



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI EĞİTİM KLİNİĞİ

EVRE 3-5 KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KIRILGANLIK VE SARKOPENİ

Dr. Ayşegül Tangüner

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2023





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

EVRE 3-5 KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KIRILGANLIK VE SARKOPENİ

Dr. Ayşegül Tangüner

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Süleyman Karaköse

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan gurur duyduğum, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her konudaki anlayışı ve desteği ile kendisine minnet duyduğum kıymetli hocam **Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e**

Tez konusunun belirlenmesinde, değerli fikir ve önerilerini paylaşan, tezimin araştırma aşamasında, tez planlamasında deneyim ve tecrübelerini aktaran değerli hocam, tez danışmanım **Doç. Dr. Süleyman Karaköse'ye**

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

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

Çalışmamız esnasında vakaların toplanmasında büyük bir özveriyle destek olan nefroloji polkliniğini zevkli hale getiren Zülal BAĞCI'ya

Hayatım boyunca hep yanımda olan ve bugünlere gelmemde maddi-manevi desteklerini her zaman hissettiğim canım ailem; **babam Dr. Öğr. Üyesi Şaban TİRYAKİ,** annem Öğr. **Türkan TİRYAKİ, kardeşlerim Dr. Hilal TİRYAKİ, Merve TİRYAKİ, Musa TİRYAKİ, Ebubekir TİRYAKİ'ye**

Son olarak birlikte hayatımızı paylaştığımız, tez süresince ve hayatımda ki her konuda destek veren sevgili eşim **Uzm. Dr. İbrahim Halil TANGÜNER'e ve yaşının çok üstünde olgunluk gösterip bu süreci bana kolaylaştıran ve varlığı ile hayatımı güzelleştiren biricik canım oğlum Ömer Halid TANGÜNER'e**

Teşekkür ediyorum

Ayşegül TANGÜNER

KASIM/2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……...…1

KISALTMALAR……...4

TABLO LİSTESİ……..…….....7

ÖZET…….....8

ABSTRACT……. 10

1 GİRİŞ VE AMAÇ……...11

2 GENEL BİLGİLER……12

2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI……12

2.1.1 Tanımı ve Evreleri……...……..12

2.1.2 Epidemiyoloji ve Etiyoloji……14

2.1.3 Patofizyoloji……..15

2.1.4 Klinik……16

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi……..…23

2.2 SARKOPENİ…….. 28

2.2.1 Tanımı……....28

2.2.2 Epidemiyoloji……....29

2.2.3 Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri…….……29

2.2.4 Tanısı……..……..….30

2.2.5 Sarkopeni Tedavisi……..…….31

2.3 KIRILGANLIK……. 31

2.3.1 Tanım ve Epidemiyoloji..…… .31

2.3.2 Etiyopatogenez…….32

2.3.3 Tedavi…….…....33

3 MATERYAL VE METOT……..34

3.1 Katılımcılar…..……..34

3.2 Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri.……34

3.3 İstatiksel Analiz…….…….36

4 BULGULAR……..…….37

5 TARTIŞMA…….50

6 SONUÇ……...…59

7 KAYNAKLAR…….. 60

8 EKLER……65

KISALTMALAR

KBH : Kronik böbrek hastalığı

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

SDBH : Son dönem böbrek hastalığı

KVH : Kardiyovasküler hastalık

RAAS : Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin

RAASi : Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi inhibitörü

NSAID : Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol

PEW : Protein-enerji kaybı

EWGSOP : Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu

EWGSOP2 : 2018 Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu

TNF-α : Tümör nekroz faktörü-alfa

IL-6 : İnterlökin-6

BIA : Biyoelektrik Empedans Analizi

DEXA : Çift Enerjili X-ray Absorpsiyometri

BT : Bilgisayarlı Tomografi

MRI : Manyetik Rezonans Görüntüleme

US : Ultrasonografi

IGF-1 : İnterlökin büyüme faktörü

CRP : C-reaktif protein

BMI : Vücut kitle indeksi

BUN : Kan üre azotu

Na : Sodyum

K : Potasyum

LDH : Laktat dehidrogenaz

AST : Aspartat aminotransferaz

ALT : Alanin aminotransferaz

PTH : Parotroid hormon

FFMI : Yağsız vücut kitle indeksi

FFM : Yağsız vücut kitlesi

SSMI : İskelet Kas Kitle İndeksi

SSM : İskelet kas kitlesi

RRT : Renal replasman tedavisi

NLO : Nötrofil Lenfosit Oranı

HT : Hipertansiyon

DM : Diyabet

KAH : Koroner arter hastalığı

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

SVO : Serebrovasküler olay

BH : Büyüme hormonu

MDRD : (kısaltılmış) Modification of Diet in Renal Disease

CKD-EPI : Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği

NKF : Ulusal Böbrek Vakfı

KDIGO : Böbrek Hastalığı Sonuç Kalite Girişimi

AER : Albüminin atılım hızı

ACR : Albüminin kreatinine oranı

A : Albuminüri

NHANES III : Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi

JNC VII : Birleşik Ulusal Komisyonu

ACE : Anjiotensin converting enzim

ARB : Anjiotensin reseptör blokörü

ECF : Hücre dışı sıvı

WHO : Dünya sağlık örgütü

TSAT : Transferrin saturasyonu

ESPEN Grupları : Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği Özel İlgi

IWGS : Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu

HB : Hemoglobin

FGF-23 : fibroblast büyüme faktörü 23

CA : Kalsiyum

P : Fosfor

SLE : Sistemik lupus eritamatosus

RA : Romatoid artrit

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFR evreleri

Tablo 2: KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında albuminüri kategorileri

Tablo 3: Böbrek yetmezliğinin ana komplikasyonları

Tablo 4: HT patofizyolojik sınıflandırma

Tablo 5: KBH evrelerine göre PTH, CA ve P ölçümü

Tablo 6: KBH evrelerine göre hedef PTH değerleeri

Tablo 7: Genel kategorik değişkenlerin sunumu

Tablo 8: Genel sayısal veriler

Tablo 9: KBH durumuna göre kategorik verilerin karşılaştırılması

Tablo 10: KBH durumuna göre sayısal verilerin karşılaştırılması

Tablo 11: KBH evreleri ve kontrol gruplarında kategorik verilerin karşılaştırılması

Tablo-12: KBH evreleri ve kontrol gruplarında sayısal verilerin karşılaştırılması

Tablo-13: Sarkopeni ve kırılganlık ilişkili faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi ile gösterilmesi

Tablo-14: KBH hastalarında sarkopeni ve kırılganlıkla ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizlerle gösterilmesi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda evre 3-5 kronik böbrek hastalarında ve kontrol grubunda ki sağlıklı kişilerde sarkopeni ve frajiliteyi, prevalanslarını, risk faktörlerini değerlendirmek ve bu grupları sarkopeni ve kırılganlık açısından kendi aralarında karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Birinci gruba evre 3 KBH olan 40 hasta, ikinci gruba evre 4 KBH olan 33 hasta, üçüncü gruba evre 5 KBH olan 30 hasta ve dördüncü gruba bilinen herhangi bir böbrek hastalığı olmayan yaklaşık 30 sağlıklı erişkin katılımcı dahil edildi. Katılımcıların, yaşları, cinsiyeti, kilosu, boyu, beden kitle indeksleri ve demografik bilgileri kaydeildi. Son 1 hafta içinde alınan kan örneklerinden yapılan laboratuvar değerlendirmelerinden serum Na, K, üre, kreatinin, eGFR, ürik asit, albümin, AST, ALT, LDL, HDL, total kolesterol, trigliseritler, LDH, hemoglobin, demir, toplam demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, vitamin B12, 25 (OH) vitamin D3, folat değerleri kaydedildi. Ayrıca ek hastalıklar ve hastaların kullandığı ilaçlar kaydedildi. Kırılganlık, FRAIL ölçeği ile değerlendirildi. Sarkopeni tanısı için EWGSOP2 kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Kırılganlık ölçek skoru üzerinden iki grup karşılaştırıldığında; KBH olmayan grubun %80'inin normal olduğu, %20 sinin prefrail olduğu görülmüş olup hiç kırılgan kimse saptanmamıştır. KBH olan grupta ise; %47,6'sının prefrail, %29,1'inin ise kırılgan olduğu görülmüştür. Sarkopeniye bakarsak; KBH olan grubun%38,8'inin muhtemel sarkopenik, %2,9'un sarkopenik, %3,9'un şiddetli sarkopenik olduğu, %54,4'ünün ise sarkopenik olmadığı tespit edilmiştir. KBH olmayan grupta; katılımcıların %83,3'ünün sarkopenik olmadığı, %16,7'sinin ise sarkopenik olduğu ve bu grupta muhtemel sarkopenik ve şiddetli sarkopenik kişilerin olmadığı gösterilmiştir. Frail ölçek skorları karşılaştırıldığında; prefrail yada frail olmayanların en fazla olduğu grup kontrol grubuyken, Evre 3 KBH grubuna bakıldığında çoğunluğun prefrail kişilerden oluştuğu, Evre 4 KBH grubunda normal, prefrail ve frail olan kişilerin eşit oranda dağıldığı, Evre 5' te ise çoğunluğun prefrail kişilerin oluşturduğu tespit edilmiştir. Prefrail olanların ise en fazla Evre 3 KBH grubunda yer aldığı görülmüştür. Sarkopenisi olmayanların oranının en yüksek olduğu grup kontrol grubuyken; muhtemel sarkopenik ve sarkopenik olanların oranının KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda kırılganlığın KBH'da daha çok görüldüğü, muhtemel sarkopenik ve sarkopenik olanların oranının KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Evre 3- 5 KBH, sarkopeni, kırılganlık,Frail ölçeği,Ewgsop2

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to evaluate sarcopenia and fragility, their prevalence, and risk factors in stage 3-5 chronic kidney disease patients and healthy people in the control group, and to compare these groups among themselves in terms of sarcopenia and fragility.

Methods: 40 patients with stage 3 CKD were included in the first group, 33 patients with stage 4 CKD were included in the second group, 30 patients with stage 5 CKD were included in the third group, and approximately 30 healthy adult participants without any known kidney disease were included in the fourth group. Participants' ages, gender, weight, height, body mass index and demographic information were recorded. From laboratory evaluations made on blood samples taken in the last week, serum Na, K, urea, creatinine, eGFR, uric acid, albumin, AST, ALT, LDL, HDL, total cholesterol, triglycerides, LDH, hemoglobin, iron, total iron binding capacity, transferrin saturation, ferritin, vitamin B12, 25 (OH) vitamin D3 and folate values were recorded. Additionally, comorbidities and medications used by the patients were recorded. Frailty was assessed with the FRAIL scale. EWGSOP2 criteria were used for sarcopenia diagnosis.

Results: When the two groups were compared based on the frailty scale score; It was observed that 80% of the non-CKD group was normal, 20% was prefrail, and no frail individuals were detected. In the group with CKD; It was observed that 47.6% were prefrail and 29.1% were fragile. If we look at sarcopenia; It was determined that 38.8% of the CKD group was probable sarcopenic, 2.9% was sarcopenic, 3.9% was severely sarcopenic, and 54.4% was non-sarcopenic. In the non-CKD group; It was shown that 83.3% of the participants were not sarcopenic, 16.7% were sarcopenic, and there were no possible sarcopenic or severe sarcopenic people in this group. When Frail scale scores are compared; While the group with the highest number of prefrail or non-frail people was the control group, when we looked at the Stage 3 CKD group, it was determined that the majority consisted of prefrail people, in the Stage 4 CKD group, normal, prefrail and frail people were equally distributed, and in Stage 5, the majority consisted of prefrail people. It was observed that those who were prefrail were mostly in the Stage 3 CKD group. The group with the highest rate of people without sarcopenia was the control group; It has been shown that the ratio of probable sarcopenic and sarcopenic patients increases as the CKD stage progresses.

Conclusion: Our study showed that frailty is more common in CKD and that the ratio of possible sarcopenics and sarcopenic patients increases as the CKD stage progresses.

Key words: Stage 3-5 CKD, sarcopenia, frailty, Frail scale, Ewgsop2

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonunda kronik bir azalma ve yapısal böbrek hasarının saptanmasına dayanır. Böbrek fonksiyonunun mevcut en iyi göstergesi, glomerüler filtrasyon hızıdır (GFR).Uluslararası kılavuzlar KBH'yı en az 3 ay süreyle GFR'nin 1.73 m^2'de 60 mL/dk'dan az olması veya böbrek hasarı belirteçlerinin olması veya her ikisi olarak tanımlamaktadır[1].

Sarkopeni, iskelet kası miktarının, gücünün ve/veya fiziksel fonksiyon kaybını içeren, hareketliliğin azalmasına, düşmeye, hastaneye yatışın çoğalmasına neden olabilen ve hatta ölümle sonuçlanabilen bir hastalıktır[2]. İlk olarak yaşlanma ile ilişkilendirilmesine rağmen, çeşitli uluslararası toplumlar kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi katabolik hastalıkları sarkopeni sebepleri arasında görmektedir[3]. KBH'da meydana gelen metabolik bozukluklar, protein katabolizmasının artmasına neden olur. Bu da yaştan bağımsız olarak kas kütlesinde ve işlevinde azalma ile sonuçlanır. Bütün bunlar KBH olan hastalarda ilerleyicidir [4]. Çalışmalar KBH evresi ile sarkopeninin korele olduğunu göstermektedir[5].

Kırılganlık, kişide rezerv kaynaklarının ve stres faktörlerine karşı dayanıklılığın azalmasıdır[6]. KBH'da artmış inflamatuar sitokinler, kaşeksi, metabolik asidoz ve kas katabolizmasını destekleyen daha bir çok metabolik bozukluklar, yağsız kas miktarının kaybını artırarak fiziksel aktiviteyi sınırlayıp performansı kötüleştirebilir ve kırılganlığa neden olabilir. İleri yaş ve böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesi daha kötü kırılganlık durumu ile ilişkilendirilmiştir[7].

Biz de bu çalışmamızda KBH evre 3-5 olan sarkopeni ve frajilite ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1 Tanımı ve Evreleri

KBH, böbrekte 3 aydan daha uzun süreli işlevsel ve/veya yapısal anormallik olması durumudur. İşlevsel yani fonksiyonel bozukluk GFR'nin 60ml/min/1.73 m^2'nin altında olması, yapısal bozukluk ise böbrek hasarı belirteçlerinden birinin (ör. Tit anormallikleri, albüminri ve görüntüleme anormallikleri) olmasıdır[8].

KBH mutlak nefron sayısı ve nefron fonksiyonlarında azalmanın olduğu ve genelde son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerleyen birçok etyolojik sebebi olan patolojik süreçtir. SDBH, renal fonksiyonda geri dönüşümsüz kaybın olduğu ve mortal seyredebilen üreminin etkilerinde vücudu korumak için sürekli olarak renal replasman tedavilerinin (hemodiyaliz, periton diyalizi veya transplantasyon gibi) gerekli olduğu klinik bir süreçtir[9].

KBH ilerleyici ve yüksek morbidite,mortalite ile seyreden bir hastalıktır[10].

Kronik böbrek hastalığı (KBH) evre 3-5 olan hastaların, daha az şiddetli KBH olan hastalarla karşılaştırıldığında, son evre böbrek hastalığına (SDBH) ilerleme veya SDBH gelişmeden önce ölme riskleri daha yüksektir[11].

GFR, böbrek fonksiyonu genel olarak gösteren en iyi ölçüt olarak kabul edilir. GFR'nin normal değeri hastanın yaşına, cinsiyetine ve vücut ölçülerine göre farklılık göstermekte. Genç erişkinlerde normal GFR 1.73 m^2'de dakikada yaklaşık 120 ile 130 mL'dir ve yaşla birlikte azalır. GFR'nin dakikada 60 mL'nin altına düşmesi, normal böbrek fonksiyonunun yarısının veya daha fazlasının kaybını gösterir. Genel olarak, GFR'de yaşın artmasıyla birlikte düşüş olması "normal" kabul edilir. Dolayısıyla yaşlı ve azalmış bir GFR'ye sahip hastada, ilaç dozajlarının ayarlanması gerekir[12].

GFR tahmininde en sık kullanılan formüller Cockcroft-Gault ve (kısaltılmış) Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ve Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği (CKD-EPI) denklemleridir. Genel olarak, CKD-EPI GFR'nin en iyi tahminini verir[13].

Cockroft-Gault denklemi;

$$\text{CrCl (mL/min)} ; \frac{(140-\text{Yaş})\text{x İdeal kilo}}{\text{Serum kreatinini x 72}}$$

(Kişi kadınsa elde edilen değerler kadınlar için 0.85 ile çarpılır.)

Kısaltılmış MDRD çalışma denklemi;

GFR (mL/dk/1.73 m2) = 175x serum kreatinin$^{-1,154}$ x $yaş^{-0,203}$ x (kadınsa 0,742) x (zenciyse 1,21)

CKD-EPI formülü

GFR = 141 × min $(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha}$× max$(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209}$×$0.993^{\text{Yaş}}$× 1.018 [kadınsa] × 1.159 [zencilerde]

Amerikan Diyabet Derneği ve NKF (Ulusal Böbrek Vakfı); Kronik böbrek hastalığı olan tüm hastalarda ve kronik böbrek hastalığı riski yüksek kişilerde proteinüri (böbrek hasarının belirteci olarak) ve GFR ölçümü yapılması gerektiğini bildirmektedir. Zamanlanmamış bir idrar örneğindeki protein veya albüminin kreatine oranı, proteinüriyi ölçmek için tercih edilen yöntem olarak 24 saatlik bir kolesiyonda ölçülen protein atılımının yerini almıştır[14].

Aynı zamanda 2012 KDIGO (Böbrek Hastalığı Sonuç Kalite Girişimi) KBH Kılavuzu; KBH'nin GFR kategorisine ve albüminüri kategorisine göre sınıflandırılmasını öneriliyor[15]. Ayrıntılar tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tablo-1: KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFR evreleri;

Evre	GFR	Tanımlama
• G1	≥90	Normal ya da yüksek
• G2	60-89	Hafif azalma
• G3a	45-59	Hafif – orta azalma
• G3b	30-44	Orta -ağır azalma
• G4	15-29	Ciddi azalma
• G5	<15	Son dönem böbrek yetmezliği

GFR; Glomerüler filtrasyon hızı

Tablo-2; KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında alüminüri kategorileri

KATEGORİ	AER (mg/24 saat)	ACR (mg/gr)	Tanımlama
• A1	<30	<30	Normal – hafif yüksek
• A2	30-300	30-300	Orta derece
• A3	>300	>300	İleri derece

AER ; albüminin atılım hızı, ACR ;albüminin kreatinine oranı, A: Albuminüri

2.1.2 Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Son dönem böbrek hastalığının insidans ve prevalansındaki artışlar, kronik böbrek hastalığının yükünün küresel bir biçimde arttığını göstermektedir[16]. Dolayısıyla Kronik böbrek hastalığı (KBH) global bir halk sağlığı problemi olarak kabul görmektedir. Yapılan çalışmalar, ABD'de, KBH görülme sıklığını %11,5 olarak vermiştir[17].KDOQI kılavuzlarındaki KBH kriterleri baz alınarak yapılan çalışmada , Türkiye'de KBH'nin genel prevalansı %15,7'dir [18]. Evre 3 KBH prevalansı, 60 yaşında olan ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde anlamlı olarak daha yüksektir[18].

KBH etyolojisinde; diyabet, hipertansiyon, glomerüler hastalıklar, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, tübülointerstisyel hastalıklar ve böbrek taşları gibi bir çok faktör mevcuttur. Ayrıca KBH için yaş, etnik köken, düşük doğum ağırlığı, düşük sosyoekonomik durum, proteinüri, obezite, dislipidemi, sigara, alkol öyküsü, ppı(proton pompa inhibitörü) kullanımı, akut böbrek hasarı , nefrotoksik ilaç maruziyeti, enfeksiyonlar gibi bir çok risk faktörü de vardır[19, 20].

Şuanda mevcut bilgiler, hipertansiyon ve diyabetin tüm dünyada böbrek hastalığının en önemli 2 nedeni olduğunu göstermektedir[21]. Nefropati prevalansı, tip 1 diyabetli kişilerde %30 ve tip 2 diyabetli kişilerde %10 ile %40'tır[22]. Diyabetik böbrek hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki böbrek yetmezliğinin en büyük tek nedenidir ve en erken bulgusu, normal veya yüksek GFR'li mikroalbüminüridir[14].

Türk Nefroloji Derneğinin kayıtlarına göre Türkiye' de hemodializ yapılan hastalarda kronik böbrek hastalığının etyolojisinde en çok görülen nedenler; DM(diyabetes mellitus) (%30.5) ve hipertansiyon (%27.2) olarak saptanmıştır.

Proteinüri, böbrek fonksiyon bozukluğunun progresyonunda güçlü etkenlerdendir. [23]. Ayrıca yaş ,bağımsız bir risk faktörü olarak kabul görmektedir[24]. Kronik böbrek hastalığının, yaşla birlikte görülme sıklığı artar [25]. Düşük sosyoekonomik durum, KBH ile koreledir[26]. KBH prevalansının, yaştan bağımsız bir şekilde kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca KBH ve etnik köken arasındaki ilişkiyi incelemek için ABD'de yapılan çalışmalarda, KBH prevalansı beyaz ırkta Afrika kökenli Amerikalılara göre daha yüksek bulunmuş. Bu amaçla yapılan ve Asya'dan Tayland, Çin, Singapur ve Japonya olmak üzere dört ülkenin dahil edildiği diğer çalışmalarda, Çin popülasyonunda (%20.4) ve Japon popülasyonunda (%28.8) çok yüksek bir KBH prevalansı bulunmuştur[21].Proton pompa inhibitörü kullanımı KBH için bağımsız bir risk faktörüdür[27].

2.1.3 Patofizyoloji

Böbreğe zarar verebilecek herhangi bir hastalık tarafından tahrip edilen böbrekte nefron kaybıyla birlikte kalan renal dokuda yüksek glomerüler basınç oluşur. Artan glomerüler basınç, anormal glomerüler geçirgenliğe ve proteinüriye yol açar. Proteinürinin kendisi de yapısal ve işlevsel nefron hasarına neden olur. Nihayetinde yeterli bir filtrat üretmek için çok az nefron kalır. Zamanla böbrek dokusunun yerini fibröz doku alır ve glomerulosklerozgelişir. KBH'da primer sebep ortadan kaldırılabilirse ve böbrek hasarı ileri seviyede değilse bazı hastalarda, böbrekte oluşan kronik değişikliklere ve hasara rağmen, böbrekler vücudun ihiyaçlarını karşılayabilir. Bu durumda böbrek hastalığına bağlı herhangi bir klinik veya laboratuar bozukluk görülmez. Hasta hayatını oldukça uzun bir süre mevcut böbrek fonksiyonu ile idame ettirebilir. Fakat KBH çoğu zaman progresif seyreder ve zaman içinde nefron sayısı giderek azalır. Bir süre sonra da hastada böbrek yetersizliğinin biyokimyasal ve klinik yansımaları görülmeye başlar. Çoğu hastada nefronların sayısı iyice azalır ve yetersizlğin kritik düzeye gelir. Bu durumda vücutta kişinin hayatını tehdit edecek seviyede toksik madde birikir. Böylece hasta böbreklerin vücudun gereksinimlerini karşılamakta tamamen yetersiz kaldığı son dönem veya terminal böbrek yetmezliğine girmiş olur[28].

2.1.4 Klinik

2.1.4.1 Komplikasyonlar

Kronik böbrek hastalığı, artmış kardiyovasküler hastalık, böbrek yetmezliği ve hipertansiyon, anemi, malnütrisyon, kemik hastalığı, nöropati ve düşük yaşam kalitesi gibi daha erken aşamalarda tedavi ile önlenebilen veya iyileştirilebilen çok çeşitli komplikasyonlarla ilişkili yaygın bir hastalıktır. Popülasyonların yaşlanması, diyabet ve diğer kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların küresel prevalansının artmasıyla birlikte, kronik böbrek hastalığı ve böbrek yetmezliği prevalansında dünya çapında buna karşılık gelen artışlara yol açmıştır[29]. 60 mL/dk'dan düşük bir GFR seviyesi, normal böbrek fonksiyonunun yetişkin seviyesinin yarısından fazlasının kaybına tekamul eder. Bu seviyenin altında, kronik böbrek hastalığının komplikasyonlarının prevalansı artar. Ayrıca Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden (NHANES III) elde edilen verilere göre, kronik böbrek hastalığının komplikasyonlarının prevalansının GFR seviyelerindeki düşüşle orantılı olduğunu göstermiştir[14].Böbrek yetmezliğinin ana komplikasyonları tablo 3'te ayrıntılandırılmıştır.

Tablo-3: böbrek yetmezliğinin ana komplikasyonlarını

SİSTEMLER	KLİNİK BULGULAR
• **ELEKTROLİTLER**	Ödem, hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperürisemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi
• **GİS**	Anoreksiya, bulantı, kusma, yetersiz beslenme
• **KARDİYOVASKÜLER**	Hızlandırılmış ateroskleroz, sistemik hipertansiyon, perikardit, kalp yetmezliği
• **HEMATOLOJİK**	Anemi, bağışıklık disfonksiyonu, trombosit disfonksiyonu
• **KAS-İSKELET**	Renal osteodistrofi, kas güçsüzlüğü, çocuklarda büyüme geriliği, B2-mikroglobulin birikiminin neden olduğu amiloid artropatisi
• **NÖROLOJİK**	Ensefalopati, nöbetler, periferik nöropati
• **ENDOKRİN**	Hiperlipidemi, insülin direncinin neden olduğu glukoz intoleransı, kadınlarda amenore ve kısırlık, impotans
• **CİLT**	Kaşıntı

2.1.4.2 Kardiyovasküler hastalık:

Kronik böbrek hastalığı KVH (kardiyovasküler hastalık) için çok önemli bir risk faktörüdür. GFR<60/mL/ dak/1.73m^2 olan hastalarda konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme, koroner kalp hastalığı ve periferik arter hastalığı gelişme riski iki kat

artar. İster azalmış GFR ister mikroalbüminüri ile kendini göstersin, kronik böbrek hastalığının kendisi, KVH için bağımsız bir risk faktörüdür. KBH ve KVH olan hastalarda mortalite oranı, KVH ve normal böbrek fonksiyonu olan hastalara kıyasla daha yüksektir. KBH olan hastalarda kardiyovasküler olaylar böbrek yetmezliğinden daha yaygındır. NKF Görev Gücü'nün kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler hastalıklar üzerine 1998'de yayınlanan raporu, KBH olan hastaların sonraki kardiyovasküler olayları için en yüksek risk grubu olarak kabul edilmesini ve genel popülasyonda etkisi olan müdahalelerin birçoğunun KBH olan hastalara da uygulanması gerektiğini tavsiye etmiştir. KBH olan hastalarda KVH'yı önlemek için tedaviye KBH'nin erken evrelerinde başlanmalıdır. Albüminürinin varlığı, KBH'nin ilerlemesi için öngörücü bir faktördür ve normal böbrek fonksiyonu durumunda bile artmış KVH riski ile ilişkilidir[14, 30, 31].

2.1.4.3 Hipertansiyon

Hipertansiyon kardiyovasküler ve renal hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Tersine, kronik böbrek hastalığı (KBH), sekonder hipertansiyonun en yaygın nedenlerindedir ve artan kanıtlar, bunun kardiyovasküler morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Hipertansiyon prevalansı KBH'li hastalarda daha yüksektir ve KBH'nin ciddiyeti ile giderek artar. Kronik böbrek hastalığında hipertansiyona neden olabilecek seçilmiş faktörler Tablo 4'de gösterilmiştir. KBH olan hastaların kardiyovasküler hastalıktan ölme olasılığı çok yüksektir. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) geliştikten sonra kardiyovasküler nedenler ölümlerin %50'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Bu yüzden, bu yüksek risk grubunda değiştirilebilir risk faktörlerini (örn. hipertansiyon) kontrol etmek kritik derecede önemlidir. Birleşik Ulusal Komisyon'un (JNC VII) ve Böbrek Hastalığı Kalite Sonuç Girişimi'nin (K/DOQI) en son ulusal yönergeleri, KBH olan hastalar için kan basıncı <130/80'i tedavi hedefi olarak önermektedir. Bu kan basıncı hedefine ulaşmanın, KBH ve proteinürisi olan hastalarda böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirdiğine dair tutarlı kanıtlar vardır. Fakat, bu kan basıncı hedefinin KBH'li tüm hastalar için geçerli olup olmadığı şüphelidir. İlk olarak, belirgin proteinürisi olmayan hastalarda, KBH olmayan hipertansif hastalar için önerilenden daha agresif kan basıncı kontrolünü destekleyen hiçbir veri yoktur. İkincisi, kan basıncı kontrolünün faydasını inceleyen çoğu klinik araştırmada, büyük ölçüde çalışma dışı bırakılan 70 yaşından büyük hastalarda yoğun kan basıncını düşürmenin

güvenliği kanıtlanmamıştır. Üçüncüsü, ileriye dönük çalışmaların ikincil analizleri, sistolik kan basıncı 120 mm Hg'nin altına düştüğünde veya diyastolik kan basıncı 80 mm Hg'nin altına düştüğünde KBH'li hastaların daha çok inme ve miyokard infarktüsü riskine maruz kalabileceğini göstermektedir. KBH'li hastalar daha yaşlı olma eğiliminde olduklarından ve daha fazla kardiyovasküler risk faktörüne sahip olduklarından, özellikle belirgin proteinürisi olmayan bazı hastalarda tedavinin bireyselleştirilmesi tavsiye edilir. Mevcut çalışmaların ikincil analizleri, kan basıncını <130/80 düşürmenin böbrek ve kardiyovasküler sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir. Kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, kan basıncı kontrolünün diyabetik olmayan proteinürik böbrek hastalığının ilerlemesini sınırladığını göstermektedir. Proteinürik olmayan nefropatide <140/90'dan daha sıkı kan basıncı kontrolünün veya ACE inhibitörlerinin veya ARB'lerin kullanımının yararı kanıtlanmamıştır[30].

Tablo-4: HT patofizyolojik sınıflandırma

Faktör	Baskın Mekanizma
Bozulmuş Sodyum Atılımı	ECF (hücre dışı sıvı) hacminin genişletilmesi
RAAS'ın Aktivasyonu	Direkt vazokonstriksiyon Sempatik aktivasyon
Sempatik Aktivasyon	Doğrudan vazokonstriksiyon Renin salınımının uyarılması
Prostaglandinlerde veya Kininlerde Dengesizlik	Vazokonstriksiyon
Endotelin	Direkt Vazokonstriksiyon Renal Hasar
Azaltılmış Nitrik Oksit	Vazodilatör Etki Kaybı

ECF;hücre dışı sıvı RAAS;renin anjiotensin aldesteron sistemi

2.1.4.4 Anemi

Anemi, WHO kriterlerine göre erkeklerde Hb (hemoglobin) <13 g/dL ve kadınlarda Hb <12 g/dL olarak tanımlanır. Demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hastalığında (KBH) fazlaca karşılaşılan bir komplikasyonudur. Kronik böbrek hastalarında hem mutlak hem de fonksiyonel demir eksikliği mevcuttur. Mutlak demir eksikliği, demir depolarının

kritik düzeyde azalması ya da depoların tamamen boşalmasıdır. KBH'da oluşan mutlak demir eksikliğinin nedenleri arasında; diyaliz sırasında oluşan kayıplar, sık flebotomiler, gastrit ve trombosit disfonksiyonunun kombinasyonundan kaynaklanan gis kanamaları vardır. Ayrıca azalan gastrointestinal demir emilimi ve yetersiz beslenme de katkıda bulunur. Fonksiyonel demir eksikliği ise, demir depoları yeterlidir fakat demirin depolardan kemik iliğine yetersiz mobilizasyonu söz konusudur yani eritropoez için retiküloendotelyal hücrelerden ve hepatositlerden demir depolarını alma yeteneğini azalmıştır. Bunun sebebi hepsidin düzeyinin artmasıdır. Hepsidin küçük bir hormon peptididir ve nromalde böbrek tarafından süzülüp parçalanır. Fakat kronik böbrek hastalığında (KBH) hepsidin seviyesi artar. KBH'de anemi artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Aneminin ciddiyeti ile mortalite arasındaki ilişki doğru orantılıdır. Bütün KBH hastaları, ilk değerlendirme esnasında anemi açısından gözden geçirilmelidir. Demir eksikliğini tanımlamak için kullanılan ölçütler, normal böbrek fonksiyonuna sahip olanlarla kronik böbrek hastalığı olanlardan farklıdır. KBH hastalarında, prediyaliz ve periton diyalizi hastalarında transferrin doygunluğunun (TSAT) ≤%20 ve serum ferritin konsantrasyonunun ≤100 ng/mL veya hemodiyaliz hastalarında ≤200 ng/mL olması mutlak demir eksikliği olarak tanımlanır. Demir kısıtlamalı eritropoez olarak da bilinen fonksiyonel demir eksikliğinde ise TSAT ≤ %20 ve yüksek ferritin seviyeleri (800 ng/mL kadar yüksek) mevcuttur. Kılavuzlara göre, diyaliz tedavisi gören KBH hastalarında intravenöz (iv) demir takviyesi daha çok önerilirken, Evre 3-5 KBH hastalarında iv ya da oral demir replasmanın önerilir[32].

KBH'li tüm hastalara Hb<11 g/dl olduğunda ve aneminin diğer sebepleri dışlandığında eritropoez uyarıcı ajan başlanmalıdır. Hb 11-12 g/dl olmalıdır (13 g/dl üzeri önerilmemektedir). Tedavi başlangıcında Hb 2 haftada bir, idamede ayda bir kontrol edilmelidir

2.1.4.5 Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik Mineral Bozuklukları

Kemik ve mineral metabolizmasındaki dengesizlik KBH hastalarında oldukça fazla görülür. Bu dengesizlikler; kalsiyum, fosfor, PTH, D vitamini ve FGF-23 'deki biyokimyasal anormallikleri (hipokalsemi, hiperfosfatemi, hiperparatiroidizm, D vitamini eksikliği ve yüksek FGF-23) ve kemik hacmi, kemik döngüsü ve kemik mineralizasyon ve kemik morfolojisindeki bozukluklar (sekonder hiperparatiroidizme

bağlı yüksek kemik döngüsü hastalığı (osteitis fibrosa sistika), düşük döngü hastalığı (adinamik kemik hastalığı), osteomalazi (az mineralize kemik dokusunun eşlik ettiği düşük döngü hastalığı) ve hem yüksek hem de düşük kemik döngüsü hastalığının özelliklerinin görüldüğü karma hastalık) ve yumuşak doku ile vasküler kalsifikasyonu (Akciğerin kalsifikasyonu; bozulmuş pulmoner fonksiyon, pulmoner fibrozis, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp yetmezliğine yol açar. Miyokardın, koroner arterlerin ve kalp kapaklarının kalsifikasyonu; konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, iskemik kalp hastalığı ve ölümle sonuçlanır. Vasküler kalsifikasyon; iskemik lezyonlara, yumuşak doku nekrozuna ve böbrek nakli için zorluklara yol açar.) içerir. Çok sayıda çalışma, bu dengesizliklerin mortalite ve morbiditeyi artırdığını göstermektedir. Bu hastalarda kemik ağrısı, kemik kırıkları ve deformitede artış görülmekle birlikte miyopati, kas ağrısı ve tendon yırtıkları da görülür. Mineral ve kemik metabolizmasındaki bu dengesizlikler, KBH'nin erken evrelerinde başlar, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı boyunca devam eder. Bu yüzden, mineral ve kemik metabolizmasındaki dengesizliklerin önlenmesi ve bu bozuklukların KBH'nın erken evrelerinde giderilmesi ve kontrol altına alınması, kronik böbrek hastalarının yaşam kalitesinin ve ömrünün uzamasında son derece önemlidir. Bu yüzden KBH ve GFR < 60ml/dk/1.73 m^2 olan tüm hastalarda serum kalsiyum, fosfor ve intakt plazma PTH seviyeleri ölçülmelidir. Bu ölçümlerin sıklığı, KBH'nın evresine göre yapılmalıdır. Bu ölçümlerin sıklığı tablo 5'te gösterilmiştir[33, 34].

Tablo-5: KBH evrelerine göre PTH ve CA, P ölçümü

KBH EVRE	GFR	PTH ÖLÇÜMÜ	CA/P ÖLÇÜMÜ
• **EVRE 3**	30-59	Yılda bir kez	Yılda bir kez
• **EVRE 4**	15-29	3 ayda bir kez	3 ayda bir kez
• **EVRE 5**	<15 ya da diyaliz	3 ayda bir kez	Her ay

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı PTH: Parathormon CA: Kalsiyum P:Fosfor

KBH'nin çeşitli evrelerinde intakt PTH plazma düzeylerinin hedef aralığı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: KBH evrelerine göre hedef PTH değerleri

KBH EVRE	GFR	HEDEF PTH
• **EVRE 3**	30-59	35-70
• **EVRE 4**	15-29	70-110
• **EVRE 5**	<15 ya da diyaliz	150-300

2.1.4.6 Malnütrisyon

Malnütrisyon genellikle yetersiz besin alımından kaynaklanan kötü beslenme durumu olarak tanımlanır. Ancak yetersiz alım dışındaki karmaşık faktörler, üremik hastalarda beslenme ve metabolik bozuklukların ana nedenidir. Bu hastalarda, standart beslenme kılavuzlarına uygun diyet proteini ve enerji alımına rağmen serum ve doku proteinleri düşük olma eğilimindedir. Ek olarak, bazı KBH hastalarının kilolarına bakılmaksızın düşük düzeyde protein depoları vardır ve bazıları aşırı kiloludur. KBH hastalarında böyle bir durum için tamamen yeterli bir tanım bulunmamakla birlikte, yaygın olarak kullanılan terim "üremik malnütrisyon" dur. Çok sayıda çalışma, KBH ve SDBH olan hastalarda, KBH olmayan bireylere kıyasla istirahat enerji harcamalarının arttığını göstermiştir. Dinlenme enerji harcamasının diyaliz sırasında %12'den %20'ye yükseldiği gösterilmiştir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalar, sağlıklı bireylere göre daha yüksek miktarda enerji alımına ihtiyaç duyarlar. Bu yüzden KBH ve SDBH olanlar yetersiz enerji alımına duyarlıdır. Protein yetersiz beslenmesi, dünya çapında artan bir hasta popülasyonu olan KBH ve SDBH'larda yaygındır. Protein yetersiz beslenmesi artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Protein yetersiz beslenmesi, düzenli diyet izleme ve beslenme tedavisi ile önlenebilir ve büyük ölçüde tersine çevrilebilir. Diyaliz tedavisi görmeyen KBH hastaları için 0,6–0,8 g/kg/gün ve periton diyalizi veya hemodiyaliz tedavisi gören hastalar için 1,0–1,2 g/kg/gün protein alımı önerilir. KBH ve SDBH hastalarında günlük enerji alımı 30–35 kcal/kg (ideal vücut ağırlığı) olmalıdır. Çok sayıda çalışma, serum albüminin beslenme durumunun güvenilir bir göstergesi olduğunu ve ayrıca beslenme müdahalesine dikkate değer bir yanıt verdiğini göstermiştir. KBH ve SDBH'da potansiyel olarak düşük protein depolarını ve beslenme durumunu belirlemek için serum albümini rutin olarak değerlendirilir[35, 36].

2.1.4.7 Sarkopeni

Sarkopeni, yaşlanma, kronik hastalıklar (kanser dahil), düşük protein-enerji alımı ve fiziksel hareketsizlik nedeniyle herhangi bir kas dokusu ve fonksiyon kaybını içerir. KBH, protein kaybı ve üremiye bağlı çoklu metabolik düzensizlikler ile ilişkili olduğu bilinen katabolik bir durumdur. Bu yüzden KBH'da, sarkopeni yaygındır ve artmış morbidite,mortalite ve kardiyovasküler komplikasyonların oluşumu ile ilişkilidir. KBH'de, işlevsel nefron sayısının azalması böbreğin asit salgılama kapasitesini azaltır ve metabolik asidoza neden olur. Metabolik asidoz, KBH'nin en erken çıkan ve en yaygın görülen belirtilerindendir ve KBH evresi ilerledikçe asidoz kötüleşir. Aynı zamanda metabolik asidozun kendisi de KBH'nın ilerlemesine neden olur. Metabolik asidoz, KBH ve SDBH'da artmış protein katabolizmasında, negatif nitrojen dengesinde ve yağsız vücut kütlesi kaybedilmesinde önemli rol oynar. Asidoz, insülin ile büyüme hormonu direncine ve glukokortikoid aşırı salgılanmasına katkıda bulunur. Bu hormonal kusurlarda, proteinin katabolik durumuna katkıda bulunur. Sürekli sistemik ve doku inflamasyonu, KBH ve SDBH'nın belirgin bir özelliğidir. Enflamasyon, karmaşık bir dizi mekanizma yoluyla, kas proteini katabolizmasını arttırır ve kas proteini anabolizmasını baskılayarak, KBH ve SDBH'de net bir kas proteini kaybına yol açar. KBH ve SDBH'da sık görülen D vitamini yetersizliği ayrıca kas proteini dengesizliği ve katabolizma ile ilişkilendirilmiştir[36, 37].

2.1.4.8 Enfeksiyon

Böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda, sağlıklı popülasyona göre; nötrofillerin bakterisidal yeteneği azalmış olup monositler hıpoaktiftir. Dentritik hücrelerde farklılaşmanın azalmıştır, T hücre yanıtı bozulmuştur ve azalmış B lenfositler gibi ciddi oranda immün düzensizlik yaşarlar. KBH'lı hastalarda görülen bu immün disfonksiyon, böbrek yetmezliği seyrinin erken döneminde kendini gösterir. Enfeksiyonlar KBH'nin tüm evrelerindeki hastalar arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve KBH'lı hastalarda kardiyovasküler olay riskini artırarak ve sık hastaneye yatışlara yol açarak ikinci en yaygın ölüm nedenini oluşturur[38].

2.1.4.9 Dislipidemi

Dislipidemi KBH olan hastalarda KVH için potansiyel olarak değiştirilebilir bir risk faktörüdür. KBH'nın erken evrelerinde dahi dislipidemi vardır. Dislipidemi böbrek fonksiyonlarının ilerlemesi koreledir. KBH'daki dislipidemi profili, artmış trigliserit seviyesi, azalmış HDL ve değişen LDL seviyesi varlığıdır. Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi'nin güncel kılavuzları dislipideminin agresif tedavisini önermektedir. Çalışmalar, statinlerin hem lipit düşürmede hem de son evre KBH'da ve nakil sonrasında KVH olaylarının önlenmesinde güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir[39, 40].

2.1.4.10 Sıvı- Elektrolit Bozuklukları:

KBH'da, önemli elektrolit dengesizlikleri görülür. Hiperkalemi, olumsuz kardiyak sonuçlarla ilişkili potansiyel aritmi riski ve mortalite oranlarındaki artış nedeniyle en önemlilerinden biridir. Klinik uygulamada, böbrek yetmezliği ve ilaçlar (potasyum tutucu diüretikler, renin-anjiotensin-aldosteron sistem inhibitörleri (RAASi) gibi) hiperkalemi gelişimi için ana predispozan faktörlerdir. Hiperkaleminin tedavisi ise potasyumdan fakir diyet, RAASi gibi hiperkalemik ilaçların kesilmesi, değişim reçineleri ve diüretiklerin kullanımıdır. Katyon değişim reçineleri, önemli gastrointestinal yan etkilerine sahip olmasına rağmen, şu anda baskın olan tedavidir[41].

2.1.5 Tedavi

KBH'nin önlenmesi için geliştirilen stratejiler, risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların hafifletilmesini içerir. Risk altındaki topluluklar ve kişilerde, KBH başlangıcını önlemek ve progresyonu geciktirmek için erkenden taranmalı ve tedavi edilmelidir[42]. KBH hastaların da tedavi hedeflerimiz; KBH'nin ilerlemesini yavaşlatmak, süreç içinde gelişebilecek olan kansızlık, mineral ve kemik bozukluğu, elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz ve kardiyovasküler hastalık komplikasyonlarını tedavi etmek, son döneme girildiğinde ise hastayı renal replasman tedavisine (RRT) hazırlamak ve özellikle hepatit B için bir bağışıklama programı oluşturmaktır. Tedavinin her aşamasında beslenmenin düzenlenmesi ve psikolojik destek gibi multidisipliner yaklaşım olmazsa olmazlarımızdır[43].

Böbrek hastalığının progresyonunu yavaşlatmak adına yapılan müdahaleler ve KVH riskini azaltmaya yönelik önlemler, evre 1 ve 2'de başlamalıdır. KBH'nin ilerlemesini

yavaşlatmak için; proteinürisi 500 mg/24 saatin üzerinde olan hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin veya anjiyotensin reseptör blokerlerinin kullanımı, kan basıncının 130/80 mmHg'nin altına düşürülmesi, diyabetik hastalar için %7'den daha düşük HBA1C seviyelerine ulaşmaya çalışılması, bir diyetisyen tarafından belirtilen ve yönetilen protein kısıtlamasına uyulması, metabolik asidozun düzeltilmesi ve sigarayı bırakmak için teşvik edilmesi gerekmektedir. Hipertansiyon, kronik böbrek hastalığının hem nedeni hem de komplikasyonu olduğu için tüm hastalarda sıkı kontrol edilmelidir. Anemi, yetersiz beslenme, kemik mineral hastalıkları, nöropati ve azalmış yaşam kalitesi gibi diğer komplikasyonların değerlendirilmesi ve tedavisi, GFR 60'ın altına düştüğünde prevalansları artmaya başladığı için, evre 3'te yapılmalıdır. Üremik semptomların başlaması ile diyaliz ve transplantasyon gibi renal replasman tedavileri gündeme gelir. Bu tedaviler için hazırlıklar GFR 15 ml/dk'nın altına düştüğünde yani evre 5'te başlamalıdır[14, 44]

Çoğu organ sistemini tutan kronik böbrek hastalığı ve komplikasyonları önlenebilir, ancak zamanında teşhis için farkındalık ve doğru yöntemlerin kullanılması gerekir. Etkili yöntemler, kronik böbrek hastalığının ilerleme hızını ve kardiyovasküler ölüm ihtimalini azaltabilir. En önemlisi, tercihen renin-anjiyotensin yolağında blokaj yapan ilaçlarla kan basıncının kontrolü ve optimal glisemik kontroldür[16]. Son çalışmalar , sıkı kan basıncı kontrolünün sağlanması ve bunun anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gibi veya RAASi gibi RAS blokajı yapan ilaçlarla sağlanmasının proteinüriyi azalttığı ve SDBH'na ilerlemeyi önlediği göstermiştir[23]. Proteinüriyi düşürmek her zaman böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirir. Böbrek Hastalığında Diyetin Değiştirilmesi (MDRD) çalışması, proteinürideki azalmayı GFR düşüşündeki azalmanın takip ettiğini göstermiştir[45].

Yapılan çalışmalar, kan şekeri düzeyinin etkili bir şekilde kontrol altına alınmasının diyabetik böbrek hastalığının insidansını ve progresyonunu kayda değer miktarda azalttığını göstermektedir[26]. Tip 2 diyabette diyabetik nefropatinin ilerlemesini önlemek veya geciktirmek için önemli stratejiler, mikroalbuminüri veya proteinüriyi azaltmak için agresif bir kan basıncı kontrolünü içerir. Tercih edilen ilaçlar ARB ve ACE inhibitörüdür[46].

Kilo verme, sigarayı bırakma gibi yaşam tarzının değiştirilmesi, dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin düzeltilmesi, SDBH'na ilerlemeyi yavaşlatır.

Hastalar kolesterolden fakir beslenmelidir. Hipertansiyon ya da kalp yetersizliği varsa tuzsuz diyet tercih edilmelidir. Sistemik ve intraglomeruler basıncı düşürmek için; hastanın tansiyonu tolere edebileceği en düşük değerlerde tutulmalıdır. Bu amaçla ACE inhibitörleri ve ARB'ler en iyi seçeneklerdir. Başlandıktan sonra kreatinin değerinde bir miktar artışa neden olabilirler fakat bazalin %25'inden az olan kreatin artışlarında ilaçlar kesilmez. Tiazid diüretikleri GFR 30'un altında kullanılmaları önerilmez. Fosfat yüksekliğinde; ilk olarak diyette fosfor kısıtlanır. Aynı zamanda şelatörlerde kullanılmalıdır. Bu amaçla kalsiyum asetat/karbonat kullanılmalıdır. Hiperlipidemi tedavisi için; diyet ve lüzum halinde statinler kullanımı önerilir. Cilt bulguları varsa parathormon bakılmalı ve hedef aralığın üstündeyse PTH düşürücü tedavi başlanmalıdır. Huzursuz bacak sendromu için diazem verilebilir. Gereklilik durumunda diyaliz uygulanabilir. Üremik perikardit varlığında mutlaka diyaliz planlanmalıdır. Diyabetik hastalarda insülin gereksinimi azalır. Hiperpotasemi durumunda potasyumdan fakir diyet verilir. Gereklilik halinde kayekselat kullanılabilir. Üremiye bağlı anemi durumunda hedef hematokrit düzeyi %30' dur. Fakat anemi yapan diğer nedenler ekarte edildikten sonra eritropoetin başlanır.

Diyalizin mutlaka gerekli olduğu durumlar; üremik perikardit varlığı, üremik ensefalopati gelişmesi veya üremik nöropati (konvülsiyon, oryantasyon bozukluğu, konfuzyon, miyoklonus)olması, pulmoner ödem ve tedaviye dirençli hipervolemi ,hipertansiyon, hiperpotasemi olması, üremik kanamaların olması , sık bulantı, kusma ve halsizlik gibi semptomların olması, kreatinin düzeyinin >12 mg/dl ve BUN >100 mg/dl olmasıdır.

Kemik minarel bozukluklarının tedavisi;

Serum fosfor seviyeleri KBH'nin 3. ve 4. Evrelerinde >4,6 mg/dL yükseldiğinde ve Evre 5 Böbrek yetmezliği olanlarda >5,5 mg/dL yükseldiğinde ve PTH'nın plazma seviyeleri KBH evresinin hedef aralığının üzerine çıktığında, diyet fosforu 800 ila 1000 mg/gün (diyet proteini gereksinimlerine göre ayarlanmış) ile sınırlandırılmalıdır. Diyette fosfor kısıtlamasına başlandıktan sonra her ay serum fosfor seviyeleri izlenmelidir. Evre 3 ve 4 KBH hastalarında; fosfor veya intakt PTH seviyeleri, diyetteki fosfor kısıtlamasına rağmen hedef aralık içinde tutulamıyorsa fosfat bağlayıcılar reçete edilmelidir. Kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar, serum fosfor seviyelerini düşürmede etkilidir ve başlangıç bağlayıcı tedavisi olarak kullanılabilir. Evre 5 KBH hastalarında;

Hem kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar hem de diğer kalsiyum, alüminyum ve magnezyum içermeyen fosfat bağlayıcı ajanlar (sevelamer HCI gibi) serum fosfor düzeylerini düşürmede etkilidir ve her ikisi de birincil tedavi olarak kullanılabilir. Kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar veya diğer kalsiyum dışı, alüminyum dışı, magnezyum içermeyen fosfat bağlayıcı ajanların kullanılmasına rağmen hiperfosfatemisi (serum fosforu >5,5 mg/dL) olan diyaliz hastalarında, ikisi birlikte kombinasyon olarak kullanılabilir. Kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar tarafından sağlanan toplam elemental kalsiyum dozu 1.500 mg/gün'ü geçmemeli ve toplam elemental kalsiyum alımı (diyet kalsiyumu dahil) 2.000 mg/gün'ü geçmemelidir. Kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar, 2 ardışık ölçümde hiperkalsemik (düzeltilmiş serum kalsiyumu >10,2 mg/dL) veya plazma PTH düzeyleri <150 pg/mL olan diyaliz hastalarında kullanılmamalıdır. Kalsiyum içermeyen fosfat bağlayıcılar, ciddi vasküler ve/veya diğer yumuşak doku kalsifikasyonları olan diyaliz hastalarında tercih edilir.

Düzeltilmiş toplam kalsiyumun serum seviyeleri, kullanılan laboratuvar için normal aralıkta, tercihen alt uca doğru tutulmalıdır. Düzeltilmiş toplam serum kalsiyum seviyesinin 10,2 mg/dL'yi aşması durumunda, serum kalsiyumunun yükselmesine neden olan tedaviler ayarlanmalıdır, örneğin; kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar alan hastalarda doz azaltılmalı veya tedavi kalsiyum, alüminyum ve magnezyum içermeyen bir fosfat bağlayıcıya geçilmelidir. Aktif D vitamini sterolleri alan hastalarda, düzeltilmiş toplam kalsiyumun serum seviyeleri hedef aralığa dönene kadar doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir. D vitamini tedavisinin değiştirilmesine ve/veya kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcıların kesilmesine rağmen hiperkalsemi (düzeltilmiş toplam kalsiyum serum seviyeleri >10,2 mg/dL) devam ederse, düşük diyalizat kalsiyumu kullanılarak diyaliz 3 ila 4 hafta kullanılabilir. Evre 3-5 KBH hastalarında; toplam elementel kalsiyum alımı (hem diyetle alınan kalsiyum hem de kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar dahil) günde 2.000 mg'ı geçmemelidir. Düzeltilmiş kalsiyum düzeyi düşük olan hastalarda, parestezi, chvostek, trousseau belirtileri, bronkospazm, laringospazm, tetani ve/veya nöbetler gibi klinik hipokalsemi semptomların olması veya plazma intakt PTH düzeyinin, KBH aşaması için hedef aralığın üzerinde olması durumunda hastalara kalsiyum düzeyini artıran tedaviler verilmelidir. Hipokalsemi tedavisi, kalsiyum karbonat gibi kalsiyum tuzlarını ve/veya oral D vitamini sterollerini içermelidir[33].

KBH hastalarında D vitamini eksikliğinin önlenmesi ve tedavisi

Evre 3 KBH ile birlikte evre ilerledikçe böbrek parankim kaybı ve buna bağlı olarak kalsiyum düzeyinde ve böbreklerde üretilen aktif D vitamini değerlerinde düşmeler meydana gelir. Buna karşılık fosfat ve paratiroid hormon değerleri yükselir. Bu duruma sekonder hiperparatiroidi denmektedir ve bu durum kemik-mineral metabolizmasında bozukluklara neden olmaktadır. Evre 3-5 kronik böbrek hastalarında mevcut olan kemik-mineral metabolizmasındaki bozuklular, kemik yapı ve fonksiyon bozukluğuna neden olur. Bu durum renal osteodistrofi olarak adlandırılmaktadır. Sekonder hiperparatiroidi tedavisinde: hiperfosfatemi ile hipokalseminin düzeltilmesi ve direkt PTH düşürülmesihedeflenir. PTH düşürücü tedavi olarak kalsitriol, D vitamini analogları veya kalsimimetikler kullanılabilir. PTH düşürücü tedavide en sık aktif D vitamini (1-25(OH)2 D vitamini=kalsitriol) ve alfakalsidiol kullanılır. Kalsimimetikler (cinacalcet) ise sadece diyalize giren hastalarda kullanılır[47].

Yüksek dönüşümlü kemik hastalığının tedavisi;

İntakt PTH >70 pg/mL (Evre 3) veya >110 pg/mL (Evre 4) plazma seviyelerine sahip KBH hastalarında (2 ardışık ölçümde), diyetle fosfat alımı kısıtlanmalıdır. Eğer bu, plazma PTH düzeylerini düşürmede etkisiz kalırsa, kemik hastalığını önlemek veya iyileştirmek için kalsitriol veya analoglarından biri verilmelidir. Evre 5 KBH hastalarında İntakt PTH (>300 pg/mL), kalsitriol veya analoglarından birinin PTH aşırı aktivitesinin kemik özelliklerini tersine çevirmek (yani, yüksek dönüşümlü kemik hastalığı) ve kusurlu mineralizasyonu tedavi etmek için kullanılabilir[33].

Adinamik kemik hastalığının tedavisi;

Evre 5 KBH'da ki adinamik kemik hastalığı (ya kemik biyopsisi ya da intakt PTH <100 pg/mL ile belirlendiği üzere), kemik döngüsünü artırmak için intakt PTH'nın plazma düzeylerinin yükselmesine izin verilerek tedavi edilmelidir. Bu, kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcıların ve D vitamini dozlarının azaltılması veya bu tür tedavilerin ortadan kaldırılmasıyla başarılabilir[33].

Aneminin tedavisi;

KBH hastalarında, prediyaliz ve periton diyalizi hastalarında transferrin doygunluğunun (TSAT) ≤%20 ve serum ferritin konsantrasyonunun ≤100 ng/mL veya hemodiyaliz hastalarında ≤200 ng/mL olması demir eksikliği olarak tanımlanır. Kılavuzlara göre, diyaliz tedavisi gören KBH hastalarında intravenöz (iv) demir takviyesi daha çok önerilirken, Evre 3-5 KBH hastalarında iv ya da oral demir replasmanın önerilir. KBH'lı hastaların demir depoları dolu ise Hb<11 g/dl ve aneminin diğer sebepleri ekarte edildiğinde eritropoez uyarıcı ajan yani eritropoetin başlanabilir. Hedef Hb değeri 11-12 g/dl arasıdır (13 g/dl üzeri önerilmemektedir). Tedavinin ilk safhalarında hemoglobin değeri 2 haftada bir, idame tedavisinde ise ayda bir ölçülmelidir[48].

2.2 SARKOPENİ

2.2.1 Tanımı

Sarkopeni, bedensel engel, düşük yaşam kalitesi ve hayatın son bulması gibi olumsuz sonuçlar doğuran, progresif ve yaygın bir şekilde iskelet kası kütlesi ve kuvvet kaybının olduğu bir hastalıktır. Sarkopeni genellikle yaşlıların bir hastalığı olarak kabul edilir. Fakat gelişiminde, kasları kullanmama, yetersiz beslenme ve kaşeksi gibi sadece yaşlı bireylerde gözükmeyen faktörler etkili olabilir. Ya da enflamatuar hastalığı olan genç hastalarda da görülebilir. Sarkopeni, kas miktarındaki azalma, kuvvet kaybı, düşme olasılığının artması ve özerklik kaybı ile fonksiyonel bozulmadan direk sorumludur. Yakın zamanda sarkopeni tanımı için yayılan üç konsensus belgesi; Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP), Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği Özel İlgi Grupları (ESPEN) ve Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IWGS) himayesinde yazılmıştır.

EWGSOP tanımı; Düşük iskelet kas kütlesi ve düşük kas kuvveti veya düşük kas performansı olması; her üç koşul da mevcut olduğunda şiddetli sarkopeni denebilir.

Ayrıca EWGSOP, sarkopeniyi; presarkopeni, sarkopeni ve şiddetli sarkopeni olarak evrelere ayırmıştır. Presarkopeni, kas gücü veya fiziksel performansın etkilenmediği düşük kas kütlesinin olduğu evredir. Sarkopeni evresi düşük kas kütlesinin yanında kas kuvvetinin veya fiziksel performansın düşük olması durumudur. Şiddetli sarkopeni ise, kas kütlesinin, kas gücünün ve fiziksel performansın hepsinin düşük olduğu evredir[49].

Sarkopeni evrelerini tanımak, tedavi seçimi ve iyileşme hedeflerinin belirlenmesine yardımcı olur.

2.2.2 Epidemiyoloji

Sarkopeni sıklığı 65 -70 yaş arasındaki bireylerde %14 iken, 80 yaş üstü bireylerde %53'e çıkmaktadır. Dünya geneline bakıldığında 60 yaşından büyük insan sayısının 2000 yılında 600 milyon civarında olduğu tahmin ediliyor ve bu sayının 2025'te 1,2 milyara çıkması ön görülüyor. Dolayısıyla bugün 50 milyon kişi, önümüzdeki 40 yılda da 200 milyondan fazla kişinin etkilenmesi bekleniyor. Sarkopeni çok yaygın görülmekle birlikte frajilite, sakatlık, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir[49]. Prevalans hem erkeklerde hem de kadınlarda artmaktadır, ancak gerçekte 75 yaş üstü erkeklerde (%58) kadınlardan (%45) daha yüksektir.

2.2.3 Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri

Sarkopeninin mekanizmaları net olarak bilinmemekle birlikte birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Sarkopenı için risk faktörleri; ileri yaş, cinsiyet, düşük fiziksel aktivite, obezite, osteoporoz ve tip 2 diyabet ve insülin direnci gibi majör komorbiditeler, yetersiz enerji ve protein alımı, azalmış D vitamini alımı ve insülin benzeri büyüme faktörü-1, testosteron ve östrojen gibi kas kütlesinin korunmasında katkıları olan hormonlardaki düşüşlerdir. Visseral yağdaki artışlar, insülin direncini artırmakla birlikte kaslar üzerinde katabolik etkisi olan proinflamatuar sitokinlerin salınmasına sebep olur. Son çalışmalar, inflamasyonun direk sarkopeni ile ilgili olabileceğini göstermiştir. Örneğin; C-reaktif protein ve interlökin-6'nın toplam yağ kütlesi ile doğru orantılı, yağa göre ayarlanmış apendiküler yağsız kütle ile ters orantılı olduğu, TNF-α'nın, kas kütlesi ve gücünde azalma ile en tutarlı ilişkileri gösterdiği bildirilmiştir. Kronik hastalık durumları, enflamatuar yolağı en fazla aktive edenler arasındadır. Örneğin; SLE ve RA gibi birçok inflamatuar romatolojik durum, kas rejenerasyonunu olumsuz etkileyen ve kas kaybına neden olan inflamatuar yolakların kronik aktivasyonu ile ilişkilidir. Böbrek yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği gibi birçok kronik durum, inflamatuar mediyatörleri artırarak sarkopeni gelişimini hızlandırır. Ayrıca düşük 25[OH]D düzeylerinin yaşlı erkek ve kadınlarda sarkopeni riskini artırdığını bildirilmiştir[49].

EWGSOP, yaşlanma bağlı gelişen sarkopeniyi primer sarkopeni olarak adlandırmıştır. Yaştan bağımsız bir şekilde çeşitli nedenlerle yetişkin yaşamının erken dönemlerinde ortaya çıkabilen sarkopeniye ise sekonder sarkopeni denmiştir. Sekonder sarkopeni, fiziksel aktivitenin düşük olduğu durumlarda (yatak istirahati, immobil hayat tarzı), çeşitli hastalıklarda (ileri organ yetmezliği, inflamatuar, malign ya da endokrin hastalıklar) ve yetersiz gıda alımı, emilim bozukluğu ya da gastrointestinal hastalıklar gibi beslenme ile ilişkili faktörlerle ortaya çıkabilir. KBH'de sarkopeni, hastalıktan ve diyaliz prosedüründen kaynaklanan hızlandırılmış protein katabolizmasının bir sonucu olarak düşük enerji ve protein alımları ile birlikte ortaya çıktığı için yaşa bağlı değildir[50].

2.2.4 Tanısı

Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından 2010 yılında sarkopeni tanımı geliştirildi. Ekim 2018'de EWGSOP, sarkopeninin yeni bir operasyonel tanımı olan EWGSOP2'yi önerdi. EWGSOP1'e göre sarkopeni, düşük kas kütlesi (yani, kadınlar için ≤5,5 kg/m^2, erkekler için ≤7,26 kg/m^2) ile düşük el kavrama kuvveti (yani, kadınlar için <20 kg, erkekler için <30 kg) ve/veya düşük fiziksel performans olarak tanımlanır. EWGSOP2 tanımında yeni algoritma ve eşikler oluşturulmuştur; bu nedenle sarkopeni, düşük kavrama kuvveti (kadınlar için <16 kg, erkekler için <26 kg) ve düşük kas kütlesi (kadınlar için <6,0 kg/m^2, erkekler için <7,0 kg/m^2) ile karakterize edilir. Eğer düşük fiziksel performans da mevcutsa "şiddetli sarkopeni" olarak ifade edilir[51].

Azalmış kas kuvveti tespitinde ideal test olarak el kavrama kuvveti ölçümü tercih edilir. El kavrama kuvveti testi, el dinamometresi ile ölçülür. Her iki el için 30 saniye aralıklarla üçer kez ölçüm yapılır ve en yüksek ölçülen değer çalışmaya dahil edilir. Kavrama gücünün cinsiyete göre sınır değerleri belirlenmiştir. Fiziksel performans, hareketle ilişkili genel vücut fonksiyonlarının objektif bir göstergesidir. Sadece kas fonksiyonlarını değil, periferik ve santral sinir sistemi fonksiyonlarınında değerlendirilmesinde fayda sağlar. Fiziksel performans ölçümünde; yürüme hızı, "kısa fiziksel performans bataryası", "zamanlı kalk ve yürü testi" ve "400 metre yürüme testi" kullanılabilir. Bu testler arasında yürüme hızını değerlendirmede en sık kullanılan ve EWGSOP tarafından önerilen test "4 metre normal yürüme hızı testi" dir. Yürüme hızı için sınır değer 0,8 m/sn olarak belirlenmiştir. <0,8 m/sn yürüme hızı ağır sarkopeninin

bir göstergesi olarak kabul görmektedir. Sarkopeninin kesin tanısı için gerekli olan kas miktarı ve kalitesinin değerlendirilmesi görüntüleme yöntemleriyle yapılmaktadır[52].

Sarkopeni tanısında kas miktarı ölçümünde görüntüleme yöntemleri giderek daha çok önem kazanmıştır. Bu amaçla DXA (dual enerjili X-ışını absorbsiyometri), BT (bilgisayarlı tomografi), US (ultrason) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve BIA (Biyoelektrik empedans analizi) kullanılmaktadır. EWGSOP göre, BT ve MRG, iskelet kas kütlesini tahmin etmede altın standartlardır ve araştırma ve klinik kullanım için alternatif bir tercih edilen yöntem ve indeks olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemler pahalıdır, taşınabilirliği sınırlıdır. MRG haricinde radyasyona maruz kalmayı gerektirir. Bu nedenle rutin kullanımları sınırlıdır. Biyoelektrik empedans analizi (BIA) ucuzdur, kullanımı kolaydır ve taşınabilirdir ve radyasyona maruziyet söz konusu değilidir. Bu nedenle BIA, sarkopeni araştırmalarında faydalı olabilir[53].

2.2.5 Sarkopeni Tedavisi

Sarkopeninin multifaktöriyel nedenlerinin anlaşılmasında ciddi ilerleme olmasına rağmen, müdahalelerin birçoğu, hastanın aktivitesinin artırılması ve yeterli beslenme sağlanması ile çevresel nedenlerin iyileştirilmesine odaklanmıştır. Son çalışmalar, fiziksel aktif ve düzenli beslenen yaşlılarda kas protein sentezindeki önemli artışlara işaret ediyor[54].

2.3 KIRILGANLIK

2.3.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Kırılganlık, yaşlılarda homeostatik rezervin azalmasının kişiyi olası stres faktörlerine karşı artan bir savunmasızlık durumuna sokmasıdır yani hastanın stresörlerle başa çıkma yeteneğinin azalmasıdır. Birçok klinik olumsuz sonuçlarla yakından ilişkilidir (mortalite artışı ve fonksiyonel bağımlılık gibi). Ayrıca tıbbi harcamalarda artışa sebep olur. Kırılganlığın, medikal tedavi alan ya da cerrahi prosedürler uygulanan hastalarda olumsuz sonuçlar için bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle, kırılganlığı tespit etmek için uygun bir metodoloji çok önemlidir ve geriatrik araştırmalarda birçok indeks ve kriter geliştirilmiş ve değerlendirilmiştir. Morley ve ark., kırılganlık halini

taramak için kolay bir yöntem olan yani 5 maddelik basit bir anket içeren ve fizik muayene gerektirmeyen FRAIL ölçeğini önermişlerdir. FRAİL ölçeğinde yorgunluk, direnç, ambulasyon, hastalıklar ve kilo kaybı sorgulanmaktadır. Bu skalanın klinik pratikte geçerliliği gösterilmiştir. Ayrıca ölçeğin maddelerinin kırılganlık biyobelirteçleri ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir[55]. Kırılganlık prevalansı hem gelişmiş ülkelerde hem de az gelişmiş ülkelerde %4 ila %59 arasında değişmektedir. Kırılganlık düzeyleri genellikle tüm toplumlarda kadınlar arasında daha yüksektir. Ayrıca kırılganlık ile eğitim arasında ve kırılganlık ile ekonomik düzey arasında ters bir ilişki söz konusudur[56].

2.3.2 Etiyopatogenez

Son birkaç yıl içinde derlenen literatüre bakıldığında, kırılganlığın patogenezinde, kronik inflamasyon ve çok sistemli patofizyolojik süreç dikkat çekmektedir. Kronik inflamasyon temel mekanizma olmakla birlikte diğer potansiyel etkenler; genetik ve metabolik faktörler, çevresel stres faktörleri, yaşam tarzı ile akut ve kronik hastalıklardır.

Yapılan araştırmalar, IL-6 seviyesinin yüksekliği ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi göstermiştir. IL-6 gibi inflamatuar sitokinler, direk kırılganlığa veya kırılganlığın parametrelerine (azalmış kas miktarı, gücü ve azalmış fiziksel performans) katkı sağlayabilir. İlaveten kırılgan ihtiyarlarda CRP ve TNF-α gibi inflamatuar moleküllerin yüksek seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. Zayıflık ve azalmış motor performansın kırılganlığın ana bileşenleri olduğu dikkate alındığında, sarkopeninin kırılganlığa önemli bir katkıda bulunduğu söylenebilir. Postmenopozal dönemde östrojen seviyesinin hızlı bir şekilde düşmesi ve yaşlı erkeklerde testosteronun azalması kas kütlesi ve kas gücü kaybına neden olur. BH(büyüme hormonu)'nın bir sinyal hedefi olan seks hormonu dehidroepiandrosteron sülfat ve IGF-1'in (insülin benzeri büyüme faktörü) dolaşımdaki seviyeleri, kırılgan olan yaşlılarda, kırılgan olmayan yaşlılara oranla önemli ölçüde daha düşüktür. Yaşlı kişilerde kortizol ve D vitamini kırılganlık ile ilişkilendirilmiştir. Yaşlılarda yapılan prospektif kohort çalışmalar, D vitamini eksikliğinin, özellikle yaşlı erkeklerde kırılganlıkla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Blaum ve arkadaşlarının çalışmasında, 70-79 yaş arasındaki kadınlarda obezite ile kırılganlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur[57].

2.3.3 Tedavi

Kırılganlığa yönelik müdahaleler, kırılganlığın şiddetini azaltmayı, kırılganlığı geciktirmeyi, kırılganlığın geri çevrilemeyeceği durumlarda ise kötü sağlık sonuçlarını önlemeyi hedeflemektedir. Şuana kadar egzersiz, kırılganlığın tedavisinde en iyi sonuçlara sahip tedavi yöntemidir. Egzersizin vücutta tüm sistemler üzerinde faydalı etkileri vardır. Birçok çalışmada, egzersizin kas gücü ve fiziksel performans üzerindeki olumlu etkisi gösterilmiştir. Beslenme müdahalesi, yetersiz beslenme durumunu iyileştirip kırılganlığa olumlu yönde etki edebilecek farmakolojik olmayan bir seçenektir. Kırılganlık tedavisinde farmakolojik tedavinin etkileri yeterince gösterilememiştir. Örneğin testosteron gibi hormonal destekler yada postmenopozal dönemde verilebilen östrojen tedavisi kas kuvvetini artırır. Fakat ciddi sistemik yan etkilere sahiptir. Anti-inflamatuar ajanlar, özellikle yaşlılarda önemli yan etkilere neden olur. D vitamininin güvenlik profili gayet iyidir. Fakat D vitamini tedavisinin kırılganlığın önlenmesi ve tedavisindeki klinik faydaları henüz araştırılmamıştır. Tedavi hedefinin diğer önemli alanı, kırılganlığın geri çevrilemediği durumlarda fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirerek sosyoekonomik ve çevresel stres faktörlerini azaltmak, hastaneye yatışları azaltmak, yaşam kalitesini yükseltmek ve erken mortaliteyi azaltmaktır. Kısaca, egzersiz ve kapsamlı değerlendirme, şuan için kırılganlık sendromunda anahtar müdahalelerdir. Kırılganlığın biyolojik temeli ne kadar çok anlaşılabilirse, spesifik tedavi stratejilerin geliştirilmesi o kadar muhtemeldir[57].

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız kesitsel, tek merkezli bir araştırma olarak planlandı. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.06.2022 tarihli ve "15/13" karar sayısıyla gerekli izinler alındı. Araştırmanın amacını belirten bir açıklama ve onay formu gönüllülere ya da yakınlarına imzalatılarak gönüllülerin onayı alındı.

3.1 Katılımcılar

Birinci gruba evre 3 KBH olan 40 hasta, ikinci gruba evre 4 KBH olan 33 hasta, üçüncü gruba evre 5 KBH olan 30 hasta ve dördüncü gruba bilinen herhangi bir böbrek hastalığı olmayan yaklaşık 30 sağlıklı erişkin katılımcı dahil edildi. Aktif malignitesi olanlar, konjenital ya da edinsel kas hastalığı olanlar, renal replasman tedavisi alan hastalar, evre 1-2 KBH olan hastalar, antropometrik ölçümü yapılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2 Araştırmanin Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri

Çalışmaya dahil edilen kişilerin, yaşları, cinsiyeti, kilosu, boyu, beden kitle indeksleri ve demografik bilgilerini kaydettik. Son 1 hafta içinde alınan kan örneklerinden yapılan laboratuvar değerlendirmelerinden serum Na, K, üre, kreatinin, eGFR, ürik asit, albümin, AST, ALT, LDL, HDL, total kolesterol, trigliseritler, LDH, hemoglobin, demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu, ferritin, vitamin B12, 25 (OH) vitamin D3, folat değerleri kaydedildi. Ayrıca, ek hastalıklar (DM (diyabetes mellitus), HT (hipertansiyon), KAH (koroner arter hastalığı), kalp yetmezliği, serebrovasküler olay, astım, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) gibi) ve hastaların kullandığı ilaçları kaydedildi.

Sarkopeni tanı kriterleri EWGSOP2'ye göre belirlendi. Katılımcıların kas güçleri el kavrama testi ile, kas kütleleri biyoimpedans analizi ile ve fiziksel performansları ise 4 metre yürüme testi ile ölçüldü.

Kırılganlık için yorgunluk durumu, direnci, hareketlilik, kilo kaybı ve diğer hastalıklarının sorgulandığı toplam 5 sorudan oluşan FRAIL ölçeği kullanıldı.

FRAIL Ölçeğinin Uygulanması

Katılımcılar FRAIL ölçeği (Ek-1) ile değerlendirilip aldıkları puanlar kaydedildi. Toplamda 0 puan kişiler normal olarak değerlendirilirken, 1-2 puan alan kişiler pre-frail, 3-5 puan alan kişiler ise frail olarak değerlendirilmiştir[58].

Fiziksel Performans Değerlendirilmesi

Fiziksel performans değerlendirilmesi için katılımcılara 4 metre yürüme testi uygulandı. Kişilerden 4 metrelik mesafeyi rutin hayatındaki gibi normal hızında yürümesi istendi. Yürüme süresi saniye cinsinden hesaplanıp, 4 metrelik mesafe kaydedilen sürelere bölünerek yürüme hızı m/sn cinsinden hesaplandı. Yürüme hızı eğer <0,8 m/sn ise kişi sarkopeni açısından riskli olarak kabul edildi[59].

Kavrama gücü değerlendirilmesi

Ölçümler Camry marka el dinamometresi ile yapıldı. Baskın el ile en az 30 saniye aralarla üçer ölçüm yapılıp maksimum değerler kaydedildi. EWGSOP kriterlerine göre kadında 22 kg, erkekde 32 kg' ın altında olan değerler düşük kavrama gücü olarak kabul edildi. Bu el kavrama gücü sınırları Türkiye'den Bahat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vurgulanan değerleridir[60].

Kas Kütlesi ölçümü

Kas kütlesi Biyoimpedans TANITA (type BC-418 MA) cihazı ile ölçüldü. Hastada iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütlesi indeksi hesaplandı. EWGSOP2'de cinsiyete göre belirlenmiş olan sınırlara göz önüne alınarak karşılaştırıldı. TANITA ile ölçülen fat free mass (yağsız kütle; FFM) değerleri her hasta için kaydedildi. FFM değerinin 0,566 katsayısı ile çarpılmasıyla tahmini iskelet kas kütlesi yani SMM değerleri hesaplandı. FFM ve SMM değerlerinin katılımcıların boyunun karesine (metrekare cinsinden) bölünmesiyle FFM indeks (FFMI) 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. SMI sınır değerleri Türkiye'de Bahat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada belirlenen referanslara göre yapıldı. Buna göre, kadınlarda 10,1 kg/m^2, erkeklerde ise 10,9 kg/m^2 değerinin altında olması düşük kas kütlesi olarak değerlendirildi[60] [61].

3.3 İstatistiksel Analiz

Veriler toplanıp SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programına aktarılarak analizler yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile belirtilirken sayısal parametreler Kolmogorov-Smimov testi, histogram ve varyasyon katsayısı ile değerlendirilerek, normal dağılıp dağılmadıklarına bakıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama ± Standart sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise ortalama değer (minimum-maksimum) ile gösterildi. Katılımcılar KBH durumu ve KBH evrelerine göre gruplara ayrıldıktan sonra gruplar arasında sayısal ve kategorik veriler sarkopeni ve kırılganlık durumuna göre analiz edildi. <0,05 altındaki p-değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Ki-kare testi için posthoc analizlerde bonferroni-adjusted z testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile gösterildi (aynı harf ile gösterilenler, aralarında istatistiksel olarak fark olmayanlardır). Normal dağılmayan sayısal parametreler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra ile analiz edilirken gruplar arasında trend göstermiyorsa, bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi ile posthoc analizleri yapıldı. Trend analiz p-değeri<0,05 olanlar * ile gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan farklar üst simge ile ifade edildi (aynı harf ile gösterilenler aralarında istatistiksel anlamlı fark olmayanlardır).

Normal dağılım gösteren sayısal parametreler gruplar arasında karşılaştırılırken ANOVA testi kullanıldı ve posthoc analizler Tukey testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlı çıkan farklar üst simge ile ifade edildi (aynı harf ile gösterilenler aralarında istatistiksel anlamlı fark olmayanlardır).

Sarkopeni ve kırılganlık ile bağımsız ilişkili parametreler çok değişkenli regresyon analizi ile incelendi. Tek değişkenli analizlerde sarkopeni ve kırılganlık ile istatistiksel anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilen parametreler çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ile Backward metodu kullanılarak incelendi. Son aşamalar için Omnibus test p-değeri <0,001 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi'nde yapılan bu çalışmaya Evre 3-4-5 Kronik böbrek hastalığı olan her evreden en az 30'ar kişinin dahil edildiği 103 kişilik bir hasta grubu ve bilinen herhangi bir kronik böbrek hastalığı olmayan 30 kişilik bir kontrol grubu dahil edildi.

Katılımcıların %50,4'ü kadındı. %71'i evli olmakla birlikte %82'si eş ya da çocuğu ile yaşamaktaydı. Katılımcıların %51,9 ilkokul mezunuyken %27,1 üniversite mezunuydu.

Kırılganlık ölçek skoruna göre katılımcıların %41,4'ü kırılganlık öncesi dönemdeydi, %22,6'sı ise kırılgandı. Katılımcıların %60,9'unun kas gücünün, %89,5'un ise yürüme hızının normal olduğu görüldü. Katılımcıların %99,2'sinin FFM (yağsız kas kütlesi) normal olduğu, SMM (iskelate kas kitlesi) indexisine bakıldığında ise katılımcıların %72, 9'u normal tespit edildi. Katılımcıların %3'ünün şiddetli sarkopenik, %6'sının sarkopenik, %30,1'inin muhtemel sarkopenik olduğu, %60,9'unun ise sarkopenik olmadığı görüldü. tespit edildi. Katılımcıların %22,6'sını herhangi bir kronik böbrek hastalığı olmayan grup oluşturur iken, %30,1'i Evre 3 KBH, %24,8'i Evre 4 KBH, %22,6'yı ise Evre 5 KBH grupları oluşturmaktaydı. Katılımcıların %30,1'inde Diyabetes mellitus, %66,9 unda Hipertansiyon hastalığı olduğu görüldü. Genel kategorik değişkenler tablo-7'de sunulmuştur.

Tablo-7: Genel kategorik değişkenlerin sunumu

Parametreler	**n (%)**	**Parametreler**	**n (%)**
Cinsiyet		***Yürüme hızı kategorize***	
• **Erkek**	66(49,6)	• Yürüme hızı düşük	14(10,5)
• **Kadın**	67(50,4)	• Yürüme hızı normal	119(89,5)
Medeni durum		***Sarkopeni***	
• **Evli**	95 (71,4)	• Muhtemel sarkopenik	40(30,1)

• **Bekar**	18 (13,5)	• Sarkopenik	8(6)
• **Dul**	20(15)	• Şiddetli sarkopenik	4(3)
Eğitim durumu		• Sarkopenisi olmayanlar	81(60,9)
• **Okur-yazar değil**	12(9)	***Sarkopeni dikotomize***	
• **İlkokul**	69(51,9)	• Normal	81(60,9)
• **Ortaokul**	6(4,5)	• Sarkopenik ya da dinapenik	52(39,1)
• **Lise**	10(7,5)	***FFMI kategorize***	
• **Üniversite**	36(27,1)	• FFMI düşük	1(0,8)
Kiminle yaşıyor		• FFMI normal	132(99,2)
• **Yalnız**	16(12)	***KBH Hasta grupları***	103(774)
• **Eş-çocuk**	109(82)	• Kontrol	30(22,6)
• **Akraba**	8(6)	• KBH	103(77,4)
Kırılganlık ölçek skoru		***KBH EVRE***	
Normal	48(36,1)	• KBH'sı olmayanlar	30(22,6)
Prefrail	55(41,4)	• EVRE3	40(30,1)
Kırılganlık	30(22,6)	• EVRE4	33(24,8)
Kırılganlık dikotomize		• EVRE5	30(22,6)
Normal	48(36,1)	***KAH***	29(21,8)
Prefrail ya da Kırılganlık	85(63,9)	***SVO***	4(3)
Kas gücü kategorize		***HPL***	19(14,3)
Kas gücü düşük	52(39,1)	***GUATR***	12(9)
Kas gücü normal	81(60,9)	***HT***	89(66,9)
SMMI kategorize		***ASTIM veya KOAH***	14(10,5)
SMMI düşük	36(27,1)	***DM***	40(30,1)
SMMI normal	97(72,9)		

SMMI: İskelet Kas Kitle İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitle İndeksi, KAH: Koroner Arter Hastalığı , SVO: Serebrovasküler Hastalık , HPL: Hiperlipidemi , HT: Hipertansiyon , KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, DM: Diabetes Mellitus

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların yaş ortalaması 57 yıl olarak tespit edildi. Katılımcıların beden kitle indeksi (BMİ) ortalaması 28,81±5,66 kg/m^2 olarak belirlendi. Tüm katılımcıların kullandıkları ilaç sayılarının ortalaması ise 5 olarak tespit edildi. Yine aynı şekilde katılımcıların yürüme hızı ortalamaları 1,26 m/sn idi. SMM indeks ortalamaları 11,55± 1,64 kg/m^2 'dir. GFR ortalamaları ise 30 olarak tespit edildi. Detaylı bilgiler tablo-8'de sunulmuştur.

Tablo-8: Genel sayısal veriler

Parametreler	
Yaş, yıl	57 (20-89)
Kullandığı ilaç sayısı	5 (0-13)
BMI, kg/m^2	28,81±5,66
Kilo, kg	75,60 (40,10-134,90)
Boy, cm	163,53±10,43
Kas gücü, kg	28,40 (8,90-82,80)
Kas kütlesi, kg	54,40 (31,20-86,90)
SMM, kg	30,79 (17,66-49,19)
SMMI, kg/m^2	11,55±1,64
FFMI, kg/m^2	20,40±2,89
Yürüme hızı, m/sn	1,26 (0,18-3,40)
Kreatinin, mg/dl	2,01 (0,57-7,01)
GFR, ml/dk	30 (6-129)
Na, mmol/L	139 (130-147)
K, mmol/L	4,70 (3,60-6,70)
Ca, mg/dl	9,30 (6,90-11,10)
P, mg/dl	3,90 (1,90-7)
Albumın, g/L	4,40 (2,90-5,2)
LDL, mg/dl	101 (28-214)
Hgb, g/L	12,71±2,11
NLO	2,41 (0,75-8,41)

BMI: Beden Kitle İndeksi, SMM; İskelet Kas Kitlesi, SMMI: ; İskelet Kas Kitlesi İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitlesi İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Klasiyum, P:Fosfor, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

Katılımcılar; KBH olan ve olmayan şekilde iki gruba ayrılarak kategorik veriler karşılaştırıldı. KBH olan katılımcıların çoğunluğunu erkekler oluştururken kontrol grubun çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. KBH olanlarda ilkokul mezunları çoğunluğu oluştururken, KBH olmayan grupta üniversite mezunları büyük çoğunluğu oluşturmaktaydı. KBH olan grubun çoğu evli olup eş ve çocukları ile yaşamaktayken KBH olmayan grupta benzer şekilde çoğunlukla evli olup eş ve çocukları ile yaşamaktaydı.

İki gruba bakıldığında KBH olmayan grupta hiç dul yokken KBH olan grubun %19,4'ünü dullar oluşturmaktaydı. Kırılganlık ölçek skoru üzerinden iki grup karşılaştırıldığında; KBH olmayan grubun %80'inin normal olduğu, %20 sinin prefrail olduğu görülmüş olup hiç kırılgan kimse saptanmamıştır. KBH olan grupta ise; %47,6'sının prefrail, %29,1'inin ise kırılgan olduğu görülmüştür. KBH olanların %45,6

sının kas gücünün düşük olduğu, KBH olmayan grupta ise %16,7'sinin düşük kas gücünde olduğu tespit edilmiştir. SSM indeksine bakıldığında KBH olan grupta düşük SMM indeksine sahip olanların oranının %16,5 olduğu, bu oranın KBH olmayanlarda %63,3 olduğu görülmüştür.

Yürüme hızının KBH olan grupta %86,4'ünde normal olduğu, KBH olmayan grupta bu oranın %100 olduğu görülmüştür. Sarkopeniye bakarsak; KBH olan grubun%38,8'inin muhtemel sarkopenik, %2,9'un sarkopenik, %3,9'un şiddetli sarkopenik olduğu, %54,4'ünün ise sarkopenik olmadığı tespit edilmiştir. KBH olmayan grupta; katılımcıların %83,3'ünün sarkopenik olmadığı, %16,7'sinin ise sarkopenik olduğu ve bu grupta muhtemel sarkopenik ve şiddetli sarkopenik kişilerin olmadığı gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve diyabetin KBH olan katılımcılarda daha yüksek oranlarda görüldüğü tespit edilmiştir. Detaylı bilgiler tablo-9'te sunulmuştur.

Tablo-9: KBH durumuna göre kategorik verilerin karşılaştırılması

Parametreler	**KBH (-) (n=30)**(%)	**KBH (+) (n=103)**(%)	**p-değeri**
Cinsiyet			0,043
• **Erkek**	10 (33,3)	56(54,4)	
• **Kadın**	20 (66,7)	47(45,6)	
Eğitim durumu			<0,001
• **Okuryazar değil**	0(0)	12(11,7)	
• **İlkokul**	1(3,3)	68(66)	
• **Ortaokul**	0(0)	6(5,8)	
• **Lise**	2(6,7)	8(7,8)	
• **Üniversite**	27(90)	9(8,7)	
Medeni durum			<0,001
• **Evli**	19(63,3)	76(73,8)	
• **Bekar**	11(36,7)	7(6,8)	
• **Dul**	0(0)	20(19,4)	
Kiminle yaşıyor			<0,002
• **Yalnız**	9(30)	7(6,8)	
• **Eş-çocuk**	19(63,3)	90(87,4)	
• **Akraba**	2(6,7)	6(5,8)	
Frail ölçek skoru			<0,001
• **Normal**	24(80)	24(23,3)	
• **Prefrail**	6(20)	49(47,6)	

• **Frail**	0(0)	30(29,1)	
Kırılganlık dikotomize			<0,001
• **Normal**	24(80)	24(23,3)	
• **Prefrail ya da frail**	6(20)	79(76,7)	
Kas gücü kategorize			0,004
• **Kas gücü düşük**	5(16,7)	47(45,6)	
• **Kas gücü normal**	25(83,3)	56(54,4)	
SMMI- kategorize			<0,001
• **SMMI boy düşük**	19(63,3)	17(16,5)	
• **SMMI boy normal**	11(36,7)	86(83,5)	
Yürüme hızı kategorize			0,033
• **Yürüme hızı düşük**	0(0)	14(13,6)	
• **Yürüme hızı normal**	30(100)	89(86,4)	
Sarkopeni			<0,001
• **Muhtemel sarkopenik**	0(0)	40(38,8)	
• **Sarkopenik**	5(16,7)	3(2,9)	
• **Şiddetli sarkopenik**	0(0)	4(3,9)	
• **Sarkopenisi olmayan**	25(83,3)	56(54,4)	
Sarkopeni dikotomize			0,004
• **Normal**	25(83,3)	56(54,4)	
• **Sarkopenik ya da dinapenik olanlar**	5(16,7)	47(45,6)	
FFMI kateorize			0,588
• **FFMI düşük**	0(0)	1(1)	
• **FFMI normal**	30(100)	102(99)	
KAH	0(0)	29(28,2)	0,001
SVO	0(0)	4(3,9)	0,273
HPL	1(3,3)	18(17,5)	0,051
GUATR	1(3,3)	11(10,7)	0,216
HT	1(3,3)	88(85,4)	<0,001
ASTIM KOAH	1(3,3)	13(12,6)	0,145
DM	0(0)	40(38,8)	<0,001

SMMI: İskelet Kas Kitle İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitle İndeksi, KAH: Koroner Arter Hastalığı , SVO: Serebrovasküler Hastalık , HPL: Hiperlipidemi , HT: Hipertansiyon , KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, DM: Diabetes Mellitus

KBH olmayan katılımcıların yaş ortalaması 30,5 iken KBH olanlarda 62 idi. KBH olmayanların kullandığı ilaç sayısı ortalaması 0 iken KBH olanların kullandığı ilaç sayılarının ortalaması 6 idi. KBH olmayanların BMI ortalaması 25,35±3,89 kg/m^2 iken KBH olanlarda 29,82±5,71 kg/m^2 bulundu. KBH olmayanların boy ortalaması

168,13±9,36 cm, KBH olanların boy ortalaması 162,18±10,38 cm idi. KBH olmayanların kas kütlelerinin ortalaması 45,25 kg, KBH olanların kas kütlelerinin ortalaması 55,10 kg idi.

SMM ortalaması; KBH olmayanlarda 25,61 kg, KBH olanlarda 31,19'du. SMM indeksi ortalaması ise KBH olanlarda 11,91±1,49 kg/m^2 iken KBH olmayanlarda 10,29±1,51 kg/m^2 idi. FMM indeksi ortalamasının KBH olanlarda 21,04±2,63 kg/m^2, KBH olmayanlarda 18,19±2,68 kg/m^2 olduğu görüldü. Yürüme hızı ortalamasının KBH olan grupta 1,23 m/sn olduğu, KBH olmayan grupta ise 1,62 m/sn. olduğu görüldü. Kreatinin değerlerinin ortalamasının KBH olan grupta 2,59 mg/dl olduğu, KBH olmayan grupta ise kreatinin ortalamasının 0,76 mg/dl olduğu gösterildi. KBH olan grupta GFR ortalamalarının 24 olduğu, KBH olmayan grupta GFR ortalamasının 110 olduğu tespit edildi. Katılımcıların potasyum değerlerine bakıldığında KBH olan grupta potasyum değerlerinin ortalamasının 5 mmol/L olduğu KBH olmayan grupta ise 4,25 mmol/L olduğu belirlendi. KBH olan grupta fosfor değerlerinin ortalamasının 4,1 mg/dl, KBH olmayan grupta 3,6 mg/dl olduğu gösterildi. Albumin değerlerinin ortalamasına bakıldığında KBH olanlarda ortalamanın 4,3 g/L olduğu, KBH olmayan grupta ise bu ortalamanın 4,6 g/L olduğu belirlendi. KBH olan katılımcıların Hgb ortalamaları 12,25±1,99 iken KBH olmayanların Hgb ortalamaları 14,31±1,71 g/L olarak tespit edildi. KBH olan grupta NLO'larının ortalaması 2,51 bulunurken, KBH olmayan grupta NLO'larının ortalaması 1,99 olarak bulundu. Detaylı bilgiler tablo-10'da sunulmuştur.

Tablo-10: KBH durumuna göre sayısal verilerin karşılaştırılması

Parametreler	KBH (-) (n=30)	KBH (+) (n=103)	p-değeri
Yaş, yıl	30,5 (20-57)	62 (26-89)	<0,001
Kullandığı ilaç sayısı	0(0-3)	6(1-13)	<0,001
BMI, kg/m2	25,35±3,89	29,82±5,71	<0,001
Kilo, kg	70,90(46,5-107)	76,70(40,10-134,90)	0,050
Boy, cm	168,13±9,36	162,18±10,38	0,006
Kas gücü, kg	29(16,20-68,20)	27,60(8,90-82,80)	0,272
Kas kütlesi, kg	45,25(39,30-79,10)	55,10(31,20-86,90)	0,036
SMM, kg	25,61(22,24-44,77)	31,19(17,66-49,19)	0,036
SMMI, kg/m2	10,29±1,51	11,91±1,49	<0,001
FFMI, kg/m2	18,19±2,68	21,04±2,63	<0,001
Yürüme hızı, m/sn	1,62(1,20-2,12)	1,23(0,18-3,40)	<0,001
Kreatinin, mg/dl	0,76(0,57-1,07)	2,59(1,19-7,01)	<0,001
GFR, ml/dk	110,5(91-129)	24(6-59)	<0,001
Na, mmol/L	139,5(136-143)	139(130-147)	0,765
K, mmol/L	4,25(3,80-4,60)	5(3,60-6,70)	<0,001
Ca, mg/dl	9,40(8,20-10,2)	9,30(6,90-11,10)	0,097
P, mg/dl	3,60(2,40-5)	4,10(1,90-7)	0,031
Albumın g/L	4,60(4,10-5,20)	4,30(2,90-5,20)	<0,001
LDL, mg/dl	108(63-193)	99(28-214)	0,154
Hgb, g/L	14,31±1,71	12,25±1,99	<0,001
NLO	1,99(1,10-4,56)	2,51(0,75-8,41)	0,028

BMI: Beden Kitle İndeksi, SMM; İskelet Kas Kitlesi, SMMI: ; İskelet Kas Kitlesi İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitlesi İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Klasiyum, P:Fosfor, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

KBH evreleri ve kontrol gruplarında kategorik verilerin karşılaştırılması yapıldığında ise; kontrol grubunda eğitim durumunun Evre 3-4-5 KBH gruplarına göre daha ileri seviyede olduğu tespit edildi. Kontrol grubun çoğunluğunu üniversite mezunu, evre 3-4-5 KBH grubunun çoğunluğunu ilkokul mezunları oluşturmaktaydı. Bütün gruplarda kişilerin çoğunluğunu evli kişiler oluşturmaktaydı, dul olanların sayısı evre 5' te dikkat çekici şekilde fazlaydı. En çok bekarın olduğu grup ise kontrol grubuydu.Bütün gruplar çoğunlukla eş ve çocukları ile yaşamaktaydı. Frail ölçek skorları karşılaştırıldığında; prefrail yada frail olmayanların en fazla olduğu grup kontrol grubuyken, Evre 3 KBH

grubuna bakıldığında çoğunluğun prefrail kişilerden oluştuğu, Evre 4 KBH grubunda normal, prefrail ve frail olan kişilerin eşit oranda dağıldığı, Evre 5' te ise çoğunluğun prefrail kişilerin oluşturduğu tespit edilmiştir. Prefrail kişierin en çok evre 3 KBH grubunda yer aldığı görüldü. Frail kişilerin istatistiksel anlamlı şekilde KBH olan gruplarda daha çok görüldüğü fakat KBH grupları arasında anlamlı bir fark görülmediği tespit edildi. Kırılganlık dikotomize analizde prefrail ya da frail olanların anlamlı şekilde KBH grubunda daha fazla görüldüğü tespit edildi. Kas gücünün kontrol, evre 3 ve 4 KBH gruplarının çoğunluğunda normal olduğu ama evre 5 KBH grubunun çoğunluğunu kas gücü düşük olan kişilerin oluşturduğu tespit edildi. SMM indeksinin kontrol grubunda çoğunlukla düşük olduğu, evre 3-4-5 KBH gruplarında ise çoğunlukla normal olduğu görüldü. SMMI ile KBH evreleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Sarkopenisi olmayanların oranının en yüksek olduğu grup kontrol grubuyken; Evre 3 ve 4 KBH gruplarının çoğunluğunu sarkopenisi olmayanlar, evre 5 KBH grubunun çoğunluğunu ise muhtemel sarkopenik olanlar oluşturmaktaydı. Muhtemel sarkopenik ve sarkopenik olanların oranının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiştir. KAH, DM ve HT'nin KBH olan gruplarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görüldüğü saptandı. KBH grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen oransal olarak KAH ve DM evre 3 KBH grubunda, HT evre 4 KBH grubunda daha fazla görüldü. Detaylı bilgiler tablo-11'te sunulmuştur.

Tablo-11: KBH evreleri ve kontrol gruplarında kategorik verilerin karşılaştırılması

Parametreler	**Kontrol (n=30)**	**Evre 3 (n=40)**	**Evre 4 (n=33)**	**Evre 5 (n=30)**	**p-değeri**
Cinsiyet					0,125
• Erkek	10(33,3)	24(60)	15(45)	17(56,7)	
• Kadın	20(66,7)	16(40)	18(54,5)	13(43,3)	
Eğitim durum					**<0,001**
• Okuryazar değil	0(0)[a]	5(12,5)[a]	4(12,1)[a]	3(10)[a]	
• İlkokul	1(3,3)[a]	26(65)[b]	23(69,7)[b]	19(63,3)[b]	
• Ortaokul	0(0)[a]	2(5)[a]	2(6,1)[a]	2(6,7)[a]	
• Lise	2(6,7)[a]	2(5)[a]	3(9,1)[a]	3(10)[a]	
• Üniversite	27(90)[a]	5(12,5)[b]	1(3)[b]	3(10)[b]	
Medeni durum					**<0,001**
• Evli	19(63,3)[a]	34(85)[a]	22(66,7)[a]	20(66,7)[a]	
• Bekar	11(36,7)[a]	1(2,5)[b]	4(12,1)[a,b]	2(6,7)[b]	
• Dul	0(0)[a]	5(12,5)[a,b]	7(21,2)[b]	8(26,7)[b]	
Kimle yaşıyor					**0,021**
• Yalnız	9(30)[a]	1(2,5)[b]	4(12,1)[a,b]	2(6,7)[a,b]	

• Eş çocuk	19(63,3)[a]	37(92,5)[b]	26(78,8)[a,b]	27(90)[a,b]	
• Akraba	2(6,7)[a]	2(5)[a]	3(9,1)[a]	1(3,3)[a]	
Frail ölçek skoru					**<0,001**
• Normal	24(80)[a]	3(7,5)[b]	11(33,3)[c]	10(33,3)[c]	
• Prefrail	6(20)[a]	27(67,5)[b]	11(33,3)[a]	11(36,7)[a,b]	
• Frail	0(0)[a]	10(25)[b]	11(33,3)[b]	9(30)[b]	
Kırılganlık dikotomize					**<0,001**
• Normal	24(80)	3(7,5)	11(33,3)	10(33,3)	
• Prefrail ya da frail	6(20)	37(92,5)	22(66,7)	20(66,7)	
Kas gücü kategorize					**0,013**
• Düşük	5(16,7)[a]	15(37,5)[a,b]	15(45,5)[a,b]	17(56,7)[b]	
• Normal	25(83,3)[a]	25(62,5)[a,b]	18(54,5)[a,b]	13(43,3)[b]	
SMMI kategorize					**<0,001**
• Düşük	19(63,3)[a]	5(12,5)[b]	7(21,2)[b]	5(16,7)[b]	
• Normal	11(36,7)[a]	35(87,5)[b]	26(78,8)[b]	25(83,3)[b]	
Yürüme hızı kategorize					0,173
• Düşük	0(0)	5(12,5)	4(12,1)	5(16,7)	
• Normal	30(100)	35(87,5)	29(87,9)	25(83,3)	
Sarkopeni					**<0,001**
• Muhtemel sarkopenik	0(0)[a]	12(30)[b]	12(36,4)[b]	16(53,3)[b]	
• Sarkopenik	5(16,7)[a]	1(2,5)[a]	1(3)[a]	1(3,3)[a]	
• Şiddetli sarkopeni	0(0)[a]	2(5)[a]	2(6,1)[a]	0(0)[a]	
• Sarkopenisi olmayan	25(83,3)[a]	25(62,5)[a,b]	18(54,5)[a.b]	13(43,3)[b]	
Sarkopeni dikotomize					**0,013**
• Normal	25(83,3)[a]	25(62,5)[a,b]	18(54,5)[a,b]	13(43,3)[b]	
• Sarkopenik ya da dinapenik olanlar	5(16,7)[a]	15(37,5)[a,b]	15(45,5)[a,b]	17(56,7)[b]	
FFMI kategorize					0,383
• Düşük	0(0)	0(0)	1(3)	0(0)	
• Normal	30(100)	40(100)	32(97)	30(100)	
Hasta grupları					**<0,001**
• Kontrol	30(100)[a]	0(0)[b]	0(0)[b]	0(0)[b]	
• KBH	0(0)[a]	40(100)[b]	33(100)[b]	30(100)[b]	
KAH	0(0)[a]	13(32,5)[b]	8(24,2)[b]	8(26,7)[b]	**0,009**
SVO	0(0)	2(5)	2(6,1)	0(0)	0,326
HPL	1(3,3)[a]	11(27,5)[b]	2(6,1)[a,b]	5(16,7)[a,b]	**0,014**
GUATR	1(3,3)	4(10)	4(12,1)	3(10)	0,648
HT	1(3,3)[a]	33(82,5)[b]	31(93,9)[b]	24(80)[b]	**<0,001**
ASTIM KOAH	1(3,3)[a]	8(20)[a]	5(15,2)[a]	0(0)[a]	**0,021**
DM	0(0)[a]	20(50)[b]	12(36,4)[b]	8(26,7)[b]	**<0,001**

SMMI: İskelet Kas Kitle İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitle İndeksi, KAH: Koroner Arter Hastalığı , SVO: Serebrovasküler Hastalık , HPL: Hiperlipidemi , HT: Hipertansiyon , KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, DM: Diabetes Mellitus

Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülen parametreler için posthoc. analizler yapılarak alt gruplar açısından karşılaştırmalar yapıldı. Ki-kare testi için Bonferroni-adjusted z testi kullanılırken, ANOVA için Tukey testi ve Kruskal-Wallis için Bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu analiz sonuçları üst simge ile ifade edildi. Aynı harfler farkın olmadığını göstermektedir.

Kontrol grubunun yaş ortalaması KBH olan gruba göre anlamlı düşüktü. KBH evresi ile yaş arasında istatistiksel anlamlı bir fark gözükmese de KBH evresi arttıkça yaş ortalamasının rakamsal olarak düştüğü görüldü. Kullanılan ilaç sayısının en az olduğu grup kontrol grubu iken en çok olduğu grup Evre 5 KBH grubuydu. Kullanılan ilaç sayısı KBH varlığı ile pozitif ilişkili iken KBH evresi ile ilaç sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. BMI'nin en düşük olduğu grup kontrol grubuyken KBH 'nın evresi ilerledikçe BMI'nin azaldığı görüldü. SMM ve FFM indeksinin KBH olan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. İstatistiksel anlamlı bir fark olmasa da rakamsal olarak bakıldığında KBH evresi arttıkça, SMMI ve FMMI düştüğü görüldü. Yürüme hızının KBH olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. KBH evreleri ile yürüme hızı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kalsiyum değeri evre 5 KBH'da diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktü. Fosfor değeri ise evre 5 KBH grubunda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı daha yüksekti. Ortalama değerlere bakılırsa albumın değerlerinin KBH evresi ilerledikçe azaldığı ve KBH olmayanlarda albumın değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü. KBH grubunda hb ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü. Rakamsal olarak bakılırsa Evre 5 KBH grubunda hb ortalamsı en düşüktü ve KBH evresi ilerledikçe hemoglobin ortalamasının düştüğü tespit edildi. Detaylı bilgiler tablo-12'da sunulmuştur.

Tablo-12: KBH evreleri ve kontrol gruplarında sayısal verilerin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=30)	Evre 3 (n=40)	Evre 4 (n=33)	Evre 5 (n=30)	p-değeri
Yaş, yıl	30,5(20-57)[a]	64,5(33-85)[b]	62(27-89)[b]	59(26-83)[b]	<0,001
İlaç sayısı	0(0-3)[a]	6(1-12)[b]	6(1-13)[b]	7(2-12)[b]	<0,001
BMI, kg/m^2	25,35±3,89[a]	30,87±4,95[b, c]	29,73±6,20[b]	28,5±6[a, b, c]	<0,001
Kilo, kg	70,90 (46,50-107)	79,10 (54,20-122,7)	77,7 (40,1-122)	71,7 (49,2-134,9)	0,063
Boy, cm	168,13±9,36	162,45±9,81	161,76±11,31	162,3±10,4	0,052
Kas gücü, kg	29 (16,20-68,20)	29,40 (8,90-77)	25 (11,7-81,4)	26,75 (13,2-82,8)	0,429
Kas kütlesi, kg	45,25 (39,30-79,10)	56,35 (35,9-86,9)	51,40 (31,2-83,6)	56,55 (34,9-84)	0,143
SMM, kg	25,61 (22,24-44,77)	31,89 (20,32-49,19)	29,09 (17,66-47,32)	32,01 (19,75-47,54)	0,143
SMMI, kg/m^2	10,29±1,51[a]	12,20±1,49[b]	11,62±1,33[b]	11,85±1,62[b]	<0,001
FFMI, kg/m^2	18,19±2,68[a]	21,55±2,64[b]	20,53±2,36[b]	20,94±2,86[b]	<0,001
Yürüme hızı m/sn	1,62 (1,20-2,12)[a]	1,23 (0,35-2,05)[b]	1,25 (0,18-2,19)[b]	1,22 (0,24-3,4)[b]	<0,001
Kreatinin, mg/dl	0,76 (0,57-1,07)[a]	1,72 (1,19-2,35)[b]	2,72 (1,84-4,02)[c]	4,80 (3,31-7,01)[d]	<0,001
GFR, ml/dk	110,5(91-129)[a]	36,50(30-59)[b]	21(15-29)[c]	12(6-14)[d]	<0,001
Na, mmol/L	139,5(136-143)	140(133-145)	140(130-144)	138(131-147)	0,092
K, mmol/L	4,25(3,80-4,60)[a]	5(3,9-6,7)[b]	5(3,6-5,9)[b]	4,95(3,9-5,7)[b]	<0,001
Ca, mg/dl	9,40 (8,20-10,2)[a]	9,45 (7,50-11,10)[a]	9,3 (7,2-10,5)[a]	8,85 (6,9-9,9)[b]	<0,001
P, mg/dl	3,60(2,40-5)[a]	3,65(1,90-5,8)[a]	3,7(2,1-5,4)[a]	4,95(3,5-7)[b]	<0,001
Albumın, g/L	4,60(4,10-5,20)[a]	4,4(3,8-4,9)[b]	4,4(2,9-5,2)[b]	4,2(3,2-4,9)[c]	<0,001
LDL, mg/dl	108(63-193)	100,5(28-214)	90,5(40-191)	100(54-172)	0,523
Hgb, g/L	14,31±1,71[a]	13±2,1[b]	12,55±1,89[b]	10,92±1,15[c]	<0,001
NLO	1,99 (1,10-4,56)	2,39 (0,75-6,82)	2,63 (0,87-8,41)	2,5 (1,09-7,68)	0,075

BMI: Beden Kitle İndeksi, SMM; İskelet Kas Kitlesi, SMMI: ; İskelet Kas Kitlesi İndeksi, FFMI: Yağsız Vücut Kitlesi İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Klasiyum, P:Fosfor, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülen parametreler için posthoc. analizler yapılarak alt gruplar açısından karşılaştırmalar yapıldı. Ki-kare testi için Bonferroni-adjusted z testi kullanılırken, ANOVA için Tukey testi ve Kruskal-Wallis için Bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu analiz sonuçları üst simge ile ifade edildi. Aynı harfler farkın olmadığını göstermektedir.

Sarkopeni ve kırılganlık ile ilgili bağımsız değişkenler analiz edilmiş olup KBH olan kişilerin kırılgan olma ihtimali KBH olmayanlara göre 5,8 kat daha fazla bulunmuştur.

Yine aynı şekilde KAH olanlarda kırılganlık ihtimali KAH olmayanlara göre 4,7 kat daha fazla olup, boydaki 1 cm'lik artışın sarkopeni ihtimalini 0,08 oranında azalttığı tespit edilmiştir.

Sarkopeni için bakıldığında; hgb' deki 1 birimlik artışın sarkopeni ihtimalini 0,33 oranında azalttığı, yaştaki her 1 yıllık artışın ise 0,04 oranında artırdığı tespit edilmiştir. Detaylı bilgiler tablo-13'te sunulmuştur.

Tablo-13: Sarkopeni ve kırılganlıkla ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizlerle gösterilmesi

Parametre	*Odds ratio* (OR)	%95 Güven aralığı		p-değeri
		Alt limit	Üst limit	
Kırılganlık için[1]				
• KBH	5,840	1,907	17,885	0,002
• KAH	4,751	1,200	18,804	0,026
• Boy, cm	0,924	0,880	0,970	0,001
Sarkopeni için[2]				
• Hemoglobin,	0,677	0,540	0,850	0,001
• Yaş, yıl	1,040	1,013	1,067	0,003

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı

1 Model-1: Kırılganlık ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı (p<0,05) ilişkisi olan parametrelerden KBH, KAH, HL, HT, boy, hemoglobin, yaş, potasyum ve albümin değerleri çok değişkenli binary lojistik regresyon analizine dahil edildi. Backward regresyon metodu kullanıldı. Son adım olan step-6 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibust test p-değeri <0,001 olarak bulundu. Yine bu step için Hosmer-Lemeshow test p-değeri 0,138 ve Nagelkerke R square 0,462 olarak tespit edildi.

2 Model-2: Sarkopeni ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı (p<0,05) ilişkisi olan parametrelerden KBH, KAH, boy, hemoglobin, yaş, fosfor ve albümin değerleri çok değişkenli binary lojistik regresyon analizine dahil edildi. Backward regresyon metodu kullanıldı. Son adım olan step-6 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibust test p-değeri <0,001 olarak bulundu. Yine bu step için Hosmer-Lemeshow test p-değeri 0,692 ve Nagelkerke R square 0,310 olarak tespit edildi.

KBH hastalarında sarkopeni ve kırılganlıkla ilişkili faktörler çok değişkenli analizlerle tespit edildi. KBH olan kişilerde KAH varlığı kırılganlık ihtimalini 11,09 kat artırmaktaydı. Kilodaki her bir birimlik artış kırılganlık ihtimalini 0,09 oranında azaltmaktaydı. Yaşdaki her bir birimlik artış kırılganlık ihtimalini 0,07 oranında artırmaktaydı. KBH evresindeki her artış (evre 3'den evre 5 'e) kırılganlık ihtimalini 0,76 oranında azaltmaktaydı. KBH olan kişilerde hb' de ki her bir birimlik artış sarkopeni ihtimalini 0,33 oranında azaltmaktaydı. Yaştaki her bir birimlik artış sarkopeni ihtimalini 0,06 oranında artırmaktaydı. Ayrıntılar tablo 14' de gösterilmiştir.

Tablo-14: KBH hastalarında sarkopeni ve kırılganlıkla ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizlerle gösterilmesi

		%95 Güven aralığı		
Parametre	***Odds ratio* (OR)**	**Alt limit**	**Üst limit**	**p-değeri**
***Kırılganlık için*[1]**				
KAH	11,090	1,187	103,579	0,035
KBH*	0,243	0,084	0,700	0,009
Kilo, kg	0,910	0,848	0,976	0,009
Yaş, yıl	1,076	1,009	1,148	0,027
***Sarkopeni için*[2]**				
Hemoglobin,	0,673	0,519	0,871	0,003
Yaş, yıl	1,060	1,022	1,099	0,002

*1 Model-1: Kırılganlık ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı (p<0,05) ilişkisi olan parametrelerden KBH evresi, KAH, Kilo, Boy, yaş, albümin ve LDL değerleri çok değişkenli binary lojistik regresyon analizine dahil edildi. Backward regresyon metodu kullanıldı. Son adım olan step-4 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibust test p-değeri <0,001 olarak bulundu. Yine bu step için Hosmer-Lemeshow test p-değeri 0,187 ve Nagelkerke R square 0,507 olarak tespit edildi. *KBH ordinal değişken olarak değerlendirildi, 1 evre 3 KBH, 2 Evre 4 KBH ve 3 ise evre 5 KBH'yı ifade etmekteydi.*

2 Model-2: Sarkopeni ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı (p<0,05) ilişkisi olan parametrelerden boy, hemoglobin, yaş, fosfor ve albümin değerleri çok değişkenli binary lojistik regresyon analizine dahil edildi. Backward regresyon metodu kullanıldı. Son adım olan step-4 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibust test p-değeri <0,001 olarak bulundu. Yine bu step için Hosmer-Lemeshow test p-değeri 0,945 ve Nagelkerke R square 0,310 olarak tespit edildi.

5. TARTIŞMA

Kırılganlık ölçek skoru üzerinden iki grup karşılaştırıldığında; KBH olmayan grubun %80'inin normal olduğu, %20 sinin prefrail olduğu görülmüş olup hiç kırılgan kimse saptanmamıştır. KBH olan grupta ise; %47,6'sının prefrail, %29,1'inin ise kırılgan olduğu görülmüştür. Sarkopeniye bakarsak; KBH olan grubun%38,8'inin muhtemel sarkopenik, %2,9'un sarkopenik, %3,9'un şiddetli sarkopenik olduğu, %54,4'ünün ise sarkopenik olmadığı tespit edilmiştir. KBH olmayan grupta; katılımcıların %83,3'ünün sarkopenik olmadığı, %16,7'sinin ise sarkopenik olduğu ve bu grupta muhtemel sarkopenik ve şiddetli sarkopenik kişilerin olmadığı gösterilmiştir. Frail ölçek skorları karşılaştırıldığında; prefrail yada frail olmayanların en fazla olduğu grup kontrol grubuyken, Evre 3 KBH grubuna bakıldığında çoğunluğun prefrail kişilerden oluştuğu, Evre 4 KBH grubunda normal, prefrail ve frail olan kişilerin eşit oranda dağıldığı, Evre 5' te ise çoğunluğun prefrail kişilerin oluşturduğu tespit edilmiştir. Prefrail olanların ise en fazla Evre 3 KBH grubunda yer aldığı görülmüştür. Sarkopenisi olmayanların oranının en yüksek olduğu grup kontrol grubuyken; muhtemel sarkopenik ve sarkopenik olanların oranının KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda KBH olan grubun çoğunluğunu erkekler (%54,5) oluşturmaktaydı. KBH olamayan grubun çoğunluğunu ise kadınlar (%66,7) oluşturmaktaydı. Daha önce yapılan çalışmalara bakılırsa; Brown ve ark. kadınların erkeklerden daha yüksek KBH prevalansına sahip olduğunu bildirmiştir. (erkeklerde %14.4 ve kadınlarda %16.2, p = 0.09). Chadban ve ark. ise, AusDiab çalışmasından elde edilen prevalanslarda istatistiksel olarak anlamlı bir cinsiyet farkı bildirmiştir (erkeklerde %9.3 ve kadınlarda %13.0, p = 0.002)[21]. Bizim çalışmamızda ise erkeklerde KBH sıklığı daha çok çıkmıştır bunun muhtemel sebebi KBH grubunda erkek sayısının daha çok olması olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda sağlıklı grubun çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı bunun sebebi de kontrol grubunda kadın sayısının daha çok olması olabilir.

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda eğitim durumunun Evre 3-4-5 KBH gruplarına göre daha ileri seviyede olduğu, KBH olanlar kendi içlerinde karşılaştırıldığında ise okuma yazma bilmeyenlerin oranının KBH evresi ilerledikçe arttığı gözlendi. Eğitim düzeyi sosyal olanakları, gelir düzeyini etkileyerek yaşam kalitesini etkilemektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda eğitim düzeyinin fiziksel sağlığı iyi yönde etkilediği gösterilmiştir[62].

KBH olan ve olmayan grubun çoğu evli olup eş ve çocukları ile yaşamaktaydı. KBH olanların medeni durumları karşılaştırıldığında evre 3-4-5 KBH'sı olan kişilerin çoğunluğu evli iken, dul olanların sayısı evre 5' te dikkat çekici şekilde fazlaydı. Bekarlar ise daha çok kontrol grubundaydı. Guerra-Guerrero ve ark.nın HD hastalarıyla yaptığı bir çalışmada evlilerin oranı daha fazlaydı[63]. Kontrol grubunda daha genç katılımcıların yer alması o grupta bekar yüzdesinin artmasına neden olmuştur. KBH grubunun daha çok oranda evli olması, KBH grubunun yaş ortalamasının kontrol grubundan daha fazla olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda kırılganlık ve kırılganlık öncesi durum KBH ile pozitif ilişkili bulundu. (kontrol grubunda prefrail kişilerin oranı %20 , KBH olan grupta %47,6 bulundu. Frail kişilerin oranı kontrol grubunda %0 iken KBH olan grupta bu oran %29,1 bulundu. Yani kırılgan olmayanların oranı kontrol grubunda %80 iken KBH olanlarda %23,3'dü.) KBH olan gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında KBH evresi ile kırılganlık arasında net ilişki gösterilemedi. Fakat çalışmamızda ki kırılgan kişilerin (toplam 30 kişi) %33,3'ü(10 kişi) evre 3 KBH grubunda, %66,6,'sı (20 kişi) ise evre 4 ve 5 KBH grubundaydı. Prefrail kişilerin en fazla evre 3 KBH grubunda bulunması KBH'nın ilerleyen evrelerinde kırılganlık açısından potansiyel risk teşkil etmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda KBH'nın kırılganlığı arttırdığı ve böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesi arttıkça daha kötü kırılganlık durumuna neden olduğu gösterilmiştir. Hem kırılganlık öncesi durumun hem de kırılganlığın KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiş[7]. Bizim çalışmamızda evre 3 ve evre 4 KBH grubunun katılımcı sayısının evre 5 KBH grubuna göre fazla olması KBH evresi ve kırılganlık arasındaki ilişkinin net olarak gösterilmesine engel olmuş olabilir. Çalışmamızda prefrail kişilerin en fazla evre 3 KBH grubunda yer aldığını görüyoruz ki bunun sebebi evre 3 KBH grubunun yaş ortalamasının diğer gruplara göre fazla olması olabilir. Çalışmamızdan evre 3 KBH hastalarının sarkopeni ve kırılganlık açısından tarandığında KBH' nın daha ileri evrelerinde hastaların daha az oranda sarkopenik ve kırılgan olmalarının sağlanabileceği çıkarımı yapılabilir.

Çalışmamızda, kas gücü düşüklüğünün KBH varlığı ve KBH'nın derecesi ile pozitif ilişkili olduğunu gördük. Çalışmamızda kontrol grubumuzun çoğunluğu genç zayıf

bayanlardan oluşmasına rağmen kas gücü KBH olan gruba göre daha fazla çıkmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda bizim çalışmamızla aynı şekilde sonuçlanmış ve KBH'lı hastalarda kas kaybının ve kas gücü düşüklüğünün daha fazla olduğu gösterilmiştir[64]. Yine başka bir çalışmada ; kas gücünü temsil eden el kavrama kuvveti, kol yağsız kütlesi ile pozitif ilişkili olduğu ve GFR'deki her 1mL/dk/1.73 m^2 azalmanın yağsız kütlede 0.15 ± 0.07 kg azalmaya neden olduğu gösterilmiştir[65].

Çalışmamızda SSM indeksine bakıldığında KBH olan grupta düşük SMM indeksine sahip olanların oranının %16,5 olduğu, bu oranın KBH olmayanlarda %63,3 olduğu görülmüştür. KBH evreleri kendi aralarında karşılaştırıldığında SMMI düşük olan kişilerin en çok evre 4 KBH'da yer aldığını görüyoruz. Yani KBH evreleri ile SSMI arasında lineer bir ilişki gösterilemedi. Fakat yapılan çalışmalarda SSM ve apendiküler iskelet kası kütlesi indeksi GFR düşüşü ile pozitif ilişkili bulunmuş ve GFR'de her 1 mL/dak/1.73 m2'lik bir azalma, ASMI'de 0.03 ± 0.01 kg/m^2'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiş. Ayrıca yağsız kütle, ASM, ASMI ve rölatif yağsız kütle kadınlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş($P < 0.001$) [65]. Bu durumun nedeni KBH olmayan katılımcıların çoğunun genç, zayıf kadın olması, aynı şekilde Evre 4 KBH katılımcılarının çoğunun kadın olması olabilir.

Ayrıca SMMI ve FFMI rakamsal olarak değerlendirilecek olursak; SSMI, kontrol grubunda 10,29±1,51 kg/m^2, evre 3 KBH 'da 12,20±1,49 kg/m^2, Evre 4 KBH' da 11,62±1,33 kg/m^2, Evre 5 KBH' da 11,85±1,62 kg/m^2 çıkmıştır. FFMI, kontrol grubunda 18,19±2,68 kg/m^2, Evre 3 KBH' da 21,55±2,64 kg/m^2, Evre 4 KBH'da 20,53±2,36 kg/m^2 ve Evre 5 KBH'da 20,94±2,86 kg/m^2 çıkmıştır. Kontrol grubumuzda KBH grubuna göre SMMI ve FFMI düşük olmasına rağmen kas gücünün yerinde olması sarkopeni açısından dikkat çekicidir. Çünkü EWGSOP 2, düşük kas kuvvetinin sarkopeni öncesi taramak için ilk ölçüm olarak kullanılması gerektiğini ve düşük kas kütlesi ve/veya düşük kas kalitesinin sarkopeni tanısını doğrulamak için kullanılması gerektiğini ve yaşlılarda daha kötü sonuçları tahmin etmede düşük kas kuvvetinin düşük kas kütlesinden daha iyi olduğunu belirtir[50].

Çalışmamızda muhtemel sarkopenik olan kişilerin yüzdesi kontrol grubunda %0, evre 3 KBH'da %30, evre 4 KBH'da %36,4 ve evre 5 KBH 'da %53,3 bulunmuştur. Sarkopenik olanların oranlarına bakılacak olursa kontrol grubunda oran %16,7 evre 3 KBH'da %2,5 evre 4 KBH 'da %3 ve evre 5 KBH 'da %3,3 çıkmıştır. Şiddetli sarkopenisi olanların gruplarda ki oranları kontrol grubunda %0, evre 3 KBH 'da %5

evre 4 KBH ‘da %6,1 ve evre 5 KBH ‘da %0 bulunmuştur. Sarkopenisi olmayanların oranı ve muhtemel sarkopenik kişilerin oranı KBH durumu ve KBH evreleri ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Fakat sarkopenik olanlara baktığımızda KBH evreleri ile pozitif ilişki varken, KBH durumu ile ilişki gösterilememiştir. Şiddetli sarkopenik olanlarda KBH durumu ve KBH evreleri ile ilişki net gösterilememiştir. Sarkopeni dikotomize analizinde ise sarkopenik ya da dinapenik olanların oranı KBH ve KBH evreleri ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda bizim çalışmamızla uyumlu olarak, sarkopeni, KBH ve SDBY hastalarında daha yaygın bulunmuştur[66, 67]. Bir başka çalışmada ise KBH derecesi ile sarkopeni riskinin korele olduğu gösterilmiştir.(P = 0.013) [68] Bizim çalışmamızda sarkopenik kişilerin(8) ve şiddetli sarkopenik kişilerin (4) sayısının toplam çalışma grubunun sayısına (133) göre çok az olması; sarkopeni /şiddetli sarkopeni ve KBH evreleri arasındaki ilişki hakkında yorum yapmamıza engel olmuştur.

Çalışmamızda KAH, KBH durumu ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubunda KAH görülme oranı %0, KBH olan grupta KAH görülme oranı %28,2 bulunmuştur. 2013 yılında yapılan bir çalışmada Kronik böbrek hastalığının , koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir[69]. Başka bir çalışmada da yine bizim çalışmamızla uyumlu sonuçlar bulunmuş olup KBH hastalarında obstrüktif koroner hastalık prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir[70].

Çalışmamızda HT ve KBH arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Kontrol grubunda HT görülme oranı %3,3 iken, KBH olan grupta bu oran %85,4 çıkmıştır. Çalışmalarda genel olarak, KBH hastalarında HT prevalansı daha yüksek bulunmuştur ve KBH evresi ile HT oranının korele olduğu tespit edilmiştir[71, 72].

Çalışmamızda DM ve KBH arasında literatürle uyumlu şekilde pozitif bir ilişki saptanmıştır. 2009-2014 yılları arasında yapılan bir çalışmada diyabet, demografi ve hipertansiyondan bağımsız olarak hem albüminüri hem de azalmış GFR ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur[73].

Çalışmamızda KBH grubunda yaş ortalaması daha büyüktü. (kontrol grubun yaş ortalaması 30,5’du, KBH olan grubun yaş ortalaması 62’ydi.) Önce ki çalışmalarda da KBH prevalansının yaşlı kişilerde genel popülasyona göre neredeyse üç ila dört kat daha fazla olduğu gösterilmiştir[74].

Çalışmamızda kontrol grubunda BMI ortalaması 25,35±3,89 kg/m^2 iken KBH olan grupta 29,82±5,71 kg/m^2 olarak bulunmuştur. Ayrıca KBH evresi ilerledikçe, BMI'nin azaldığı gözlendi. Yapılan çalışmalarda yüksek BMI, SDBY ve KBH için güçlü ve değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu gösterilmiş[75].Bizim çalışmamızda kontrol grubunun BMI' nin düşük olması bu çalışmayı destekler niteliktedir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalar, protein enerji kaybı ve mikro besin eksikliği ile karakterize yetersiz beslenme açısından önemli risk altındadır. Çalışmalar, kronik böbrek hastalığı olan hem çocuklarda hem de yetişkinlerde malnütrisyon prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir. Protein enerji kaybının patogenezi karmaşık ve çok faktörlüdür. Anoreksiyaya bağlı protein ve enerji alımının azalması, protein katabolizmasının artması, anabolizmanın azalması, kronik inflamasyon, metabolik asidoz ve hormonal dengesizliklerin tümü etiyolojik faktörler olarak protein enerji kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Anoreksiya, KBH'li hastalarda yaygındır ve oreksijenik (iştah uyarıcı) ve anoreksijenik (iştah önleyici) hormonlardaki değişikliklerden, böbrek yetmezliğinde vücutta metabolik atık ürünlerin birikmesinden, anormal tat ve ilaçların tat tomurcukları üzerindeki etkisinden kaynaklanabilir. Bu faktörlerin birikimli etkisi, besin alımının azalmasına neden olur. KBH, hastaları anemi, kardiyovasküler hastalık ve metabolik dengesizlikler gibi komorbiditelere katkıda bulunabilecek vitamin ve mineral eksikliklerine yatkın hale getirir. Besin alımındaki genel azalma, diyet kısıtlamaları, zayıf bağırsak emilimi, inflamatuar durum, metabolik asidoz ve diyalizat kayıplarının tümü KBH hastasını mikro besin eksiklikleri için risk altına sokar[76]. Kısaca KBH olan grupta KBH evresi ilerledikçe BMI'nin azalıyor olması bu malnütrisyon ile ilişkili duruyor.

Çalışmamızda kontrol grubunun boy ortalaması 168,13±9,36 cm iken KBH olan grupta 162,18±10,38 cm çıkmıştır. KBH durumu ile boy uzunluğu negatif ilişkili bulunmuştur. KBH evreleri ile boy arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir. Yapılan çalışmalara bakıldığında bel/boy oranının, KBH insidansı için bağımsız bir öngörücü olduğunu bildirmiştir[77]. Çünkü araştırmalar; bel/boy oranının, obezitenin KBH üzerindeki etkisini BMI, bel çevresi ölçümü ve diğer göstergelerden daha iyi yansıtabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla bel/boy oranı obezite ile ilişkili KBH geliştirme riski taşıyan bireyleri belirlemek için kullanılabilecek invaziv olmayan bir araçtır[78]. Ama direk boy ile KBH ilişkisini inceleyen bir araştırmaya rastlanılmadı. Bizim

çalışmamızda KBH olan grubun daha yüksek BMI ve daha düşük boy oranına sahip olması var olan çalışmalarla dolaylı bir şekilde de olsa uyumlu gözükmektedir.

Çalışmamızda yürüme hızına bakıldığında kontrol grubunda yürüme hızı ortalaması 1,62(1,20-2,12) m/sn, KBH olan grupta ise 1,23(0,18-3,40) m/sn çıkmıştır. KBH durumu ile yürüme hızı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Fakat KBH evreleri kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülememiştir. Yürüme hızı, en yaygın kullanılan fiziksel performans testlerinden biridir. Çalışmaların çoğu, KBH olan kişilerin KBH olmayan kişilere oranla daha yavaş yürüdüklerini ve KBH ilerlemesinin yürüme hızının yavaşlaması ile ilişkili olduğunu göstermiştir[79]. Bizim çalışmamızda yürüme hızı ile KBH evresi arasındaki ilişkinin net olarak gösterilememesinin nedeni, çalışmamızda ileri KBH evrelerinde katılımcı yaş ortalamasının daha düşük olması olabilir.

Çalışmamızda katılımcıların potasyum değerlerinin ortalamasına bakıldığında KBH grubunda potasyum ortalamasının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu fakat tüm gruplarda potasyum ortalamasının normal aralıkta olduğunu gördük. KBH olan hastalar evrelerine göre kendi aralarında kıyaslandıklarında potasyum ortalamalarında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Japon hastanesi veri tabanı kullanılarak gözlemsel rekrospektif bir kohort çalışması yapılmış (Nisan 2008-Eylül 2017; N = 1.022.087) ve hem KBH hastalarında hiperkalemi prevalansının önemli ölçüde daha yüksek olduğu hem de KBH evre 3 ve üzerinde hiperkalemi gelişme riski azalmış böbrek fonksiyonu ile orantılı olarak arttığı gösterilmiş[80]. Bizim çalışmamızda KBH olan hastaların potasyum değerleri, anti-potasyum ilaç kullanılarak ideal aralıkta tutulmaya çalışılmış olup, KBH evresi ile korele bir potasyum değeri çıkmamış olabilir.

Çalışmamızda kalsiyum ve değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubu ile evre 3 ve evre 4 KBH grubunun kalsiyum ve ortalamaları benzer ve normal aralıkta bulunmuş olup, evre 5 KBH grubunda kalsiyum ve ortalaması diğer gruplara kıyasla belirgin düşük fakat normal aralıkta saptanmıştır. Çalışmamızda fosfor değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubu ile evre 3 ve evre 4 KBH grubunun fosfor ortalamaları benzer ve normal aralıkta bulunmuş olup, evre 5 KBH grubunda fosfor ortalaması diğer gruplara kıyasla belirgin yüksek fakat normal aralıkta saptanmıştır. Kalsiyum, fosfor ve magnezyum homeostazı kronik böbrek hastalığında (KBH) değişir. Hipokalsemi ve hiperfosfatemi ileri KBH'ye kadar görülmez, çünkü adaptasyonlar gelişir. Artan paratiroid hormonu (PTH) sekresyonu, kemikten kalsiyum akışını, renal kalsiyum geri emilimini ve fosfat

atılımını artırarak serum kalsiyumunu normal tutar. Benzer şekilde, KBH'de renal fosfat atılımı, fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) ve PTH'nin salgılanmasının artmasıyla sağlanır. Bağırsak fosfat emilimi, kısmen 1,25 dihidroksivitamin D seviyelerinin azalması nedeniyle KBH'de azalır[81]. GFR <20 ml / dak / 1.73 m'ye düşene kadar serum Ca ve P değerlerinde nispi stabilitesine mevcuttur[82].

Çalışmamızda albümin düşüklüğü KBH varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubun albumin ortalaması 4,60(4,10-5,20) g/L, KBH olan grubun albümin ortalaması 4,30(2,90-5,20) g/L bulunmuştur. KBH olan katılımcılar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında evre 3 ve evre 4 KBH olan grubun albümin ortalamalarının benzer olduğu fakat evre 5 KBH olanlarda albümin ortalamasının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada KBH olan elli sekiz hastada plazma albümin konsantrasyonu ölçülmüş ve ortalama değer normalden önemli ölçüde daha düşük bulunmuş. Ve albümin metabolizmasındaki bu anormalliklerin muhtemelen ya uzun süreli anoreksiya ve kusma ya da tedavi sırasında diyetteki proteinin kasıtlı olarak kısıtlanmasından kaynaklanan ciddi protein tükenmesinden kaynaklandığı sonucuna varılmış[83]. Başka bir çalışmada ise daha düşük Gfr'ye sahip hastaların daha fazla gastrointestinal semptoma sahip olduğu ve bu hastalarda diyet protein alımının daha düşük olduğu dolayısıyla hipoalbüminemi olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiş[84].

Çalışmamızda hemoglobin düşüklüğü KBH varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubun hemoglobin ortalaması 14,31±1,71 g/L, KBH olan grubun hemoglobin ortalaması 12,25±1,99 g/L bulunmuştur. KBH olan katılımcılar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında evre 3 ve evre 4 KBH olan grubun hemoglobin ortalamalarının benzer olduğu fakat evre 5 KBH olanlarda hemoglobin ortalamasının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. GFR <15 altındaki hastaların dahil edilmediği bir çalışmada GFR'si 90 mL/dk olanlarda anemi prevalansı %1,8 iken, tahmini GFR'si 30 ila 59 mL/dk arasında olanlarda %5.2 ve tahmini GFR'si 15 ila 29 mL/dk arasında olanlarda %44.1 olarak bulunmuştur. Tahmini GFR'si 60 mL/dk'nın altında olan katılımcıların anemiye sahip olma olasılığının çok daha yüksek olduğunu ve böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla birlikte anemi prevalansının ve şiddetinin arttığını göstermektedir[85]. KBH ile anemi arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada ise KBH ilerledikçe hemoglobinin azalmasına birçok faktör katkıda bulunduğu ancak başarısız böbrekler tarafından eritropoietin üretiminin bozulmasının ana neden olduğu belirtilmiştir[86].

Çalışmamızda NLO ile KBH arasında anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur. Kontrol grubun NLO ortalaması 1,99(1,10-4,56) iken KBH olan grubun NLO oranı 2,51(0,75-8,41) çıkmış olup sonuç anlamlıdır. KBH grupları kendi içlerinde karşılaştırıldığında evre 3 KBH'da NLO ortalaması 2,39(0,75-6,82) evre 4 KBH'da 2,63(0,87-8,41) ve evre 5 KBH'da 2,5(1,09-7,68) çıkmış olup, KBH evreleri ile NLO oranları arasında ki ilişki net olarak gösterilememiştir. Çalışmalarda enflamasyonun KBH ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır ve KBH hastalarının düşük dereceli bir inflamatuar duruma sahip olduğu gösterilmiştir[87]. Ayrıca nonmikrobiyal inflamasyonun, KBH ilerlemesine ve fibrozise katkıda bulunduğu gösterilmiş olup, nötrofil sayısı iltihabı yansıtırken, lenfosit sayısı genel stres ve beslenme durumunu gösterir. KBH hastalarında nötrofil-lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamasyon durumu hakkında bilgi sağlar[88]. Araştırmalarda KBH'li hastalarda NLO'nun kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve ayrıca NLO'nun KBH evresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur[87]. Çok sayıda çalışmada yüksek NLO değerleri KBH'nin SDBY'ye gitme ve yüksek mortalite oranı ile ilişkilendirilmiştir[89]. Yoshitomi ve ark. evre I-IV KBH'lı 350 hastada yüksek NLO'nun kötü renal sonlanımla ilişkili olduğunu göstermiştir[90]. Bir başka çalışmada ise NLO, KBH evre 3'ten evre 5'e önemli bir artış göstermiştir[91]. Benzer şekilde, NLO'yu sürekli bir değişken olarak kullanan dört çalışmada, NLO'daki her 1 birim artış için, KBH'li hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite riski 1.35 kat arttığı gösterilmiştir[92].

Bizim çalışmamızda evre 5 KBH'da NLO oranının evre 3 ve evre 4 de olduğu gibi evre ile korele artış göstermiş olmamasının nedeni, evre 5 KBH'da evre 3 ve 4'e göre çok daha az sayıda hasta olması olabilir.

Çalışmamızda kırılganlık ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) ilişkisi olan parametrelerden KBH, KAH, HL, HT, boy, hemoglobin, yaş, potasyum ve albümin değerleri çok değişkenli *binary* lojistik regresyon analizine dahil edildi. Kırılganlıkla ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizlerinin sonucunda kırılganlık için bağımsız değişkenler tespit edilmiştir. Kırılganlık için tespit edilen bağımsız değişkenler KAH, KBH ve boydur. Kadın sağlığı gözlemsel çalışmasında, kırılgan olmayan hastalarda koroner arter hastalığı, inme, diyabet veya hipertansiyonun olması durumunda takip eden 3 yıl içinde kırılganlığın gelişeceği gösterilmiştir[93]. Yapılan çalışmalarda, kırılganlığın KBH ile ilişkili olduğu ve daha ileri evre KBH'lı hastaların kırılganlık olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir[94]. Kırılganlık ile boy

arasında ki ilişkinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmadı. Boy uzunluğu daha fazla olan kişilerde çevresel faktörler, genetik özellikler ve sağlıklı beslenmenin etkili olduğu ve daha sağlıklı beslenen kişilerin ilerde kırılgan olma ihtimalinin daha az olduğu şeklinde yorum yapılabilir.

Sarkopeni ile tek değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) ilişkisi olan parametrelerden KBH, KAH, boy, hemoglobin, yaş, fosfor ve albümin değerleri çok değişkenli *binary* lojistik regresyon analizine dahil edildi. Sarkopeni ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizlerinin sonucunda sarkopeni için bağımsız değişkenler tespit edilmiştir. Sarkopeni için tespit edilen bağımsız değişkenler hgb ve yaştır.

Yapılan dört çalışmada yaşın KBH'de sarkopeni için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğunu gösterilmiştir[95-98]. Bir başka çalışmada hemoglobin seviyeleri bağımsız olarak sarkopeni ile ilişkiliydi[99].

6. SONUÇ

- KBH olan katılımcıların çoğunluğunu erkekler oluştururken kontrol grubun çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Kontrol grubunda eğitim durumunun Evre 3-4-5 KBH gruplarına göre daha ileri seviyede olduğu, KBH evresi ile eğitim durumunun ters ilişkili olduğu belirlendi.
- KBH olmayan grubun çoğunlğunu normal kişşiler oluşturuken, KBH olan grubun çoğunlğunu ise prefrail ve frail kişiler oluşturmaktaydı. Prefrail olanların ise en fazla Evre 3 KBH grubunda yer aldığı görülmüştür. KBH olan kişilerin kırılgan olma ihtimali KBH olmayanlara göre 5,8 kat daha fazla bulunmuştur.
- Sarkopenisi olmayanların oranının en yüksek olduğu grup kontrol grubuyken; muhtemel sarkopenik ve sarkopenik olanların oranının KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiştir.
    1. KBH olan grupta düşük kas gücüne sahip kişilerin oranı KBH olmayan gruba kıyasla belirgin fazlaydı. Evre 5 KBH grubunun çoğunluğunu kas gücü düşük olan kişilerin oluşturduğu tespit edildi.
    2. SMM indeksinin kontrol grubunda çoğunlukla düşük olduğu, evre 3-4-5 KBH gruplarında ise çoğunlukla normal olduğu görüldü. FMM indeksi ortalamasının KBH olanlarda daha yüksekti.
    3. Yürüme hızının en yüksek olduğu grup kontrol grubuyken en az olduğu grup Evre 5 KBH grubuydu.
- KBH olan grupta NLO ortalaması, KBH olmayan gruba kıyasla daha yüksekti.

KBH olan hastalarda kırılganlık ve sarkopenin erken tanınması ve gerekli önlemlerin alınmasının mortalite ve morbitite açısından önemli olacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Webster, A.C., et al., *Chronic kidney disease.* The lancet, 2017. **389**(10075): p. 1238-1252.
2. Clark, B.C. and T.M. Manini, *Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly.* Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, 2010. **13**(3): p. 271.
3. Pereira, R.A., et al., *Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2015. **30**(10): p. 1718-1725.
4. Fahal, I.H., *Uraemic sarcopenia: aetiology and implications.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2014. **29**(9): p. 1655-1665.
5. Souza, V.A.d., et al., *Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors.* PloS one, 2017. **12**(4): p. e0176230.
6. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001. **56**(3): p. M146-M157.
7. Reese, P.P., et al., *Physical performance and frailty in chronic kidney disease.* American journal of nephrology, 2013. **38**(4): p. 307-315.
8. Levey, A.S., et al., *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report.* Kidney international, 2011. **80**(1): p. 17-28.
9. Tanrıverdi, M.H., *Kronik böbrek yetmezliği.* Konuralp Medical Journal, 2010. **2**(2): p. 27-32.
10. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Chronic kidney disease.* The lancet, 2021. **398**(10302): p. 786-802.
11. Sud, M., et al., *CKD stage at nephrology referral and factors influencing the risks of ESRD and death.* American Journal of Kidney Diseases, 2014. **63**(6): p. 928-936.
12. Johnson, C.A., et al., *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part 1. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors.* American family physician, 2004. **70**(5): p. 869-876.
13. Michels, W.M., et al., *Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size.* Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2010. **5**(6): p. 1003-1009.
14. Levey, A.S., et al., *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.* Annals of internal medicine, 2003. **139**(2): p. 137-147.
15. Levin, A. and P.E. Stevens, *Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward.* Kidney international, 2014. **85**(1): p. 49-61.
16. Jha, V., et al., *Chronic kidney disease: global dimension and perspectives.* The Lancet, 2013. **382**(9888): p. 260-272.
17. Levey, A.S., N. Tangri, and L.A. Stevens, *Classification of chronic kidney disease: a step forward.* Annals of internal medicine, 2011. **154**(1): p. 65-67.
18. Süleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey—the CREDIT study.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **26**(6): p. 1862-1871.
19. Luyckx, V.A., et al., *Reducing major risk factors for chronic kidney disease.* Kidney Int Suppl (2011), 2017. **7**(2): p. 71-87.
20. Garcia-Garcia, G. and V. Jha, *CKD in disadvantaged populations.* Brazilian Journal of Nephrology, 2015. **37**: p. 14-18.
21. Zhang, Q.-L. and D. Rothenbacher, *Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review.* BMC public health, 2008. **8**(1): p. 1-13.
22. Schwandt, A., et al., *Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes.* Journal of Diabetes and its Complications, 2017. **31**(9): p. 1376-1383.
23. Ruggenenti, P., A. Schieppati, and G. Remuzzi, *Progression, remission, regression of chronic renal diseases.* The Lancet, 2001. **357**(9268): p. 1601-1608.

24. Neugarten, J., et al., *Glomerulosclerosis in aging humans is not influenced by gender.* American journal of kidney diseases, 1999. **34**(5): p. 884-888.
25. Taş, F.S., et al., *Akut ve kronik böbrek yetmezliğinde mortalite nedenleri.* Fırat Tıp Dergisi, 2011. **16**(3): p. 120-124.
26. Couser, W.G., et al., *The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases.* Kidney international, 2011. **80**(12): p. 1258-1270.
27. Lazarus, B., et al., *Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease.* JAMA internal medicine, 2016. **176**(2): p. 238-246.
28. SEVER, M.Ş., *KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.*
29. James, M.T., B.R. Hemmelgarn, and M. Tonelli, *Early recognition and prevention of chronic kidney disease.* The Lancet, 2010. **375**(9722): p. 1296-1309.
30. Tedla, F., et al., *Hypertension in chronic kidney disease: navigating the evidence.* International journal of hypertension, 2011. **2011**.
31. Said, S. and G.T. Hernandez, *The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease.* Journal of nephropathology, 2014. **3**(3): p. 99.
32. Gafter-Gvili, A., A. Schechter, and B. Rozen-Zvi, *Iron deficiency anemia in chronic kidney disease.* Acta haematologica, 2019. **142**(1): p. 44-50.
33. Eknoyan, G., A. Levin, and N.W. Levin, *Bone metabolism and disease in chronic kidney disease.* American Journal of Kidney Diseases, 2003. **42**: p. 1-201.
34. Nigwekar, S.U., H. Tamez, and R.I. Thadhani, *Vitamin D and chronic kidney disease–mineral bone disease (CKD–MBD).* BoneKEy reports, 2014. **3**.
35. Chung, S., et al., *Malnutrition in patients with chronic kidney disease.* 2012.
36. Zha, Y. and Q. Qian, *Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD.* Nutrients, 2017. **9**(3): p. 208.
37. Moorthi, R.N. and K.G. Avin, *Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease.* Current opinion in nephrology and hypertension, 2017. **26**(3): p. 219.
38. Syed-Ahmed, M. and M. Narayanan, *Immune dysfunction and risk of infection in chronic kidney disease.* Advances in chronic kidney disease, 2019. **26**(1): p. 8-15.
39. Weiner, D.E. and M.J. Sarnak, *Managing dyslipidemia in chronic kidney disease.* Journal of general internal medicine, 2004. **19**(10): p. 1045-1052.
40. Hager, M.R., A.D. Narla, and L.R. Tannock, *Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease.* Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2017. **18**: p. 29-40.
41. Vega, L.B., et al., *Epidemiology of hyperkalemia in chronic kidney disease.* Nefrología (English Edition), 2019. **39**(3): p. 277-286.
42. Luyckx, V.A., et al., *Reducing major risk factors for chronic kidney disease.* Kidney international supplements, 2017. **7**(2): p. 71-87.
43. Ammirati, A.L., *Chronic Kidney Disease.* Rev Assoc Med Bras (1992), 2020. **66Suppl 1**(Suppl 1): p. s03-s09.
44. Ammirati, A.L., *Chronic kidney disease.* Revista da Associação Médica Brasileira, 2020. **66**: p. s03-s09.
45. Peterson, J.C., et al., *Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study.* Annals of internal medicine, 1995. **123**(10): p. 754-762.
46. Lee, G., *Retarding the progression of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus: focus on hypertension and proteinuria.* Ann Acad Med Singapore, 2005. **34**(1): p. 24-30.
47. Kültür, T., A. Çifci, and A. İNANIR, *Kronik böbrek hastalığında kemik-mineral metabolizması bozuklukları (renal osteodistrofi) ve tedavi yaklaşımı.* Ortadoğu Tıp Dergisi, 2016. **8**(4): p. 214-217.
48. Ertürk, D.Ş., *KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ANEMİSİNİN ERİTROPOEZ UYARICI AJANLARLA TEDAVİ İLKELERİ* 2012.
49. Santilli, V., et al., *Clinical definition of sarcopenia.* Clinical cases in mineral and bone metabolism, 2014. **11**(3): p. 177.

50. Sabatino, A., et al., *Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?* Journal of nephrology, 2021. **34**(4): p. 1347-1372.
51. Locquet, M., et al., *EWGSOP2 versus EWGSOP1: impact on the prevalence of sarcopenia and its major health consequences.* Journal of the American Medical Directors Association, 2019. **20**(3): p. 384-385.
52. Kutsal, Y., et al., *Osteosarcopenia: Clinical Perspective.* TURK OSTEOPOROZ DERGISI-TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS, 2020. **26**(2).
53. Yamada, Y., et al., *Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia.* International journal of environmental research and public health, 2017. **14**(7): p. 809.
54. Walston, J.D., *Sarcopenia in older adults.* Current opinion in rheumatology, 2012. **24**(6): p. 623.
55. Jung, H.-W., et al., *The Korean version of the FRAIL scale: clinical feasibility and validity of assessing the frailty status of Korean elderly.* The Korean journal of internal medicine, 2016. **31**(3): p. 594.
56. Rivas-Ruiz, F., et al., *Prevalence of frailty among community-dwelling elderly persons in Spain and factors associated with it.* European Journal of General Practice, 2019. **25**(4): p. 190-196.
57. Chen, X., G. Mao, and S.X. Leng, *Frailty syndrome: an overview.* Clinical interventions in aging, 2014: p. 433-441.
58. Morley, J.E., T. Malmstrom, and D. Miller, *A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans.* The journal of nutrition, health & aging, 2012. **16**: p. 601-608.
59. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis.* Age and ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
60. Bahat, G., et al., *Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition.* Clinical nutrition, 2016. **35**(6): p. 1557-1563.
61. Bahat, G., et al., *Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions.* The Aging Male, 2018. 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.
62. Ayça, İ., et al., *Prediyaliz kronik böbrek hastalarinda kesitsel bir çalişma: Yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler.* Kocatepe Tıp Dergisi, 2017. **18**(4): p. 130-135.
63. Guerra-Guerrero, V., O. Sanhueza-Alvarado, and M. Cáceres-Espina, *Quality of life in people with chronic hemodialysis: association with sociodemographic, medical-clinical and laboratory variables.* Revista latino-americana de enfermagem, 2012. **20**: p. 838-846.
64. Workeneh, B.T. and W.E. Mitch, *Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease.* The American journal of clinical nutrition, 2010. **91**(4): p. 1128S-1132S.
65. Zhou, Y., et al., *Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2018. **33**(2): p. 342-348.
66. Smith, C.S. and J.V. Logomarsino, *Using megestrol acetate to ameliorate protein-energy wasting in chronic kidney disease.* Journal of Renal Care, 2016. **42**(1): p. 53-59.
67. Sharma, D., M. Hawkins, and M.K. Abramowitz, *Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States.* Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 2014. **9**(12): p. 2079.
68. Yu, M.-D., et al., *Relationship between chronic kidney disease and sarcopenia.* Scientific Reports, 2021. **11**(1): p. 20523.
69. Cai, Q., V. K Mukku, and M. Ahmad, *Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update.* Current cardiology reviews, 2013. **9**(4): p. 331-339.

70. Chonchol, M., et al., *Chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease.* American journal of nephrology, 2008. **28**(2): p. 354-360.
71. Buckalew Jr, V.M., et al., *Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort.* American Journal of Kidney Diseases, 1996. **28**(6): p. 811-821.
72. Muntner, P., et al., *Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study.* American Journal of Kidney Diseases, 2010. **55**(3): p. 441-451.
73. Zelnick, L.R., et al., *Diabetes and CKD in the United States population, 2009–2014.* Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 2017. **12**(12): p. 1984.
74. Lin, M.-Y., et al., *Factors associated with CKD in the elderly and nonelderly population.* Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 2013. **8**(1): p. 33.
75. Hsu, C.-y., et al., *Body mass index and risk for end-stage renal disease.* Annals of internal medicine, 2006. **144**(1): p. 21-28.
76. Iorember, F.M., *Malnutrition in chronic kidney disease.* Frontiers in pediatrics, 2018. **6**: p. 161.
77. Yang, S., et al., *Comparison of the correlates between body mass index, waist circumference, waist-to-height ratio, and chronic kidney disease in a rural Chinese adult population.* Journal of Renal Nutrition, 2019. **29**(4): p. 302-309. e1.
78. Liu, L., et al., *Waist height ratio predicts chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis, 1998–2019.* Archives of Public Health, 2019. **77**(1): p. 1-9.
79. Zemp, D.D., et al., *Gait characteristics of CKD patients: a systematic review.* BMC nephrology, 2019. **20**(1): p. 1-12.
80. Kashihara, N., et al., *Hyperkalemia in real-world patients under continuous medical care in Japan.* Kidney international reports, 2019. **4**(9): p. 1248-1260.
81. Felsenfeld, A.J., B.S. Levine, and M. Rodriguez. *Pathophysiology of calcium, phosphorus, and magnesium dysregulation in chronic kidney disease*. in *Seminars in dialysis*. 2015. Wiley Online Library.
82. Levin, A., et al., *Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease.* Kidney international, 2007. **71**(1): p. 31-38.
83. Coles, G., D. Peters, and J.H. Jones, *Albumin metabolism in chronic renal failure.* Clinical Science, 1970. **39**(3): p. 423-435.
84. Zhang, X., et al., *Gastrointestinal symptoms, inflammation and hypoalbuminemia in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study.* BMC nephrology, 2015. **16**: p. 1-8.
85. Astor, B.C., et al., *Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994).* Archives of internal medicine, 2002. **162**(12): p. 1401-1408.
86. Atkinson, M.A. and B.A. Warady, *Anemia in chronic kidney disease.* Pediatric Nephrology, 2018. **33**: p. 227-238.
87. Tonyali, S., et al., *Does neutrophil to lymphocyte ratio demonstrate deterioration in renal function?* Renal Failure, 2018. **40**(1): p. 209-212.
88. Yuan, Q., et al., *Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE).* Journal of translational medicine, 2019. **17**: p. 1-8.
89. Mureșan, A.V., et al., *The predictive value of NLR, MLR, and PLR in the outcome of end-stage kidney disease patients.* Biomedicines, 2022. **10**(6): p. 1272.
90. Yoshitomi, R., et al., *High neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor renal outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease.* Renal failure, 2019. **41**(1): p. 238-243.
91. Solak, Y., et al., *Neutrophil to lymphocyte ratio independently predicts cardiovascular events in patients with chronic kidney disease.* Clinical and experimental nephrology, 2013. **17**: p. 532-540.

92. Zhao, W.-M., S.-M. Tao, and G.-L. Liu, *Neutrophil-to-lymphocyte ratio in relation to the risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis.* Renal failure, 2020. **42**(1): p. 1059-1066.
93. KILIÇ, U.D.S., U.D.E. ŞiMŞEK, and S. NALBANTGİL, *Kırılganlık Sendromu ve Kardiyovasküler Sistem.*
94. Chowdhury, R., et al., *Frailty and chronic kidney disease: a systematic review.* Archives of gerontology and geriatrics, 2017. **68**: p. 135-142.
95. Ishikawa, S., et al., *Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease.* PLoS One, 2018. **13**(2): p. e0192990.
96. Isoyama, N., et al., *Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients.* Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 2014. **9**(10): p. 1720.
97. Lin, Y.-L., et al., *Decreased serum fatty acid binding protein 4 concentrations are associated with sarcopenia in chronic hemodialysis patients.* Clinica Chimica Acta, 2018. **485**: p. 113-118.
98. Mori, K., et al., *Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis.* BMC nephrology, 2019. **20**: p. 1-7.
99. Tseng, S.-H., et al., *Associations between hemoglobin levels and sarcopenia and its components: Results from the I-Lan longitudinal study.* Experimental Gerontology, 2021. **150**: p. 111379.

Ek-1: FRAIL Ölçeği

FRAIL ÖLÇEĞİ	**1 puan**	**0 puan**
Yorgunluk: "Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?" 1=Her zaman 2=Çoğu zaman 3=Bazı zamanlarda 4=Çok az zaman 5=Hiçbir zaman (cevap 1 veya 2 ise 1 puan verilir, diğerlerinin hepsine 0 puan verilir)	1 veya 2	3 veya 4 veya 5
Direnç: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Dolaşma: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Hastalık: "Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın olduğunu söyledi mi?" (Hipertansiyon, diyabet, kanser (küçük cilt kanseri dışında), kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı)	5-11 hastalık	0-4 hastalık
Kilo kaybı: "Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısız iken kaç kilosunuz? (şu andaki ağırlık)" "Bir yıl önce …yılının…ayında kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısız iken kaç kiloydunuz? (bir yıl önceki ağırlık)" Ağırlık değişikliği yüzdesi şu formül ile hesaplanır: (bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık)/bir yıl önceki ağırlık)x100 Ağırlık değişikliği yüzdesi >5 ise (%5 kilo kaybını temsil eder) 1 puan verilir.	≥%5 kilo kaybı	<%5 kilo kaybı
□ 0 normal □ 1-2 pre-frail □3-5 frail	Toplam: /5	