölüm 0-1-2 puan şeklinde 3 grupta puanlanmaktadır. SARC-F anketinde (Tablo 3.1) bölümlerin toplam puanı ≥4 olan hastalar risk grubu olarak gruplandırılmıştır (10).

Tablo 3.1. SARC-F anketi

Kategori	Soru	Skor	Sonuç
Kuvvet	4,5 kg'lık bir ağırlığı kaldırmada ve taşımada ne kadar zorlanıyorsunuz?	Yok=0 Biraz= 1 Oldukça fazla veya hiç yapamıyorum= 2	**≥4 Sarkopeni**
Yürürken yardım alma	Odada karşıdan karşıya geçerken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Yok= 0 Biraz= 1 Çok fazla, yardımcı alet kullanıyorum veya hiç geçemiyorum= 2	
Sandalyeden kalkma	Yataktan veya sandalyeden ayrılırken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Yok= 0 Biraz= 1 Oldukça fazla veya yardımsız yapamıyorum= 2	
Merdiven çıkma	Bir kat merdiven veya 10 merdiven basamağı çıkarken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Yok= 0 Biraz= 1 Oldukça fazla veya hiç çıkamıyorum= 2	
Düşme	Son 1 yıl içinde kaç defa düştünüz?	Yok= 0 1-3 defa= 1; 4 veya daha fazla= 2	

3.3.2. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi

Vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yağsız kütle (fat-free mass) FFM ölçümleri, Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesinde bulunan Tanita Body Composition Analyzer (Model TBF-300) ölçüm cihazı ile biyoelektriksel impedans analizi yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

3.3.2. Fonksiyonel ve Fiziksel Performans Değerlendirmeleri

- Zamanlı kalk yürü testi: Mobilite ve denge durumlarını değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Test sırasında katılımcının bir sandalyeden (standart) kalkması, 3 metrelik mesafeyi yürümesi, geri dönmesi ve tekrar sandalyeye oturması olarak gerçekleştirilir. İşlem sırasında geçen toplam süre saniye cinsinden kaydedilmiştir. EWGSOP2 kriterlerinde; test süresinin 20 saniye ve üzerinde olması "azalmış fiziksel performans" olarak değerlendirilmiştir (10).



Şekil 3.1. TUG Testi uygulanışı

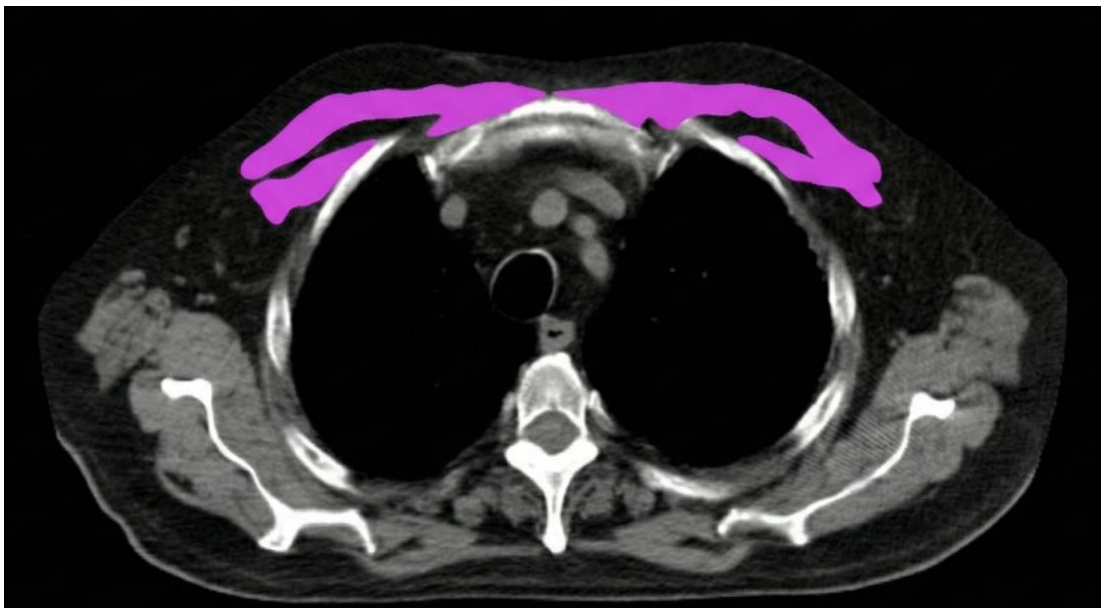
- Kas kuvveti ölçümleri; Baseline Smedley Dijital El Dinamometresi (Model 12-0286) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçüm esnasında katılımcılar dik oturur pozisyonda konumlandırılmış, dirsek eklemi 90 derece fleksiyonda ve ön kol yere paralel olacak şekilde tutulmuştur.

Her iki el için yapılan ardışık üç ölçüm sonucunda, ortalama değer analize dahil edilmiştir. EWGSOP2 kılavuzunun belirlediği eşik değerler baz alınarak; el kavrama kuvvetinin erkeklerde 27 kg, kadınlarda ise 16 kg'dan düşük olması "azalmış kas kuvveti" olarak kabul edilmiştir (10).

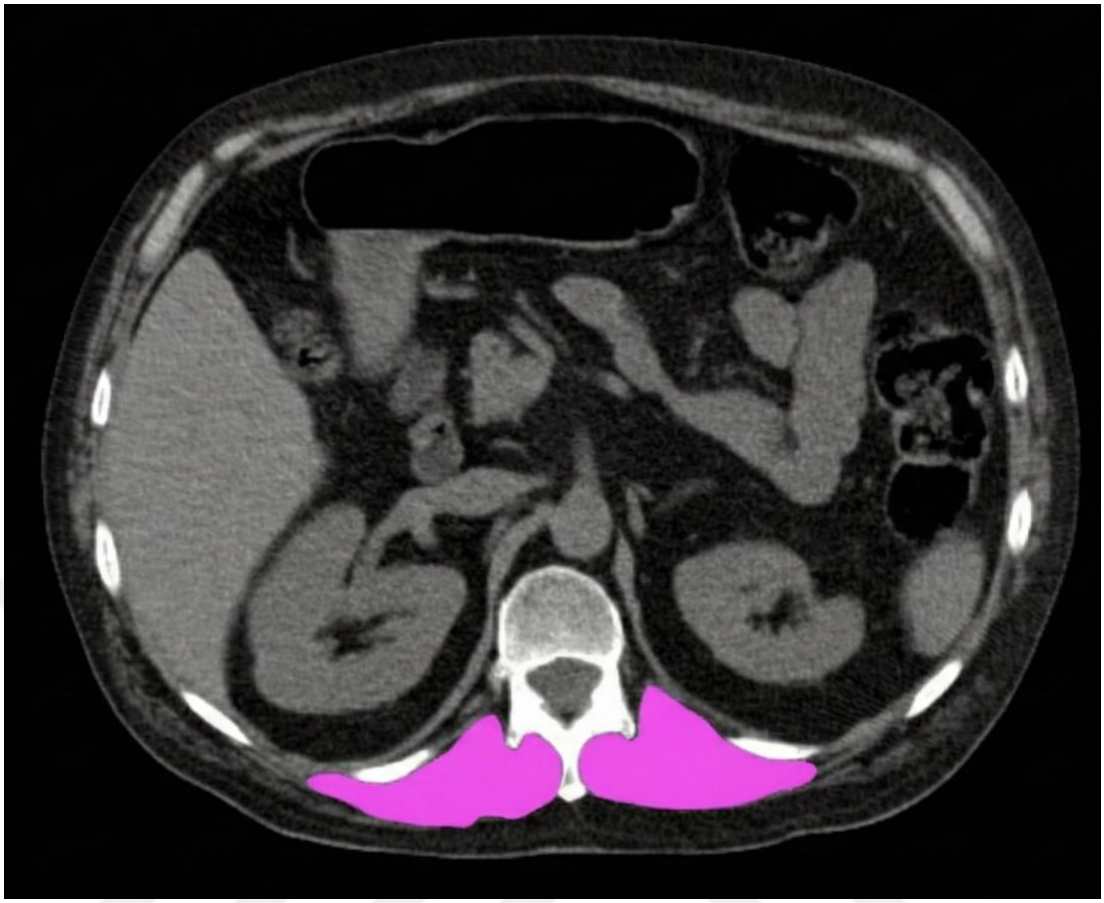
3.3.4. Radyolojik Kas Alanı Ölçümleri (Kantitatif Analiz)

Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesitleri üzerinden yapılan tüm morfometrik ölçümler, RadiAnt DICOM Viewer (2022.1) yazılımı kullanılarak, tek bir radyolog tarafından "kapalı poligon" aracı ile manuel olarak gerçekleştirilmiştir.

- Pektoral Kas Alanı (PMA): Aortik arkın hemen üzerindeki ilk aksiyal kesit referans alınmıştır. Sağ ve sol pektoralis majör ve minör kaslarının sınırları manuel olarak çizilerek alanları hesaplanmış; bu dört kasın toplam alanı Total PMA olarak tanımlanmıştır (11).
- Erektör Spina Kas Alanı (ESMA): 12. torakal vertebra (T12) korpusu hizasındaki aksiyal kesit belirlenmiştir. Bu düzeyde sağ ve sol erektör spina kaslarının sınırları manuel olarak çizilmiş ve toplamları ESMA olarak kaydedilmiştir (12).



Şekil 3.2. Pektoral kaslar kas kesit alan ölçümü



Şekil 3.3. Erector Spina kas kesit alan ölçümü

3.3.5. Mortalite Riski ve Prognozun Hesaplanması

İdiyopatik pulmoner fibrozis hastalarının mortalite riskini ve prognozunu belirlemek amacıyla, Ley ve arkadaşları (2012) tarafından geliştirilen çok boyutlu (Cinsiyet, Yaş, Fizyoloji) indeksi ve evreleme sistemi kullanıldı. İndeks hesaplamasında cinsiyet, yaş, beklenen FVC yüzdesi ve beklenen DLCO yüzdesi olmak üzere dört temel değişken puanlandı. Puanlama sisteminde:

- Erkek cinsiyet 1 puan, kadın cinsiyet 0 puan olarak kabul edildi.
- Yaş değişkeni; 60 yaş ve altı (0 puan), 61-65 yaş arası (1 puan) ve 65 yaş üzeri (2 puan) şeklinde kategorize edildi.
- Fizyolojik parametrelerden FVC düzeyi %>75 (0 puan), %50-75 (1 puan) ve %<50 (2 puan) olarak değerlendirildi.
- DLCO düzeyi ise %>55 (0 puan), %36-55 (1 puan), %≤35 (2 puan) ve testin yapılamadığı durumlar (3 puan) olarak puanlandı.

- Tüm değişkenlerin toplanmasıyla her hasta için 0 ile 8 arasında değişen toplam bir GAP skoru elde edildi. Hesaplanan toplam skora göre hastalar; Evre I (0-3 puan), Evre II (4-5 puan) ve Evre III (6-8 puan) olmak üzere üç farklı risk grubunda sınıflandırıldı.(77) Bu evreleme sistemi ile hastaların 1, 2 ve 3 yıllık tahmini mortalite riskleri belirlendi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS Statistics (sürüm 25.0) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, Normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (çeyrekler arası aralık [IQR] 25-75) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu.

İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda; normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi veya beklenen hücre sayısının yetersiz olduğu durumlarda Fisher'in kesin testi ile değerlendirildi. Tanısal veya prognostik performansın değerlendirilmesinde ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi kullanıldı; eğri altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı ile birlikte raporlandı ve en uygun kesme noktası Youden indeksi yöntemiyle belirlendi.Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü p değeri <0,05 anlamlı istatistiksel değer olarak kabul edildi.

3.5. Örneklem Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç

Çalışma planlanırken ulaşılabilir evren, merkezimizde takipli olan 80 İPF hastası olarak belirlenmiştir. İstatistiksel güç analizi; %80 güven düzeyi ve %5 hata payı kriterleri ile gerçekleştirilmiş olup, analiz sonucunda çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum hasta sayısı 54 olarak hesaplanmıştır. Bu örneklem büyüklüğü, İPF ve sarkopeni ilişkisini inceleyen güncel literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında yeterli düzeydedir. Örneğin; Fujita ve ark. (2019) 56 olgu, Hanada ve ark. (2021) ise 41 olgu ile benzer kesitsel ve prospektif çalışmalar yürütmüşlerdir. Çalışmamızın örneklem hedefi (n=54), literatürdeki bu verilerle tutarlılık göstermektedir.

3.6 Çalışma Onayı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Klinik Araştırmalar Etki Kurulu Tarih: 10.11.2023-150 araştırma protokol koduyla onay almıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniklerine başvuran, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısı bulunan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edildi.

Çalışmaya 40'ı (%64,5) erkek, 22'si (%35,5) kadın toplam 62 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 40'i (%64,5) (İPF), 22'si (%35,5) ise İPF dışı İAH olarak saptandı. Hastaların ortalama yaşı 65±9,7 yıl olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 5'i (%8) aktif smoker, 31 (%50)'si exsmoker, 20 (%42)'si non-smokerdı. En sık gözlenen ek hastalık HT %38, DM %14. Hastaların Ortalama VKİ'si 27,1 ±4, FFM'si 49,7 ±10 idi. Hastaların demografik özellikleri tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellkileri. N=62

Yaş, yıl, Ortalama ±SD	65 ±9,7
Erkek Cinsiyet n(%)	40 (% 64,5)
Sigara kullanımı	
• Aktif Smoker n(%)	5 (%8)
• Exsmoker n(%)	31 (%50)
• Non-smoker n(%)	20 (%32,25)
• İPF n(%)	40 (%64,5)
• İPF dışı İAH n(%)	22(%35,5)
• Sarkoidoz	2(%3,23)
• Sjögren	2(%3,23)
• Skleroderma	3(%4,84)
• Romatoid Artrit	2(%3,23)
• Hipersensitivite Pnömonisi	3(%4,84)
• Gruplandırılmamış İAH	8(%12,9)
• PPF	2(%3,23)

Tablo 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellkileri. N=62 (devamı)

Ek Hastalıklar n(%)	
• HT n(%)	20 (%38,7)
• DM n(%)	14 (%22,58)
• HL n(%)	3 (%4,83)
• KOAH n(%)	7 (%11,29)
• KAH n(%)	9(%14,51)
• Kardiyak Aritmi n(%)	4 (%6,45)
• Hipotiroidi n(%)	3 (%4,8)
• Diğer n(%)	20 (%32,25)
• Ek hastalık yok n(%)	16 (%25,80)
Vücut Kompozisyonları	
• VKİ, kg/m2 Ortalama ±SD	27,10±4
• FFM, kg, Ortalama ±SD	49,66±10

FFM: Fat-Free Mass, İPF: İdiopatik Pulmoner Fibrozis, İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı, PPF: Progresif Pulmoner Fibrozis, HT: Hipertansioyn, DM: Diyabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı ,KAH: Koroner Arter Hastalığı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Tablo 4.2 hastaların kullandığı tedavilerin dağılımını göstermektedir. Hastaların %74'ü antifibrotik ilaç kullanmaktaydı ve pirfenidon ve nintedanib kullanan hasta sayısı açısından sayıları eşitti.

Tablo 4.2. Hastaların Tedavi Dağılımı

	N	%
Pirfenidon	23	37,1
Nintedanib	23	37,1
Prednol	7	11,3
Plequanil	5	8,1
Mofecept	1	1,6
İmuran	1	1,6

Çalışmaya dahil edilen hastaların %42'sinde SARC-F anket skoru 4'ün üzerinde saptandı, %50'sinin 4'ün altında saptandı. Tablo 4.3'de SRAC-F anketine göre hasta dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.3. SARC-F Anketine Göre Hastaların Dağılımı

GRUPLANDIRMA	N	%
SARC-F skoru <4	31(%50)	50,0
SARC-F skoru ≥ 4	26%41,9)	41,9
Kayıp	5(%8,1)	8,1

El kavrama kuvvetine göre hastaların %58'i olası sarkopeni olmayan, %42'si olası sarkopenik olarak değerlendirildi.

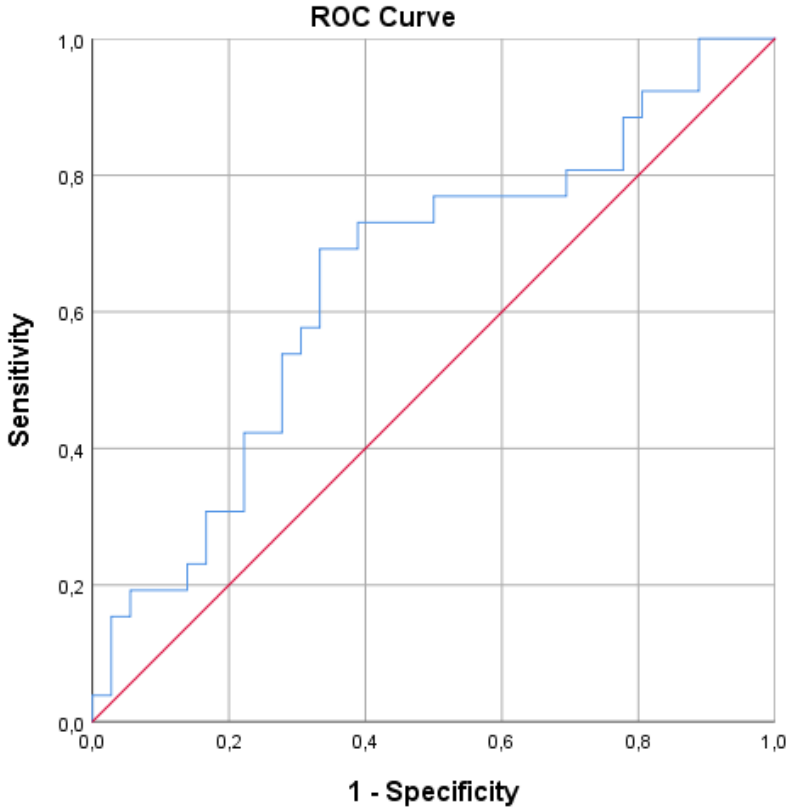
Tablo 4.4. El kavrama kuvvetine göre sarkopeni değerlendirmesini göstermektedir.

Tablo 4.4. El Kavrama kuvvetine Göre Olası Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Sayısı

Olası Sarkopeni Dağılımı	N	%
Olası Sarkopeni Olmayan	36	58
Olası Sarkopeni Olan	26	42

Sarkopeninin doğrulanması amacıyla kas kütlesinin ölçülmelerinde toraks BT/YÇBT' de kas kesit alanı ölçümleri 12. vertebra hizasından erector spina kas kesitsel alanı ve arcus aortanın üst sınırı hizasından pektoral kas kesitsel alanı ölçümleri yapıldı.

Elde edilen kas alanı ölçümleri hand-grip değerleri ile ilişkilendirilerek ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. Pektoral kas alanı için eğri altında kalan alan (AUC) 0,649 olarak saptandı ve cut-off noktası 32,92 cm² olarak belirlendi. Erector spina kas alanı ölçümü ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.



Şekil 4.1. Pektoral kas ve Hand-grip Roc-Curve Analiz Grafiği

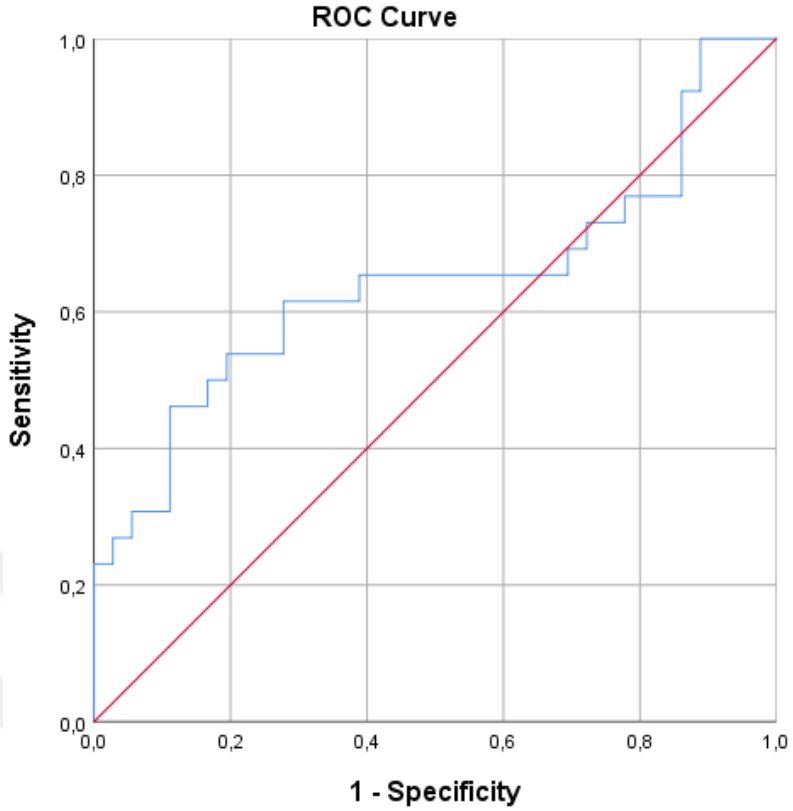
Tablo 4.5. Pektoral kas ve Hand-grip Roc-Curve Analiz

Area Under the Curve				
Test Result Variable(s): PECTROALİS CM2				
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,649	,072	,047	,508	,789

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

- **Kesme noktası (PEKTORALİS cm²) ≈ 32,92**
- **Duyarlılık (Hassasiyet) ≈ 0,69**
- **Özgüllük (Özgüllük) ≈ 0,67**
- **Youden indeksi ≈ 0.3**



Şekil 4.2. Erector Spina Kas Kesit alanının Hand-grip testi ile Roc-Curve Analiz Grafiği

Tablo 4.6. Erector Spina Kas Kesit alanının Hand-grip testi ile Roc-Curve Analizi

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): ERECTOR CM2				
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,644	,077	,054	,493	,795

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

- **Cut-off (ERECTOR cm²) ≈ 24.65**
- **Duyarlılık (Sensitivity) ≈ 0.46**
- **Özgüllük (Specificity) ≈ 0.89**
- **Youden indeksi ≈ 0.35**

Pektoral kas kesitsel alanları incelendiğinde, 62 hastanın 30'unda (%48) kas kesit alanında azalma saptandı. Bu gruptaki hastaların 18'inde aynı zamanda hand-grip

ile ölçülen kas kuvveti düşük olduğu belirlendi ve bu hastalar sarkopenik olarak kabul edildi. Bu 18 hastanın TUG testi süreleri değerlendirildiğinde, 4 hastada test süresinin 20 saniyenin üzerinde olduğu gözlendi ve bu hastalar ciddi sarkopeni grubu olarak tanımlandı. TUG değeri 20 saniyenin üzerinde olan başka hasta saptanmadı.

Tablo 4.7.'de EWGSOP2'ye göre Sarkopeni ve Ağır Sarkopenik olarak değerlendirilen hastalar özetlenmiştir.

Tablo 4.7. EWGSOP2'ye göre Sarkopeni ve Ağır Sarkopeni Tanısı Almış Hasta Sayıları ve Yüzdeleri

				Olası Sarkopeni			
				Yok		Var	
				N	%	N	%
Pektoral Kas Kesit alanı, cm^2	>32,92	TUG Süresi	<20 sn	24	38,7%	8	12,9%
			>20 sn	0	0,0%	0	0,0%
	<32,92	TUG süresi	<20 sn	12	19,4%	**14**	**22,6%**
			>20 sn	0	0,0%	**4**	**6,5%**

TUG: Time Up and Go testi(Zamanlı Kalk Yürü Testi)

Sarkopenik hasta grubunda ortalama FVC değeri 1,64±SD L olarak bulundu ve bu değer sarkopenik olmayan hasta grubuna kıyasla daha düşük saptandı (p=0,001). Sarkopenik hastalarda ortalama FEV1 değeri 1,49 L iken, sarkopenik olmayan grupta bu değer 2,03 L olarak bulundu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002). DLCO değerleri açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sarkopenik ve sarkopenik olmayan hasta grupları arasında yaşam kalitesi değerlendirmesinde SGRQ skorları karşılaştırıldığında; semptom ve aktivite skorları açısından anlamlı bir fark izlenmedi. SGRQ etki skoru anlamlılığa yakın bulundu (p=0,052) ve total skor ortalaması sarkopenik grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0,036).

Sarkopenik ve sarkopenik olmayan gruplar arasında hastaneye yatış sayısı ortalamaları karşılaştırıldığında, sarkopenik hasta grubunda yatış sayısının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,03).

İki grup arasında FFM ve VKİ ortalamaları karşılaştırıldığında, her iki parametrenin de sarkopenik hasta grubunda daha düşük olduğu belirlendi. Bu fark FFM için p=0,04, VKİ için ise p=0,023 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

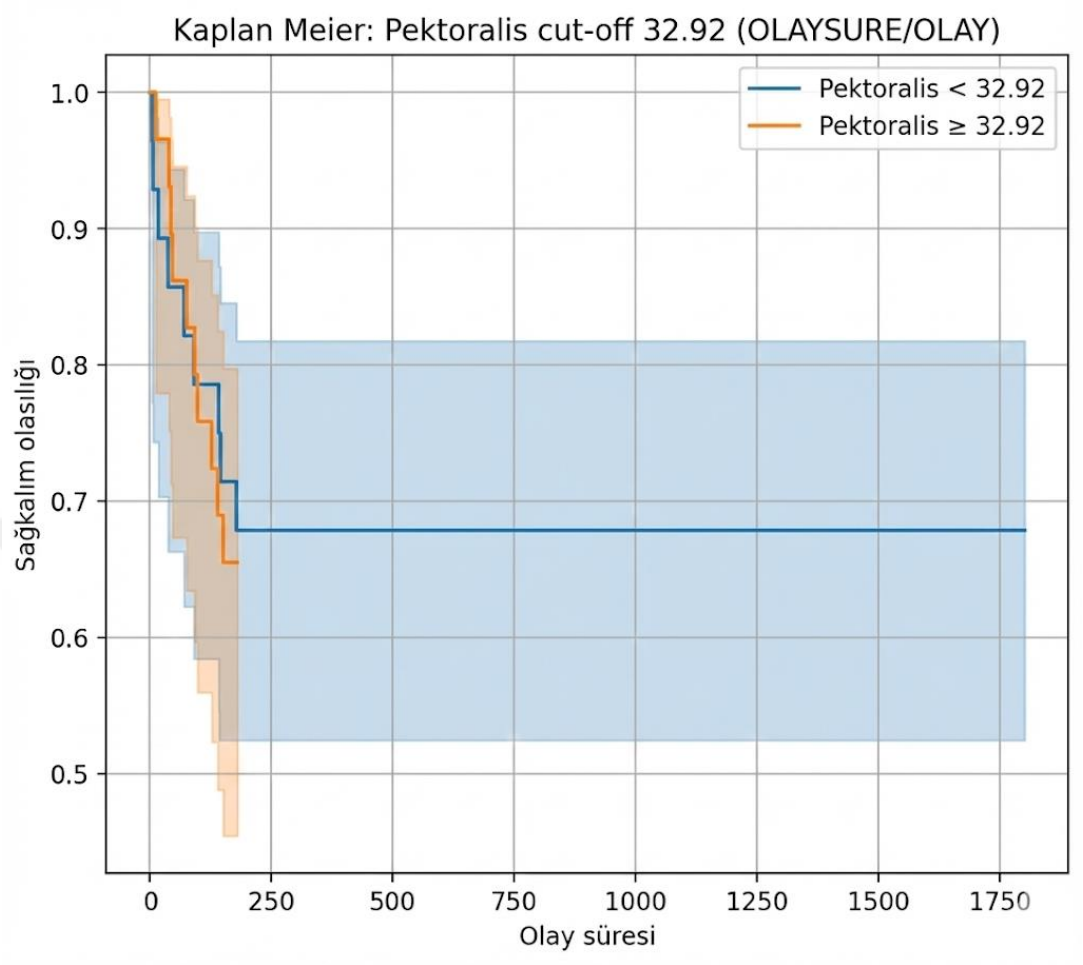
Tablo 4.8'de Sarkopeni durumuna göre yaşam kalitesi, solunum fonksiyonları ve hastane başvurusunun dağılımı özetlenmiştir.

Tablo 4.8. Sarkopeni durumuna göre SGRQ skorları, SFT, Hastane başvurusu sayıları

DEĞİŞKEN, Mean±SD	SARKOPENI VAR (N:18)	SARKOPENI YOK (N:44)	p
YAŞ	68,1 ± 10,4	63,7 ± 9,1	0,6
FFM	**45,6 ± 9,1**	**51,2 ± 10,2**	**0,04**
VKİ	**25,2 ± 4,8**	**27,8 ± 3,4**	**0,023**
GAPI	4,2 ± 1,8	3,6 ± 1,5	0,5
SGRQ SEMPTOM SKORU	55,76 ± 26,3	52,45 ± 20,9	0,1
SGRQ AKTİVİTE SKORU,	72,42 ± 25,6	65,21 ± 19,9	0,1
SGRQ ETKİ SKORU,	**50,53 ± 28,0**	**39,86 ± 20,5**	**0,052**
SGRQ TOTAL SKORU,	**58,11 ± 24,9**	**49,73 ± 18,3**	**0,036**
FEV1, L	**1,49 ± 0,4**	**2,03 ± 0,5**	**0,002**
FVC, L	**1,64 ± 0,5**	**2,41 ± 0,7**	**0,001**
DLCO , %, Median (IQR)	%49(35-60)	%52(34-59)	0,7
SİGARAPKYIL,	29,00 ± 9,6	32,44 ± 17,7	0,2
HASTANE YATIŞ SAYISI, Median(Q1-Q3)*	**0,56(0-0)**	**0,23(0-0)**	**0,03*** **
HASTANE BAŞVURU SAYISI, Median(Q1-Q3)**	0,39(0-1)	0,43(0-1)	0,6***
YBÜ YATIŞ SAYISI, Median(Q1-Q3)**	**0,29(0-0)**	**0,11(0-0)**	**0,055*** **

SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire, FFM: Fat-Free Mass, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GAPI: GAP İndeksi, FEV1: Forced Expiratory Volume in The First Second, FVC: Forced Vital Capacity, DLCO: Akciğer Difüzyon testi, *:Min-Maks: 0-5, **: Min-Maks: 0-3 ***: Bu p değerlerinin analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Şekil 4.3'te hastalar pektoral kas kesit alanı durumuna göre gruplandırıldığında gruplar arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (log-rank p = 0,76). Toplam mortalite sayısı tüm hasta grubunda 5 adetti. Sarkopenik olmayan grupta 4 olan grupta 1 taneydi.



Şekil 4.3. Pektoral Kas Kesit Alanı ve Mortalite İlişkisi Grafiği

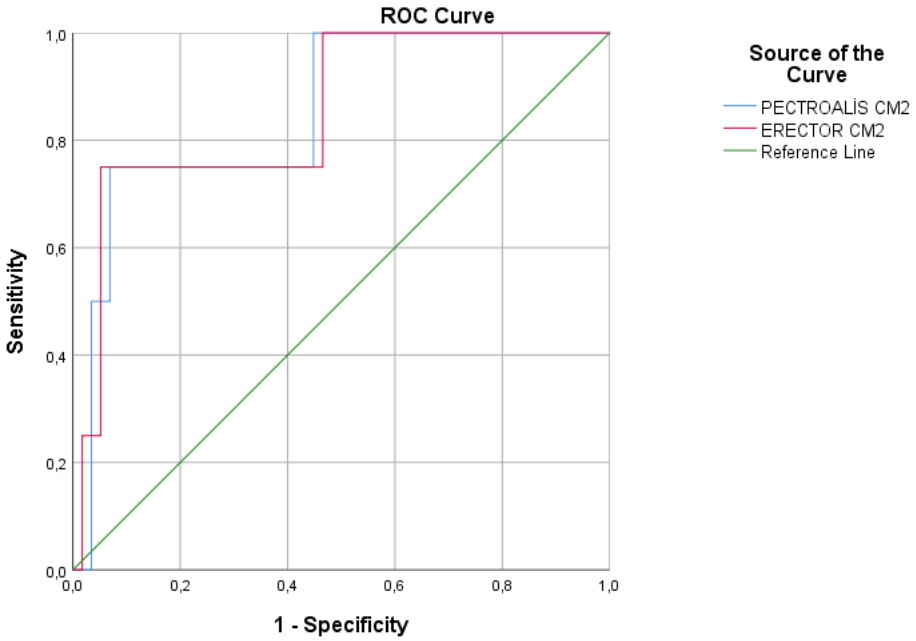
Tablo 4.9'da sarkopeni gözlenme durumunun İPF ve İPF dışı akciğer hatalıkları arasındaki dağılımı gösterilmiştir. İki grup arasında, ki kare analizine göre tanı grubu açısından sarkopeni gözlenmesinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p= 0.45).

Tablo 4.9. Sarkopeni Durumuna Göre Hastaların Tanı Dağılımı

	SARKOPENİ	
	VAR	YOK
İPF, n(%)	12(%19,35)	23(%37,09)
İPF DIŞI İAH, n(%)	6(%9,67)	21(%33,87)

İPF: İdiopatik Pulmoner Fibrozis, İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı

Ciddi sarkopeni saptanması için kas kesit alanları ve TUG testi sonuçlarının ROC-Curve analizine göre her iki kas grubunun kesit alan ölçümleri anlamlı çıkmıştır (p=0,019).



Şekil 4.3. Erector Spina ve Pektoral Kas Alanlarının TUG'a göre ROC-Curve Analiz Grafiği

Tablo 4.10. Erector Spina ve Pektoral Kas Alanlarının TUG'a göre ROC-Curve Analizi

Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error[a]	P	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
PECTROALİS CM2	**,853**	,093	**,019**	,671	1,000
ERECTOR CM2	**,853**	,097	**,019**	,663	1,000
a. Under the nonparametric assumption					
b. Null hypothesis: true area = 0.5					

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda İAH nedeniyle takip edilen hastalarımızda EWGSOP2 tanımlamasına göre sarkopeninin sıklığı %29 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda Sarkopeni tanısında, kas miktarını saptamada bilgisayarlı tomografi kesitlerinden pektoral kas kesit alanının düşük olması anlamlı saptanırken, erector spina kas kesit alanı ölçümünün düşük olması sarkopeni tanısında anlamlı saptanmamıştır. Diğer taraftan Her iki kas grubunun BT'den ölçülen kas kesit alanlarının düşük ölçümü "ağır sarkopeninin" tanınmasında anlamlı saptanmıştır. Sarkopeni saptanan İAH hastalarının hastane yatış ve yoğun bakım yatış sayılarının sarkopenik olmayan gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu ancak hastane başvuru sayısı ve mortalite üzerinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Hasta takip süremizin 6 ay olması, tek merkezli olması ve çalışmamızda az sayıda mortalite gözlenmesi çalışmamızın bir limitasyonudur.

GAPI; İPF hastalarının 1,2,3 yıllık mortalite ve prognozlarını ön görmek için kullanılan bir skordur. Çalışmamızda sarkopenik olan ve sarkopenik olmayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamız süresinde az sayıda mortalite olması, takip süresinin 6 ay olması ve tüm İAH grubunda çalışılmış olması GAPI açısından anlamlılık açısından sonuçların sınırlı kalmasına sebep olmuş olabilir.

Sarkopeni de İAH da yaşla birlikte görülme sıklığı artan hastalıklardır ve her iki durumun da yaşlı nüfus üzerinde yaşam kalitesinde azalma, kötü prognoz ve mortalitede artış etkileri mevcuttur.(78) Ülkemizde ve Birleşik Krallıkta yaşlı bireyler arasında yapılan çalışmalarda sarkopeni prevelansları %5,4 ve %6.8 ile 7.8 bulunmuştur (79,80). Çalışmamızdaysa İAH olan hasta grubunda sarkopeni oranı %29 olarak bulunmuştur.

El kavrama kuvveti düşüklüğü ile saptanan "olası sarkopeni "grubunda VKİ değerlerinin anlamlı düzeyde düşük olduğunu gözlemlemiştir. Çalışmamızda olası sarkopeni grubunda VKİ açısından anlamlı bir fark ortaya konmamıştır. Ancak tanı, EWGSOP2 kriterlerine göre kesinleştirildiğinde; "doğrulanmış sarkopeni" grubunda hem FFM (p=0,04) hem de VKİ (p=0,023) değerlerinin istatistiksel anlamlı derecede

düşük olduğu saptanmıştır (81). Buradan yola çıkarak düşük VKİ ve FFM sarkopeni riskini göstermede dikkat çekmektedir.

EWGSOP tarafından da vurgulandığı üzere, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir klinik durumdur. Çalışmamızda İPF hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan SGRQ anketinde sarkopenik grupta 'SGRQTotal' skorun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (p=0,032), 'Etki' skorunun ise anlamlılık sınırına yakın (p=0,052) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde, sarkopeninin İPF hastalarında yaşam kalitesine etkisi konusunda farklı bulgulara rastlanmaktadır. Fujita ve arkadaşları tarafından Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (AWGS) kriterleri kullanılarak yapılan çalışmada; sarkopenik hastalarda SGRQ 'Aktivite' ve 'Total' skorları anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, 'Etki' ve 'Semptom' skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. 2025 yılında ülkemizde EWGSOP2 kriterlerinin esas alındığı güncel bir çalışmada sarkopenik olan ve olmayan İPF hastaları arasında SGRQ anketinde anlamlı fark bildirilmemiştir. Çalışmamızdan ve mevcut literatürden elde edilen bu heterojen sonuçlar ışığında; İPF hastalarında sarkopeninin yarattığı klinik tablonun yaşam kalitesine yansımasının daha net değerlendirilebilmesi için, SGRQ anketi dışında farklı yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanımının da değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir (78,82).

Çalışmamızda sarkopenik olan hasta grubunun hastane yatış sayısı sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p= 0,03). Yoğun bakım yatış sayıları arasında ise anlamlıya yakın bir fark saptanmıştır (p= 0, 055). Sarkopenik hastaların solunum fonksiyonları daha düşük, yaşam kalitesi değerlendirmeleri daha düşük olması ve bu hastaların daha sık hastane yatışı olması bu hastaların daha semptomatik ve alevlenme açısından daha riskli olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, sarkopeni prevalansı açısından tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde farklı çalışmalarda İPF olgularında sarkopeni oranları %22,9 ve %26 olarak bildirilmiştir (73,83). İAH genel grubunu kapsayan çalışmada ise bu oran %33,8 saptanmıştır (84). İPF, en sık görülen İAH olması nedeniyle daha sık çalışmalarda yer alan hastalık grubu olsa da İPF dışı İAH spektrumundaki hastalıklarda sarkopeni sıklığını ve bu ilişkinin patofizyolojisini

daha net ortaya koyabilmek için İPF dışı fibrotik ve non-fibrotik İAH alt gruplarını içeren daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda artan yaşlı nüfusun artması ile diğer hastalık gruplarında da sarkopeni üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Kronik akciğer hastalıklarından KOAH tanılı 494 hastayı kapsayan bir çalışmada, sarkopeni ile mortalite gelişimi arasında anlamlı fark saptanmış; ayrıca akut alevlenmeler ve düşük SFT değerleri ile sarkopeni arasındaki ilişki de anlamlı bulunmuştur (85). Çalışmamızda ise literatürdeki bu KOAH verisinden farklı olarak, İAH grubunda sarkopeni ve mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamakla birlikte hastane yatış sayısı ve SFT değerleri ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Mortalite bulgularındaki farklılığa rağmen elde edilen veriler sarkopeninin kronik akciğer hastalıklarının seyrinde prognozu olumsuz yönde etkileyen önemli bir parametre olduğunu desteklemektedir. İAH popülasyonunda, daha geniş hasta serileriyle veya daha uzun takip süreleriyle yapılacak çalışmalarda sarkopeninin prognoz üzerindeki olumsuz etkisinin mortalite sonuçlarına yansımasının daha net görülebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda sarkopeni tanısında pektoral kas kesit alanının, ağır sarkopeni tanısında ise pektoral ve erektör spina kaslarının değerlendirilmesinin yüksek duyarlılık ve hassasiyete sahip olduğu görülmüştür. Literatür incelendiğinde; Japonya'da 2019 yılında yapılan ve bu kas gruplarının sağkalım üzerindeki etkisini araştıran retrospektif bir çalışmada, bizim tanısal bulgularımızdan farklı olarak yalnızca erektör spina kas kesit alanının mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır ($p=0,01$) (86). Bu veriler ışığında; bilgisayarlı tomografi tabanlı kas ölçümlerinde evrensel kabul görecek ortak kesme noktalarının belirlenmesiyle kas kesit alanlarının sadece tanısal değil, mortalite ve prognoz üzerindeki belirleyiciliğinin de daha net ortaya konulabileceği düşündürmektedir. Ülkemizde sarkopeninin tanısında BT kas kesit alanı kullanılması açısından yapılan ilk çalışmalardan biri olması çalışmamızın güçlü yanlarından biridir.

Sarkopeni tanısının doğrulamada çalışmamızda toraks BT'deki pertoral kas kesit alanı kullanılmıştır ve EWGSOP2'ye göre 18 hastada "sarkopeni" varlığı doğrulanmıştır diğer taraftan 30 hastamızın kas kesit alanı düşük olarak saptanmıştır. EWGSOP'un ilk rehberinde kas miktarı daha önemliyken son rehberinde kas

kuvvetinin önemi artmıştır. Hasta takip süremizde prognoz ve mortalite açısından az olay mevcut olduğu için mortalite değerlendirmesi yapılamamıştır. Çalışmamız hastaların mevcut BT görüntüleri üzerinden yapıldığı ve ek tetkik istenmediği için sarkopeni tanısında maliyet etkin bir yaklaşım sunmaktadır.

Daha uzun takip sürelerini kapsayan ve kas kuvveti değerlendirmelerinin (örneğin el kavrama kuvveti veya yürüme hızı) belirli aralıklarla tekrarlı ölçümler şeklinde yapıldığı çalışmalar, kas kesit alanındaki azalmanın hangi hızla fonksiyonel kayba ve nihayetinde mortaliteye dönüştüğünü daha net aydınlatacaktır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, İAH takibinde çekilen bilgisayarlı tomografi kesitlerinden elde edilen pektoral kas kesit alanının sarkopeni tanısının doğrulanmasında, erektor spina kas kesit alanıyla birlikte ise ciddi sarkopenik hastaların tespitinde etkin bir şekilde kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Araştırma bulguları, sarkopenik İAH hastalarında hastane ve yoğun bakım yatış sürelerinde belirgin bir artış olduğunu göstermekle birlikte, takip süresince gelişen mortalite oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamıştır. Literatürde EWGSOP tarafından yayımlanan ilk rehberde kas miktarı sarkopeni tanısı için birincil öneme sahipken, güncel EWGSOP2 rehberinde kas kuvveti düşüklüğünün klinik olarak daha öncelikli bir kriter haline geldiği görülmektedir. Çalışmamızda BT ölçümlerine göre hastaların %48'nin kas kesit alanı düşük saptanmış; ancak EWGSOP2 algoritması doğrultusunda el kavrama kuvveti ve kas miktarı verileri birlikte değerlendirildiğinde hastaların %29'unda kesin sarkopeni tanısı doğrulanmıştır. Bu algoritmaya göre tanı almayan ancak düşük kas kütlesine sahip olan diğer %19 hastanın klinik takibi, riskli grubun gözden kaçmaması açısından kritik önem taşımaktadır. Burada yola çıkarak günlük pratiğimizde, İAH hastalarının takibinde mevcut olan tomografi verilerinden yararlanılması, kas kuvveti testlerinden önce pratik bir ön değerlendirme imkânı sunmaktadır. Günümüzde gelişen yapay zekâ yazılımları dikkate alındığında, poliklinik koşullarında fiziksel testlerin daha zaman alıcı olması göz önüne alındığında BT tabanlı hesaplamalarla sarkopeni tanısının daha kolay konulması mümkün olabileceği düşünülebeilir.

Sonuç olarak, İAH hastalarında sarkopeni sıklığının genel yaşlı nüfusa oranla daha yüksek olduğu saptanmış olup, erken tanı sonrası uygulanacak önleyici; egzersiz temelli pulmoner rehabilitasyon programları, nutrisyonel destek ve tedavi edici yaklaşımların hastane ve yoğun bakım yatış sayılarını azaltacağı öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King J TE, Lynch DA, Nicholson AG, vd. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-48.
2. Ryerson CJ, Adegunsoye A, Piciucchi S, Hariri LP, Khor YH, Wijsenbeek MS, vd. Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias: an ERS/ATS statement. Eur Respir J. 04 Aralık 2025;66(6):2500158.
3. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, vd. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;370(22):2071-82.
4. King J TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, vd. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;370(22):2083-92.
5. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, vd. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet Lond Engl. 2011;377(9779):1760-9.
6. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, vd. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205(9):e18-47.
7. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, others. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):e13-64.
8. Dowman L, Hill CJ, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD006322.
9. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, Weiss I, Fox BD, Fruchter O, vd. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial

for idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Int Rev Thorac Dis. 2014;88(5):378-88.

10. A.J. Cruz-Jentoft, Cruz-Jentoft AJ, Gülistan Bahat, Bahat G, Jürgen Bauer, Bauer JM, vd. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 01 Ocak 2019;48(1):16-31.
11. Molgat-Seon Y, Guler SA, Peters CM, Vasilescu DM, Puyat JH, Coxson HO, vd. Pectoralis muscle area and its association with indices of disease severity in interstitial lung disease. Respir Med. 2021;186:106539.
12. Moon SW, Choi JS, Lee SH, Jung KS, Jung JY, Kang YA, vd. Thoracic skeletal muscle quantification: low muscle mass is related with worse prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis patients. Respir Res. 2019;20(1):35.
13. Cottin V, Valenzuela C. Diagnostic approach of fibrosing interstitial lung diseases of unknown origin. Presse Med. 2020;49(2):104021.
14. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, others. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(6):788-824.
15. Türk Toraks Derneği. İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) ve Progresif Pulmoner Fibrozis (PPF) Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2023.
16. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 15 Ocak 2002;165(2):277-304.
17. Aycicek O, Cetinkaya E, Demirci Ucsular F, Bayram N, Senyigit A, Aksel N, vd. Research Burden of Interstitial Lung Diseases in Turkey – RBILD: Interstitial Lung Diseases in Turkey. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. Mart 2022;39(1):e2022006.
18. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, vd. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. Arthritis Care Res. 2012;64(4):475-87.
19. Parambil JG, Myers JL, Lindell RM, Matteson EL, Ryu JH. Interstitial Lung Disease in Primary Sjögren Syndrome. CHEST. 01 Kasım 2006;130(5):1489-95.

20. Gudbjörnsson B, Hedenström H, Stålenheim G, Hällgren R. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with primary Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis. 01 Ocak 1991;50(1):36-40.
21. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Seror R, Bootsma H, Bowman SJ, Dörner T, vd. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements. Rheumatology. Temmuz 2015;54(12):2230-8.
22. Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Nikolakopolou A, Goh NSL, Nicholson AG, vd. CT Features of Lung Disease in Patients with Systemic Sclerosis: Comparison with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Nonspecific Interstitial Pneumonia. Radiology. 2004;232(2):560-7.
23. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis. Lancet Respir Med. 01 Mayıs 2018;6(5):389-402.
24. Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema EV. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. J Intern Med. 2023;293(6):668-80.
25. Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 01 Eylül 2019;3(3):358-75.
26. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, vd. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 15 Nisan 2020;201(8):e26-51.
27. Costabel U, Hunninghake G. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Eur Respir J. 1999;14(4):735-7.
28. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(2 Pt 1):646-64.
29. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, others. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2021;22(1):197.

30. Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, Akgün M, Cetinkaya E, Turan O, vd. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J. 2014;8(1):55-62.
31. Wolters PJ, Collard HR, Jones KD. Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. Annu Rev Pathol. 2014;9:157-79.
32. Mei Q, Liu Z, Zuo H, Yang Z, Qu J. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Update on Pathogenesis. Front Pharmacol [İnternet]. 2022;Volume 12-2021. Erişim adresi: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.797292
33. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(1):242-8.
34. Fingerlin TE, Murphy E, Zhang W, Peljto AL, Brown KK, Steele MP, vd. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pulmonary fibrosis. Nat Genet. 2013;45(6):613-20.
35. Noth I, Zhang Y, Ma SF, Flores C, Barber M, Huang Y, vd. Genetic variants associated with idiopathic pulmonary fibrosis susceptibility and mortality: a genome-wide association study. Lancet Respir Med. 2013;1(4):309-17.
36. Evans CM, Fingerlin TE, Schwarz MI, Lynch D, Kurche J, Warg L, vd. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Genetic Disease That Involves Mucociliary Dysfunction of the Peripheral Airways. Physiol Rev. 2016;96(4):1567-91.
37. Allen RJ, Porte J, Braybrooke R, Flores C, Fingerlin TE, Oldham JM, vd. Genetic variants associated with susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis in people of European ancestry: a genome-wide association study. Lancet Respir Med. 2017;5(11):869-80.
38. Kropski JA, Pritchett JM, Zoz DF, Crossno PF, Markin C, Garnett ET, vd. Extensive phenotyping of individuals at risk for familial interstitial pneumonia reveals clues to the pathogenesis of interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(4):417-26.
39. Lee JS, Collard HR, Anstrom KJ, Martinez FJ, Noth I, Roberts RS, vd. Anti-acid treatment and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis

of data from three randomised controlled trials. Lancet Respir Med. 2013;1(5):369-76.

40. Gille T, Didier M, Boubaya M, Moya L, Sutton A, Carton Z, vd. Obstructive sleep apnoea and related comorbidities in incident idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017;49(6):1601934.
41. Oldham JM, Noth I. Idiopathic pulmonary fibrosis: early detection and referral. Respir Med. 2014;108(6):819-29.
42. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2017;389(10082):1941-52.
43. Benan M, Nesrin M, Oguz U, Fatma TA, Haluk T, Ozlem OK, vd. Evaluation of Patients with Fibrotic Interstitial Lung Disease: Preliminary results from the Turk-UIP Study. Turk Thorac J. 2021;22(2):102-9.
44. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, others. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(4):488-93.
45. Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, Tazelaar HD, Colby TV. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000-2009: HRCT patterns and proposed classification system. AJR Am J Roentgenol. 2013;200(5):W458-67.
46. King CS, Nathan SD. Idiopathic pulmonary fibrosis: effects and optimal management of comorbidities. Lancet Respir Med. 01 Ocak 2017;5(1):72-84.
47. Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. Eur Respir J. 2015;46(4):1113-30.
48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management [İnternet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017. (NICE Clinical Guidelines, No. 163). Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553262/
49. Proesmans VLJ, Drent M, Elfferich MDP, Wijnen PAHM, Jessurun NT, Bast A. Self-reported Gastrointestinal Side Effects of Antifibrotic Drugs in Dutch Idiopathic Pulmonary Fibrosis patients. Lung. 2019;197(5):551-8.
50. Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, Ogura T, Azuma A, Suga M, vd. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2010;35(4):821-9.

51. Temiz SA, Yıldız S, Ataseven A, Zamani A, Kökbudak N, Oltulu P. Evaluation of Cutaneous Drug Reactions due to Pirfenidone: A Histopathological Study and Management of Clinical Findings. Eur Arch Med Res. 2024;40(3):139-44.
52. Nishiyama O, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, Ogawa T, vd. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respirol Carlton Vic. 2008;13(3):394-9.
53. Blivet S, Philit F, Sab JM, Langevin B, Paret M, Guérin C, vd. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. Chest. 2001;120(1):209-12.
54. Kapnadak SG, Raghu G. Lung transplantation for interstitial lung disease. Eur Respir Rev. 2021;30(161):210017.
55. Marlies Wijsenbeek, Marlies Wijsenbeek, Atsushi Suzuki, Atsushi Suzuki, Toby M Maher, Toby Maher. Interstitial lung diseases. The Lancet. 01 Ağustos 2022;400(10354):769-86.
56. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, vd. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 2019;381(18):1718-27.
57. Behr J, Prasse A, Kreuter M, Johow J, Rabe KF, Bonella F, vd. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. Lancet Respir Med. 01 Mayıs 2021;9(5):476-86.
58. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, vd. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(1):86-99.
59. Efe M, Saraç ZF, Savaş S, Kılavuz A, Akçiçek SF. Sarcopenia prevalence and the quality of life in older adults: A study from Turkey's east. Ege Tıp Derg. 2021;52-9.
60. Yalcin A, Aras S, Atmis V, Cengiz OK, Varli M, Cinar E, vd. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey. Geriatr Gerontol Int. 2016;16(8):903-10.

61. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. JAMA. 2007;297(16):1769-74.
62. Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Volpi E, Wolf SE, Morio B, Chinkes DL, vd. Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004;287(3):E513-22.
63. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, vd. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. J Nutr Health Aging. 2008;12(7):433-50.
64. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, Atkinson HH, Penninx BW, Lenchik L, vd. Sarcopenia, obesity, and inflammation–results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. Am J Clin Nutr. 2005;82(2):428-34.
65. Livshits G, Kalinkovich A. Inflammaging as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis. Ageing Res Rev. 2019;56:100980.
66. Essen-Gustavsson B, Borges O. Histochemical and metabolic characteristics of human skeletal muscle in relation to age. Acta Physiol Scand. 1986;126:107-14.
67. Evans WJ, Lexell J. Human Aging, Muscle Mass, and Fiber Type Composition. J Gerontol Ser A. 1995;50A(Special Issue):11-6.
68. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, vd. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the ilSIRENTE study. Clin Nutr. 2012;31(5):652-8.
69. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(2):249-58.
70. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, vd. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):542-59.

71. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, vd. Adverse events associated with testosterone administration. N Engl J Med. 2010;363(2):109-22.
72. Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H, Zhou Y, Lutkiewicz J, Scott BB, vd. A phase II randomized study of the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator enobosarm in older patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(3):588-99.
73. Attie KM, Borgstein NG, Yang Y, Condon CH, Wilson DM, Pearsall AE, vd. A single ascending-dose study of muscle regulator ACE-031 in healthy volunteers. Muscle Nerve. 2013;47(3):416-23.
74. Becker C, Lord SR, Studenski SA, Warden SJ, Fielding RA, Recknor CP, vd. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(12):948-57.
75. Faverio P, Fumagalli A, Conti S, Madotto F, Bini F, Harari S, vd. Sarcopenia in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study exploring prevalence, associated factors and diagnostic approach. Respir Res. 2022;23(1):228.
76. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Atış Naycı S, vd. St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. Tuberk Toraks. 2013;61(2):81-7.
77. A Multidimensional Index and Staging System for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann Intern Med. 2012;156(10):684-91.
78. Fujita K, Ohkubo H, Nakano A, others. Frequency and impact on clinical outcomes of sarcopenia in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chron Respir Dis. 2022;19.
79. Akdağli Ş, Sertel M. Screening for sarcopenia in older adults living in Kirikkale province: A pilot study. J Kırıkkale Univ Fac Med. 2025;27(1):14-21.
80. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, vd. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). Age Ageing. Şubat 2013;42(3):378-84.

81. Curtis M, Swan L, Fox R, Warters A, O'Sullivan M. Associations between Body Mass Index and Probable Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. Nutrients. 2023;15(6):1505.
82. Ayan N, Naycı S. Association of sarcopenia with quality of life and progression of disease in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2025;66(Suppl 69):PA4024.
83. Li J, Lu Y, Deng M, Tong R, Zhang Q, Bian Y, vd. Prevalence and risk factors of sarcopenia in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Front Med. 2023;10:1187760.
84. Özgün Niksarlıoğlu EY, Eren R, Çakır FE, Alagöz N, Gül Ş, Uysal MA. Prevalence of sarcopenia and associated factors in fibrotic interstitial lung diseases [Abstract]. Eur Respir J. 2025;66(Suppl 69):PA4023.
85. Chen SY, Ya IL, Chen PR, Peng HC, Liao HY, Yu CJ, vd. Impact of dynapenia, presarcopenia and sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. BMJ Open Respir Res. 14 Aralık 2025;12(1):e002667.
86. Awano N, Inomata M, Kuse N, Tone M, Yoshimura H, Jo T, vd. Quantitative computed tomography measures of skeletal muscle mass in patients with idiopathic pulmonary fibrosis according to a multidisciplinary discussion diagnosis: A retrospective nationwide study in Japan. Respir Investig. 2020;58(2):91-101.