



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

60 YAŞ VE ÜZERİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA SARKOPENİ VE KIRILGANLIĞIN HAYAT KALİTESİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Fatma Büşra ÇAKIR KUNT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

60 YAŞ VE ÜZERİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA SARKOPENİ VE KIRILGANLIĞIN HAYAT KALİTESİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Fatma Büşra ÇAKIR KUNT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Muhammet Cemal Kızılarslanoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince desteğini bizden esirgemeyen, çalışkanlığı, fedakarlığı, bilime olan ilgisiyle bizlere örnek olan ve özellikle benim tez çalışmamda tüm aşamalarında her türlü kolaylığı sağlayan, teşekkürlerimin en fazlasını hak eden sagıdeğer tez hocam Doç.Dr. Muhammet Cemal Kızılarslanoğlu' na

Asistanlık eğitimimin tamamında beraber çalıştığım bu süreçte bilgi ve deneyimleriyle sürekli yol gösteren, kişilik ve karakteriyle bize örnek olan eğitim sorumlumuz Prof. Dr. İbrahim Güney'e

Bir ömür her konuda bana yardımcı olan, fedakarlıktan hiç kaçmayan annem Emine Gülsüm Çakır'a, babam Hasan Çakır'a

Zor zamanlarda yardımcı olan yol arkadaşım, eşim Çağdaş Kunt'a

Asistanlığa beraber başladığım bu süreçte beraber çalışıp beraber öğrendiğim tez süresincede yardımlaştığım, dürüstlüğü ile örnek olan arkadaşım Uzm. Dr. Fatih Saçkan'a

Ve tüm mesai arkadaşlarıma

Teşekkürü borç bilirim.

Dr. Fatma Büşra Çakır Kunt

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iii
ŞEKİLLER VE TABLOLAR LİSTESİ v
ÖZET vi
ABSTRACT vii
1 GİRİŞ VE AMAÇ 1
2 GENEL BİLGİLER 3
2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği 3
2.1.1 Tanım 3
2.1.2 Evreleme 3
2.1.3 Etiyoloji 4
2.1.4 Epidemiyoloji 6
2.1.5 Patofizyoloji 7
2.1.6 Öykü ve Muayene 9
2.1.7 Tedavi 9
2.2 Sarkopeni 10
2.3 Kırılganlık 20
2.3.1 Epidemiyoloji 20
2.3.2 Patofizyoloji 20
2.3.3 Değerlendirme 21
3 GEREÇ VE YÖNTEM 25
3.1 Çalışma Dizaynı 25
3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri 25
3.3 Etik Kurul Onayı 28
3.4 İstatistiksel analizler 29
4 4 BULGULAR 30
5 TARTIŞMA 52
6 SONUÇLAR 57
7 KAYNAKLAR: 58

EK-1: Etik Kurul Onayı

EK-2: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tez Onay Formu

EK-3: Modifiye Charlson Komorbidite indeksi

EK-4: Katz Günlük Temel Yaşam Aktivitleri Skalası

EK-5: Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası-Kısa Formu

EK-6: Kidney Disease Quality of Life-36 Testi

EK-7: Freid Kırılganlık Indeksi

KISALTMALAR

GFR : Glomeruler Filtrasyon Rate

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

ACR : Albümin-Kreatinin Oranı

SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği

ATN : Akut Tübüler Nekroz

RBC : Kırmızı Kan Hücresi

WBC : Beyaz Kan Hücresi

ABH : Akut Böbrek Hasarı

ECM : Hücre Dışı Matris

RA : Romatoid Artrit

IGF-:1 : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1

GH : Büyüme Hormonu

ROS : Reaktif Oksijen Türleri

IL-6 : İnterlökin-6

TNF : Tümör Nekrozis Faktör

EWGSOP : Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu

BMI : Vücut Kitle İndeksi

KMY : Kemik Mineral Yoğunluğu

SMI : İskelet Kası Kütle İndeksi

DXA : Dual-energy X-ray Absorptiometry

ABPM : Ambulatuar kan basıncı monitörizasyonu

ŞEKİLLER VE TABLOLAR LİSTESİ

Şekil 1: Sarkopeni mekanizması

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Tablo 2: Hastaların klinik özellikleri

Tablo 3: Sarkopeni durumuna göre hastaların karşılaştırılması

Tablo 4: Kırılganlık durumuna göre hastaların karşılaştırılması

Tablo 5: FFM indeksinin alt gruplarda değerlendirilmesi

Tablo 6: FFM indeksinin diğer değişkenler ile ilişkisi

Tablo 7: Kırılganlık puanının alt gruplarda değerlendirilmesi

Tablo 8: Kırılganlık puanının diğer değişkenlerle ilişkisi

Tablo 9: Kas gücü, kas kütlesi, sarkopeni ve kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi, yaşam aktivitesi ve duygu durum açısından hastaların karşılaştırılması

Tablo 10: Kas kavrama gücünün alt gruplarda değerlendirilmesi

Tablo 11: Kas kavrama gücünün diğer değişkenler ile ilişkisi

Tablo 12: Yürüyüş hızının alt gruplarda değerlendirilmesi

Tablo 13: Yürüyüş hızının diğer değişkenler ile ilişkisi

60 YAŞ VE ÜZERİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA SARKOPENİ VE KIRILGANLIĞIN HAYAT KALİTESİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: 60 yaş ve üzeri hemodiyaliz hastalarında sarkopeni ve kırılganlığın hayat kalitesi üzerine etkisini araştırmak.

Metod: Çalışmaya hemodiyaliz tedavisi alan 70 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, mesleği, kronik hastalıkları, ilaç kullanım öyküsü ve klinik özellikleri not edildi. Yaşam aktivitelerini ölçmek için Katz günlük temel yaşam aktivitesi ölçeği, duygu durumlarını tespit etmek için Yesavage geriatrik depresyon ölçeği uygulandı. Kırılganlığın değerlendirilmesinde Fried kriterleri, sarkopeni tanısı için EWGSOP2 kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortancası 67 (60-80) yıldı ve 35'i (%50) kadındı, 19'unun (%27,1) kısmen bağımlı, 34'ünün (%48,6) depresif semptomları olduğu gözlemlendi. Diğer taraftan, 50 (%71,4) hastanın pre-frail (kırılganlık öncesi dönem), 11'inin (%15,7) frail (kırılgan) olduğu, 54'ünün (%77,1) düşük kas fonksiyonuna (muhtemel sarkopeni), 6'sının (%8,6) düşük kas kütlesine sahip olduğu ve 6'sının (%8,6) sarkopenik olduğu tespit edildi. Sarkopeni ile yaş, Katz yaşam aktivitesi ve Yesavage depresyon skorları, düşük gelir seviyesi ve kırılganlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğu gözlemlendi (tüm parametreler için $p<0,05$). Sarkopeni ile KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,031$). Kırılganlık ile Katz yaşam aktivitesi skoru, astım/KOAH tanısı, Yesavage depresyon skoru, diyaliz süresi ve sarkopeni durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (tüm parametreler için $p<0,05$). Kırılganlık skoru ile yaşam kalitesi ölçeği KDQOL36 skorları arasında; semptom, hastalık yükü, fiziksel komponent ve mental komponent açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olduğu gözlemlendi (tüm değerler için $p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada diyaliz tedavisi uygulanan yaşlılarda kırılganlık ve sarkopeninin önemli sorunlar olduğu ve hastaların yaşam kalitesi, yaşam aktivitesi ve duygu durumlarını etkileyebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, sarkopeni, kırılganlık, yaşam kalitesi

EVALUATION OF THE EFFECT OF SARCOPENIA AND FRAILTY ON QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS AGED 60 YEARS AND OVER

ABSTRACT

Aim: To identify the effect of sarcopenia and fraility on quality of life in hemodialysis patients aged 60 years and over.

Methods: A total of 70 hemodialysis patients were included in the study. The age, gender, marital status, occupation, chronic diseases, drug use history, and clinical characteristics of the patients were recorded. The Katz activities of daily living scale was used to measure life activities, and the Yesavage geriatric depression scale was used to determine the mood of the patients. Fried criteria were used for the evaluation of frailty and EWGSOP2 criteria were used for the diagnosis of sarcopenia.

Results: The median age of the patients was 67 (60-80) years and 35 (50%) were female, 19 (27.1%) of the participants were partially dependent according to the Katz score, 34 patients (48.6%) had depressive symptoms. On the other hand, 50 patients (71.4%) were pre-frail, 11 patients (15.7%) frail, 54 patients (77.1%) probable sarcopenic, and 6 patients (8.6%) had low muscle mass and 6 patients (8.6%) were sarcopenic. Sarcopenia was significantly associated with age, Katz and Yesavage scores, lower income level, and frailty status (all had p-value<0.05). A statistically significant relationship was found between sarcopenia and the KDQOL36 SF-12 physical component (p=0.031). Frailty was significantly associated with Katz score, having asthma/COPD, Yesavage score, hemodialysis duration, and sarcopenia (all had p-value<0.05). Frailty score was also statistically and significantly correlated with KDQOL36 scores subtypes including the sypmptom, disease effect, disease burden, physical, and mental components (all had p-value<0.05).

Conclusıon: In this study, it was concluded that frailty and sarcopenia are important problems in older hemodialysis patients and they might affect the quality of life of the patients.

Keywords: Hemodialysis, sarcopenia, frailty, quality of life

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Erken ila orta dereceli KBH'nin asemptomatik doğası nedeniyle KBH'nin gerçek insidansı ve prevalansını belirlemek zordur. Genel popülasyonda KBH prevalansı %10 ila %14 civarındadır. Benzer şekilde albüminüri (mikroalbüminüri veya A2) ve 60 ml/dk/1.73 mt2'den az GFR prevalansı sırasıyla %7 ve %3 ila %5'tir (1). Dünya çapında, KBH 2012'de engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarının 2.968.600'ünü (%1) ve kaybedilen yaşam yıllarının 2.546.700'ünü (%1 ila %3) oluşturdu (2).

Sarkopeninin, fonksiyon, metabolizma, morbidite ve mortalite üzerinde önemli olumsuz etkileri vardır. Bu nedenle; sarkopeni, fonksiyonel yetersizlikler, yaşam kalitesi bozuklukları, düşmeler, osteoporoz, dislipidemi, artmış kardiyovasküler risk, metabolik sendrom ve immünosupresyon ile ilişkilidir. Hem kas kütlesi hem de kas fonksiyonu (kuvvet, yürüme hızı) bağımsız olarak mortalite ile ilişkilidir (3-5). Hem kas kütlesi hem de kas fonksiyonundaki azalmalar, mortalitede 3,7 kat artış, düşme riskinde 2 kat artış ve ayrıca daha fazla bağımlılık riski ile ilişkilidir (4, 6, 7). Sarkopeni, başvuru riskinde %50'lik bir artış, hastanede kalış süresinde 20 günlük bir artış ve hastane bakım maliyetlerinde %34 ila %58'lik bir artış ile ilişkilidir (8, 9).

Kırılgan yaşlılar, akut hastalık, cerrahi veya tıbbi müdahaleler veya travma gibi stres faktörlerini daha genç veya kırılgan olmayan yaşlı yetişkinlere göre daha az tolere edebilir ve bunlara daha az uyum sağlayabilir. Bu artan hassasiyet, prosedürle ilgili komplikasyonlar, düşmeler, hastaneye yatış, sakatlık ve ölüm riskinin artmasına katkıda bulunur (10). Komorbiditeler için düzeltme yapıldıktan sonra, kırılganlık kalça kırıklarını, sakatlığı ve hastaneye yatışı öngörmektedir (11). Kırılganlık ayrıca böbrek nakli ve cerrahi müdahaleler ile ilgili olumsuz sonuçları da öngörür (12, 13). Bu nedenle, yaşlı hastalarda kırılganlık, sık düşmeler, kırıklar, deliryum, kognitif bozukluk ve inkontinans gibi özellikleri olan geriatrik sendromun öncüsü olarak kabul edilir.

Son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli tedavilerinden olan renal replasman tedavileri sık kullanılan ve hayat kurtaran önemli girişimlerdendir. Son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenleri arasında tüm dünyada olduğu gibi

ülkemizde de tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon yer almaktadır. Hemodiyaliz hastaları haftada bir veya daha fazla olmak üzere hemodiyaliz merkezlerine gelip belli bir süre o merkezde kalması gerekmektedir. Bu hastalarda cihaza bağlı olmak ve uymaları gereken önemli durumlar nedeniyle yaşam kaliteleri olumsuz etkilenebilmektedir. Diğer taraftan depresyon, anksiyete gibi bir takım psikiyatrik problemler de yine bu hasta grubunda sık görülmekte ve bu durumlar da yaşam kalitelerini etkileyebilmektedir.

Sarkopeni ve kırılganlık özellikle son yıllarda yaşlı hastaların değerlendirilmesinde önemi giderek artan iki geriatrik sendromdur. Her iki sendrom da yaşlı hastalarda güç, performans ve bağımlılık durumunu belirleyen ve yaşam kalitesini etkileyen yönleriyle dikkat çekmektedir. Gerek kırılganlık gerekse sarkopeni durumlarıyla ilgili yaşlı hemodiyalize giren hastalarda yeterli sayıda klinik çalışma bulunmamaktadır. Her iki sendromu birden inceleyerek hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesine etkisini inceleyen bir çalışma ise bizim araştırmalarımıza göre bulunmamaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız sarkopeni ve kırılganlığın hemodiyalize giren yaşlılarda yaşam kalitesini nasıl etkilediğini incelemektir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği

2.1.1 Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH), nedene bakılmaksızın 3 ay veya daha uzun süre devam eden, böbrek hasarı veya tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) 60 ml/dk/1.73 mt2'nin altında olması olarak tanımlanır (14). Sonunda böbrek replasman tedavisine (diyaliz veya transplantasyon) ihtiyaç duyulmasına neden olan ilerleyici bir böbrek fonksiyonu kaybı durumudur. Böbrek hasarı, görüntüleme çalışmaları veya böbrek biyopsisi tarafından tespit edilen patolojik anormallikleri, idrar sedimentindeki anormallikleri veya artan idrar albümin atılım oranlarını ifade eder. 2012 KDIGO KBH sınıflandırması, KBH 'nin nedeni hakkında ayrıntılar önerir ve onu glomerüler filtrasyon hızına göre 6 kategoride sınıflandırır (G3'ün 3a ve 3b'ye bölünmesiyle G1'den G5'e). Aynı zamanda, üç albüminüri düzeyine (A1, A2 ve A3) dayalı evrelemeyi de içerir; KBH 'nin her aşaması, sabah erken "spot" idrar örneği idrar albümin-kreatinin oranına göre (mg/gm) veya (mg/mmol) cinsinden alt kategorilere ayrılır (15).

2.1.2 Evreleme

6 evrede değerlendirilir;

G1: 1,73 m2 başına GFR 90 ml/dak ve üzeri

G2: 1,73 m2 başına GFR 60 ila 89 ml/dak

G3a: 1,73 m2 başına GFR 45 ila 59 ml/dak

G3b: GFR 1,73 m2 başına 30 ila 44 ml/dk

G4: GFR 1,73 m2 başına 15 ila 29 ml/dak

G5: GFR 1,73 m2 başına 15 ml/dk'dan az veya diyaliz tedavisi

Albüminüri 3 seviyede incelenir, albümin-kreatinin oranı (ACR) içerir.

A1: ACR 30 mg/gm'den az (3,4 mg/mmol'den az)

A2: ACR 30 ila 299 mg/gm (3,4 ila 34 mg/mmol)

A3: ACR 300 mg/gm'den büyük (34 mg/mmol'den büyük).

KBH'nin geliştirilmiş sınıflandırması, azalmış böbrek fonksiyonu ve artmış albüminüri ile ilgili prognostik endikasyonların belirlenmesinde faydalı olmuştur. Bununla birlikte, sınıflandırma sistemlerinin kullanımının bir dezavantajı, özellikle yaşlılarda KBH'nin olası aşırı teşhisidir.

2.1.3 Etiyoloji

KBH'nin nedenleri küresel olarak değişir ve KBH'ye ve nihayetinde son dönem böbrek hastalığına (SDBY) neden olan en yaygın birincil hastalıklar aşağıdaki gibidir (2);

- Diabetes mellitus tip 2 (%30 ila %50)
- Diabetes mellitus tip 1 (%3,9)
- Hipertansiyon (%27,2)
- Primer glomerülonefrit (%8,2)
- Kronik Tubulointerstisyel nefrit (%3,6)
- Kalıtsal veya kistik hastalıklar (%3,1)
- Sekonder glomerülonefrit veya vaskülit (%2,1)
- Plazma hücre diskrazileri veya neoplazmı (2,1)

KBH, üç kategoriden herhangi birindeki hastalık süreçlerinden kaynaklanabilir: prerenal (azalmış renal perfüzyon basıncı), intrinsik renal (damarların patolojisi, glomerüller veya tübüller-interstisyum) veya postrenal (obstrüktif).

Prerenal Hastalık

Kronik prerenal hastalık, akut tübüler nekroz (ATN) gibi çoklu intrinsik böbrek hasarı atakları için eğilimi artıran, kalıcı olarak azalmış renal perfüzyonlu

sirozlu veya kronik kalp yetmezliği olan hastalarda ortaya çıkar. Bu, zamanla böbrek fonksiyonunun ilerleyici kaybına yol açar.

İntrinsik Böbrek Damar Hastalığı

En yaygın kronik renal vasküler hastalık, kan damarlarında, glomerüllerde ve tubulointerstisyumda kronik hasara neden olan nefrosklerozdur.

Diğer renal vasküler hastalıklar, aylar veya yıllar boyunca glomerüloskleroz ve tubulointerstisyel fibroz ile karakterize iskemik nefropatiye neden olan ateroskleroz veya fibro-musküler displaziden kaynaklanan renal arter stenozudur (16).

İntrinsik Glomerüler Hastalık (Nefritik veya Nefrotik)

Kırmızı kan hücresi (RBC) ve dismorfik kırmızı hücreler, bazen beyaz kan hücreleri (WBC) ve değişken derecede proteinüri ile anormal idrar mikroskopisi ile nefritik bir patern düşündürmektedir (17). En yaygın nedenler post-streptokokal GN, enfektif endokardit, şant nefriti, IgA nefropatisi, lupus nefriti, Goodpasture sendromu ve vaskülittir (18).

Nefrotik bir patern, genellikle nefrotik aralıkta (24 saatte 3,5 gr'den fazla) proteinüri ve az sayıda hücre olan inaktif bir idrar mikroskobik analizi ile ilişkilidir. Genellikle minimal değişiklik hastalığı, fokal segmental glomerüloskleroz, membranöz GN, membranoproliferatif GN (Tip 1 ve 2 ve kriyoglobulinemi ile ilişkili), diyabetik nefropati ve amiloidozdan kaynaklanır.

İntrinsik Tübüler ve İnterstisyel Hastalık

En yaygın kronik tubulointerstisyel hastalık polikistik böbrek hastalığıdır (PKD). Diğer etiyolojiler arasında nefrokalsinoz (çoğunlukla hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye bağlı), sarkoidoz, Sjögren sendromu, çocuklarda ve genç erişkinlerde reflü nefropatisidir (19).

Postrenal (Obstrüktif Nefropati)

Kronik obstrüksiyon prostat hastalığına bağlı olabilir, böbrek taşı veya üreter(ler)de kitle etkisi oluşturan abdominal / pelvik tümör yaygın nedenlerdir. Retroperitoneal fibrozis ise kronik üreter obstrüksiyonunun nadir bir nedenidir.

2.1.4 Epidemiyoloji

Erken ila orta dereceli KBH'nin asemptomatik doğası nedeniyle KBH'nin gerçek insidansı ve prevalansını belirlemek zordur. Genel popülasyonda KBH prevalansı %10 ila %14 civarındadır. Benzer şekilde albüminüri (mikroalbüminüri veya A2) ve 60 ml/dk/1.73 m^2'den az GFR prevalansı sırasıyla %7 ve %3 ila %5'tir (1).

Dünya çapında, KBH 2012'de engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarının 2.968.600'ünü (%1) ve kaybedilen yaşam yıllarının 2.546.700'ünü (%1 ila %3) oluşturdu (2).

KBH İlerlemesi için Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen KBH Risk Faktörleri

İleri yaş, erkek cinsiyet, Afrikalı Amerikalılar, Afro-Karayipli bireyler, Hispanikler ve Asyalılar (Güney Asyalılar ve Pasifik Asyalılar) gibi Kafkas olmayan bir etnik köken, KBH ilerlemesini olumsuz etkiler.

KBH ilerlemesini etkileyen genetik faktörler, farklı böbrek hastalıklarında bulunmuştur. Luttropp ve arkadaşlarının popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında, *TCF7L2* ve *MTHFS* genlerindeki tek nükleotid polimorfizmleri, diyabetik nefropati ve KBH progresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada, renal skarlaşma ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aracılarını kodlayan genlerin polimorfizmlerinin KBH ilerlemesini etkilediği bulunmuştur (20).

Değiştirilebilir KBH Risk Faktörleri

Bunlar, sistemik hipertansiyon, proteinüri ve metabolik faktörleri içerir (21). Sistemik hipertansiyon, dünya genelinde SDBY'nin ana nedenlerinden biridir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetten sonra ikinci önde gelen nedendir. Sistemik hipertansiyonun glomerüler kapiller yataklara geçişinin ve sonuçta ortaya çıkan glomerüler hipertansiyonun glomerülosklerozun ilerlemesine katkıda bulunduğuna inanılmaktadır (22). Gece ve 24 saatlik kan basıncı ölçümü (ABPM), KBH'nın ilerlemesi ile en iyi şekilde ilişkili görünmektedir. Diyastolik kan basıncından ziyade sistolik kan basıncı, KBH progresyonunun öngörücüsü gibi görünmektedir ve ayrıca KBH'deki komplikasyonlarla da ilişkilendirilmiştir.

Diyabetik ve diyabetik olmayan böbrek hastalıkları olan hastalarda yapılan çok sayıda çalışma, belirgin proteinürinin (albüminüri A3) daha hızlı KBH progresyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, RAS blokajı veya diyet ile belirgin proteinüride azalma daha iyi böbrek sonucu ile ilişkilidir. Bununla birlikte, ACCOMPLISH ve ONTARGET çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre albüminüride belirgin bir azalmaya rağmen GFR'de düşüşün hala devam edebileceği görüldü (23, 24). Bu nedenle, orta düzeyde albüminüri (A2), KBH ilerlemesi için güvenilir bir belirteç değildir ve albüminürideki azalma, KBH ilerlemesinin hem iyileşmesi hem de kötüleşmesi ile ilişkilendirilebilir.

Birden fazla çalışma, RAAS sistemini KBH boyunca hipertansiyon, proteinüri ve renal fibrozisin patogeneziyle ilişkilendirmiştir. Daha sonra, RAAS'ı hedef alan müdahalelerin, KBH'nin ilerlemesini yavaşlatmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu, RAAS blokerlerinin proteinürik ve diyabetik böbrek hastalığında yaygın olarak kullanılmasına yol açmıştır.

Obezite ve sigara kullanımı, KBH'nin gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, insülin direnci, dislipidemi ve hiperürisemi gibi metabolik faktörler, KBH'nin gelişimi ve ilerlemesinde rol oynar (25, 26).

KBH Taraması için Öneriler

Çoğunlukla yüksek riskli bireyleri hedefleyen tarama, dünya çapında uygulanmaktadır. KDOQI (*Kidney disease outcomes quality initiative*) kılavuzları, hipertansiyonlu, diabetes mellituslu ve 65 yaşından büyük bireyleri içeren yüksek riskli popülasyonların taranmasını önermektedir. Bu, idrar tahlili, ACR (albümin-kreatinin oranı), serum kreatinin ölçümü ve tercihen kronik böbrek hastalığı epidemiyoloji iş birliği (CKD-EPI) denklemiyle GFR tahminini içermelidir. Bu en uygun maliyetli yaklaşımdır ve genel popülasyondaki asemptomatik bireylerin KBH için taranmasını haklı gösterecek hiçbir kanıt yoktur.

2.1.5 Patofizyoloji

İyileşme sürecinin tam fonksiyonel böbrek iyileşmesi ile tamamlandığı akut böbrek hasarının (ABH) aksine, kronik ve ilerleyici nefropatilerden kaynaklanan kronik ve sürekli olaylar, ilerleyici böbrek fibrozisine ve böbreğin normal mimarisinin tahrip olmasına dönüşür. Bu, böbreğin tüm üç bölümünü, yani glomerülleri, tübülleri, interstisyumu ve damarları etkiler. Histolojik olarak glomerüloskleroz, tubulointerstisyel fibrozis ve vasküler sklerozis olarak kendini gösterir.

Skar ve fibrozise yol açan olaylar dizisi karmaşıktır, bir biri ile örtüşür ve çok aşamalı süreçlerdir.

- Ekstrinsik inflamatuar hücreler ile hasarlı böbreklerin infiltrasyonu
- İntrinsik böbrek hücrelerinin aktivasyonu, proliferasyonu ve kaybı (apoptoz, nekroz, mezanjioliz ve podositopeni yoluyla)
- Miyofibroblastlar ve fibroblastlar dahil hücre dışı matris (ECM) üreten hücrelerin aktivasyonu ve proliferasyonu
- Normal mimarinin yerini alan ECM birikimi

KBH'nın Hızlandırılmış İlerleme Mekanizmaları

- Sistemik ve intraglomerüler hipertansiyon
- Glomerüler hipertrofi
- Kalsiyum fosfatın intrarenal çökelmesi
- Değişmiş prostanoid metabolizması

Tüm bu mekanizmalar, fokal segmental glomerüloskleroz adı verilen histolojik bir yapıya yol açar (27).

KBH'nin hızlandırılmış ilerlemesi için klinik risk faktörleri proteinüri, hipertansiyon, siyah ırk ve hiperglisemidir. Ayrıca kurşun, sigara, metabolik sendrom, muhtemelen bazı analjezik ajanlar ve obezite gibi çevresel maruziyetler de KBH'nin hızlandırılmış ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir (28).

2.1.6 Öykü ve Muayene

Erken KBH evreleri asemptomatiktir ve semptomlar evre 4 veya 5'te kendini gösterir. Genellikle rutin kan veya idrar testi ile saptanır. KBH'nin bu aşamalarında bazı yaygın semptomlar ve belirtiler, mide bulantısı, kusma, iştah kaybı, yorgunluk ve güçsüzlük, uyku bozukluğu, oligüri, azalmış zihinsel keskinlik, kas seğirmeleri ve krampları, ayak ve ayak bileklerinin şişmesi, kalıcı kaşıntı, üremik perikardite bağlı göğüs ağrısı, aşırı sıvı yüklenmesinden kaynaklanan pulmoner ödem nedeniyle nefes darlığı, kontrol edilmesi zor olan hipertansiyondur.

Fizik muayene genellikle yardımcı olmaz, ancak hastalarda cilt pigmentasyonu artışı, kaşıntıdan kaynaklanan çizikler, üremik perikardit nedeniyle perikardiyal sürtünme sesi, yüksek BUN seviyelerinin ter içinde üre ile sonuçlandığı üremik ton tespit edilebilir.

2.1.7 Tedavi

KBH tedavisi, böbrek fonksiyon bozukluğunun geri dönüşümlü nedenlerinin tedavisini ve böbrek hastalığının ilerlemesini önlemeyi veya yavaşlatmayı içerir.

Böbrek fonksiyon kaybının komplikasyonları arasında aşırı hacim yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz ve hiperfosfatemi gibi sıvı ve elektrolit dengesi bozukluklarının yanı sıra anoreksi, anemi, yetersiz beslenme, hiperlipidemi ve kemik hastalığı, bulantı, kusma, yorgunluk, hipertansiyon gibi hormonal veya sistemik işlev bozukluğu ile ilgili anormallikler yer alır. Tüm bu konulara dikkat edilmesi gerekmektedir.

KBH' lı hastalar için hemodiyaliz endikasyonları;

•Perikardit veya plörit (acil endikasyon).
•Konfüzyon, asteriks, miyoklonus, düşük ayak veya ciddi vakalarda nöbetler (acil endikasyon) gibi belirtilerle ilerleyici üremik ensefalopati veya nöropati.
•Üremiye atfedilebilen klinik olarak anlamlı bir kanama diyatezi (acil endikasyon).
•Diüretiklere dirençli aşırı sıvı yüklenmesi.
•Antihipertansif ilaçlara zayıf yanıt veren hipertansiyon.
•Tıbbi tedaviye dirençli kalıcı metabolik bozukluklar. Bunlara, hiperkalemi, hiponatremi, metabolik asidoz, hiperkalsemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemi dahildir.

•Kalıcı mide bulantısı ve kusma.

•Yetersiz beslenme kanıtı.

•Göreceli belirtiler, azalmış dikkat ve bilişsel işlev, depresyon, kalıcı kaşıntı veya huzursuz bacak sendromunu içerir.

2.2 Sarkopeni

2.2.1 Tanım

İlk olarak 1980'lerde hareketliliği, beslenme durumunu ve bağımsızlığı etkileyen yağsız vücut kütlesinde yaşa bağlı bir düşüş olarak tanımlanmıştır (28). Bununla birlikte, sarkopeni tanımı artık, kronik hastalık, fiziksel hareketsizlik veya hareket bozukluğu ve yetersiz beslenme ile ilgili kas kaybını kapsamaktadır. Yaşa bağlı primer sarkopeninin kronik bir hastalık veya hareket kaybı nedeniyle sekonder sarkopeniden ayırt edilebileceği öne sürülmesine rağmen, yaşlı hastalarda sıklıkla birden fazla komorbidite olduğundan bu ayrımın günlük pratikte yapılması zordur (29). Sarkopeni, fiziksel fonksiyon ve kas kalitesindeki değişikliklerle birlikte kas kütlesi kaybı olarak tanımlanır. Bu son iki özellik morbidite ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (3, 30). Sarkopeni, Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir hastalık olarak kabul edilmiş ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasına (ICD kodu M62.8) dahil edilmiştir (31).

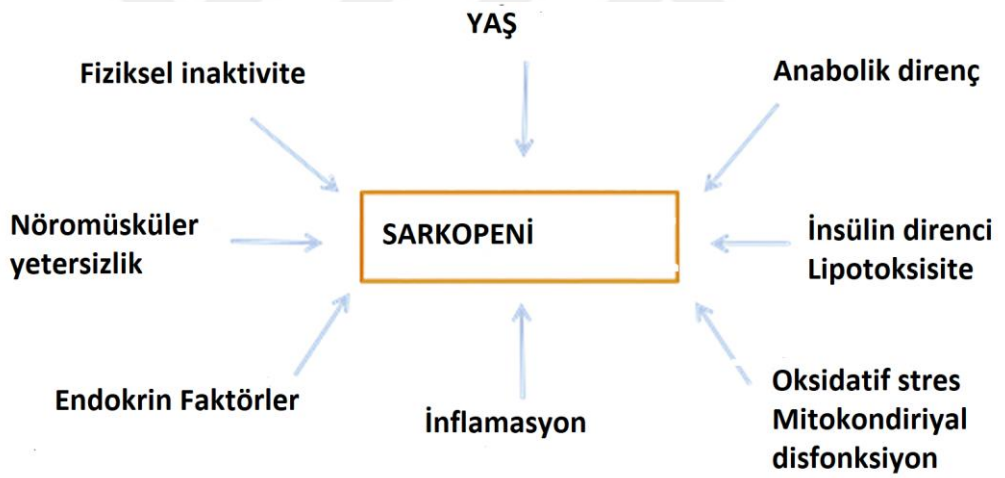
Sarkopeni, hızlanmış kas kütlesi ve fonksiyon kaybını içeren ilerleyici ve genelleşmiş bir iskelet kası bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Sarkopeni, düşmeler, fonksiyonel düşüş, kırılganlık ve ölüm dahil olmak üzere artan olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (32).

Kaşeksi, yüksek dereceli inflamasyonla ilişkili ciddi bir kronik hastalık sırasında artan katabolik aktivite ile karakterize edilen karmaşık, çok faktörlü bir durumdur. Kaşeksinin belirtileri arasında kas kütlesi ve sıklıkla yağ kütlesi kaybıyla birlikte kilo kaybı; metabolik bozukluklar ve anoreksi vardır (33). Kilo kaybının ana kriter olduğu kaşeksi tanımı, yağ kütlesinin değişmediği veya arttığı romatoid artrit (RA) gibi birçok kronik hastalıkta karşılanmaz, bu nedenle potansiyel olarak kas kütlesi azalmasına rağmen kilo kaybının olmamasını açıklar (34). Sarkopenik obezite olarak bilinen bu klinik fenotip, kas ve yağ dokusu arasında sıkı bir bağlantı

olduğunu işaret eder. Sarkopenik obezite, kas fonksiyonu ve kalite bozukluklarında ve kardiyometabolik ve kemik bozukluklarının gelişiminde merkezi bir rol oynar.

2.2.2 Sarkopeni Mekanizması

Kas, kemiğe kuvvet uygulayan ve böylece harekete izin veren biyomekanik bir kasılma organıdır. Bununla birlikte, kas, metabolik homeostaz için esastır. Bu nedenle kas, glikoz alımı, glikojen depolanması, lipit oksidasyonu, amino asit salınımı ve enerji üretiminde kilit bir oyuncudur. Ayrıca kas, bağışıklığı sağlam hücreler tarafından hızla elde edilebilen amino asitlerin bir rezervuarı olarak hizmet ettiğinden, bağışıklık tepkisine dolaylı olarak dahil olur. Sarkopeniden sorumlu mekanizmalar karmaşık ve birbirine bağlıdır (Şekil 1).



Şekil 2 Sarkopeni mekanizması

2.2.2.1 Yaş, fiziksel hareketsizlik, nöromüsküler bozukluklar

Kas kütlesi, özellikle hızlı kasılan tip II lifler artan yaşla birlikte azalır. Yaşam boyunca kas kütlesindeki ortalama yıllık azalma, kadınlarda %0.37 ve erkeklerde %0.45'tir. Düşüşün başladığı yaşla ilgili veriler çelişkilidir. Ancak 70 yaşından sonra yıllık düşüş kadınlarda %0,70, erkeklerde %0,90'dır (35). Yaşa bağlı kas kütlesi kaybı, bozulmuş proteoliz kontrolü ile birlikte kontraktil aparat ve mitokondride bulunanlar da dahil olmak üzere kas proteinlerinin sentezindeki

kademeli bir düşüşten kaynaklanır. Güç kaybı, kas kütlesi kaybına kıyasla 2 ila 5 kat daha hızlı gerçekleşir (35). Bu bulgu, kasın kuvvet oluşturma yeteneğinin (kas kalitesi), vücut kompozisyonundaki değişiklikler ve yağ kütlesindeki artışlar nedeniyle erken değişikliklere uğrayabileceğini düşündürmektedir (30).

Fiziksel hareketsizlik kas kütlesi ve güç kaybını hızlandırır. Yatak istirahati sırasında, genç bireylerde bile 10 gün sonra 1 kg kas kütlesi ve sadece 5 gün sonra kuadriseps gücünün % 9'u kaybolur (36, 37). Kas kaybına katkıda bulunan nörolojik bozukluklar arasında motor korteks atrofisi, nörotransmiterlerdeki değişiklikler, yavaş kasılan liflerinin baskınlığına yol açan hızlı kasılan liflerin kaybı ve motor ünite kaybı ve yeniden düzenlenmesinden sorumlu motor nöronların kaybı yer alır.

2.2.2.2 Postprandial anabolizme direnç

Kas protein kütlesindeki azalma, protein sentezi (anabolizma) ve proteoliz (katabolizma) arasındaki dengesizliğin net sonucudur. Protein sentezi, diyetten veya proteolitik süreçlerden yeterli miktarda amino asit tedarikini gerektirir. Anabolizma esas olarak hücre içi insülin sinyal yolu ve aynı zamanda proteolizi de inhibe eden insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) reseptör yolu (IGF-1/AKT/mTOR) tarafından tetiklenir. Katabolizma, birden fazla faktörden (yetersiz besin alımı, fiziksel hareketsizlik, hormon eksiklikleri ve proinflamatuar sitokinler) etkilenen ATP'ye bağlı ubikuitin-proteazom kompleksi dahil olmak üzere birçok spesifik proteolitik yolu içerir. Bu konuyla ilgili çalışmalardan elde edilen ana bulgu, yaşlanmanın protein yenilenmesindeki bazal bir bozuklukla değil, tokluk anabolik direnç olarak bilinen gıda alımına verilen anabolik yanıtın körelmesiyle ilişkili olmasıdır. Açlık durumunda, protein sentezi protein katabolizmasının altına düştüğü için protein dengesi negatiftir. Aksine, bir yemekten sonra, protein sentezi arttıkça ve proteoliz azaldıkça, özellikle yemek protein açısından yüksekse, protein dengesi normal olarak pozitif hale gelir. Yaşlanma, çeşitli beslenme faktörlerine (diyet proteini, amino asitler, insülin) yanıt olarak protein sentezleme yeteneğindeki bozukluklarla ilişkilidir. İn-vitro olarak, sıçan kas protein sentezinin önceden tanımlanmış bir düzeye uyarılması, yaşlı hayvanlarda genç hayvanlara göre iki kat daha fazla lösin gerektirir (38). Sonuç, protein depolarında günden güne sürekli bir düşüşle birlikte negatif bir protein dengesidir.

2.2.2.3 İnsülin direnci ve lipotoksisite, endokrin faktörler

İnsülin, dokularda amino asit taşınmasını uyararak, protein sentezini artırarak ve proteolizi inhibe ederek protein metabolizmasında önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, insülinin kas üzerindeki etkileri, yaşlanma sırasında ve insülin direnci olan obez hastalarda azalmış görünmektedir (39, 40). İlginç bir şekilde, kas proteini yenilenmesi, yağ kütlesi ile negatif korelasyon gösterir, bu da yağ kütlesinin kas protein sentezi üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu düşündürür (40). İskelet kası içinde toksik lipidlerin (seramidler ve digliseritler) ektopik birikimi, kas lipotoksisitesi olarak bilinen bir fenomen olan insülin direncini ve anabolizme kas direncini arttırır (41). Yaşlı hayvanlarda, yağ dokusu genişler ve dolayısıyla yağ dokusu tarafından yağ asidi alımı azalır, bu da kas içinde toksik lipidlerin ektopik birikmesine (miyosteatoz) neden olur (41).

İnsüline ek olarak, diğer hormonlar da kas kütlesi kaybında rol oynar, özellikle seks hormonları (testosteron, dehidroepiandrosteron), kortizol, D vitamini, büyüme hormonu (GH), IGF-1 ve miyostatin. Bu hormonlar, kas uydu hücrelerinin aktivasyonu ve çoğalması, adipogenez ve proteoliz üzerinde hareket eder. Bununla birlikte, yayınlanmış çalışmalarda kullanılan çok çeşitli modeller ve hedefler göz önüne alındığında, mevcut veriler parçalıdır ve uzlaştırılması zordur.

2.2.2.4 Oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon

Sarkopeni, kas mitokondri ve mitokondriyal enzimlerin kaybı, mitokondriyal DNA mutasyonları ve nihayetinde yağ asidi beta oksidasyonunda ve ATP şeklinde enerji üreten mitokondriyal solunum zincirinin işlevinde değişikliklerle ilişkilidir. Hücresel antioksidan özelliklerdeki bozulmalarla birlikte, yaşa bağlı bu mitokondriyal işlev bozukluğu, miyofibrillerin, motor nöronların ve sarkoplazmik retikulumun işlevini değiştiren ve kas yenilenmesini bozan reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesine katkıda bulunur (35). Artmış oksidatif stresi gösteren artan ROS seviyeleri, yaşlı kadınlarda el kavrama gücü kaybı ile ilişkilidir (35). Mitokondriyal oksidatif kapasitedeki düşüş, diyetteki yağ alımı değişmeden kalsa bile iskelet kası içinde lipid birikimini teşvik edebilir.

2.2.2.5 Enflamasyon

Yüksek C-reaktif protein, IL-6 ve TNFa seviyeleri kas kaybına yol açabilir ve yaşlı bireylerde kas kütlesi ve kas gücünde azalma ile ilişkilidir (42). Transgenik farelerde IL-6 aşırı ekspresyonu, bir IL-6 reseptör antagonisti uygulanarak tersine çevrilebilen kas zayıflamasını indükler (43). Farelerde TNFa enjeksiyonu, özellikle proteazomu içerenler olmak üzere proteolitik yolakları aktive eder ve kas fonksiyonunu bozar (44). RA'lı hastalarda, tocilizumab tarafından IL-6 inhibisyonu, yağsız kütle kazanımları ile ilişkilidir (45). TNFa antagonistleri hakkındaki veriler daha az tutarlıdır (45).

Hormonal faktörlerden miyostatin, kronik inflamasyon sırasında düzenlenir ve bu nedenle katabolik etkileri yoluyla inflamatuar sarkopeniye dahil olabilir (46).

2.2.3 Sarkopeninin epidemiyolojisi

Sarkopeni prevalansı, popülasyonlar arasında ve kullanılan tanımlara ve eşik değerlere göre değişir. Bu nedenle 65 yaşından büyük bireylerde %3 ila %24'lük prevalanslar bildirilmiştir (6). Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından tanımlanan kriterler ve eşikler kullanılarak, hem kas kütlesi kaybı hem de kas fonksiyonu kaybı gerektiğinden prevalans %7,1 ve sadece kas kütlesi kaybı olduğunda %11 olarak bildirilmektedir (6, 47).

2.2.4 Sarkopenin sağlık üzerine etkileri

Sarkopeninin fonksiyon, metabolizma, morbidite ve mortalite üzerinde önemli olumsuz etkileri vardır. Bu nedenle sarkopeni, fonksiyonel yetersizlikler, yaşam kalitesi bozuklukları, düşmeler, osteoporoz, dislipidemi, artmış kardiyovasküler risk, metabolik sendrom ve immünosupresyon ile ilişkilidir. Hem kas kütlesi hem de kas fonksiyonu (kuvvet, yürüme hızı) bağımsız olarak mortalite ile ilişkilidir (3-5). Hem kas kütlesi hem de kas fonksiyonundaki azalmalar, mortalitede 3,7 kat artış ve düşme riskinde 2 kat artış ve ayrıca daha fazla bağımlılık riski ile ilişkilidir (4, 6, 7). Sarkopeni, başvuru riskinde %50'lik bir artış, hastanede kalış süresinde 20 günlük bir artış ve hastane bakım maliyetlerinde %34 ila %58'lik bir artış ile ilişkilidir (8, 9).

RA'lı hastaların yaklaşık %20 ila %30'unda kas kütlesinde azalma vardır (45, 48). Kas kütlesi kaybı, hastalık şiddeti, hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir (49-51). Hareket kaybı genellikle eklem tutulumuna bağlansa da yürüme hızındaki azalmanın sadece %20'sini açıklar. Vücut kompozisyonu diğer ana belirleyicidir (52). Yürüme yeteneği, yaşam kalitesi ve kendi kendine yeterlilikteki değişiklikler sarkopenik obezitesi olan hastalarda daha da belirgindir (7, 51, 52). Yağsız kütlenin yağ kütlesine oranındaki değişiklikler muhtemelen RA'da görülen kardiyometabolik komorbiditelerin gelişiminde rol oynar. Bu nedenle, düşük vücut kütle indeksi (BMI), kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendrom risklerindeki artışlarla ilişkilidir, oysa genel popülasyonda bunun tersi geçerlidir (53, 54). Kas, yağ ve kemik dokularının yakından bağlantılı olduğu öne sürülmektedir, ancak tartışmalıdır. İsviçre'de 65 yaşındaki emeklilerle yapılan 3 yıllık prospektif bir kohort çalışmasında, sarkopeni, yaş, cinsiyet ve FRAX skoruna göre düzeltme yapıldıktan sonra osteoporotik kırık riskinde 2,3 kat artış ile ilişkilendirildi (55). Yine de, ABD'deki bir kadın kohortunda, kemik mineral yoğunluğu (KMY), sarkopeni varlığında artmayan kırık riskinin ana belirleyicisiydi (56). RA'lı hastalarda kas kütlesi kaybı, kalçada bir KMY azalması ile ilişkilidir, ancak kırık riski ile ilişkili değildir (57).

2.2.5 Sarkopeni tanısı

Literatürde birçok sarkopeni tanı kılavuzu bulunmakla birlikte, en sık kullanılan ve güvenirliği çok sayıda çalışma ile gösterilmiş olan sarkopeni kılavuzu EWGSOP kriterleridir. 2010 yılında yayımlanan (EWGSOP1) ve 2019 yılında güncellenerek (EWGSOP2) revize edilen kriterler halen en sık kullanılan sarkopeni tanı ve tedavi kılavuzu olarak yer almaktadır. EWGSOP tanı kriterleri, düşme riskini tahmin etmede en iyi performansı gösterir. Hem kas kütlesi hem de kas gücü veya fiziksel performans ölçülmelidir (6, 29, 47). EWGSOP2 kriterlerine göre kas gücü azalması *probable sarcopenia* veya muhtemel sarkopeni olarak adlandırılmaktadır. Kas gücü azalmasına kas kütlesi azalması da eşlik ediyor ise o durumda sarkopeni tanısı konulmaktadır. Eğer sarkopenik bir hastada kas performansı düşüklüğü de (örneğin; yürüme hızı yavaşlaması) eşlik ediyor ise şiddetli sarkopeni olarak adlandırılmaktadır. Kas kütlesi, triseps deri kıvrım kalınlığının ölçülmesinden sonra düzeltilmiş kol kas alanının hesaplanmasından oluşan basit bir antropometrik yöntem

kullanılarak tahmin edilebilir. Antropometrik yöntemlerin performansını ve tekrarlanabilirliğini değerlendiren az sayıda çalışma olmasına rağmen, düzeltilmiş kol kas alanı, mortaliteyi öngörmede BMI'den daha iyi performans göstermiştir (58). Biyoempedans analizi (BIA), yağsız kütlenin anlık ölçümünü elde etmek için çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisine (DXA) ucuz bir alternatiftir, ancak kas ve kemik bölmelerini doğrudan değerlendirmez. BIA değerleri, bireyin hidrasyon derecesine göre değişir, kronik hastalıkları olan hastalarda doğrulanmamıştır ve yağsız kütleyi hafife alır. DXA şu anda toplam vücut kompozisyonunu değerlendirmek için referans araştırmasıdır. DXA, kas kütlesi, yağ kütlesi ve kemik kütlesi ölçümlerini sağlar. DXA sonuçları, dört uzvun yağsız kütlesini yüksekliğe (Avrupa'da) veya BMI'ye (ABD'de) normalleştirerek iskelet kası kütle indeksini (SMI) hesaplamak için kullanılabilir. Sarkopeni için standart bir popülasyona göre SMI eşikleri belirlenmiştir (29, 47, 59). DXA, vücut kompartımanlarını doğru bir şekilde ölçmek ve yağ dokusunun subkutan veya viseral kompartmanda olup olmadığını belirlemek için referans yöntem olsa da, doku tipleri arasındaki olası etkileşimleri hesaba katmayan global, projeksiyonlu, iki boyutlu bir tekniktir. Lomber omurganın L3 düzeyinde dilimlerle bilgisayarlı tomografisi (BT), ardından özel yazılım kullanılarak görüntü analizi, lomber iskelet kası kütlesinin (psoas, rektus abdominis, dış oblik ve paraspinal kaslar) bir tahminini sağlar. Periferik kantitatif BT (pQCT), klinik araştırmalarda kullanılan daha yeni geliştirilmiş bir araçtır. pQCT ile dört uzuvda üç boyutlu enine kesitler alınabilir ve aynı hacimde kemik kütlesi, kas kütlesi ve kas yoğunluğunu değerlendirmek için kullanılabilir.

El kavrama kuvveti, kas kuvvetinin bir ölçüsü olarak kullanılır. Fiziksel performansı değerlendirmek için mevcut araçlar arasında yürüme hızı ölçümü, taburede adım testi veya denge, yürüme hızı ve kalk-kalk testini birleştiren Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB) bulunur (47). Bir sarkopeni tarama anketi olan SARC-F, 65 yaşından büyük hastalarda yardımcı olabilir (29).

Hem kas kütlesi hem de yağ kütlesi kaybından (kaşeksi ve ön kaşeksi) kilo kaybının olmamasına ve hatta kilo alımına (sarkopenik obezite) kadar geniş bir fenotip yelpaze sarkopeni ile ilişkilidir. Sarkopeninin ciddiyetini değerlendirmek için kriterler geliştirilmiştir (47). Presarkopeni, kas gücü veya fiziksel performans üzerinde hiçbir etkisi olmayan düşük kas kütlesi ile karakterizedir ve EWGSOP1

kriterlerinde kullanılan nisbeten daha eski bir tanımlamadır. Sarkopeni, kas gücü kaybı ile birlikte düşük kas kütlesi olarak tanımlanır. Şiddetli sarkopeni, hem düşük kas kuvveti hem de düşük fiziksel performans ile düşük kas kütlesidir. Obezite veya sarkopenik obezite, erkeklerde %28'den ve kadınlarda %40'tan fazla yağ kütlesi ile birlikte DXA (SMI) kullanılarak değerlendirildiğinde düşük kas kütlesi olarak tanımlanabilir. Sarkopenik obezite kendi kendine yeterlilik kaybından önce gelir ve bunu öngörür, oysa ne tek başına obezite ne de tek başına sarkopeni bağımsız olarak kendi kendine yeterlilik kaybı ile ilişkili değildir (7). Bununla birlikte, bu yöntemler ne günlük uygulamada kolayca bulunur ne de yasal sağlık sistemleri tarafından geri ödenir. Ayrıca, kas dokusu içindeki yağ sızıntılarının noninvaziv veya minimal invaziv bir değerlendirmesine izin vermezler (29, 47). Vücut kompozisyonundan, kas fonksiyonundan ve kas yağ içeriğinden kaynaklanan kas kalitesi, hem hareketlilik kaybı hem de mortalite için çok daha iyi bir belirteç olduğundan, bu üzücüdür (30). Onkolojide kas kalitesi, hayatta kalmanın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (60).

2.2.6 Sarkopeni yönetimi

Sağlıklı bir öğün ve yeterli egzersiz, enerji homeostazının ve vücut kompozisyonu değişikliklerinin ana belirleyicileridir. Enflamasyon, insülin direnci ve hareketsizlik sarkopenik kasta yağlanmaya , anabolik dirence ve lipotoksisiteye neden olur. Bu nedenle sarkopeni, dengeli beslenmeyi, fiziksel aktiviteyi ve antiinflamatuar ve anabolik ilaçları hedefleyen çok modlu bir yönetim yaklaşımı gerektirir.

2.2.6.1 Beslenme

Altmış beş yaşından büyük, yaşa bağlı sarkopenili hastalarda, önerilen günlük protein alımı 0.8g/kg/gün yerine 1 ila 1.2g/kg/gün'dür (61). Protein takviyeleri, özellikle lösin dahil olmak üzere esansiyel amino asit takviyeleri, faydaları tutarsız olsa da kas kütlesine ve işlevine fayda sağlayabilir (62). Sindirim ve emilim oranları, gün boyunca protein alımının modaliteleri ve proteinin fiziksel egzersiz veya diğer besinlerle sinerjistik etkileri, protein alımının etkinliğinin temel belirleyicileridir (63).

Hayvan çalışmalarında D vitamininin lipotoksisiteyi azalttığı ve kas üzerinde anabolik etkiler yaptığı gösterilmektedir (64). 65 yaşından büyük erkeklerde, 6 hafta boyunca lösinle zenginleştirilmiş peynir altı suyu proteini ile birlikte kullanıldığında, D vitamini takviyesi hem postprandiyal protein sentezini hem de kas kütlesini arttırabildiği görüldü (65). Ek n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (omega-3) veya tekli doymamış yağ asitleri, insülin direncini ve lipotoksisiteyi azaltmaya ayrıca kas kütle fonksiyonunu arttırmaya katkıda bulunabilmektedir (66, 67).

2.2.6.2 Fiziksel aktivite

Düşük seviyeli fiziksel aktivite bile kardiyovasküler risk, insülin direnci ve mortalitede azalmaya neden olur (68, 69). Fiziksel aktivite, kas hücreleri tarafından mitokondriyal yağ asidi beta oksidasyonunu artırarak lipotoksisiteyi azaltır ve kas protein sentezini arttırır. Egzersiz, kas gücüne ve fiziksel performansa fayda sağlar ancak kas kütlesini sürekli olarak artırmaz (62). Optimal egzersiz modaliteleri ve fayda sağlaması en muhtemel hasta alt grupları henüz belirlenmemiştir. İdeal olarak, bir fiziksel antrenman programı, kardiyovasküler fonksiyonu ve dayanıklılığı geliştirmek için aerobik egzersizi ve kas kütlesini artırmak için yağ kütlesini azaltmak için kuvvet egzersizlerini birleştirmelidir (70). Sarkopeni ile mücadelede fiziksel egzersiz programları hastalığın evresine, hastalık aktivitesine ve genel sağlık durumuna göre bireysel olarak uyarlanmalıdır ve özellikle kas gücünü artırıcı, direnç egzersizleri, izometrik kas gücü artırıcı egzersiz programları ile düzenlenmelidir. Kas kütlesini ve kas gücünü artırmak için tasarlanmış yoğun egzersiz programları genellikle uygulamada ve hasta uyumunda zorluklara neden olur.

2.2.6.3 Biyoterapiler

Sitokin antagonistlerinin özellikle kas anabolizması üzerindeki metabolik etkileri tartışmalıdır ve daha fazla çalışma gerektirmektedir. Birkaç çalışmada, TNFa antagonisti veya IL-6 antagonist tedavisi, RA veya spondiloartritli (SpA) hastalarda kilo alımı ile ilişkilendirilmiştir. Tedavi edilen hastalarda vücut kompozisyonu değişiklikleri belgelenmiş olmasına rağmen, kas gücü ve işlevi, enerji harcaması ve fiziksel aktivitedeki değişiklikler ve diyet alımları hakkında çok az veri mevcuttur. Bu nedenle veriler dikkatle yorumlanmalıdır. TNFa antagonistleri ile tedavi edilen RA'lı hastalarda vücut kompozisyonu kısa vadede değişmiyor gibi görünmektedir,

ancak 2 yıllık tedaviden sonra yağ kütlesinde bir artış rapor edilmiştir (71-73). IL-6 antagonist tedavisi, kanserli hastalarda kaşeksi tedavisi için umut vaat edebilir (74). SpA'lı hastalarda, TNFa antagonist tedavisinin yağ kütlesini artırabileceği ve yağ dokusunun iç organlara doğru yeniden dağılımını indükleyebileceğine dair kanıtlar mevcuttur (73, 75).

2.2.6.4 Anabolik ilaçlar

Testosteron takviyesinin kas kütlesini artırmada çok az etkinliği var gibi görünmektedir ve kardiyovasküler olaylar, prostat kanseri ve virilizasyon gibi yan etkilerle ilişkilidir (76). Seçici androjen reseptör modülatörleri (SARM'ler; örneğin, enobosarm), diğer dokular üzerinde değil, kemik ve kas üzerinde anabolik etkiler gösterir. SARM'ler, yaşlı bireylerde ve kanserli hastalarda yapılan faz II çalışmalarında kas kütlesini ve kas fonksiyonunu iyileştirebileceği gösterildi (77, 78). SARM'lerin Faz II çalışmaları devam etmektedir (NCT01355484). Östrojenlerin, özellikle 60 yaşından büyük kadınlarda çok az etkisi vardır.

GH, yaşlı hastalarda hayal kırıklığı yaratan etkiler yarattı. GH kas kütlesini arttırır, ancak aynı zamanda tuz ve su tutulmasını indükler ve kas gücünü iyileştirmede başarısız olur (79). Kreatin takviyesinin tartışmalı etkileri vardır. Fiziksel egzersizle birleştirildiğinde, kreatin takviyesi hem kas kütlesini hem de kas gücünü iyileştirebilir (80). Miyostatin kas büyümesini düzenler ve bir monoklonal antikor kullanılarak miyostatin inhibisyonu sarkopeni için hedefe yönelik bir tedavi oluşturabilir (81). Tek bir aylık subkutan miyostatin inhibitörü enjeksiyonu, kas kütlesini iyileştirebileceği ve yağ kütlesini azaltabileceğine dair veriler mevcutur. Bununla birlikte, bu çalışmalarda myostatin inhibitörlerinin kas fonksiyonu üzerindeki etkileri uyumsuzdu ve 6 dakikalık yürüme testinde, kas gücünde veya düşme riskinde hiçbir gelişme olmadığı gözlemlendi. Özellikle metformin (NCT02308228) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ISRCTN90094835) ile birlikte fiziksel aktivite veya lösin takviyesi ile ek klinik deneyler devam etmektedir. Sonuç olarak; güncel tedavi modaliteleri üzerinde çalışmalar devam etmekte ancak klinik pratikte, sarkopeniye özgü, spesifik bir tedavi henüz bulunmamaktadır. Kas gücünü artırıcı egzersizler, protein alımının artırılması ve vitamin D desteği hala geçerliliğini koruyan en önemli mücadele yöntemidir.

2.3 Kırılganlık

Kırılganlık azalan fizyolojik rezervin bir sonucu olarak internal veya eksternal stres faktörlerine karşı artan bir hassasiyet olarak tanımlanabilmektedir (82, 83). Bu da, stres faktörlerinin olumsuz klinik sonuç riskini artırır (84).

2.3.1 Epidemiyoloji

Çeşitli kırılganlık ölçütleri kullanılarak gerçekleştirien toplum temelli kırılganlık çalışmalarında kırılganlığın yaygınlığı kullanılan ölçüte ve çalışılan nüfusa göre değişsede, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çeşitli çalışmalarda yaygınlık 65 yaş ve üstü yaşayan erkek ve kadınlarda yüzde 4 ila 16 arasında değişmektedir (85, 86). Kanserli yaşlı hastalar topluluğunda yüzdesi 43'e kadar çıkabilmektedir (87). Pre-kırılganlık (kırılganlık kriterlerinin hepsini olmasa da bazılarını karşılayan, kırılganlık riski taşıyan hastalar) 65 yaş üstü kişilerde yüzde 28 ila 44 arasında değişen bir prevalansa sahiptir (11).

Kırılgan yaşlılar, akut hastalık, cerrahi veya tıbbi müdahaleler veya travma gibi stres faktörlerini daha genç veya kırılgan olmayan yaşlı yetişkinlere göre daha az tolere edebilir ve bunlara daha az uyum sağlayabilir. Bu artan hassasiyet, prosedürle ilgili komplikasyonlar, düşmeler, hastaneye yatış, sakatlık ve ölüm riskinin artmasına katkıda bulunur (10). Komorbiditeler için düzeltme yapıldıktan sonra, kırılganlık kalça kırıklarını, sakatlığı ve hastaneye yatışı öngörmektedir (11). Kırılganlık ayrıca böbrek nakli ve cerrahi müdahalelerle ilgili olumsuz sonuçları da öngörür (12, 13). Bu nedenle, yaşlı hastalarda kırılganlık, sık düşmeler, kırıklar, deliryum, kognitif bozukluk ve inkontinans gibi özellikleri olan geriatrik sendromun öncüsü olarak kabul edilir.

2.3.2 Patofizyoloji

Bağışıklık, endokrin ve enerji yanıt sistemleri dahil olmak üzere disregüle stres yanıt sistemlerinin fiziksel veya sendromik kırılganlığın gelişimi için önemli olduğuna dair artan kanıtlar vardır. Bu disregülasyon ve nihayetinde kırılganlığın temelinde, yaşlanmayla ilişkili moleküler değişiklikler, genetik, kronik çevresel maruziyetler ve spesifik hastalık durumları yatmaktadır (88). Sarkopeni veya yaşa bağlı iskelet kası volümü ve kas gücü kaybı, kırılganlığın önemli bir fizyolojik

bileşenidir. İskelet kas fonksiyonu ve kütlesindeki düşüş, sıklıkla yaşa bağlı hormonal değişikliklerin ve inflamatuar sitokinlerdeki artış dahil olmak üzere inflamatuar yollardaki değişikliklerin sonucudur (89-92).

Büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), seks steroidleri ve 25(OH) D vitaminindeki azalma ve artan kortizol seviyeleri kırılganlıkla ilişkilendirilmiştir (93-96).

Proinflamatuar sitokin interlökin (IL) 6 ve C-reaktif proteinin (CRP) serum düzeylerinin yanı sıra beyaz kan hücresi ve monosit sayıları, toplumda yaşayan kırılgan yaşlı erişkinlerde yükselir (96). Uzun süreli biyobelirteçlerin yüksek seviyeleri, 12 ay sonra kötüleşen fiziksel performansı ve yürüme hızının öngörülmesinde yardımcı olabilir (96). IL-6, iskelet kası, iştah, adaptif bağışıklık sistemi işlevi ve bilişi olumsuz etkileyen bir transkripsiyon faktörü ve sinyal dönüştürücü olarak hareket eder (97). Bağışıklık sistemi aktivasyonu, kırılganlık ve pıhtılaşma faktörleri (faktör VIII, fibrinojen ve D-dimer) arasında gösterilen bir ilişkiyi tetikleyebilir (98).

Ek olarak değişmiş glikoz metabolizması, otonom sinir sisteminin düzensizliği ve renin-anjiyotensin sistemindeki ve mitokondrideki yaşa bağlı değişiklikler muhtemelen kırılganlığı tetikler (99-101).

2.3.3 Değerlendirme ve mücadele

Kırılganlığı belirlemek için çok sayıda kırılganlık değerlendirme aracı geliştirilmiştir. Çoğu, çeşitli klinik ortamlarda olumsuz sağlık sonuçları açısından en yüksek riske sahip bireyleri belirleme yetenekleri açısından doğrulanmıştır. 2016 yılında en sık alıntılanan kırılganlık ölçüm araçlarının kapsamlı bir incelemesinde, aracın kullanım amacına bağlı olarak değişen alanları ve kriterleri yakalayan 67 farklı kırılganlık aracı tanımlanmıştır (102).

Kırılganlık durumunu belirlemek için kullanılan tarama araçlarının çoğu "fiziksel" veya "fenotipik" kırılganlığa karşı "defisit birikimi" veya "indeks" kırılganlığı kavramlarından birine dayalı olarak geliştirilmiştir (102, 103). Fiziksel veya fenotipik kırılganlığın, kilo kaybı, güçsüzlük ve yürüme hızı gibi spesifik semptomlara yol açan, çok sayıda sistemde düşüşle ilişkili, biyolojik düşüşten

kaynaklandığı düşünülmektedir. Defisit birikimi veya endeks kırılganlığı, riski değerlendirmek için komorbiditeler, sosyal durum ve engellerin kombinasyonu değerlendirilerek belirlenebilmektedir.

Kırılganlık ile mücadelede ana hedefler sarkopenide olduğu gibi malnutrisyon ile mücadeler, fiziksel gücün artıtılması yönünde olamaktadır. Bu şekilde kırılgan bir hastanın güçlü bir hasta haline getirilebilmesi hedeflenmektedir. Diğer taraftan, kırılganlık riski olan kişilerin de önceden tespit edilmesi ve kırılganlığa geçişin engellenebilmesi yine malnutrisyon ve güç artırıcı egzersizler temelinde sağlanabilmektedir. Unutulmaması gereken bir diğer nokta ise; kırılgan yaşlıların kronik hastalıklarının yönetiminde agresif yaklaşımlardan uzak durulması, polifarmasiden kaçınılması durumlarıdır. Kırılganlık ile mücadelede henüz kanıtlanmış hedefe yönelik, hastalık modifiye edici bir tedavi veya ilaç bulunmamakla birlikte, sarkopeni tedavisinde olduğu gibi bir takım hormonal ve patogeneze yönelik çalışmalar süregelmektedir.

2.3.3.1 Fried kırılganlık indeksi

Fried ve arkadaşları tarafından 2001 yılında kırılganlık değerlendirilmesi için hazırlanmış bu indeks, literatürde en sık kullanılan kırılganlık tanı aracı olarak karşımıza çıkmaktadır (85). Beş kriterden en az 3'ünü karşılayan yaşlı, kırılgan, bir veya iki kriteri karşılayanlar kırılganlık öncesi, hiçbirisini karşılamayanlar ise normal veya güçlü olarak değerlendirilmektedir.

FRIED kırılganlık indeksi

Kriterler	Tanım
Tükenmişlik	Son bir hafta içinde en az üç gün süresince günlük aktivitelerin tamamında ciddi yorulup yorulmadığı veya kendini yorgun hissettiğinden dolayı aktivitelere başlayamama sorgulanır.
Kilo kaybı	Son 1 yıl içerisinde 4,5 kg istemsiz ağırlık kaybı veya vücut ağırlığında en az %5'lik kayıp.
Fiziksel aktivite	Minnesota Boş Zaman Etkinliği anketinin kısa versiyonuna

	göre yürüyüş, ev işleri (orta derecede yorucu), çim biçme, bahçe işleri yapma, yürüyüş, koşu, bisiklet sürme, dans etme, aerobik, bowling, golf, tek başına tenis, karşılıklı tenis, raket topu, jimnastik, yüzme aktiviteleri hakkında sorulur. Aktivitelere harcanan haftalık kaloriler standart algoritma kullanılarak hesaplanır. Bu değişken cinsiyete göre sınıflandırılır. Erkekler için haftada 383 kcal 'den, kadınlar için 270 kcal'den az fiziksel aktivite gösterenler bu kriter için kırılgan olarak değerlendirilir.
Yürüme hızı	5 m yürüme testi kullanılmaktadır. Hastalar başlangıç çizgisinden bitiş çizgisine kadar en hızlı şekilde yürütülerek yürüdüğü saniye kayıt altına alınır. Hastanın 5 metreyi 10 saniyeden daha uzun sürede yürümesi ileri derecede yavaş, 10-7,7 sn arasında yürümesi çok yavaş 7,7-6 sn arasında yürümesi yavaş olarak sınıflandırılır.
El kavrama gücü	**El dinamometrisi ile yapılır** **Erkek için;** **Kadın için;** **BMI ≤24 kg/m² ≤29 kg,** **BMI ≤23 kg/m² ≤17 kg,** **BMI 24,1-26 kg/m² ≤30 kg,** **BMI 23,1-26 kg/m² ≤17,3 kg,** **BMI 26,1-28 kg/m² ≤30 kg,** **BMI 26,1-29 kg/m² ≤18 kg,** **BMI >28 kg/m² ≤32 kg** **BMI >29 kg/m² ≤21 kg**

2.4 Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Yaşam kalitesinin artırılması medikal veya non-medial tedavi yaklaşımlarının ana hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Dolayısıyla hastalıklarla mücadele ederken başarının takibinde önemli yer tutan yaşam kalitesinin artırılması hemen her hastalık

tedavisinde tedavi başarısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok yaşam kalitesi ölçeği geliştirilmiş ve her birisi birçok hastalığın yönetiminde yol gösterici olarak çalışmalarda yer almıştır. Bu değerlendirme ölçeklerinden birisi de kronik böbrek hastalarında yaşam kalitesini ölçmeyi hedefleyen ve çok sayıda çalışmada kullanılmış, Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması da olan KDQOL36 yaşam kalitesi değerlendirme anketidir.

KDQOL-36 genel sağlık ve böbrek hastalığına özel bölümlerden oluşur. Genel bölümde SF-36'yı temel alır. Böbrek hastalığına özel bölümde böbrek hastalığı olan veya renal replasman tedavisi alan son dönem böbrek hastalığı olan bireylerin sağlıkla ilgili problemlerini irdelemeyi hedefleyen sorular içerir. Kendi kendine uygulanabilir. Ölçek 5 alt bölümde 36 maddeden oluşur. SF-12 (12 madde); böbrek hastalığı hedefli maddeler (5 alt bölüm/24 madde): Semptom sayısı (12 madde), böbrek hastalığı etkisi (8 madde), böbrek hastalığı yükü (4 madde), SF12 fiziksel komponent (6 madde), SF12 mental komponent (6 madde) alt bölümlerinde oluşur. Maddeler için puanlamada Likert metodu kullanılır. Her alt bölümde puanlar 0 ile 100 arasında değişmektedir, yüksek puanlar daha iyi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini yansıtmaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Dizaynı

Araştırma iki diyaliz merkezinde takip edilen 60 yaş üzeri hastalardan oluşturuldu. Konya Şehir Hastanesi Hemodiyaliz ünitesi ve Konya Ölmez Diyaliz Merkezinde 04.10.21/ 26.01.22 tarihleri arasında yapıldı. Hastalardan 20 kişi Konya Şehir Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde hemodiyalize giren hastalardan, 50 kişi Konya Ölmez Diyaliz Merkezinden alınmıştır. Çalışmaya gönüllü olup, dahil edilme kriterleri bulunan ve dışlama kriteri olmayan tüm 60 yaş üstü kişiler dahil edilmiştir.

3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmamıza 70 hasta alınmıştır. Aynı araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek, hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Dışlama kriteri olmayan, çalışmaya katılmaya gönüllü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 60 yaşın üzerindeki hastalar
- Çalışma için gönüllü olanlar
- Anket sorularını anlayacak ve cevap verecek yeterlilikte olanlar

Çalışmadan dışlanma kriteleri:

- Aktif malignensisi olan
- Bedensel engelleri olan hastalar (geçirilmiş serebrovasküler olay nedenli sekel, kol ve bacak ampütasyonu, duyma problemi olan)
- Son 1 ayda hastane yatışı gerektiren hastalık geçiren veya cerrahi işlem geçiren
- Akut enfeksiyonu olan hastalar
- Akut hastalıkları olan (yeni geçirilmiş kalp krizi/inme, dekompanse kalp yetmezliği, KOAH alevlenmesi)
- İleri evre demans olan hastalar
- Koopere olamayan, anamnez veremeyen hasta
- Organik psikoaffektif bozukluk ve dejeneratif hastalığı olan hastalar

Hastaların adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, mesleği, hemodiyalize girme nedeni, kronik hastalıkları, boy ve kilo değerleri, ilaç kullanım öyküsü ve klinik özellikleri not edildi. Yaşam aktivitelerini ölçmek için Katz temel günlük yaşam aktivitesi ölçeği, hastaların duygu durumlarını tespit etmek için Yesavage geriatrik depresyon ölçeği uygulandı. Kırılganlığın değerlendirilmesinde Fried kriterleri kullanıldı.

Fried kırılganlık indeksi: Beş parametreden oluşmaktadır; güçsüzlük, yürüme hızı düşüklüğü, azalmış fiziksel aktivite, tükenmişlik ve kilo kaybı.

1. Yürüme hızını değerlendirmek için 5 m yürüme testi kullanılmaktadır. Hastalar başlangıç çizgisinden bitiş çizgisine kadar en hızlı şekilde yürütülecek ve 5 metreyi yürüdüğü saniye kayıt altına alındı. Hastanın 5 metreyi 10 saniyeden daha uzun sürede yürümesi ileri yavaş, 10-7,7 sn arasında yürümesi çok yavaş 7,7-6 sn arasında yürümesi yavaş olarak sınıflandırıldırıldı.

2. Kavrama gücü testi el dinamometrisi ile yapıldı. Erkekler için; BMI≤24 kg/m²≤29 kg, BMI 24,1-26 kg/m²≤30 kg, BMI 26,1-28 kg/m²≤30 kg, BMI>28 kg/m²≤32 kg, kadınlar için; BMI≤23 kg/m²≤17 kg, BMI 23,1-26 kg/m²≤17,3 kg, BMI 26,1-29 kg/m²≤18 kg, BMI>29 kg/m² ≤21 kg

3. Fiziksel Aktivite: Minnesota Boş Zaman Etkinliği anketinin kısa versiyonuna göre yürüyüş, ev işleri (orta derecede yorucu), çim biçme, bahçe işleri yapma, yürüyüş, koşu, bisiklet sürme, dans etme, aerobik, bowling, golf, tek başına tenis, karşılıklı tenis, raket topu, jimnastik, yüzme aktiviteleri hakkında sorulur. Aktivitelere harcanan haftalık kaloriler standart algoritma kullanılarak hesaplanır. Bu değişken cinsiyete göre sınıflandırılır. Erkekler: Haftada 383 Kcal 'den az fiziksel aktivite gösterenler bu kriter için kırılgan olarak değerlendirilir. Kadınlar: Haftada 270 Kcal 'den az fiziksel aktivite gösterenler bu kriter için kırılgan olarak değerlendirilir.

4. Tükenmişlik son bir hafta içinde en az üç gün süresince günlük aktivitelerin tamamında ciddi yorulup yorulmadığı veya kendini yorgun hissettiğinden dolayı aktivitelere başlayamama sorgulmıştır. 3 günden fazla cevap verenler kırılgan olarak sınıflandırıldı.

5. Kilo kaybı; hemodiyaliz hastalarının kayıtlarından veya yoksa sözlü beyan ile son 1 yıl içerisinde 4,5 kilodan fazla istemsiz kilo kaybı olup olmadığı sorgulandı.

Hastalarda yukardaki 5 kriterden 3 ünün olması dahilinde hastalar kırılgan olarak sınıflandırıldı. Bir veya iki kriterin olması pre-frailty (kırılganlık öncesi), hiçbir kriterin olmaması güçlü hasta olarak adlandırıldı.

Sarkopeni tanısı EWGSOP kriterleri kullanılarak belirlendi (32). Hastalarda yürüme hızı, kas gücü ve kas kütlesinin değerlendirilmesi için sırasıyla her hastaya 6 metre yürüme testi, el kavrama testi ile birlikte biyoimpedans ölçümleri yapıldı.

El kavrama testi CAMBRY EH101 markalı el dinamometresi ile yapıldı. Her hasta prosedür hakkında bilgilendirilip 3 farklı ölçüm yapılıp en yüksek ölçüm hastanın el kavrama gücü olarak tespit edildi. EWGSOP kriterlerine göre kas gücünün kadınlarda 22 kg, erkeklerde 32 kg' ın altında olması düşük kavrama gücü olarak kabul edildi. Bu kestirim noktaları Türkiye'den Bahat ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmada vurgulanan el kavrama gücü değerleridir (104).

Kas kütlesi ölçümü Biyoimpedans TANITA (type BC-418 MA) cihazı ile ölçüldü. Hastada iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütlesi indeksi belirlendi. EWGSOP2 kriterlerine göre cinsiyete göre belirlenmiş olan kestirim değerlerine göre karşılaştırıldı. Bu cihaz fat free mass (yağsız kütle; FFM) ve apendiküler muscle mass (ekstremite kas kütlesi, ASM) değerlerini ölçmekteydi. Bu değerler her hasta için kaydedildi. FFM değerinin 0,566 ile çarpılması sonucunda tahmini iskelet kas kütlesi her hasta için hesaplandı (SMM) (104). FFM, ASM ve SMM değerleri hastaların boyunun karesine (metrekare cinsinden) bölünmesi ile FFM indeks (FFMI), ASM indeks (ASMI) ve SMM indeks (SMI) değerleri hesaplandı. Sarkopeni tanısı için düşük kas kütlesi değerlendirmesi FFMI değerine göre yapıldı. Düşük FFMI değeri erkekler için 17,51 kg/m^2, kadınlar için 14,52 kg/m^2 olarak kabul edildi (105).

Yürüme hızının 4 metre mesafeyi ≤0,8 m/sn'den daha düşük hızla yürümesi yavaş yürüme hızı olarak kabul edildi.

Kas gücü düşük olan hastalar muhtemel sarkopenik – probable sarcopenic, kas gücü düşüklüğüne kas kütlesi düşüklüğü eşlik ediyor ise sarkopenik olarak

adlandırıldı. Sarkopenik olan hastalardan yürüme hızı yavaş olanlar ise şiddetli sarkopenik olarak adlandırıldı.

Temel günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi amacıyla hastalar Katz günlük temel yaşam aktiviteleri ölçeği ile değerlendirilmiştir (Ek-4). Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Arık ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (106). Altı parametrenin değerlendirilmesi ile hastalar günlük yaşam aktiviteleri açısından sorgulanmaktadır, toplam 0 ila 6 puan arasında değişen skorlar almaktadır. Bu değerlendirme neticesinde 6 puan alan hastalar tam bağımsız, 0 puan alan hastalar ise tamamen bağımlı olarak değerlendirilmetedir. Ara skorlar ise kısmen bağımlılığı temsil etmektedir.

Hastaların duygu durumlarını test edebile adına Yesavage geriatrik depresyon skalası kısa formu uygulanmıştır (Ek-5). Bu testin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Durmaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (107). Bu testten 0 ila 15 puan arasında skor alınmakta ve artan skorlar artmış duygu durum bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir. Skorun 5 puan ve üzerinde olmasının depresyon ile yakın ilişkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda, 5 puan ve üzerinde skor alanlar depresyon olarak tanımlandı.

Hastaların morbiditeleri Charlson komorbidite indeksi ile değerlendirildi (Ek-3). Komorbid hastalıklar bu değerlendirme neticesinde skorlandırılıp hastalar toplam komorbidite sayılarına göre puan almaktadır. Skorun artması artan komorbidite yükünü işaret etmektedir.

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için Böbrek hastalığı ve yaşam kalitesi ölçeği (**KDQOL™-36**) (36 soruluk anket) soruldu (Ek-6).

3.3 Etik Kurul Onayı

Bu araştırma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi ilaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurul'undan **Karar Sayısı:2019/005** kararıyla 27.12.2019 tarihinde onay alınmıştır. (EK-1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi tarafından onaylanan Tez Konusu Onay Formu EK-6'dadır.

3.4 İstatistiksel analizler

Veriler SPSS 24.0 bilgisayar programına girildi. Öncelikle tanımlayıcı istatistikler yapıldı ve kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştımalar Ki-kare veya FischerExact testleri ile yapıldı. Sayısal değişkenler öncelikle normal dağılıp dağılmadıklarını tespit edebilme açısından incelendi ve Skewness-Kurtosis, Kolmogorov-Simirnov testi, varyasyon katsayısı ve histogram sonuçlarıyla irdelenerek karar verildi. Normal dağılım sergeleyen sayısal değişkenler ortalama±Standart sapma ile ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile gösterildi. Normal dağılım sayısal parametrelerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında student T testi, ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında ANOVA testi (posthoc. analizler için Tukey testi uygulandı) kullanılırken, normal dağılım sergileyemeyen sayısal parametrelerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskall-Wallis tesleri (Bonferroni düzeltmeli posthoc Mann-Whitney U testi) kullanıldı. Sayısal değişkenlerin korelasyonu Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı 0 ilişki yok, 0,01-0,29 düşük düzeyde ilişki, 0,30-0,70 orta düzeyde ilişki, 0,71-0,99 yüksek düzeyde ilişki, 1,00 mükemmel ilişki olarak adlandırıldı. Tüm analizlerde $p<0,05$ anlamlı düzey olarak kabul edildi.

4 BULGULAR

Çalışmaya 35'i (%50) kadın 35'i (%50) erkek olmak üzere toplam 70 hasta katıldı. Katılımcıların yaşları ortancası 67 (60-80) yıldı. KBH'nın altta yatan nedenleri arasında 17'sinde (%24,3) diyabet, 15'inde (%21,4) hipertansiyon ve 38'inde (%54,3) diğer nedenler yer almaktaydı. Ortanca diyaliz süresi 24 (1-240) aydı. Katılımcıların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Özellikler		**n(%)**
Cinsiyet	Kadın	35(%50)
	Erkek	35(%50)
Yaş, yıl, ortanca(min-maks.)		67(60-80)
Medeni durumu	Bekar	16(%22,9)
	Evli	54(%77,1)
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	51(%72,9)
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	19(%27,1)
Gelir durumu	Düşük	11(%15,7)
	Orta/yüksek	59(%84,3)
KBH nedenleri	Diyabet	17(%24,3)
	Hipertansiyon	15(%21,4)
	Diğer	38(%54,3)
Diyaliz süresi, ay		24(1-240)
Koroner arter hastalığı	Yok	51(%72,9)
	Var	19(%27,1)
Kalp yetmezliği	Yok	64(%91,4)
	Var	6(%8,6)
Periferik arter hastalığı	Yok	66(%94,3)
	Var	4(%5,7)
Serebrovasküler hastalık	Yok	67(%95,7)
	Var	3(%4,3)
Demans	Yok	64(%91,4)
	Var	6(%8,6)
Astım/KOAH	Yok	52(%74,3)
	Var	18(%25,7)
Romatolojik hastalık	Yok	67(%95,7)
	Var	3(%4,3)
Ülser	Yok	63(%90)
	Var	7(%10)
Diyabet	Yok	45(%64,3)
	Var	25(%35,7)
Endorgan hasarı yapan	Yok	53(%75,7)

diyabet		
	Var	17(%24,3)
Hipertansiyon	Yok	17(%24,3)
	Var	53(%75,7)
Hipotiroidi	Yok	67(%95,7)
	Var	3(%4,3)
Ameliyat öyküsü	Yok	7(%10)
	Var	63(%90)
Allerji öyküsü	Yok	62(%88,6)
	Var	8(%11,4)

Çalışmaya dahil olanların 19'unun (%27,1) Katz puanına göre kısmen bağımlı, 18'inin (%25,7) Yesavage puanına göre hafif, 16'sının (%22,9) orta-şiddetli depresyonda, 50'sinin (%71,4) pre-frail, 11'inin (%15,7) frail durumda olduğu görüldü, EWGSOP2'ye göre 54'ünde (%77,1) düşük kas fonksiyonu (kas gücü azalması – muhtemel sarkopeni), 6'sında (%8,6) düşük kas kütlesi ve 6'sında (%8,6) sarkopeni mevcuttu. Katılımcıların klinik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Hastaların klinik özellikleri

Özellikler		n(%)
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	51(%72,9)
	Kısmen bağımlı	19(%27,1)
KATZ puanı		6(1-6)
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	36(%51,4)
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	18(%25,7)
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	16(%22,9)
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	36(%51,4)
	Var, Yesavage >=5	34(%48,6)
YESAVAGE puanı		4(0-15)
Son 1 yılda 4,5 kg kayıp	Yok	52(%74,3)
	Var	18(%25,7)
Tükenmişlik durumu	Yok	51(%72,9)
	Var	19(%27,1)
Kavrama gücünde azalma	Yok	16(%22,9)
	Var	54(%77,1)
Yürüyüş hızında azalma	Yok, 5mt yürüyüş süresi<=7,5 sn	56(%80)
	Var, 5mt yürüyüş süresi>7,5 sn	14(%20)
Kırılganlık durumu	Kırılgan değil, Frail puanı 0	9(%12,9)
	Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2	50(%71,4)
	Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri	11(%15,7)

Kırılganlık puanı		1(0-4)
Kas gücü durumu (muhtemel sarkopeni)	Düşük, K<22 kg E<32 kg	54(%77,1)
	Normal, K>=22 kg E>=32 kg	16(%22,9)
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	16(%22,9)
	Var	54(%77,1)
EWGSOP-2 Düşük kas kütlesi (FFMI)	Yok	64(%91,4)
	Var, FFMI E<17,51 kg/m^2 K<14,52 kg/m^2	6(%8,6)
EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	64(%91,4)
	Var	6(%8,6)
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	16(%22,9)
	Sadece düşük fonksiyon	48(%68,6)
	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	6(%8,6)
EWGSOP-2 Düşük kas kütlesi (ASMI)	Yok	65(%92,9)
	Var, ASMI E<7 kg/m^2 K<5,5 kg/m^2	5(%7,1)
EWGSOP-2 Düşük kas kütlesi (SMI)	Yok	66(%94,3)
	Var, SMI E<9,2 kg/m^2 K<7,4 kg/m^2	4(%5,7)
Modifiye Charlston İndeksi		7(4-11)
Günlük kullanılan ilaç sayısı		7(3-14)
Yürüyüş hızı, m/sn		1,28(0,87-2,17)
Fat free mass, kg		50,1(28,3-72,5)
Fat free mass index, kg/m^2		19,64(12,19-24,87)
KDQOL36 Semptom		93,75(41,67-100)
KDQOL36 Hastalık etkisi		84,38(21,88-100)
KDQOL36 Hastalık yükü		31,25(0-100)
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent		39,75(23,05-60,93)
KDQOL36 SF-12 mental komponent		43,04(11,57-60)
Boy, m		1,62±0,1
Kilo, kg		72,84±13,96
BKİ, kg/m^2		27,75±4,92
Kas kavrama gücü, kg		21,32±6,8
Sağ bacak tahmini kas kitlesi, kg		7,65±1,78
Sol bacak tahmini kas kitlesi, kg		7,63±1,81
Sağ kol tahmini kas kitlesi, kg		2,5±0,7
Sol kol tahmini kas kitlesi, kg		2,7±0,81
Gövde tahmini kas kitlesi, kg		28,25±5,92
Apendiküler iskelet kası kitlesi, kg		20,48±5,04

Apendiküler iskelet kası indeksi, kg/m^2	7,7±1,3
İskelet kası kitlesi, kg (SMM=FFM*0,566)	28,82±6,55
İskelet kası indeksi, kg/m^2	10,85±1,59

Sarkopeni durumuna göre hastaların klinik özellikleri karşılaştırıldı ve sonuçlar Tablo-3'te sunuldu. Yaş, Katz ve Yesavage skorları, düşük gelir seviyesi ve kırılganlık durumları ile sarkopeni olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu gözlendi. Sarkopenik olanların daha yaşlı, zayıf, kırılgan, yesavage skorunun daha yüksek, yaşam aktivitesi skorlarının daha düşük olduğu tespitedildi. Sarkopeni ile KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (p=0,031). Sarkopeni ile KDQOL36 diğer komponentler arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olsada sarkopenik olanların sarkopenik olmayanlara nazaran anlamlı olarak yaşam kalitesi skorlarının daha kötü olduğu tespit edildi.

Tablo 3: Sarkopeni durumuna göre hastaların karşılaştırılması

		Düşük kas kütlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	**Sadece düşük kas gücü – muhtemel sarkopeni**	**Düşük fonksiyon ve kas kütlesi olan (sarkopeni)**	**p-değeri**
Cinsiyet	Kadın	8(%50)	24(%50)	3(%50)	1,000
	Erkek	8(%50)	24(%50)	3(%50)	
Medeni durumu	Bekar	1(%6,3)	12(%25)	3(%50)	0,077
	Evli	15(%93,8)	36(%75)	3(%50)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	15(%93,8)	34(%70,8)	2(%33,3)	0,015
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	1(%6,3)	14(%29,2)	4(%66,7)	
Gelir durumu	Düşük	1(%6,3)	6(%12,5)	4(%66,7)	0,001
	Orta/yüksek	15(%93,8)	42(%87,5)	2(%33,3)	
KBH nedenleri	Diyabet	4(%25)	11(%22,9)	2(%33,3)	0,836
	Hipertansiyon	2(%12,5)	12(%25)	1(%16,7)	
	Diğer	10(%62,5)	25(%52,1)	3(%50)	
Koroner arter hastalığı	Yok	9(%56,3)	39(%81,3)	3(%50)	0,063
	Var	7(%43,8)	9(%18,8)	3(%50)	
Kalp yetmezliği	Yok	15(%93,8)	44(%91,7)	5(%83,3)	0,735
	Var	1(%6,3)	4(%8,3)	1(%16,7)	
Periferik arter hastalığı	Yok	14(%87,5)	47(%97,9)	5(%83,3)	0,144
	Var	2(%12,5)	1(%2,1)	1(%16,7)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	16(%100)	46(%95,8)	5(%83,3)	0,228
	Var	0(%0)	2(%4,2)	1(%16,7)	

Demans	Yok	16(%100)	43(%89,6)	5(%83,3)	0,331
	Var	0(%0)	5(%10,4)	1(%16,7)	
Astım/KOAH	Yok	11(%68,8)	38(%79,2)	3(%50)	0,258
	Var	5(%31,3)	10(%20,8)	3(%50)	
Romatolojik hastalık	Yok	16(%100)	46(%95,8)	5(%83,3)	0,228
	Var	0(%0)	2(%4,2)	1(%16,7)	
Ülser	Yok	16(%100)	42(%87,5)	5(%83,3)	0,300
	Var	0(%0)	6(%12,5)	1(%16,7)	
Diyabet	Yok	7(%43,8)	34(%70,8)	4(%66,7)	0,146
	Var	9(%56,3)	14(%29,2)	2(%33,3)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	12(%75)	37(%77,1)	4(%66,7)	0,852
	Var	4(%25)	11(%22,9)	2(%33,3)	
Hipertansiyon	Yok	4(%25)	12(%25)	1(%16,7)	0,902
	Var	12(%75)	36(%75)	5(%83,3)	
Hipotiroidi	Yok	16(%100)	45(%93,8)	6(%100)	0,488
	Var	0(%0)	3(%6,3)	0(%0)	
Ameliyat öyküsü	Yok	0(%0)	4(%8,3)	3(%50)	0,002
	Var	16(%100)	44(%91,7)	3(%50)	
Allerji öyküsü	Yok	15(%93,8)	41(%85,4)	6(%100)	0,434
	Var	1(%6,3)	7(%14,6)	0(%0)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	15(%93,8)	34(%70,8)	2(%33,3)	0,015
	Kısmen bağımlı	1(%6,3)	14(%29,2)	4(%66,7)	
KATZ puanı		6(4-6)	6(2-6)	3(1-6)	0,004
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	11(%68,8)	23(%47,9)	2(%33,3)	0,028
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	4(%25)	13(%27,1)	1(%16,7)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	1(%6,3)	12(%25)	3(%50)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	11(%68,8)	23(%47,9)	2(%33,3)	0,091
	Var, Yesavage >=5	5(%31,3)	25(%52,1)	4(%66,7)	
YESAVAGE puanı		2(0-10)	5(0-15)	10(2-14)	0,020
Kırılganlık durumu	Kırılgan değil, Frail puanı 0	8(%50)	1(%2,1)	0(%0)	<0,001
	Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2	8(%50)	37(%77,1)	5(%83,3)	
	Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri	0(%0)	10(%20,8)	1(%16,7)	
Kırılganlık puanı		0,5(0-1)	2(0-4)	1,5(1-4)	<0,001
Yaş, yıl		64,5(60-80)	67(60-79)	73(67-80)	0,049
Diyaliz süresi, ay		35(5-240)	24(1-216)	9(3-84)	0,283
Modifiye Charlston İndeksi		8(5-11)	6,5(4-10)	9(7-11)	0,056

Günlük kullanılan ilaç sayısı	7,5(5-14)	7(3-11)	8(3-9)	0,223
KDQOL36 Semptom	95,83(75-97,92)	92,71(62,5-100)	91,67(41,67-100)	0,859
KDQOL36 Hastalık etkisi	85,94(37,5-100)	84,38(21,88-100)	87,5(56,25-100)	0,927
KDQOL36 Hastalık yükü	40,63(6,25-87,5)	34,38(0-100)	12,5(0-75)	0,224
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	48,39(24,72-56,17)	38,98(23,05-60,93)	32,54(23,86-41,54)	0,031
KDQOL36 SF-12 mental komponent	43,45(28,11-59,56)	43,04(11,57-60)	45,3(22,46-56,1)	0,799
Boy, m	1,67±0,1	1,61±0,1	1,59±0,08	0,055
Kilo, kg	77,48±14,8	73,65±12,18	54±11,71	0,001
BKİ, kg/m^2	27,73±5,02	28,56±4,48	21,36±3,72	0,002

Kırılganlık durumuna göre hastaların karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir. Kırılganlık ile KATZ bağımlılık puanı, astım/KOAH tanısı, Yesavage depresyon durumu, diyaliz süresi (sırasıyla p=0,012, p=0,037, p=0,01 ve p=0,003) ve sarkopeni (p<0,001) arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi ölçeği KDQOL36 skorlarını değerlendirdiğimizde semptom, hastalık etkisi, hastalık yükü, fiziksel ve mental komponent grupları arasında istatistiksel olarak anlamlılık olmadığı gözlemlendi, ancak herbir alt grup detaylı olarak incelendiğinde güçlü gruptan kırılgan gruba doğru gidildiğinde skorların kötüleştiği görsel olarak gözlemlendi.

Tablo 4: Kırılganlık durumuna göre hastaların karşılaştırılması

		Kırılgan değil, Frail puanı 0	**Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2**	**Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri**	**p değeri**
Cinsiyet	Kadın	5(%55,6)	24(%48)	6(%54,5)	0,868
	Erkek	4(%44,4)	26(%52)	5(%45,5)	
Medeni durumu	Bekar	0(%0)	12(%24)	4(%36,4)	0,146
	Evli	9(%100)	38(%76)	7(%63,6)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	9(%100)	36(%72)	6(%54,5)	0,073
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	0(%0)	14(%28)	5(%45,5)	
Gelir durumu	Düşük	1(%11,1)	9(%18)	1(%9,1)	0,703
	Orta/yüksek	8(%88,9)	41(%82)	10(%90,9)	
Yaş, yıl		65(60-80)	66,5(59-80)	70(60-79)	0,172
Diyaliz süresi, ay		60(24-240)	24(1-216)	12(6-72)	0,003
KBH primeri	Diyabet	1(%11,1)	12(%24)	4(%36,4)	0,392

	Hipertansiyon	1(%11,1)	13(%26)	1(%9,1)	
	Diğer	7(%77,8)	25(%50)	6(%54,5)	
Koroner arter hastalığı	Yok	4(%44,4)	39(%78)	8(%72,7)	0,114
	Var	5(%55,6)	11(%22)	3(%27,3)	
Kalp yetmezliği	Yok	9(%100)	44(%88)	11(%100)	0,269
	Var	0(%0)	6(%12)	0(%0)	
Periferik arter hastalığı	Yok	7(%77,8)	48(%96)	11(%100)	0,064
	Var	2(%22,2)	2(%4)	0(%0)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	9(%100)	49(%98)	9(%81,8)	0,045
	Var	0(%0)	1(%2)	2(%18,2)	
Demans	Yok	9(%100)	45(%90)	10(%90,9)	0,613
	Var	0(%0)	5(%10)	1(%9,1)	
Astım/KOAH	Yok	6(%66,7)	41(%82)	5(%45,5)	**0,037**
	Var	3(%33,3)	9(%18)	6(%54,5)	
Romatolojik hastalık	Yok	9(%100)	47(%94)	11(%100)	0,534
	Var	0(%0)	3(%6)	0(%0)	
Ülser	Yok	9(%100)	45(%90)	9(%81,8)	0,403
	Var	0(%0)	5(%10)	2(%18,2)	
Diyabet	Yok	6(%66,7)	34(%68)	5(%45,5)	0,364
	Var	3(%33,3)	16(%32)	6(%54,5)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	8(%88,9)	38(%76)	7(%63,6)	0,422
	Var	1(%11,1)	12(%24)	4(%36,4)	
Hipertansiyon	Yok	3(%33,3)	11(%22)	3(%27,3)	0,742
	Var	6(%66,7)	39(%78)	8(%72,7)	
Hipotiroidi	Yok	9(%100)	48(%96)	10(%90,9)	0,597
	Var	0(%0)	2(%4)	1(%9,1)	
Ameliyat öyküsü	Yok	0(%0)	5(%10)	2(%18,2)	0,403
	Var	9(%100)	45(%90)	9(%81,8)	
Allerji öyküsü	Yok	9(%100)	44(%88)	9(%81,8)	0,433
	Var	0(%0)	6(%12)	2(%18,2)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	7(%77,8)	40(%80)	4(%36,4)	0,012
	Kısmen bağımlı	2(%22,2)	10(%20)	7(%63,6)	
KATZ puanı		6(4-6)	6(1-6)	5(2-6)	0,033
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	8(%88,9)	27(%54)	1(%9,1)	0,010
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	1(%11,1)	12(%24)	5(%45,5)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	0(%0)	11(%22)	5(%45,5)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	8(%88,9)	27(%54)	1(%9,1)	0,001
	Var, Yesavage >=5	1(%11,1)	23(%46)	10(%90,9)	
YESAVAGE puanı		1(0-6)	4(0-15)	9(3-15)	0,001
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	8(%88,9)	8(%16)	0(%0)	<0,001
	Var	1(%11,1)	42(%84)	11(%100)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (FFMI)	Yok	9(%100)	45(%90)	10(%90,9)	0,613
	Var, FFMI E<17,51 kg/m^2 K<14,52 kg/m^2	0(%0)	5(%10)	1(%9,1)	

EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	9(%100)	45(%90)	10(%90,9)	0,613
	Var	0(%0)	5(%10)	1(%9,1)	
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	8(%88,9)	8(%16)	0(%0)	<0,001
	Sadece düşük fonksiyon	1(%11,1)	37(%74)	10(%90,9)	
	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	0(%0)	5(%10)	1(%9,1)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (ASMI)	Yok	9(%100)	46(%92)	10(%90,9)	0,667
	Var, ASMI E<7 kg/m^2 K<5,5 kg/m^2	0(%0)	4(%8)	1(%9,1)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (SMI)	Yok	9(%100)	47(%94)	10(%90,9)	0,675
	Var, SMI E<9,2 kg/m^2 K<7,4 kg/m^2	0(%0)	3(%6)	1(%9,1)	
Modifiye Charlston İndeksi		6(5-11)	7(4-11)	8(5-10)	0,202
Günlük kullanılan ilaç sayısı		8(5-14)	7(3-11)	7(3-10)	0,270
Yürüyüş hızı, m/sn				1,53(1,17-1,87)	0,001
Fat free mass, kg		47,8(38-72,5)	51,55(29,4-70,8)	46,5(28,3-66,9)	0,345
Fat free mass index, kg/m^2		18,27(15,42-23,7)	19,83(12,19-23,66)	19,53(12,58-24,87)	0,827
KDQOL36 Semptom		95,83(81,25-97,92)	93,75(41,67-100)	89,58(66,67-93,75)	0,138
KDQOL36 Hastalık etkisi		90,63(65,63-100)	85,94(21,88-100)	75(59,38-100)	0,454
KDQOL36 Hastalık yükü		31,25(6,25-75)	37,5(0-100)	18,75(0-68,75)	0,175
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent		46,8(24,72-56,17)	40,31(23,05-60,93)	33,29(24,39-57,05)	0,147
KDQOL36 SF-12 mental komponent		47,95(29,95-59,56)	43,21(19,99-60)	39,59(11,57-54,95)	0,415
Boy, m		1,66±0,1	1,62±0,1	1,57±0,06	0,08
Kilo, kg		70,74±18,03	73,82±12,28	70,1±18,14	0,653
BKİ, kg/m^2		25,17±3,87	28,08±4,63	28,37±6,53	0,241
Kas kavrama gücü, kg		27,81±6,25	21,1±6,56	17±4,19	0,001
Sağ bacak tahmini kas kitlesi, kg		8,03±2,26	7,72±1,7	7,03±1,78	0,406
Sol bacak tahmini kas kitlesi, kg		8,01±2,3	7,7±1,71	6,99±1,86	0,406
Sağ kol tahmini kas kitlesi, kg		2,61±0,77	2,53±0,69	2,28±0,68	0,505
Sol kol tahmini kas kitlesi, kg		2,82±0,86	2,74±0,8	2,41±0,83	0,422
Gövde tahmini kas kitlesi, kg		29,19±6,31	28,61±5,93	25,85±5,52	0,337
Apendiküler iskelet kası kitlesi, kg		21,48±6,15	20,69±4,83	18,71±5,11	0,413
Apendiküler iskelet kası indeksi, kg/m^2		7,61±1,33	7,75±1,2	7,56±1,76	0,881
İskelet kası kitlesi, kg (SMM=FFM*0,566)		30,66±7,93	29,08±6,34	26,15±6,11	0,274
İskelet kası indeksi, kg/m^2		10,91±1,7	10,91±1,47	10,58±2,07	0,830

FFM indeksinin alt gruplarda değerlendirilmesi Tablo 5' de verilmiştir. Erkeklerde ve evlilerde FFM indeksi daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p=0,034). FFM indeksi ortanca değerinin KATZ bağımlılık durumuna göre kısmen bağımlı olanlarda

bağımısz olanlara göre ve Yesavage depresyon durumuna göre depresif semptomları olanlarda olmayanlara nazaran daha düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,002, p=0,014).

Tablo 5: FFM indeksinin alt gruplarda değerlendirilmesi

		Fat free mass index	p değeri
Cinsiyet	Kadın	17,9(12,2-22,3)	<0,001
	Erkek	20,8(12,2-24,9)	
Medeni durumu	Dul	18,4(12,2-22,5)	0,034
	Evli	19,8(12,2-24,9)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	20,1(12,2-24,9)	0,024
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	18,4(12,2-22,5)	
Gelir durumu	Düşük	17,1(12,2-21,8)	0,087
	Orta/yüksek	19,7(12,6-24,9)	
KBH primeri	Diyabet	20,1(12,2-24,9)	0,591
	Hipertansiyon	19,9(14-22,3)	
	Diğer	19,2(12,6-23,7)	
Koroner arter hastalığı	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,900
	Var	18,6(12,2-23,7)	
Kalp yetmezliği	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,405
	Var	18,4(17,1-20,4)	
Periferik arter hastalığı	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,397
	Var	17,3(14,8-23,7)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,371
	Var	19,6(12,6-19,7)	
Demans	Yok	19,6(12,2-24,9)	0,601
	Var	20(12,6-20,8)	
Astım/KOAH	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,930
	Var	19,4(12,2-23,7)	
Romatolojik hastalık	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,089
	Var	17,1(15,4-18,4)	
Ülser	Yok	19,8(12,2-24,9)	0,106
	Var	17,1(14,8-23,7)	
Diyabet	Yok	19,5(12,6-23,7)	0,107
	Var	21,1(12,2-24,9)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	19,5(12,6-23,7)	0,455
	Var	20,1(12,2-24,9)	
Hipertansiyon	Yok	19(12,6-23,7)	0,162
	Var	19,8(12,2-24,9)	
Hipotiroidi	Yok	19,6(12,2-24,9)	0,371
	Var	20,4(19,3-22,5)	
Ameliyat öyküsü	Yok	19,5(12,2-22,7)	0,506

	Var	19,7(12,2-24,9)	
Allerji öyküsü	Yok	19,8(12,2-24,9)	0,346
	Var	18,8(16-21,2)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	20,3(12,2-24,9)	**0,002**
	Kısmen bağımlı	18,3(12,2-22,5)	
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	20,3(14-24,9)	**0,029**
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	19,6(12,2-22,5)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	17,5(12,2-21,8)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	20,3(14-24,9)	**0,014**
	Var, Yesavage >=5	18,8(12,2-22,5)	
Son 1 yılda 4,5 kg kayıp	Yok	19,7(12,2-24,9)	0,682
	Var	19,6(12,6-22,5)	
Tükenmişlik durumu	Yok	20(12,2-23,7)	0,132
	Var	19(12,6-24,9)	
Kavrama gücünde azalma	Yok	19,7(15,4-23,7)	0,571
	Var	19,6(12,2-24,9)	
Yürüyüş hızında azalma	Yok, 5mt yürüyüş süresi<=7,5 sn	19,7(12,2-23,7)	0,649
	Var, 5mt yürüyüş süresi>7,5 sn	19,2(12,2-24,9)	
Kırılganlık durumu	Kırılgan değil, Frail puanı 0	18,3(15,4-23,7)	0,827
	Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2	19,8(12,2-23,7)	
	Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri	19,5(12,6-24,9)	
Kas gücü durumu	Düşük, K<22 kg E<32 kg	19,6(12,2-24,9)	0,175
	Normal, K>=22 kg E>=32 kg	20,7(15,4-23,7)	
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	20,7(15,4-23,7)	0,175
	Var	19,6(12,2-24,9)	
EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	19,8(14,8-24,9)	<0,001
	Var	13,3(12,2-17,1)	
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	20,7(15,4-23,7)	0,001
	Sadece düşük fonksiyon	19,8(14,8-24,9)	
	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	13,3(12,2-17,1)	

FFM indeksinin diğer sayısal değişkenler ile ilişkisi Tablo 6'da verilmiştir. FFM ve KATZ günlük temel yaşam aktivitesi skoru arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü, orta düzeyde ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001, Rho=0,409). FFM ile Yesavage skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü, orta düzeyde ilişki olduğu tespit edildi (p=0,002, Rho=-0,365). FFM indeksi ile KDQOL36 hastalık yükü ve mental komponentleri arasında pozitif yönlü, orta düzeyde ilişki olduğu tespit edildi (sırasıyla; p=0,001 Rho=-0,394, p=0,001 Rho=-0,373).

Tablo 6: FFM indeksinin diğer değişkenler ile ilişkisi

	Fat free mass index	
	Rho katsayısı	p değeri
Yaş, yıl	-0,094	0,438
Diyaliz süresi, ay	-0,086	0,481
Modifiye Charlston İndeksi	-0,060	0,621
Günlük kullanılan ilaç sayısı	-0,068	0,577
KATZ puanı	0,409	**<0,001**
YESAVAGE puanı	-0,365	**0,002**
Yürüyüş hızı, m/sn	-0,209	0,083
Kırılganlık puanı	-0,143	0,239
KDQOL36 Semptom	0,058	0,632
KDQOL36 Hastalık etkisi	0,070	0,563
KDQOL36 Hastalık yükü	0,394	**0,001**
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	0,230	0,055
KDQOL36 SF-12 mental komponent	0,373	**0,001**
Boy, m	0,507	**<0,001**
Kilo, kg	0,676	**<0,001**
BKİ, kg/m^2	0,367	**0,002**
Kas kavrama gücü, kg	0,653	**<0,001**

Kırılganlık indeksi puanı ortancasının depresyonu olanlarda olmayanlara göre, sarkopenik olanlarda olmayanlara göre, kısmen bağımlı olanlarda olmayanlarda göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla; p<0,001, p<0,001 ve p=0,004). Kırılganlık puanının alt gruplarda değerlendirilmesi Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Kırılganlık indeksi puanının alt gruplarda değerlendirilmesi

		Kırılganlık puanı	p değeri
Cinsiyet	Kadın	2(0-4)	0,416
	Erkek	1(0-3)	
Medeni durumu	Bekar	2(1-4)	0,002
	Evli	1(0-4)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	1(0-4)	**0,002**
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	2(1-4)	
Gelir durumu	Düşük	2(0-3)	0,207

	Orta/yüksek	1(0-4)	
KBH primeri	Diyabet	2(0-4)	0,293
	Hipertansiyon	1(0-3)	
	Diğer	1(0-4)	
Koroner arter hastalığı	Yok	1(0-4)	0,650
	Var	1(0-4)	
Kalp yetmezliği	Yok	1(0-4)	0,226
	Var	2(1-2)	
Periferik arter hastalığı	Yok	1(0-4)	0,151
	Var	0,5(0-2)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	1(0-4)	**0,021**
	Var	3(2-4)	
Demans	Yok	1(0-4)	0,269
	Var	2(1-4)	
Astım/KOAH	Yok	1(0-3)	0,193
	Var	2(0-4)	
Romatolojik hastalık	Yok	1(0-4)	0,236
	Var	2(2-2)	
Ülser	Yok	1(0-4)	0,111
	Var	2(1-3)	
Diyabet	Yok	1(0-4)	0,444
	Var	1(0-4)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	1(0-4)	0,121
	Var	2(0-4)	
Hipertansiyon	Yok	1(0-4)	0,960
	Var	1(0-4)	
Hipotiroidi	Yok	1(0-4)	0,386
	Var	2(1-3)	
Ameliyat öyküsü	Yok	2(1-4)	**0,026**
	Var	1(0-4)	
Allerji öyküsü	Yok	1(0-4)	0,423
	Var	1,5(1-3)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	1(0-4)	**0,004**
	Kısmen bağımlı	2(0-4)	
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	1(0-3)	**<0,001**
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	1,5(0-3)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	2(1-4)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	1(0-3)	**<0,001**
	Var, Yesavage >=5	2(0-4)	
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	0,5(0-1)	**<0,001**
	Var	2(0-4)	

EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (FFMI)	Yok	1(0-4)	0,559
	Var, FFMI E<17,51 kg/m^2 K<14,52 kg/m^2	1,5(1-4)	
EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	1(0-4)	0,559
	Var	1,5(1-4)	
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	0,5(0-1)	**<0,001**
	Sadece düşük fonksiyon	2(0-4)	
	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	1,5(1-4)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (ASMI)	Yok	1(0-4)	0,373
	Var, ASMI E<7 kg/m^2 K<5,5 kg/m^2	2(1-4)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (SMI)	Yok	1(0-4)	0,533
	Var, SMI E<9,2 kg/m^2 K<7,4 kg/m^2	1,5(1-4)	

Kırılganlık indeksi ile diğer sayısal parametreler arasında yapılan korelasyon analiz sonuçları Tablo 8'de verilmiştir. Kırılganlık skoru ile diyaliz süresi, KATZ puanı, KDQOL36 Semptom, hastalık yükü, fiziksel, mental komponentleri arasında (sırasıyla p=0,041, p=0,003, p=0,003, p=0,006 ve p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü, orta düzeyde ilişki tespit edildi. Kırılganlık skoru ile YESAVAGE puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü, orta düzeyde ilişki tespit edildi (p<0,001).

Tablo 8: Kırılganlık puanının diğer değişkenlerle ilişkisi

	Kırılganlık puanı	
	Rho katsayısı	p değeri
Yaş, yıl	0,142	0,242
Diyaliz süresi, ay	-0,343	**0,004**
Modifiye Charlston İndeksi	0,231	0,055
Günlük kullanılan ilaç sayısı	-0,087	0,475
KATZ puanı	-0,345	**0,003**
YESAVAGE puanı	0,604	**<0,001**
Fat free mass, kg	-0,252	**0,035**
Fat free mass index, kg/m^2	-0,143	0,239
KDQOL36 Semptom	-0,245	**0,041**
KDQOL36 Hastalık etkisi	-0,210	0,081

KDQOL36 Hastalık yükü	-0,351	**0,003**
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	-0,326	**0,006**
KDQOL36 SF-12 mental komponent	-0,382	**0,001**
Boy, m	-0,337	**0,004**
Kilo, kg	-0,135	0,264
BKİ, kg/m^2	0,118	0,329
Sağ bacak tahmini kas kitlesi, kg	-0,262	**0,028**
Sol bacak tahmini kas kitlesi, kg	-0,247	**0,039**
Sağ kol tahmini kas kitlesi, kg	-0,213	0,077
Sol kol tahmini kas kitlesi, kg	-0,212	0,078
Gövde tahmini kas kitlesi, kg	-0,212	0,079
Apendiküler iskelet kası kitlesi, kg	-0,242	**0,044**
Apendiküler iskelet kası indeksi, kg/m^2	-0,131	0,281
İskelet kası kitlesi, kg (SMM=FFM*0,566)	-0,252	**0,035**
İskelet kası indeksi, kg/m^2	-0,143	0,239

Kas gücü azalması, kas kütlesi azalması ve sarkopeni ile KDQOL36 SF-12-fiziksel komponent arasında, kırılganlıkla KDQOL36-Semptom komponenti arasında istatistiksel anlamlı ilişki mevcuttu. Kas gücü azalması, kas kitlesi azalması, kırılganlık ve sarkopeni ile KATZ puanı arasında istatistiksel anlamlı ilişki vardı. Yine kas gücü azalması ve kırılganlık ile Yesavage puanı arasında istatistiksel anlamlı ilişki vardı. Kas gücü, kas kütlesi, sarkopeni ve kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi, yaşam aktivitesi ve duygu durum açısından hastaların karşılaştırması Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Kas gücü, kas kütlesi, sarkopeni ve kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi, aktivitesi ve duygu durum açısından hastaların karşılaştırılması

	KDQOL36 Semptom	KDQOL36 Hastalık etkisi	KDQOL36 Hastalık yükü	KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	KDQOL36 SF-12 mental komponent	Katz puanı	Yesavage puanı
Kas gücü azalmış (n=54)	91,7(41,7-100)	84,4(21,9-100)	31,3(0-100)	37,9(23,1-60,9)	43(11,6-60)	6(1-6)	5(0-15)
Kas gücü normal (n=16)	95,8(75-97,9)	85,9(37,5-100)	40,6(6,3-87,5)	48,4(24,7-56,2)	43,5(28,1-59,6)	6(4-6)	2(0-10)
p değeri	0,683	0,955	0,337	**0,045**	0,515	**0,039**	**0,009**

Kas kütlesi azalmış (n=6)	91,7(41,7-100)	87,5(56,3-100)	12,5(0-75)	32,5(23,9-41,5)	45,3(22,5-56,1)	3(1-6)	10(2-14)
Kas kütlesi normal (n=64)	93,8(62,5-100)	84,4(21,9-100)	34,4(0-100)	40,6(23,1-60,9)	43(11,6-60)	6(2-6)	4(0-15)
p değeri	0,665	0,697	0,115	**0,043**	0,958	**0,004**	0,170
Sarkopeni var (n=6)	91,7(41,7-100)	87,5(56,3-100)	12,5(0-75)	32,5(23,9-41,5)	45,3(22,5-56,1)	3(1-6)	10(2-14)
Sarkopeni yok (n=64)	93,8(62,5-100)	84,4(21,9-100)	34,4(0-100)	40,6(23,1-60,9)	43(11,6-60)	6(2-6)	4(0-15)
p değeri	0,665	0,697	0,115	**0,043**	0,958	**0,004**	0,170
Kırılgan olan (n=11)	89,6(66,7-93,8)	75(59,4-100)	18,8(0-68,8)	33,3(24,4-57,1)	39,6(11,6-55)	5(2-6)	9(3-15)
Kırılgan olmayan (n=59)	93,8(41,7-100)	87,5(21,9-100)	37,5(0-100)	40,7(23,1-60,9)	43,7(20-60)	6(1-6)	3(0-15)
p değeri	**0,047**	0,221	0,063	0,119	0,415	**0,009**	**0,003**
Güçlü (n=9)	95,8(81,3-97,9)	90,6(65,6-100)	31,3(6,3-75)	46,8(24,7-56,2)	48(30-59,6)	6(4-6)	1(0-6)
Kırılganlık öncesi (n=50)	93,8(41,7-100)	85,9(21,9-100)	37,5(0-100)	40,3(23,1-60,9)	43,2(20-60)	6(1-6)	4(0-15)
Kırılgan (n=11)	89,6(66,7-93,8)	75(59,4-100)	18,8(0-68,8)	33,3(24,4-57,1)	39,6(11,6-55)	5(2-6)	9(3-15)
p değeri	0,138	0,454	0,175	0,147	0,415	**0,033**	**0,001**
Sarkopeni (+) kırılganlık (+) (n=1)	91,7(91,7-91,7)	100(100-100)	0(0-0)	24,4(24,4-24,4)	39(39-39)	2(2-2)	13(13-13)
Sadece sarkopeni (+) (n=5)	91,7(41,7-100)	81,3(56,3-96,9)	12,5(0-75)	35,7(23,9-41,5)	51,6(22,5-56,1)	4(1-6)	7(2-14)
Sadece kırılganlık (+) (n=10)	88,5(66,7-93,8)	75(59,4-96,9)	25(0-68,8)	34,9(27,6-57,1)	40,4(11,6-55)	5(4-6)	8,5(3-15)
Sarkopeni (-) kırılganlık (-) (n=54)	94,8(62,5-100)	87,5(21,9-100)	40,6(0-100)	40,9(23,1-60,9)	43,6(20-60)	6(2-6)	3(0-15)
p değeri	0,218	0,158	0,104	0,085	0,850	**0,002**	**0,013**

Kas kavrama gücünün alt gruplarda değerlendirilmesi Tablo 10' da verilmiştir. Erkeklerde ve evlilerde kas gücü ortancası daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,001). Kas gücü ortanca değerinin KATZ bağımlılık durumuna göre kısmen bağımlı olanlarda bağımsız olanlara göre ve Yesavage depresyon durumuna göre depresif semptomları olanlarda olmayanlara nazaran daha düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla p<0,001, p=0,001).

Tablo 10: Kas kavrama gücünün alt gruplarda değerlendirilmesi

		Kas kavrama gücü, kg	p değeri
Cinsiyet	Kadın	16(10-25,7)	<0,001
	Erkek	25(15-39)	
Medeni durumu	Bekar	14,9(10-23,8)	<0,001
	Evli	23,5(11,6-39)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	24(11,6-39)	<0,001
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	15,2(10-23,8)	
Gelir durumu	Düşük	18,1(10-26,2)	0,098
	Orta/yüksek	22,3(10-39)	
KBH primeri	Diyabet	20,6(10-34,5)	0,745
	Hipertansiyon	24,8(11,2-28,6)	
	Diğer	20,4(11-39)	
Koroner arter hastalığı	Yok	20,6(10-34,5)	0,369
	Var	22,3(11-39)	
Kalp yetmezliği	Yok	21,7(10-39)	0,134
	Var	17,3(11,3-24)	
Periferik arter hastalığı	Yok	20,6(10-39)	0,990
	Var	20,2(14,5-32,4)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	21,1(10-39)	0,031
	Var	14,5(11-15,1)	
Demans	Yok	21,7(10-39)	0,157
	Var	15,5(11-30,7)	
Astım/KOAH	Yok	20,9(10-39)	0,936
	Var	20,4(11-32,4)	
Romatolojik hastalık	Yok	21,1(10-39)	0,128
	Var	15,2(14,1-18,1)	
Ülser	Yok	22,3(10-39)	0,020
	Var	14,5(11,6-25)	
Diyabet	Yok	20,6(11-39)	0,528
	Var	22,5(10-34,5)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	20,6(11-39)	0,907
	Var	20,6(10-34,5)	
Hipertansiyon	Yok	20(10-32,4)	0,411
	Var	20,6(10-39)	
Hipotiroidi	Yok	20,6(10-39)	0,317
	Var	24,7(22,7-25,2)	
Ameliyat öyküsü	Yok	16,5(10-25)	0,087
	Var	21,1(10-39)	
Allerji öyküsü	Yok	20,9(10-39)	0,803

	Var	19,3(12,3-33,9)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	24(10-39)	<0,001
	Kısmen bağımlı	15(10-23)	
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	24,8(11,2-39)	0,001
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	19,7(11,3-33,9)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	15,6(10-26,2)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	24,8(11,2-39)	0,001
	Var, Yesavage >=5	17,5(10-33,9)	
Son 1 yılda 4,5 kg kayıp	Yok	20,9(10-39)	0,861
	Var	20,6(11-34,5)	
Tükenmişlik durumu	Yok	22,8(10-39)	0,001
	Var	15,2(11-26,2)	
Kavrama gücünde azalma	Yok	24,4(20,6-39)	<0,001
	Var	18,8(10-32)	
Yürüyüş hızında azalma	Yok, 5mt yürüyüş süresi<=7,5 sn	22,9(11,2-39)	0,003
	Var, 5mt yürüyüş süresi>7,5 sn	15,6(10-24,6)	
Kırılganlık durumu	Kırılgan değil, Frail puanı 0	24,8(20,6-39)	0,004
	Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2	20,6(10-34,5)	
	Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri	16(11-24,6)	
Kas gücü durumu	Düşük, K<22 E<32	18,8(10-30,7)	<0,001
	Normal, K>=22 E>=32	28,9(22,3-39)	
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	28,9(22,3-39)	<0,001
	Var	18,8(10-30,7)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (FFMI)	Yok	22,4(10-39)	0,011
	Var, FFMI E<17,51 K<14,52	14,7(10-19,1)	
EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	22,4(10-39)	0,011
	Var	14,7(10-19,1)	
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	28,9(22,3-39)	<0,001
	Sadece düşük fonksiyon	19,5(10-30,7)	
	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	14,7(10-19,1)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (ASMI)	Yok	22,3(10-39)	0,040
	Var, ASMI E<7 K<5,5	18,1(10-19,1)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (SMI)	Yok	21,7(10-39)	0,044
	Var, SMI E<9,2 K<7,4	15(10-19,1)	

Kas kavrama gücünün diğer değişkenler ile ilişkisi Tablo 11'da verilmiştir. Kas kavrama gücü ile YESAVAGE puanı ve kırılganlık puanı arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı negatif yönlü orta düzeyde korelasyon tespit edildi

(sırasıyla p<0,001 rho= -0,521, p<0,001 rho= -0,549). Kas kavram gücü ile KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent ve mental komponent arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı pozitif yönlü zayıf düzeyde, yürüyüş hızı ve KDQOL36 SF-12 hastalık yükü arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı pozitif yönde orta düzeyde, FFM değeri ile istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı pozitif yönlü yüksek düzeyde korelasyon tespit edildi (sırasıyla p=0,001 rho=0,396, p=0,002 rho=0,371, p<0,001 rho= -0,549, p<0,001 rho= 0,531, p<0,001 rho=0,560, p<0,001 rho= 0,77).

Tablo 11: Kas kavrama gücünün diğer değişkenler ile ilişkisi

	Kas kavrama gücü	
	Rho katsayısı	p değeri
Yaş, yıl	-0,172	0,154
Diyaliz süresi, ay	0,066	0,588
Modifiye Charlston İndeksi	-0,147	0,224
Günlük kullanılan ilaç sayısı	-0,064	0,596
KATZ puanı	0,544	<0,001
YESAVAGE puanı	**-0,521**	**<0,001**
Yürüyüş hızı sn/5mt	**-0,531**	**<0,001**
Kırılganlık puanı	**-0,549**	**<0,001**
Fat free mass	**0,770**	**<0,001**
Fat free mass index	0,653	<0,001
KDQOL36 Semptom	0,120	0,322
KDQOL36 Hastalık etkisi	0,170	0,159
KDQOL36 Hastalık yükü	**0,560**	**<0,001**
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	**0,396**	**0,001**
KDQOL36 SF-12 mental komponent	**0,371**	**0,002**
Boy, m	0,714	<0,001
Kilo, kg	0,453	<0,001
BKİ, kg/m^2	-0,033	0,788
Sağ bacak tahmini kas kitlesi	0,748	<0,001
Sol bacak tahmini kas kitlesi	0,747	<0,001
Sağ kol tahmini kas kitlesi	0,728	<0,001
Sol kol tahmini kas kitlesi	0,735	<0,001
Gövde tahmini kas kitlesi	0,745	<0,001
Apendiküler iskelet kası kitlesi	0,750	<0,001
Apendiküler iskelet kası indeksi	0,600	<0,001
İskelet kası kitlesi (SMM=FFM*0,566)	0,770	<0,001
İskelet kası indeksi	0,653	<0,001

Yürüyüş hızının alt gruplarda değerlendirilmesi Tablo 12'de verilmiştir. 5 metreyi yürüme zamanı evli olanlarda, eşiyle birlikte yaşayanlarda, kalp yetmezliği olmayanlarda, serebrovasküler olay hikayesi olmayanlarda, demansı olmayanlarda, diyabeti olmayanlarda, KATZ puanına göre tam bağımsız olanlarda, YESAVAGE puanına göre depresyonu olmayanlarda, kas gücünde azalma olmayanlarda, kırılgan olmayanlarda ve sarkopenik olmayanlarda daha kısa olarak tespit edildi (sırasıyla p=0,001, p<0,001, p=0,013, p=0,033, p=0,025, p=0,012, p<0,001, p=0,005, p<0,001, p=0,001 ve p<0,001).

Tablo 12: Yürüyüş hızının alt gruplarda değerlendirilmesi

		Yürüyüş hızı sn/5mt	p değeri
Cinsiyet	Kadın	6,6(4,6-10,8)	0,135
	Erkek	6,2(4,3-9,3)	
Medeni durumu	Bekar	7,5(5-10,8)	0,001
	Evli	6,2(4,3-9,3)	
Kiminle yaşıyor	Eşiyle	6,1(4,3-9,2)	<0,001
	Yalnız/çocuklarla/akrabalarla	7,5(5-10,8)	
Gelir durumu	Düşük	6,8(4,6-10)	0,268
	Orta/yüksek	6,3(4,3-10,8)	
KBH primeri	Diyabet	7,5(4,6-10,8)	0,014
	Hipertansiyon	6,5(4,3-8,3)	
	Diğer	6,2(4,6-8,3)	
Koroner arter hastalığı	Yok	6,2(4,3-10,8)	0,126
	Var	6,7(4,6-10)	
Kalp yetmezliği	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,013
	Var	7,5(6,7-10)	
Periferik arter hastalığı	Yok	6,5(4,3-10,8)	0,859
	Var	6,3(5,9-6,7)	
Serebrovasküler hastalık	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,033
	Var	8,3(6,8-9,3)	
Demans	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,025
	Var	7,5(6,3-8,3)	
Astım/KOAH	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,252
	Var	6,7(4,6-9,2)	
Romatolojik hastalık	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,850
	Var	6,7(5-7,7)	
Ülser	Yok	6,4(4,3-10,8)	0,659

	Var	6,3(5-6,7)	
Diyabet	Yok	6,2(4,3-8,3)	0,012
	Var	6,8(4,6-10,8)	
Endorgan hasarı yapan diyabet	Yok	6,2(4,3-8,3)	0,005
	Var	7,5(4,6-10,8)	
Hipertansiyon	Yok	5,8(4,3-10,8)	0,093
	Var	6,7(4,6-10)	
Hipotiroidi	Yok	6,4(4,3-10,8)	0,488
	Var	5,3(5-7,6)	
Ameliyat öyküsü	Yok	6,7(5-10)	0,480
	Var	6,3(4,3-10,8)	
Allerji öyküsü	Yok	6,6(4,3-10,8)	0,006
	Var	5,3(5-5,8)	
KATZ bağımlılık durumu	Tam bağımsız	6,1(4,3-10,8)	<0,001
	Kısmen bağımlı	7,5(5,8-10)	
Yesavage depresyon durumu	Normal, Yesavage <5	6(4,3-7,7)	0,005
	Hafif depresyon, Yesavage 5-10	6,6(5,1-10)	
	Orta ve şiddetli depresyon, Yesavage >10	6,8(5-10,8)	
Yesavage depresyon durumu	Yok, Yesavage <5	6(4,3-7,7)	0,002
	Var, Yesavage >=5	6,7(5-10,8)	
Son 1 yılda 4,5 kg kayıp	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,563
	Var	6,7(4,6-8,3)	
Tükenmişlik durumu	Yok	6,2(4,3-10,8)	0,104
	Var	6,7(5-9,3)	
Kavrama gücünde azalma	Yok	5,8(4,6-7,1)	0,004
	Var	6,7(4,3-10,8)	
Yürüyüş hızında azalma	Yok, 5mt yürüyüş süresi<=7,5 sn	6,1(4,3-7,5)	<0,001
	Var, 5mt yürüyüş süresi>7,5 sn	8,3(7,6-10,8)	
Kırılganlık durumu	Kırılgan değil, Frail puanı 0	5,9(4,6-6,3)	0,001
	Kırılganlık öncesi, Frail puanı 1-2	6,5(4,3-10,8)	
	Kırılgan, Frail puanı 3 ve üzeri	7,7(5,8-9,3)	
Kas gücü durumu	Düşük, K<22 E<32	6,7(4,3-10,8)	<0,001
	Normal, K>=22 E>=32	5,6(4,6-6,8)	
EWGSOP-2 Düşük fonksiyon	Yok	5,6(4,6-6,8)	<0,001
	Var	6,7(4,3-10,8)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (FFMI)	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,018
	Var, FFMI E<17,51 K<14,52	7,2(6,7-10)	
EWGSOP-2 Sarkopeni	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,018
	Var	7,2(6,7-10)	
Sarkopeni durumu	Düşük kas kitlesi ve/veya düşük fonksiyon yok	5,6(4,6-6,8)	<0,001
	Sadece düşük fonksiyon	6,6(4,3-10,8)	

	Düşük fonksiyon ve kas kitlesi olan (sarkopeni)	7,2(6,7-10)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (ASMI)	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,033
	Var, ASMI E<7 K<5,5	6,8(6,7-10)	
EWGSOP-2 Düşük kas kitlesi probable sarkopeni (SMI)	Yok	6,3(4,3-10,8)	0,031
	Var, SMI E<9,2 K<7,4	7,6(6,7-10)	

Yürüyüş hızının diğer değişkenler ile ilişkisi Tablo 13'de verilmiştir. Yürüyüş hızı ile YESEVAGE puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde, yaş, Modifiye Charlston İndeksi, kırılganlık puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon tespit edildi (sırasıyla p=0,001 rho=0,378, <0,001 rho=0,479, <0,001 rho=0,534, <0,001 rho=0,565). Yürüyüş hızı ile KDQOL-36 semptom ve hastalık yükü alta komponentleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf düzeyde korelasyon, KATZ puanı, kavrama gücü ve KDQOL-36 fiziksel komponent arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta derecede korelasyon tespit edildi (sırasıyla p=0,045 rho= -0,245, p=0,001 rho= -0,394, p<0,001 rho= -0,465, p<0,001 rho= -0,532, p<0,001 rho= -0,507).

Tablo 13: Yürüyüş hızının diğer değişkenler ile ilişkisi

	Kas kavrama gücü	
	Rho katsayısı	p değeri
Yaş, yıl	0,479	<0,001
Diyaliz süresi, ay	-0,151	0,213
Modifiye Charlston İndeksi	0,534	<0,001
Günlük kullanılan ilaç sayısı	0,182	0,131
KATZ puanı	-0,465	<0,001
YESAVAGE puanı	0,378	0,001
Kırılganlık puanı	0,565	<0,001
Fat free mass	-0,303	0,011
Fat free mass index	-0,209	0,083
KDQOL36 Semptom	-0,245	0,041
KDQOL36 Hastalık etkisi	-0,068	0,577
KDQOL36 Hastalık yükü	-0,394	0,001
KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent	-0,507	<0,001
KDQOL36 SF-12 mental komponent	-0,161	0,183

Boy, m	-0,295	0,013
Kilo, kg	-0,093	0,443
BKİ, kg/m^2	0,142	0,242
Kas kavrama gücü, kg	-0,531	<0,001
Sağ bacak tahmini kas kitlesi	-0,268	0,025
Sol bacak tahmini kas kitlesi	-0,262	0,028
Sağ kol tahmini kas kitlesi	-0,256	0,032
Sol kol tahmini kas kitlesi	-0,287	0,016
Gövde tahmini kas kitlesi	-0,316	0,008
Apendiküler iskelet kası kitlesi	-0,265	0,027
Apendiküler iskelet kası indeksi	-0,171	0,157
İskelet kası kitlesi (SMM=FFM*0,566)	-0,303	0,011
İskelet kası indeksi	-0,209	0,083

5 TARTIŞMA

Çalışmamızda diyalize giren KBH hastalarda kırılganlık sıklığının %15,7, sarkopeni sıklığının ise %8,6 olduğu tespit edilmiştir. Kırılgan ve sarkopenik olan diyalize giren hastalarda yaşam kalitesinin fiziksel komponenti başta olmak üzere birçok yaşam kalitesi ölçeğinde anlamlı düzeyde bozukluklar olabileceği sonucuna varılmıştır. Diğer taraftan günlük yaşam aktiviteleri ve duygu durum açısından da bu hastalarında sarkopenik ve kırılgan olma durumunun kötü yönde etkisi olduğu anlaşılmıştır.

Literatürde diyalize giren yaşlı hastalarda bağımlılık oranın yüksek olduğu tespit edilmiştir. Cook ve arkadaşlarının 65 yaş üzeri diyalize giren 162 hastada yaptıkları çalışmada 85 hastanın bağımlı olduğunu bulmuşlardır (108). Johansen ve arkadaşları diyalize giren 46 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hemodiyaliz hastalarında fiziksel performans önemli ölçüde bozulduğunu ve bu bozukluğun yaş, serum albümin ve diyaliz dozu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (109). Gutman ve arkadaşları diyalize giren 2481 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında bağımlılık oranını %24 olarak bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak diyalize giren yaşlı hastalarda bağımlılık oranını %25,7 olarak bulduk. Bu sonuç diyalize giren hastalarda bağımlılık oranının yüksek olduğunu ve bağımlılığı arttıran sebeplerin ortaya çıkartılıp müdahale edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Cengic ve Resic diyalize giren 200 hastada yaptıkları çalışmada hastaların %51'inde değişik derecelerde depresyon olduğunu tespit etmişlerdir (110). Anees ve arkadaşları 89 diyaliz hastasında yaptıkları çalışmada hastaların %56 sında orta ağır düzeyde depresyon tespit etmişlerdir (111). Çukur ve arkadaşları çalışmalarında son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda depresyon sıklığını %30 olarak bulmuşlardır (112). Hinrichsen ve arkadaşları 126 hemodiyaliz hastasını DSM-3 kriterileri ile değerlendirdikleri çalışmada hastaların %17,7'sinde minör, %6,9'unda majör depresyon tespit etmişlerdir(113). Bizim çalışmamızda hemodiyalize giren hastalarda hafif depresyon oranını %25,9, orta-ağır depresyon oranını %22,7 olarak bulduk. Çalışmamızda depresyon sıklığının literatürden daha fazla bulunmasının nedenini katılımcıların diğer çalışmalara kıyasla daha yaşlı olmasıyla açıklanabileceğini

düşünmekteyiz. Diyalize giren hastalar depresyon açısından değerlendirilmeli, depresyona neden olan etkenler belirlenmeli ve etkin müdahale edilmelidir.

Lee ve Oglu 7 çalışmadan toplam 2604 katılımcının verilerini inceledikleri bir metaanalizde hemodiyalize giren hastalarda kırılganlık oranını %46 olarak bulmuşlardır (114). Montes ve arkadaşları 117 diyaliz hastasını inceledikleri çalışmada kırılganlık oranını %53,8 olarak bulmuş ve kırılgan olmayanlara göre mortalitenin arttığını belirtmişlerdir (115). Salter ve arkadaşları 147 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada pre-frail ve frail hasta oranını toplam %56,7 olarak bulmuşlardır (116). Takeuchi ve arkadaşları 388 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada katılımcıların %52,6'sı pre-frail ve %21,4'ü frail olduğu ve kırılganlık ile bağımsız risk faktörlerinin yaş, kadın cinsiyet, BMI ve diyabet olduğu tespit edilmiştir (117). Bizim çalışmamızda diyalize giren hastalarda pre-frailite oranı %71,4, frailite oranı ise %15,7 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda frailite oranlarının daha yüksek olmasının çalışma popülasyonunun yaşlarının daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu sonuçlarla diyalize giren hastalarda frailitenin önemli bir sorun olduğu göz ardı edilemez bir gerçektir. Diyalize giren hastalar kırılganlık ve önemi konusunda bilgilendirilmeli ve önleme yöntemleri önerilmelidir. Aynı zamanda diyaliz hastaları kırılganlık açısından değerlendirilmeli ve etkin tedavi planlanmalıdır.

Lamarca ve arkadaşları 102 hemodiyaliz hastasında sarkopeni tanısı için farklı değerlendirme yöntemlerini denedikleri çalışmalarında sarkopeni oranının %4-63 olduğunu bulmuşlardır (118). Shu ve arkadaşları 30 çalışmada yaş aralığı 47,5-77,5 yıl olan 6162 katılımcının verilerini incelediği bir metaanalizde, diyalize giren hastalarda sarkopeni sıklığını %28,5 olarak bulmuşlardır (119). Kittiskulnam ve arkadaşları 645 hemodiyaliz hastasını değerlendirdikleri çalışmada sarkopeni prevelansını %8 olarak bulmuşlardır (120). Kim ve arkadaşları 147 hemodiyaliz hastasını 4,5 yıla kadar takip ettikleri prospektif bir çalışmada, hastaların %33,1'inde sarkopeni tespit etmiş ve sarkopeninin hemodiyaliz hastalarında mortalite ve kardiyovasküler olaylarla güçlü ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (121). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hemodiyaliz hastalarında sarkopeni oranı %8,6 olarak bulunmuştur. Değerlendirme ölçütlerine göre sarkopeni oranı değişkenlik gösterse de hemodiyaliz hastalarında sarkopeninin sık olduğu aşikardır

ve hastalar sarkopeni konusunda bilgilendirilmeli, sarkopeni açısından değerlendirilmeli ve önleme ve tedavi yöntemleri etkin bir biçimde kullanılmalıdır.

Alva ve arkadaşlarının 90 sarkopenik hastayı KATZ indeksi ile değerlendirdiği çalışmada katılımcıların %64,9'u kısmen bağımlı bulunmuştur (122). Cesari ve arkadaşlarının 922 sarkopenili hastayı ortalama 9,5 yıl takip ettikleri prospektif çalışmada, hastaların %20,4'ünde günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık tespit etmişlerdir (123). Tanimoto ve arkadaşlarının 743 katılımcıyı değerlendirdikleri çalışmada sarkopeniklerin %55,6'sında fiziksel bağımlılık tespit etmişlerdir (124). Cheng ve arkadaşlarının 238 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada sarkopenik olanlarda bağımlılık oranı %79,9 olarak bulunmuştur (125). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sarkopenik hastaların %66,7'si kısmen bağımlı bulunmuştur. Sarkopeni yönetiminin başarısı ile bağımlılık durumunun azalacağı aşikardır.

Hayashi ve arkadaşları 432 katılımcı ile yaptıkları çalışmada kontrol ve sarkopeni gruplarında ortalama ± SD Geriatrik Depresyon Ölçeği-15 puanları sırasıyla 3,9 ± 2,8 ve 5,3 ± 3,3 olarak anlamlı şekilde farklı olduğunu bulmuş ve sarkopeni grubunda depresif duygu durum anlamlı olarak daha yaygın olduğunu belirtmiştir (126). Lee ve arkadaşları yaşları 60-96 arasında olan 348 kadın ve 343 erkek üzerinde yaptıkları çalışmada sarkopenik hastalarda depresif semptom oranını %51,7 olarak bulmuşlardır (127). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sarkopenik hastalarda depresyon oranı %66,7 olarak bulunmuştur. Depresyonun sağlık ve yaşam kalitesi üzerine etkileri düşünüldüğünde sarkopenik hastalarda bu derece yüksek oranı nedeniye depresyon kesinlikle değerlendirilmeli ve müdehale edilmelidir.

Go ve arkadaşları 1397 hasta ile yaptıkları kesitsel çalışmada sarkopenik olanlarda özellikle hareketlilik ve olağan aktivite ile ilgili olarak düşük yaşam kalitesi tespit etmişlerdir (128). Giglio ve arkadaşlarının 7 diyaliz merkezinde ortalama yaşları 70 olan 170 hemodiyaliz hastasını dahil ettikleri çalışmada sarkopenik olanlarda yaşam kalitesi skorları daha düşük bulunmuştur (129). Gerasimoula ve arkadaşları çalışmalarında diyaliz hastalarında yaşam kalitesinin düşük olduğunu ancak diyetine uyanlarda, eğitim düzeyi yüksek olanlarda, sağlık

okur-yazarlığı iyi olanlarda yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu bulmuşlardır (130). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda hayat kalitesi fiziksel komponentte anlamlı kötü skorlar izlendi. Yaşam kalitesi diğer komponentlerde anlamlı sonuç elde edilmese de sarkopeni ile yaşam kalitesi skorlarında bariz bir düşüş gözlemlendi. Bunun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Hem diyaliz tedavisinin hemde sarkopeninin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri düşünüldüğünde diyalize giren sarkopenik hastaların yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenip etkin mücadele edilmesi gerekliliği kaçınılmazdır.

Kshatri ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda kırılganlığın ve bağımlılığın, ortalama yaşla birlikte önemli bir artış eğilimi gösterdiğini ve güçlü olanlara kıyasla çok sayıda hastalığa sahip kırılgan veya kırılganlık riski taşıyan kişilerde bağımlılığın önemli ölçüde daha büyük bir oranda gözlemlendiğini belirtmişlerdir (131). Zhang ve arkadaşları 12 çalışmadan 127373 hastanın verilerinin incelendiği bir metaanalizde kırılganlığın KBH ve diyaliz hastalarında 2.28 kat artan genel mortalite riski ile ilişkili olduğunu (HR 2.28; %95 GA 1.71-3.05) tespit etmişlerdir (132). Montes ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda diyalize giren frail hastalarda mortalitenin daha fazla olduğunu, ilaveten depresyon ve fiziksel bağımlılığın daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (115). Literatürle uyumlu olarak bizi çalışmamızda da kırılgan hastalarda fiziksel bağımlılık daha fazlaydı. Kırılganlığın iyileşme kapasitesi üzerine etkileri düşününce beklenen bir sonuçtur.

Jafari ve arkadaşları diyalize giren 100 hastayı 12 ay boyunca takip ettikleri prospektif bir çalışmada diyalize giren hastaları geriatrik depresyon ölçeği ile değerlendirmişler ve kırılgan olanlarda depresyonun daha sık olduğunu bulmuşlardır (133). Yao ve arkadaşları 4 diyaliz merkezinden 300 hastayı değerlendirdikleri çalışmada diyalize giren kırılgan hastaların %45'inde depresyon tespit etmişlerdir (134). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak diyalize giren hastalardan kırılgan olanlarda depreyon oranı daha yüksekti. Bu konuda depresyon ve kırılganlığın birbirini potansiyelize ettiği düşünülebir. Depresyonda görülen hareket isteksizliği kırılganlığı arttırıyor, kırılganlıktaki hareket azlığı depresyonu arttırıyor olabilir. Birbiriyle içiçe geçmiş bu iki duruma yönelik tedavi düzenlenmesi klinik sonuçları olumlu etkileyecektir.

Jafari ve arkadaşları diyalize giren hastalarda frail olanlarda yaşam kalitesi skorlarının daha kötü olduğunu tespit etmişlerdir (133). Scluzero ve arkadaşları 203 diyaliz hastasını değerlendirdikleri çalışmada yaşam kalitesini etkileyen faktörleri kırılganlık, malnütrisyon, fiziksel bağımlılık olarak belirtmişlerdir (135). Hornik ve Dulowa 72 diyaliz hastasını değerlendirdiği çalışma sonucunda kırılgan olmayanlarda özellikle uyku ve fiziksel performans alanlarında, kırılganlara göre yaşam kalitesi daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (136). Bizim çalışmamızda kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi ölçeği KDQOL36 skorları değerlendirdiğimizde semptom, hastalık etkisi, hastalık yükü, fiziksel komponenet ve mental komponentte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ancak herbir alt grup detaylı olarak incelendiğinde güçlü gruptan kırılgan gruba doğru gidildiğinde skorların kötüleştiği görsel olarak gözlemlendi. Trendin oluşup istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olması katılımcı sayısının az olmasından kaynaklandığını göstermektedir. Diğer taraftan FFMI, el kavrama gücü ve yürüme hızı ile yaşam kalitesi ölçeği alt grupları arasında görülen anlamlı korelasyonlar hem sarkopeni hem de kırılganlık durumunun bu hasta grubunda yaşam kalitesini etkileyen önemli parametreler olduğunu gözler önüne sermektedir.

Çalışmamızın verileri ışığında diyaliz tedavisi uygulanan, KBH olan yaşlı kişilerde kırılganlık ve sarkopenin önemli sorunlar olduğunu ve hastalarım yaşam kalitesini etkilediği sonucuna varılmıştır. Sarkopeni ve kırılganlıkla mücadele edilmesi diyalize giren hastaların yaşam kalitesini yükseltecektir.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Tek merkezde yapılmış olması ve çalışmaya katılan hastaların ve tespit ettiğimiz sarkopeni hastalarının sayısının az olması ve kesitsel bir çalışma olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Çalışmamız tek merkezde yapılmış olsa da merkezimizdeki diyalize giren yaşlı hastaların hemen hepsinin çalışmaya dahil edilmiş olması merkezimizin sonuçlarını yansıtması açısından önemlidir. Çalışmamızın sonuçlarında istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olsa da sarkopenik hastalarda yaşam kalitesi skorlarının düşük gözlemlenmesi ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

6 SONUÇLAR

- Çalışma populasyonunun %27,1'sinin kısmen bağımlı, %25,7'sinin hafif ve %22,9'unun orta-şiddetli depresyonda olduğu görüldü.

- Bu hasta grubunun %71,4'ünün pre-frail, %15,7'nin frail durumda olduğu, %77,1'inin düşük kas gücüne ve %8,6'sının düşük kas kütlesine sahip olduğu ve %8,6'sının sarkopenik olduğu tespit edildi.

- Sarkopeni ile Katz ve Yesavage skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Diyalize giren yaşlı hastalarda sarkopeni, bağımlılığı ve duygudurumu etkilemektedir.

- Sarkopeni ile düşük gelir seviyesi ve kırılganlık durumu arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı ilişki gözlendi. Sarkopeni düşük gelir seviyesi ve kırılganlıkla ilişkilidir.

- Sarkopeni ile KDQOL36 SF-12 fiziksel komponent arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (p=0,031). Sarkopeni ile KDQOL36 diğer komponentler arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olsada sarkopenik olanların sarkopenik olmayanlara nazaran anlamlı olarak yaşam kalitesi skorlarının daha kötü olduğu tespit edildi. Sarkopeni diyaliz tedavisi alan yaşlı hastalarda yaşam kalitesini etkilemektedir.

- Kırılganlık ile Katz yaşam aktivitesi skoru, astım/KOAH tanısı, Yesavage depresyon skalası skoru ve diyaliz süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Kırılganlık, bağımlılığı ve duygudurumu etkilemektedir.

- Kırılganlık durumuna göre yaşam kalitesi ölçeği KDQOL36 skorları değerlendirdiğimizde semptom, hastalık etkisi, hastalık yükü, fiziksel komponenet ve mental komponentte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi, ancak herbir alt grup detaylı olarak incelendiğinde güçlü gruptan kırılgan gruba doğru gidildiğinde skorların kötüleştiği görsel olarak gözlemlendi. Kırılganlık diyalize giren yaşlı hastalarda yaşam kalitesini etkilemektedir.

7 KAYNAKLAR:

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2003;41(1):1-12.
2. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet (London, England). 2017;389(10075):1238-52.
3. 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. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2006;61(1):72-7.
4. Cheung CL, Lam KS, Cheung BM. Evaluation of Cutpoints for Low Lean Mass and Slow Gait Speed in Predicting Death in the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2016;71(1):90-5.
5. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. Jama. 2011;305(1):50-8.
6. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schlögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2015;26(12):2793-802.
7. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. Obesity research. 2004;12(12):1995-2004.
8. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. PloS one. 2017;12(1):e0169548.
9. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Ferreira S, Amaral TF. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. European journal of clinical nutrition. 2016;70(9):1046-51.
10. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet (London, England). 2013;381(9868):752-62.
11. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. J Am Geriatr Soc. 2005;53(8):1321-30.
12. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. Journal of the American College of Surgeons. 2010;210(6):901-8.
13. Garonzik-Wang JM, Govindan P, Grinnan JW, Liu M, Ali HM, Chakraborty A, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960). 2012;147(2):190-3.
14. Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney international supplements. 2013;3(1):19-62.
15. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2014;63(5):713-35.

16. Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? J Am Soc Nephrol. 2004;15(8):1974-82.
17. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, et al. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. Nephron. 1993;64(1):32-6.
18. Khanna R. Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. Mo Med. 2011;108(1):33-6.
19. Madero M, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada L-G. Pathophysiologic insight into MesoAmerican nephropathy. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017;26(4):296-302.
20. Luttropp K, Lindholm B, Carrero JJ, Glorieux G, Schepers E, Vanholder R, et al. Genetics/Genomics in chronic kidney disease--towards personalized medicine? Semin Dial. 2009;22(4):417-22.
21. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet (London, England). 2012;379(9811):165-80.
22. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. J Am Soc Nephrol. 2001;12(6):1315-25.
23. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008;359(23):2417-28.
24. Vidt DG. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. Curr Hypertens Rep. 2008;10(5):343-4.
25. Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. Lancet (London, England). 1982;2(8311):1309-11.
26. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang D-H, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? Nephrol Dial Transplant. 2013;28(9):2221-8.
27. Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. Antihypertensive therapy must control glomerular hypertension to limit glomerular injury. J Hypertens Suppl. 1986;4(5):S242-4.
28. Yu HT. Progression of chronic renal failure. Arch Intern Med. 2003;163(12):1417-29.
29. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2014;33(5):737-48.
30. Fabbri E, Chiles Shaffer N, Gonzalez-Freire M, Shardell MD, Zoli M, Studenski SA, et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2017;8(3):490-9.
31. Cao L, Morley JE. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. Journal of the American Medical Directors Association. 2016;17(8):675-7.
32. 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.
33. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2010;29(2):154-9.
34. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Konijn NP, Bultink IE, Lems WF, Earthman CP, van Tuyl LH. Relevance of the new pre-cachexia and cachexia definitions for patients with rheumatoid arthritis. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2012;31(6):1008-10.

35. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. Frontiers in physiology. 2012;3:260.
36. 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):1772-4.
37. Wall BT, Dirks ML, Snijders T, Senden JM, Dolmans J, van Loon LJ. Substantial skeletal muscle loss occurs during only 5 days of disuse. Acta physiologica (Oxford, England). 2014;210(3):600-11.
38. Dardevet D, Sornet C, Balage M, Grizard J. Stimulation of in vitro rat muscle protein synthesis by leucine decreases with age. The Journal of nutrition. 2000;130(11):2630-5.
39. Boirie Y, Gachon P, Cordat N, Ritz P, Beaufrère B. Differential insulin sensitivities of glucose, amino acid, and albumin metabolism in elderly men and women. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2001;86(2):638-44.
40. Guillet C, Delcourt I, Rance M, Giraudet C, Walrand S, Bedu M, et al. Changes in basal and insulin and amino acid response of whole body and skeletal muscle proteins in obese men. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009;94(8):3044-50.
41. Tardif N, Salles J, Guillet C, Tordjman J, Reggio S, Landrier JF, et al. Muscle ectopic fat deposition contributes to anabolic resistance in obese sarcopenic old rats through eIF2α activation. Aging cell. 2014;13(6):1001-11.
42. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. The American journal of medicine. 2006;119(6):526.e9-17.
43. Tsujinaka T, Fujita J, Ebisui C, Yano M, Kominami E, Suzuki K, et al. Interleukin 6 receptor antibody inhibits muscle atrophy and modulates proteolytic systems in interleukin 6 transgenic mice. The Journal of clinical investigation. 1996;97(1):244-9.
44. Mangner N, Linke A, Oberbach A, Kullnick Y, Gielen S, Sandri M, et al. Exercise training prevents TNF-α induced loss of force in the diaphragm of mice. PloS one. 2013;8(1):e52274.
45. Tournadre A, Pereira B, Dutheil F, Giraud C, Courteix D, Sapin V, et al. Changes in body composition and metabolic profile during interleukin 6 inhibition in rheumatoid arthritis. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2017;8(4):639-46.
46. Camporez JP, Petersen MC, Abudukadier A, Moreira GV, Jurczak MJ, Friedman G, et al. Anti-myostatin antibody increases muscle mass and strength and improves insulin sensitivity in old mice. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2016;113(8):2212-7.
47. 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 and ageing. 2010;39(4):412-23.
48. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, Towns M, et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. Arthritis and rheumatism. 2008;59(6):807-15.
49. Kramer HR, Fontaine KR, Bathon JM, Giles JT. Muscle density in rheumatoid arthritis: associations with disease features and functional outcomes. Arthritis and rheumatism. 2012;64(8):2438-50.
50. Baker JF, Von Feldt J, Mostoufi-Moab S, Noaiseh G, Taratuta E, Kim W, et al. Deficits in muscle mass, muscle density, and modified associations with fat in rheumatoid arthritis. Arthritis care & research. 2014;66(11):1612-8.
51. Giles JT, Bartlett SJ, Andersen RE, Fontaine KR, Bathon JM. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. Arthritis and rheumatism. 2008;59(10):1407-15.

52. Lusa AL, Amigues I, Kramer HR, Dam TT, Giles JT. Indicators of walking speed in rheumatoid arthritis: relative influence of articular, psychosocial, and body composition characteristics. Arthritis care & research. 2015;67(1):21-31.
53. Baker JF, Billig E, Michaud K, Ibrahim S, Caplan L, Cannon GW, et al. Weight Loss, the Obesity Paradox, and the Risk of Death in Rheumatoid Arthritis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2015;67(7):1711-7.
54. Giraud C. Répartition du syndrome métabolique en fonction du poids dans la polyarthrite rhumatoïde et les spondyloarthrites 2017.
55. Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, Rizzoli R, Ferrari S, et al. Low Lean Mass Predicts Incident Fractures Independently From FRAX: a Prospective Cohort Study of Recent Retirees. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2016;31(11):2048-56.
56. Harris R, Chang Y, Beavers K, Laddu-Patel D, Bea J, Johnson K, et al. Risk of Fracture in Women with Sarcopenia, Low Bone Mass, or Both. Journal of the American Geriatrics Society. 2017;65(12):2673-8.
57. El Maghraoui A, Sadni S, Rezqi A, Bezza A, Achemlal L, Mounach A. Does Rheumatoid Cachexia Predispose Patients with Rheumatoid Arthritis to Osteoporosis and Vertebral Fractures? The Journal of rheumatology. 2015;42(9):1556-62.
58. Miller MD, Crotty M, Giles LC, Bannerman E, Whitehead C, Cobiac L, et al. Corrected arm muscle area: an independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? Journal of the American Geriatrics Society. 2002;50(7):1272-7.
59. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2014;69(5):547-58.
60. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(12):1539-47.
61. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2014;33(6):929-36.
62. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age and ageing. 2014;43(6):748-59.
63. Gryson C, Ratel S, Rance M, Penando S, Bonhomme C, Le Ruyet P, et al. Four-month course of soluble milk proteins interacts with exercise to improve muscle strength and delay fatigue in elderly participants. Journal of the American Medical Directors Association. 2014;15(12):958. e1-. e9.
64. Chanet A, Salles J, Guillet C, Giraudet C, Berry A, Patrac V, et al. Vitamin D supplementation restores the blunted muscle protein synthesis response in deficient old rats through an impact on ectopic fat deposition. The Journal of nutritional biochemistry. 2017;46:30-8.
65. Chanet A, Verlaan S, Salles J, Giraudet C, Patrac V, Pidou V, et al. Supplementing Breakfast with a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Medical Nutrition Drink Enhances Postprandial Muscle Protein Synthesis and Muscle Mass in Healthy Older Men. The Journal of nutrition. 2017;147(12):2262-71.

66. Capel F, Cheraiti N, Acquaviva C, Hénique C, Bertrand-Michel J, Vianey-Saban C, et al. Oleate dose-dependently regulates palmitate metabolism and insulin signaling in C2C12 myotubes. Biochimica et biophysica acta. 2016;1861(12 Pt A):2000-10.
67. Gray SR, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids for the prevention and treatment of sarcopenia. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2018;21(2):104-9.
68. Khoja SS, Almeida GJ, Chester Wasko M, Terhorst L, Piva SR. Association of Light-Intensity Physical Activity With Lower Cardiovascular Disease Risk Burden in Rheumatoid Arthritis. Arthritis care & research. 2016;68(4):424-31.
69. Matthews CE, Moore SC, Sampson J, Blair A, Xiao Q, Keadle SK, et al. Mortality Benefits for Replacing Sitting Time with Different Physical Activities. Medicine and science in sports and exercise. 2015;47(9):1833-40.
70. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. Arthritis and rheumatism. 2009;61(12):1726-34.
71. Marcora SM, Chester KR, Mittal G, Lemmey AB, Maddison PJ. Randomized phase 2 trial of anti-tumor necrosis factor therapy for cachexia in patients with early rheumatoid arthritis. The American journal of clinical nutrition. 2006;84(6):1463-72.
72. Engvall IL, Tengstrand B, Brismar K, Hafström I. Infliximab therapy increases body fat mass in early rheumatoid arthritis independently of changes in disease activity and levels of leptin and adiponectin: a randomised study over 21 months. Arthritis research & therapy. 2010;12(5):R197.
73. Marouen S, Barnetche T, Combe B, Morel J, Daïen CI. TNF inhibitors increase fat mass in inflammatory rheumatic disease: a systematic review with meta-analysis. Clinical and experimental rheumatology. 2017;35(2):337-43.
74. Ando K, Takahashi F, Motojima S, Nakashima K, Kaneko N, Hoshi K, et al. Possible role for tocilizumab, an anti-interleukin-6 receptor antibody, in treating cancer cachexia. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(6):e69-72.
75. Hmamouchi I, Roux C, Paternotte S, Kolta S, Dougados M, Briot K. Early increase of abdominal adiposity in patients with spondyloarthritis receiving anti-tumor necrosis factor-α treatment. The Journal of rheumatology. 2014;41(6):1112-7.
76. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, et al. Adverse events associated with testosterone administration. N Engl J Med. 2010;363(2):109-22.
77. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2011;2(3):153-61.
78. Dobs AS, Boccia RV, Croot CC, Gabrail NY, Dalton JT, Hancock ML, et al. Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. The Lancet Oncology. 2013;14(4):335-45.
79. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. Annals of internal medicine. 2007;146(2):104-15.
80. Chilibeck PD, Kaviani M, Candow DG, Zello GA. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. Open access journal of sports medicine. 2017;8:213-26.

81. Becker C, Lord SR, Studenski SA, Warden SJ, Fielding RA, Recknor CP, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015;3(12):948-57.
82. Brown NA, Zenilman ME. The impact of frailty in the elderly on the outcome of surgery in the aged. Advances in surgery. 2010;44:229-49.
83. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2005;173(5):489-95.
84. Bagshaw SM, McDermid RC. The role of frailty in outcomes from critical illness. Current opinion in critical care. 2013;19(5):496-503.
85. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2001;56(3):M146-56.
86. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. J Am Geriatr Soc. 2007;55(8):1216-23.
87. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2015;26(6):1091-101.
88. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2006;54(6):991-1001.
89. Valenti G, Denti L, Maggio M, Ceda G, Volpato S, Bandinelli S, et al. Effect of DHEAS on skeletal muscle over the life span: the InCHIANTI study. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2004;59(5):466-72.
90. Wang H, Casaburi R, Taylor WE, Aboellail H, Storer TW, Kopple JD. Skeletal muscle mRNA for IGF-IEa, IGF-II, and IGF-I receptor is decreased in sedentary chronic hemodialysis patients. Kidney international. 2005;68(1):352-61.
91. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med. 2001;137(4):231-43.
92. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2009;64(11):1183-9.
93. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63(4):403-11.
94. Poehlman ET, Toth MJ, Fishman PS, Vaitkevicius P, Gottlieb SS, Fisher ML, et al. Sarcopenia in aging humans: the impact of menopause and disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995;50 Spec No:73-7.
95. Schmidt M, Naumann H, Weidler C, Schellenberg M, Anders S, Straub RH. Inflammation and sex hormone metabolism. Annals of the New York Academy of Sciences. 2006;1069:236-46.
96. Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2003;88(5):2019-25.
97. Ershler WB, Keller ET. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. Annual review of medicine. 2000;51:245-70.

98. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med. 2002;162(20):2333-41.
99. Kalyani RR, Varadhan R, Weiss CO, Fried LP, Cappola AR. Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2012;67(12):1300-6.
100. Varadhan R, Chaves PH, Lipsitz LA, Stein PK, Tian J, Windham BG, et al. Frailty and impaired cardiac autonomic control: new insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2009;64(6):682-7.
101. Burks TN, Andres-Mateos E, Marx R, Mejias R, Van Erp C, Simmers JL, et al. Losartan restores skeletal muscle remodeling and protects against disuse atrophy in sarcopenia. Science translational medicine. 2011;3(82):82ra37.
102. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. Ageing research reviews. 2016;26:53-61.
103. Walston JD, Bandeen-Roche K. Frailty: a tale of two concepts. BMC medicine. 2015;13:185.
104. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpinar TS, Kose M, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. Clin Nutr. 2016;35(6):1557-63.
105. Kuyumcu ME, Halil M, Kara O, Cuni B, Caglayan G, Guven S, et al. Ultrasonographic evaluation of the calf muscle mass and architecture in elderly patients with and without sarcopenia. Arch Gerontol Geriatr. 2016;65:218-24.
106. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. Arch Gerontol Geriatr. 2015;61(3):344-50.
107. Durmaz B, Soysal P, Ellidokuz H, Isik AT. Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults. North Clin Istanb. 2018;5(3):216-20.
108. Cook WL, Jassal SV. Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. Kidney international. 2008;73(11):1289-95.
109. Johansen KL, Chertow GM, Da Silva M, Carey S, Painter P. Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. Kidney international. 2001;60(4):1586-91.
110. Cengić B, Resić H. Depression in hemodialysis patients. Bosn J Basic Med Sci. 2010;10 Suppl 1(Suppl 1):S73-S8.
111. Anees M, Barki H, Masood M, Ibrahim M, Mumtaz AJPJMS. Depression in hemodialysis patients. 2008;24(4):560-5.
112. Cukor D, Peterson RA, Cohen SD, Kimmel PL. Depression in end-stage renal disease hemodialysis patients. Nature Clinical Practice Nephrology. 2006;2(12):678-87.
113. Hinrichsen GA, Lieberman JA, Pollack S, Steinberg H. Depression in Hemodialysis Patients. Psychosomatics. 1989;30(3):284-9.
114. Lee H-J, Son Y-J. Prevalence and Associated Factors of Frailty and Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2021;18(7):3471.
115. López-Montes A, Martínez-Villaescusa M, Pérez-Rodríguez A, Andrés-Monpeán E, Martínez-Díaz M, Masiá J, et al. Frailty, physical function and affective status in elderly patients on hemodialysis. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2020;87:103976.

116. Salter ML, Gupta N, Massie AB, McAdams-DeMarco MA, Law AH, Jacob RL, et al. Perceived frailty and measured frailty among adults undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis. BMC Geriatrics. 2015;15(1):52.
117. Takeuchi H, Uchida HA, Kakio Y, Okuyama Y, Okuyama M, Umebayashi R, et al. The Prevalence of Frailty and its Associated Factors in Japanese Hemodialysis Patients. Aging Dis. 2018;9(2):192-207.
118. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. The journal of nutrition, health & aging. 2014;18(7):710-7.
119. Shu X, Lin T, Wang H, Zhao Y, Jiang T, Peng X, et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. 2022;13(1):145-58.
120. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, Johansen KL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. 2017;8(1):57-68.
121. Kim J-K, Kim SG, Oh J-E, Lee Y-K, Noh J-W, Kim HJ, et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. Korean J Intern Med. 2019;34(3):599-607.
122. Alva MdCV, Camacho MEI, Velázquez JD, Lazarevich IJNh. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. 2013;28(2):514-21.
123. Cesari M, Rolland Y, Abellan Van Kan G, Bandinelli S, Vellas B, Ferrucci L. Sarcopenia-related parameters and incident disability in older persons: results from the "invecchiare in Chianti" study. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2015;70(4):457-63.
124. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Tanimoto K, Shishikura K, Sugiura Y, et al. Association of sarcopenia with functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan. 2013;13(4):958-63.
125. Cheng D, Zhang Q, Wang Z, Li J, Jian G, Wang N. Association Between Sarcopenia and Its Components and Dependency in Activities of Daily Living in Patients on Hemodialysis. Journal of Renal Nutrition. 2021;31(4):397-402.
126. Hayashi T, Umegaki H, Makino T, Cheng XW, Shimada H, Kuzuya M. Association between sarcopenia and depressive mood in urban-dwelling older adults: A cross-sectional study. 2019;19(6):508-12.
127. Pasco JA, Sui SX, West EC, Holloway-Kew KL, Hyde NK, Stuart AL, et al. Operational definitions of sarcopenia should consider depressive symptoms. 2021;6(2):62-8.
128. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between Sarcopenia, Bone Density, and Health-Related Quality of Life in Korean Men. Korean J Fam Med. 2013;34(4):281-8.
129. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. Journal of Renal Nutrition. 2018;28(3):197-207.
130. Gerasimoula K, Lefkothea L, Maria L, Victoria A, Paraskevi T, Maria P. QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS. Mater Sociomed. 2015;27(5):305-9.
131. Kshatri JS, Palo SK, Bhoi T, Barik SR, Pati S. Associations of multimorbidity on frailty and dependence among an elderly rural population: Findings from the AHSETS study. Mechanisms of Ageing and Development. 2020;192:111384.
132. Zhang Q, Ma Y, Lin F, Zhao J, Xiong J. Frailty and mortality among patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. International urology and nephrology. 2020;52(2):363-70.

133. Jafari M, Kour K, Giebel S, Omisore I, Prasad B. The Burden of Frailty on Mood, Cognition, Quality of Life, and Level of Independence in Patients on Hemodialysis: Regina Hemodialysis Frailty Study. 2020;7:2054358120917780.
134. Yao L, Yin L, Liu F. P1512THE RELATIONSHIP AMONG ANXIETY, DEPRESSION AND FRAILTY IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENT. Nephrology Dialysis Transplantation. 2020;35(Supplement_3).
135. Sclauzero P, Galli G, Barbati G, Carraro M, Panzetta GO. Role of components of frailty on quality of life in dialysis patients: a cross-sectional study. Journal of renal care. 2013;39(2):96-102.
136. Hornik B, Duława J. Frailty, Quality of Life, Anxiety, and Other Factors Affecting Adherence to Physical Activity Recommendations by Hemodialysis Patients. 2019;16(10):1827.