T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZ HASTALARINDA SERUM NESFATİN VE OMENTİN DÜZEYLERİNİN SARKOPENİ VE NÜTRİSYONEL PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hülya GÖKER ÖZKAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZ HASTALARINDA SERUM NESFATİN VE OMENTİN DÜZEYLERİNİN SARKOPENİ VE NÜTRİSYONEL PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hülya GÖKER ÖZKAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serhat KARADAĞ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Tezimin tüm aşamalarında büyük yardımı olan bilgi, rehberlik ve sabrı sayesinde çalışmamı tamamladığım tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Serhat Karadağ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hissettiğim, bilgi ve tecrübesini bizlere aktaran, her asistanına aynı desteği gösterip aynı kıymeti veren değerli hocam Uzm. Dr. Namık Yiğit'e,

İç Hastalıkları eğitimim süresince bana kattıkları için Sayın Prof. Dr. Hayriye Esra Ataoğlu'na, Prof. Dr. Zeynep Karaali'ye, Prof. Dr. Süleyman Ahbap'a, Uzm. Dr. Hikmet Feyizoğlu'na, Doç. Dr. Mehmet Yamak'a, Doç. Dr. Fatih Türker'e,

Sabır ve saygıyla mesleki bilgi ve tecrübelerini branş eğitimimizde bizlerle paylaşan birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı saydığım Doç. Dr. Sami Uzun'a, Doç. Dr. Egemen Cebeci'ye , Uzm. Dr. Şule Yüzbaşıoğlu'na, Uzm. Dr. Nilay Ermantaş'a, Uzm. Dr. Bilgehan Yüzbaşıoğlu'na, Uzm. Dr. Nurhan Demir'e, Uzm. Dr. Emine Kanatsız'a, Uzm. Dr. Abdulkadir Çelik'e, Uzm. Dr. Mehmet Burak Aktuğlu'ya; tez numunelerimin toplama süreçlerindeki yardımları için Tıbbı Biyokimya ekibinden Uzm. Dr. Yasemin Erdoğan Döventaş'a

Bana yardımını ve desteğini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, Haseki İç Hastalıkları Kliniği'nin tüm hemşire, personel ve sekreterlerine,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana destek olan annem babam ve kardeşime,

Başta birlikte kurduğumuz dünya için olmak üzere tüm destekleri için eşim Dr. Fatih Özkan'a, bu süreçte hayatımıza kattıkları neşe, renk ve ışık için sevgili çocuklarıma

Teşekkür ederim…

Dr. Hülya GÖKER ÖZKAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **v**

İÇİNDEKİLER ..... **vi**

KISALTMALAR ..... **vii**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **x**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **xi**

ÖZET ..... **xii**

ABSTRACT ..... **xiv**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **16**

2.GENEL BİLGİLER **17**

2.1.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI **17**

2.1.1.Son Dönem Böbrek Hastalığı 18

2.1.2.Renal Replasman Tedavileri 19

2.2.SARKOPENİ **20**

2.2.1.Hemodiyaliz Hastalarında Sarkopeni: 21

2.2.2.SARC-F Anketi: 23

2.3.HEMODİYALİZ HASTALARINDA NUTRİSYONEL DURUM: **24**

2.3.1.CONUT Skoru 29

2.4.OMENTİN **30**

2.5. NESFATİN **31**

3.GEREÇ VE YÖNTEM **33**

3.1.ARAŞTIRMANIN TÜRÜ **33**

3.2.KATILIMCI SEÇİMİ **33**

3.2.1.Araştırmaya Dâhil Etme Kriterleri 33

3.2.2.Dışlama Kriterleri 33

3.3.ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI VE VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ 34

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ 36

4.BULGULAR 38

5.TARTIŞMA 56

6.SONUÇ 62

KAYNAKLAR 63

ÖZGEÇMİŞ……....76

EKLER……...… 77

KISALTMALAR

AKO: Albümin/Kreatinin Oranı

AND: Academy of Nutrition and Dietetics (Beslenme ve Diyetetik Akademisi)

ASMI: Appendicular Skeletal Muscle Index (Ekstremite İskelet Kas İndeksi)

AV Fistül: Arteriyovenöz Fistül

CKD_EPiBIA: Bioelectrical Impedance Analysis (Biyoempedans Analizi)

BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

CREDIT: Chronic Renal Disease In Turkey (Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı)

CKD: Chronic Kidney Disease (Kronik Böbrek Hastalığı)

CONUT: Controlling Nutritional Status Score (Beslenme Durumunun Kontrol Edilmesi Skoru)

CRP: C-Reactive Protein (C-reaktif protein)

DXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry (İkili Enerji X-ışını Absorpsiyometrisi)

EBPG: European Best Practice Guidelines (Avrupa En İyi Uygulamalar Kılavuzları)

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu)

GFR: Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)

GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index (Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi)

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition (Malnütrisyon ile İlgili Global Liderlik Girişimi)

GS: Gait Speed (Yürüyüş Hızı)

HD: Hemodialysis (Hemodiyaliz)

HGS: Hand Grip Strength (El Kavrama Gücü)

IQR: Interquartile Range

ISRNM: International Society of Renal Nutrition and Metabolism (Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği)

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi Vakfı)

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (Böbrek Hastalıkları Sonuçları Kalite Girişimi)

Kt/V: Dialysis Adequacy (Diyaliz Yeterliliği)

NF-κB: Nuclear Factor Kappa B (Nükleer Faktör Kappa B)

Ort: Ortalama

PD: Peritoneal Dialysis (Periton Diyalizi)

PEW: Protein-Energy Wasting (Protein-Enerji Kaybı)

RRT: Renal Replacement Therapy (Böbrek Replasman Tedavisi)

ROS: Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)

SARC-F: Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls (Kuvvet, Yürüme, Sandalyeden kalkma, Merdiven çıkma ve Düşme)

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı

ss: Standart Sapma

tGFH: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

TND: Türk Nefroloji Derneği

TSAT: Serum Transferrin Satürasyonu

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

VKI: Vücut Kitle İndeksi

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: KDIGO'ya göre KBH 'de GFR Kategorileri ve Açıklamaları 17
Tablo 2: SARC-F Anketi 35
Tablo 3: CONUT Skorlaması 36
Tablo 4: Katılımcıların Demografik Özellikleri, Antropometrik Ölçümleri 38
Tablo 5: Hastaların KBH Etiyolojileri ve Eşlik Eden Hastalıkları 39
Tablo 6: Hastaların Kullandığı İlaçlar 40
Tablo 7: Çalışma Katılımcılarının Biyoempedans ve Antropometrik Verileri 40
Tablo 8: Hastaların Laboratuvar Değerleri 41
Tablo 9: SARC-F Skoru (Sarkopeni tarama testi) <4 ve ≥ 4 olan Grupların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırması 43
Tablo 10: SARC-F Skoru <4 ve ≥ 4 olan Grupların Antropometrik Ölçümleri, Biyoempedans Verilerine göre Vücut Kompozisyonu ve Metabolik Parametrelerinin Karşılaştırması 45
Tablo 11: SARC-F skoru <4 ve ≥ 4 olan Grupların Laboratuvar Test Sonuçlarının İlişkisi 46
Tablo 12: CONUT Skoru ile Çeşitli Demografik, çeşitli Klinik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 49
Tablo 13: CONUT Skoru ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 50
Tablo 14: CONUT Skoru ile İlişkili Çok Değişkenli Analiz Sonucu 51
Tablo 15: Omentin Düzeyi ile Antropometrik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 52
Tablo 16: Omentin Düzeyi ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 53
Tablo 17: Omentin Düzeyi ile İlgili Çok Değişkenli Analiz Sonucu 53
Tablo 18: Nesfatin Düzeyi ile Antropometrik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arası Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 54
Tablo 19: Nesfatin Düzeyi ile Laboratuvar Verileri Arası Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri 55
Tablo 20: Nesfatin Düzeyi ile İlgili Çok Değişkenli Analiz Sonucu 55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1.Kronik Böbrek Hastalığında Protein Enerji Kaybının (PEW) Klinik Olası Sonuçları ve Etiyolojisi 26
Şekil 2. Sarkopeni Risk Gruplarının Cinsiyetlere Göre Yüzdesi..... 42
Şekil 3. Sarkopeni Risk Gruplarının Boy Ortalamaları 42
Şekil 4. SARC-F Skor Gruplarına Göre Vücut Yağ Oranları..... 44
Şekil 5. SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Vücut Su Oranı..... 44
Şekil 6.SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Kas Kitleleri 44
Şekil 7. SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Kemik Kitle Ölçümleri..... 45
Şekil 8. SARC-F Skor Gruplarında Ortalama HDL Kolesterol Değerleri..... 47
Şekil 9. SARC-F Skor Gruplarında Ortalama Kreatinin Değerleri 48

ÖZET

Amaç: Hemodiyaliz hastalarında sarkopeni ve malnütrisyon sık görülmektedir. Son yıllarda adipositlerden salgılanan nesfatin-1 ve omentin-1 gibi adipokinlerin, metabolizma üzerinde çeşitli etkileri olduğu belirtilmiştir. Bu iki belirtecin düzeylerinin sarkopeni ve nütrisyonel parametrelerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kronik hemodiyaliz tedavisi almakta olan 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Sarkopeni ve nütrisyonel durumun değerlendirmesi için SARC-F anketi, CONUT skoru, biyoelektriksel impedans analizi ile saptanan vücut kompozisyonu, ölçümleri yapıldı. Serum omentin ile nesfatin düzeylerine bakıldı. SARC-F anketine göre klinik sarkopeni açısından şüpheli olanlar (puanı 4 ve üzerinde olan hastalar) ve olmayanlar olarak sarkopeni riskine göre iki gruba ayrılarak analiz edildi. Hastaların demografik verileri antropmetrik ölçümleri ve rutin yapılan hemodiyaliz tetkikleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 56.0 ± 16.5, kadın hastaların oranı %45.9 olarak bulundu. SARC-F indeksine göre sarkopeni riski olan grupla olmayan grubun karşılaştırmasında kadın hasta oranı ve yağ oranı daha yüksek [sırasıyla %70.8, % 34.0 p=0.003; % 30.2 (IQR:21.3-41.3), 24.7 (12.8-32.2) p=0.022)] ; boy, su oranı, kas kitlesi, kemik kitle ve kreatinin düzeyleri daha düşüktü [sırasıyla 155.4±11.2, 162.0±8.5, p=0.028; % 49.4 (IQR: 42.6-56.2), % 55.2 (IQR: 49.8-61.9), p=0.019; 46.4 ±7.9, 50.9 ± 9.5, p=0.047; 2.5±0.4, 2.7±0.5, p=0.044; 6.5±1.7, 7.3±1.5, p=0.042)]. CONUT skoru ile yapılan tek değişkenli korelasyon analizlerinde yağ oranı, su oranı, ALT ve Kt/V ile korelasyon (sırasıyla analizlerde r=-0.311, p=0.007; r=0.240, p=0.04,-0.335; p=0.004, r=-0.288, p=0.013) saptandı. Çok değişkenli analizlerde ise CONUT skoru Kt/V ve ALT ile ilişkili (sırasıyla B=-2.678, Beta=-0.529, p<0.001; B=-0.086, Beta=-0.249, p=0.015) bulundu. Omentin ve nesfatin düzeyleri ile yapılan analizlerde SARC-F grupları arasında anlamlı fark yoktu, CONUT skoru ile anlamlı bir ilişki bulunmadı. Omentin düzeyleri ile yapılan tek değişkenli korelasyon analizlerinde yaş, metabolik yaş, fizik kapasite, viseral yağ derecesi, albümin, kreatinin, PTH ve Kt/V düzeyleri arasında ilişki (sırasıyla r=-0.401, p<0.001; r=-0.294, p=0.011; r=-0.232, p=0.047; r=-0.316, p=0.006; r=0.236, p=0.043;

r=0.298, p=0.01; r=0.279, p=0.016; r=0.280, p=0.016) bulundu. Çok değişkenli analizlerde sadece kreatinin ile anlamlı ilişki devam etmekteydi (B=41763, Beta=0.252, p=0.036). Nesfatin-1 düzeyi ile yapılan tek değişkenli analizlerde yaş, metabolik yaş, vücut ağırlığı, fizik kapasite, viseral yağ derecesi ve kreatinin düzeyleri ile ilişki saptandı (sırasıyla r=-0.352, p=0.002; r=-0.361, p=0.002; r=-0.251, p=0.031, r=0.237, p=0.042; r=-0.387, p=0.001; r=0.269, p=0.02). Çok değişkenli analizlerde sadece kreatinin düzeyleri ile ilişki bulundu (B=1.239, Beta=0.274, p=0.027).

Sonuç: SARC-F Skoru hemodiyaliz hastalarında sarkopeni tanı ve takibinde non-invaziv, ucuz, pratik bir yöntem olarak yer alabilir. CONUT skoru Kt/V ile anlamlı ilişki göstermiş olup diyaliz yeterliliği ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda omentin-1 ve nesfatin-1 düzeyleri ile SARC-F skoru ve CONUT Skoru arasında ilişkili saptanmadı. Omentin ve nesfatin-1 prediyaliz serum kreatinin düzeyleri ile ilişkili saptanmıştır. Bu durum iskelet kas miktarı ve beslenme ile ilişkili olabileceği gibi bu moleküllerin nefroprotektif etkilerinin bir yansıması olabilir. Bunun için ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CONUT, Hemodiyaliz, nesfatin, omentin, SARC-F, sarkopeni

ABSTRACT

Objective: Sarcopenia and malnutrition are common among hemodialysis patients. Recent studies have indicated that adipokines such as nesfatin-1 and omentin-1, which are secreted by adipocytes, have various effects on metabolism. This study aims to investigate the relationship between the levels of these two markers and sarcopenia as well as nutritional parameters.

Materials and Methods: A total of 74 patients undergoing chronic hemodialysis were included in the study. Sarcopenia and nutritional status were assessed using the SARC-F questionnaire, CONUT score, and body composition measurements determined by bioelectrical impedance analysis. Serum levels of omentin and nesfatin were measured. Patients were divided into two groups based on the risk of sarcopenia according to the SARC-F questionnaire (patients scoring 4 or more were considered at risk) and analyzed accordingly. Demographic data, anthropometric measurements, and routine hemodialysis tests of the patients were recorded.

Results: The mean age of participants was 56.0 ± 16.5 years, with 45.9% of them being female. In the comparison between the group at risk of sarcopenia and the group not at risk according to the SARC-F index, the proportion of female patients and body fat percentage were higher [70.8% vs. 34.0%, p=0.003; 30.2% (IQR: 21.3-41.3) vs. 24.7% (12.8-32.2), p=0.022], while height, total body water, muscle mass, bone mass, and creatinine levels were lower [155.4 ± 11.2 vs. 162.0 ± 8.5, p=0.028; 49.4% (IQR: 42.6-56.2) vs. 55.2% (IQR: 49.8-61.9), p=0.019; 46.4 ± 7.9 vs. 50.9 ± 9.5, p=0.047; 2.5 ± 0.4 vs. 2.7 ± 0.5, p=0.044; 6.5 ± 1.7 vs. 7.3 ± 1.5, p=0.042]. In univariate correlation analyses with the CONUT score, correlations were found with body fat percentage, total body water percentage, ALT, and Kt/V (r=-0.311, p=0.007; r=0.240, p=0.04; r=-0.335, p=0.004; r=-0.288, p=0.013). In multivariate analyses, CONUT score was associated with Kt/V and ALT (B=-2.678, Beta=-0.529, p<0.001; B=-0.086, Beta=-0.249, p=0.015). No significant difference was found between SARC-F groups regarding omentin and nesfatin levels, and no significant relationship was found with CONUT score. Univariate correlation analyses with omentin levels showed relationships with age, metabolic age, physical capacity, visceral fat rating, albumin, creatinine, PTH, and Kt/V (r=-0.401, p<0.001; r=-0.294, p=0.011; r=-0.232, p=0.047;

r=-0.316, p=0.006; r=0.236, p=0.043; r=0.298, p=0.01; r=0.279, p=0.016; r=0.280, p=0.016). In multivariate analyses, only creatinine levels remained significantly related (B=41763, Beta=0.252, p=0.036). Univariate analyses with nesfatin-1 levels found relationships with age, metabolic age, body weight, physique rating, visceral fat rating, and creatinine levels (r=-0.352, p=0.002; r=-0.361, p=0.002; r=-0.251, p=0.031; r=0.237, p=0.042; r=-0.387, p=0.001; r=0.269, p=0.02). In multivariate analyses, only creatinine levels showed a significant relationship (B=1.239, Beta=0.274, p=0.027).

Conclusion: The SARC-F Score can be a non-invasive, inexpensive, and practical method for diagnosing and monitoring sarcopenia in hemodialysis patients. The CONUT score showed a significant relationship with Kt/V, suggesting it may be related to dialysis adequacy. In our study, no significant relationships were found between omentin-1 and nesfatin-1 levels with SARC-F score and CONUT score. However, omentin and nesfatin levels were found to be related to pre-dialysis serum creatinine levels. This may reflect the relationship with skeletal muscle mass and nutrition or potentially be indicative of the nephroprotective effects of these molecules. Further advanced studies are needed.

Keywords: CONUT**,** Hemodialysis, nesfatin, omentin, SARC-F, sarcopenia

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz kronik böbrek yetmezliği olan hastaların tedavisinde hayati öneme sahip bir renal replasman tedavisidir (1,2). Ancak, hemodiyaliz tedavisinden uzun süre yararlanan hastalar, metabolik bozukluklar, çeşitli komplikasyonlar ve bazı sağlık sorunları açısından da risk altındadır (3,4). Son yıllarda yapılan araştırmalar, hemodiyaliz hastalarında sarkopeni ve malnütrisyonun giderek artan bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır (5,6). Sarkopeni, kas kitlesinde azalma ve kas fonksiyonlarında bozulma olarak tanımlanır ve bu durum, hemodiyaliz hastalarında yaygın olarak görülmektedir (7,8). Ayrıca malnütrisyon da bu hastalar arasında sık rastlanan bir sorundur ve sağlığı olumsuz yönde etkileyerek morbidite ve mortalite riskini artırdığı bilinmektedir (9,10) . Adipositlerden salgılanan nesfatin ve omentin gibi adipokinlerin, metabolizma üzerinde çeşitli etkileri olduğu bilinmektedir. Nesfatin'in iştah düzenleyici etkileri ve enerji homeostazisinde rol aldığı (11,12), omentin-1'in ise antiinflamatuar ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (13,14). Ancak hemodiyaliz hastalarında serum nesfatin ve omentin düzeylerinin sarkopeni ve nütrisyonel parametrelerle ilişkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (11,12,15,16).

SARC-F anketinin kas gücü, vücut kompozisyonu ve nütrisyonel parametreler ile ilişkisi sınırlı sayıdaki çalışmada araştırılmış olup (17,18); diyaliz hastalarında serum omentin ve nesfatin düzeylerinin birlikte değerlendirildiği ve bu hasta grubunda CONUT skoru ile SARC-F ilişkisinin objektif ölçümler ile gösterildiği bir çalışmaya literatürde rastlamadık. Diyaliz hastalarında erken mortalite ve morbiditeye neden olabilen malnütrisyon ve kas gücünde azalma gibi durumların sebeplerinin kompleks ve çeşitli mekanizmalar sonucu oraya çıktığı düşünülmekte ve tam olarak bilinmemektedir (9,10,19,20). Nesfatin ve omentin bu durumlarla ilişkilerinin gösterilmesi durumunda tanı ve tedavi hedefi olabilir. Biz de çalışmamızda yakın gelecekte terapötik hedefler haline gelebileceğini düşündüğümüz bu iki biyobelirteci diyaliz tedavisi gören hastalarda klinik ve laboratuvar verilerle değerlendirmeyi; hastaların beslenme durumları ve hastalardaki sarkopeni ile ilişkileri olup olmadığını araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerüler filtrasyon hızının (GFR) vücut yüzey alanı başına 60 mL/dk'dan az olduğu veya üç aydan uzun süredir herhangi bir böbrek yapısal veya işlevsel anormalliğinin kanıtının bulunduğu durumu ifade eden ilerleyici bir hastalıktır (4). Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (KDIGO), ölçüm standartlarını ve önleme stratejilerini hedeflemek amacıyla ortak tanımları standartlaştırmak için çaba göstermiştir. KBH'nin sınıflandırılması neden, GFR kategorisi (G1-G5) ve albüminüri kategorisi (A1-A3) gibi özellikler temel alınarak yapılır (4) .

Sürekli albüminüri kategorilerinin açıklamaları ve aralıkları:

- **A1:** Normalden hafifçe artmış <30 mg/g <3 mg/mmol
- **A2:** Orta derecede artmış 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol
- **A3:** Şiddetli derecede artmış >300 mg/g >30 mg/mmol

Tablo 1: KDIGO'ya göre KBH 'de GFR Kategorileri ve Açıklamaları

G1	Normal veya yüksek	>90
G2	Hafifçe azalmış	60-89
G3a	Hafiften orta dereceye azalmış	45-59
G3b	Orta dereceden şiddetliye azalmış	30-44
G4	Şiddetli derecede azalmış	15-29
G5	Böbrek yetmezliği	<15

Bu sınıflama, böbrek hastalığının ciddiyetini değerlendirmeye ve uygun tedavi ve izlem stratejilerini belirlemeye yardımcı olur. Ayrıca KDIGO rehberleri, böbrek hastalığı olan bireylerde GFR'nin düzenli olarak izlenmesini ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak veya komplikasyonları yönetmek için uygun tedavi stratejilerinin uygulanmasını önermektedir.

KBH, sistemik veya birincil böbrek kaynaklı olabilen çeşitli nedenlerden

gelişebilir. Akut veya subakut hasarlar, genellikle temel rezerv yetersiz olduğunda ve özellikle de uzun süreli ve tekrarlayan durumlarda kronik değişimlere yol açar. Etiyolojide genellikle diyabet, hipertansiyon, postrenal sebepler, primer glomerüler hastalıklar, kalıtsal glomerüler veya tübülointerstisyel hastalıklar yer alır. Nedenin belirlenmesi, KBH tanısının önemli bir parçasıdır. Böbrek işlev bozukluğunun akut nedenleri dışlandıktan sonra, nedenin belirlenmesi ile glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü, nefrotoksinlerden kaçınma ve nefroprotektif ilaçların başlatılması gibi önlemler ve değiştirilebilir risk faktörlerine müdahale ile ilerleme yavaşlatabilir veya durdurulabilir (21).

2.1.1.Son Dönem Böbrek Hastalığı

Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH), GFR <15 mL/dak/1.73 m² olarak tanımlanır, bu gruptaki hastalar böbrek replasman tedavisi (RRT) olmadan potansiyel olarak ölümcül komplikasyonların riski altındadırlar (4). KBH, genel olarak hastaların yaklaşık %2'sinde SDBH'ye ilerler. Bu düşük ilerleme hızının kısmen nedeni, SDBH başlamadan önce yüksek kardiyovasküler kaynaklı ölüm oranlarıdır (22). KBH hastalarının, SDBH'ye ilerleme ve RRT (renal replasman tedavisi) gereksinimi olan vakalar haline gelmek yerine (%5/100 hasta-yıl) hayatını kaybetme (%37.6/100 hasta-yıl) veya miyokardiyal enfarktüs geçirme (%10.8/100 hasta-yıl) olasılıkları daha yüksektir (23).

Ülkemizde yapılan CREDIT çalışmasında Türkiye'de KBH'nin prevalansını epidemiyolojik olarak değerlendirilmiş ve KDOQI kılavuzlarının belirlediği KBH kriterlerine göre Türkiye'de KBH'nin genel prevalansı %15,7 olarak bulunmuştur (24). KBH evre 1, 2, 3, 4 ve 5 için prevalans oranları sırasıyla %5,4, %5,2, %4,7, %0,3 ve %0,2 olarak bulunmuştur. Diyabet prevalansı KBH tanısı konmuş bireylerde iki katından fazla (26,6%) artmış saptanmış, hipertansiyonlu hasta oranının ilerleyen KBH ile birlikte arttığı ve SDBH'li hastaların neredeyse tamamının (%92,3) hipertansiyon tanısı olduğu görülmüştür (24). Türk Nefroloji Derneği'nin 2023 yılında yayınlanmış olan 2022 yılı sonu itibariyle yapılan değerlendirmeleri içeren raporuna göre SDBH tanılı hastaların %69.77'si merkez hemodiyalizi, %1.45'i ev hemodiyalizi, %4.1'i periton diyalizi tedavisi görmekte ve %24.68'i ise böbrek nakli olmuştur (25).

SDBH tanısı, RRT türüne bakılmaksızın yaşam süresinde önemli bir azalmaya neden olur. SDBH başlangıcından itibaren 5 yıllık sağkalım oranları, hemodiyaliz (HD) hastaları için %41.4 ve periton diyalizi (PD) hastaları için %46.9 olarak bulunmuştur.

2.1.2.Renal Replasman Tedavileri

Böbrek replasman tedavisi (RRT), hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) veya böbrek nakli (RT)'yi kapsar ve son evre kronik böbrek hastalığı olan hastalar için yaşamı sürdürücüdür, hastayı hayatta tutmayı sağlayabilmektedir.

a.Konservatif Tedavi : Konservatif tedavinin SDBH'deki yeri konusunda çok az fikir birliği mevcuttur ve bu kavram, böbrek replasman tedavisinin başlatılacağı klinik durumlarda böbrek replasman tedavisinin uygulanmamasını içermekte olup hastalığın ilerlemesini geciktirmeye yönelik müdahaleleri ve mümkün olduğunca komplikasyonları azaltmayı içerir. Bunlar semptomları hafifletmek için ilaçlar, danışmanlık, kan testleri, ileri bakım planlaması ile psikolojik, çevresel ve ailesel destek gibi faktörleri içerir (26).

b.Hemodiyaliz: Hemodiyaliz hastanın kanının ekstrakorporeal dolaşımı ile yarı geçirgen bir membran kullanarak, üremiyi, azotemiyi, sıvı fazlalığını, elektrolit ve asit-baz dengesizliklerini iyileştiren terapötik bir prosedürdür. Uzun vadeli başarılı HD erişimi cerrahi arteriyovenöz (AV) fistül veya greft oluşturulabilmesine bağlıdır. Çünkü kateterle yapılan diyaliz daha yüksek kardiyovasküler, enfeksiyöz veya tüm nedenlere bağlı mortaliteye neden olabilir. Vasküler erişim tercihinde yaşam beklentisi ve prognoz, hastaların sağlık durumu ve tercihleri, vasküler durum, arteriyovenöz fistül olgunlaşma olasılığı ve hastanın yaşam kalitesi göz önünde bulundurulmalı yani SDBH yaşam planında, bireysel ihtiyaçlarına göre şekillendirilmiş vasküler erişim planlanmalıdır (27).

c.Periton Diyalizi: Periton diyalizi (PD), bir kateter aracılığıyla periton boşluğuna steril diyaliz sıvısı infüzyonu temeline dayanan bir böbrek replasman tedavisidir ve periton zarını değişim yüzeyi olarak kullanarak üremik toksinlerin ve suyun uzaklaştırılmasını sağlar. Bu tedavi, periton kavitesindeki kapillerlerle yakın

temas halinde olduğundan, osmotik ajanların genellikle de glukozun eklenmesiyle plazmaya göre hiperosmotik olduğu için osmotik ultrafiltrasyon ile vücuttan su uzaklaştırılmasına kaybına izin verir (28). Bu diyaliz çözeltisi, şeffaf esnek plastik torbalar içinde paketlenir ve hasta veya hastanın bakımını sağlayacak kişi evde ya da uygun bir ortamda (örneğin, ev veya işyerinde) bu torbaları kateterle steril teknik kullanarak bağlamak için eğitilir.

d.Böbrek Transplantasyonu: Böbrek nakli, HD veya PD ile karşılaştırıldığında en yüksek uzun vadeli sağkalım, yaşam kalitesi ve en düşük yıllık bakım maliyetlerini sağlar (29). Bunun sonucu olarak SDBH için en iyi tedavi olarak bilinir ve diyaliz tedavisine göre avantajları bulunmaktadır (30). Ancak organ bağışı sayısının yetersizliği nedeni ile donör için bekleyen hasta sayısı hızla artmaktadır. Renal nakil hastanın fizyolojisinin SDBH öncesi duruma daha yakın bir şekilde geri dönmesine izin verirken, ömür boyu immünsüpresyon gerekliliğini de beraberinde getirmektedir.

1.2.SARKOPENİ

Sarkopeni tanımı ilk olarak 2010 yılında Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People) (EWGSOP) tarafından önerilmiş ve Ocak 2019'da (EWGSOP2) güncellenmiştir (31). Buna göre sarkopeni generalize ve ilerleyici kas gücü ve kitlesinin kaybıdır; mobilitede azalma, kırık ve düşmelerde artış, günlük yaşam aktivitelerinde ve fiziksel işlerde zorlanma ile ilişkilidir (31). Sarkopenin sonuçları düşük yaşam kalitesine yol açmaktadır. Günümüzde nefrologlar tarafından tanınması önemli olan sarkopenin anlaşılması yetersiz kalmakta ve tanısı gözden kaçabilmektedir bu nedenle erken dönem tanı ve taramada kullanışlı klinik araçlara ihtiyaç vardır. Antropometrik ölçümler (dual-energy X-ray, absorptiometry DXA), el kavrama testi, sandalyeden kalma testi ve fiziksel performans testlerine (örneğin; 4 metre yürüme testi gibi) kas gücünü ölçmeyi hedefleyen çeşitli yöntemler ve testler bulunmakla birlikte bu testler uygun ve başarılı ancak görece komplike kalmaktadır (32).

2.2.1.Hemodiyaliz Hastalarında Sarkopeni:

Diyalize girmekte olan hastalar telomer kaybı, yıkım ürünlerinin birikimi ve artmış oksidatif stres gibi nedenlerle genel popülasyona oranla daha yüksek ve daha erken sarkopeniye yakalanma riskine sahiptir (5,33) . Sarkopeni gelişimi bireylerde azalmış yaşam kalitesi, komorbiditelerde artış ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir (34) .

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar yaş faktörüne ek olarak komorbiditelerin yükü, uzun dönemli malnütrisyon, uyku problemleri, metabolik asidoz, anabolik direnç, üremik toksinlerin etkisi, proinflamatuvar sitokinler, hormonal sorunlar, diyaliz tedavileri ve fiziksel inaktivite gibi çeşitli sebeplerden sarkopeni gelişim riski açısında normal böbrek fonksiyonları olan kişilere kıyasla artmış riske sahiptir (6,35–37) . 2022 yılında yapılan oldukça güncel bir metaanaliz çalışmasında son dönem böbrek yetmezliği hastalarında sarkopeni prevalansı %28.5 saptanmıştır (38). Klinik yönetim ve terapötik karar verme açısından klinisyene yardımcı olacak bir tarama aracı diyaliz hastalarında gerekli görünmektedir.

İskelet kası atrofisi, protein sentezi ile yıkımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanır, ancak KBH hastalarında iskelet kası kaybının başka çeşitli nedenleri de vardır (39). İskelet kası kaybı ve zayıflığının patofizyolojisinin karmaşık ve çok faktörlüdür bunlar arasında yetersiz beslenme alımı, diyaliz tedavisinin katabolik etkileri, anabolik (örneğin, testosteron, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1) veya kortizol gibi katabolik hormonlarda veya tiroid hormonunda hormonal anormallikler, kronik inflamasyon, metabolik asidoz ve eşzamanlı eşlik eden hastalıklar sayılabilir (40). Üremik toksinler, oksidatif stresi tetikler ve egzersiz toleransını azaltırken mitokondriyal fonksiyonları da etkileyebilir (41). Bunların yanı sıra vitamin D ve demir gibi vitaminler ve minerallerin yeterli alımı da kas protein katabolizmasını önlemek için çok önemlidir (42). Ayrıca, iskelet kası metabolizmasında demir eksikliği, anemiden bağımsız olarak düşük egzersiz toleransıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Çünkü demir, oksijen alımı, taşınması, depolanması, eritropoez, mitokondriyal elektron taşıma zinciri ve antioksidan enzimlerin temel bir bileşenidir (43).

Sarkopeni ve PEW (protein-enerji kaybı), birbirinden farklı ancak örtüşen iki patolojidir. Sarkopeni, kas kitlesinde azalmayla seyreder ve bu durum BIA veya

DEXA ile ölçülebilir, kas gücünde azalmayla karakterizedir. Öte yandan, PEW (protein-enerji kaybı), azalmış vücut protein ve enerji depoları durumunu temsil eder. Bu durum, yetersiz besin alımı ve hiperkatabolizma tarafından tetiklenir (9). Bu iki durum sıklıkla inflamasyon ile ilişkilendirilir ve fenotipik olarak kırılganlık olarak ortaya çıkar.

HD tedavisi besin kaybına ve azalmış fiziksel aktiviteye neden olur. Sonuç olarak, kırılganlık, sarkopeni ve yetersiz beslenme, protein, kas ve yağ gibi enerji depolama kaynaklarının azalması nedeniyle hızlanabilir (44). Diyaliz hastalarında kontrol altına alınması gereken en önemli risk faktörleri, PEW/inflamasyon kompleksi ile besin kaybı, azalmış besin alımı ve kas kitlesinde azalma triadıdır (45–47).

Son yirmi yılda biyoempedans tekniği, nefrologlar arasında tüm vücut kompozisyonunu ölçmek için umut vadeden bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (48,49). Kas kitlesinin nicelendirilmesinin önemi, son Malnütrisyon ile İlgili Global Liderlik Girişimi (Global Leadership Initiative on Malnutrition) (GLIM) konsensus raporunda özellikle vurgulanmıştır. Bu raporda, 'kas kitlesinde azalma' ve düşük vücut kitle indeksi (VKI) (Body Mass Index; BMI)'ni malnütrisyon teşhisinde ayrı bir fenotipik kriter olarak ayırmıştır. Özellikle, BIA (biyoempedans analizi), GLIM tarafından önerilen kas kitlesini değerlendirmek için doğrulanmış yöntemlerden biridir (50). SDBH'lı hastalarda, BIA'nın objektif bir şekilde volüm yükünün derecesini ölçmede ek bir avantajı vardır. Bu durumun hastanın ve teknik sağkalımını öngördüğü gösterilmiştir (51–53). HD hastalarında biyoempedans parametreleri, antropometrik ölçümler ve beslenme indekslerinin korelasyonları incelendiği çalışmalar mevcuttur (54) . 173 Çinli HD hastasının örneklem olduğu kesitsel bir çalışmasında, BIA ile elde edilen sonuçlar ile albümin ve kol çevresi gibi beslenme belirteçleri önemli ölçüde ilişkili saptanmıştır. Çalışmada 50 kHz faz açısı (FA), (Vücut Kitle İndeksi) VKI'dan daha güçlü bir PEW (ISRNM kriterlerine göre) tahmin edicisi olarak bulunmuştur (55).

Öte yandan biyoempedans teknolojisinin gelişimine rağmen, SDBH hastalarının beslenme yönetiminde BIA kullanımına yönelik kararsızlık devam etmektedir. Ancak tüm bu verileri bir araya getirildiğinde, biyoempedansın, hastalarının kapsamlı beslenme değerlendirmesinin bir parçası olarak, kas gücü ve fiziksel performans ile birlikte düşünülmesi gerektiğine inanılmaktadır (49). Ayrıca,

biyoempedans tekniğinin beslenme durumunun izlenmesinde bir diğer avantaj da tekniğin radyasyon maruziyeti olmaksızın yapılmasıdır.

2.2.2.SARC-F Anketi:

Sarkopeni gelişimi bireylerde azalmış yaşam kalitesi, komorbiditelerde artış ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir (56,57). Bu sebeple sarkopeninin tanısı veya taraması önem arz etmektedir. Ancak bu ölçümler maliyetli ve zaman alıcıdır. Bu ihtiyaç sonucunda geliştirilmiş olan SARC-F 5-maddeli bir ankettir ve sarkopeninin hızlı tanısı veya taraması amaçlı geliştirilerek ilk geçerlilik çalışması Amerika Birleşik Devletleri tarafından sarkopenili hastalarda kullanımının uygunluğu için yapılmıştır (58,59). Daha önce yapılan çalışmalar sarkopeninin çeşitli parametreleri ile SARC-F 'in ilişkisini göstermiştir ve birçok çalışmada SARC-F'in sarkopeni taramasında tercüme versiyonlarının kullanımının uygun olduğu ve yüksek spesifik ve yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (58,60–62). Takip eden süreçte anket Çince, Portekizce, Türkçe, Fransızca, İspanyolca, Almanca, Japonca ve Korece gibi dillere çevrilmiştir (63). Basit, güvenli, ucuz ve iyi performans gösteren tarama araçlarının kullanımının sağlık çalışanları için rahatlık sağlayacağını ve yardımcı olacağı düşünülmüştür. Bu amaçla 2012 yılında Malmstrom ve Morley tarafından hastanın kendi beyanına dayanan bir anket olan güç, yürümeye yardım, sandalyeden yükselme, merdiven çıkma ve düşmeyi içeren beş maddeli SARC-F geliştirilmiş ve validasyonu alınmıştır. Her madde zorluk derecesine veya sıklığına göre puanlanmakta, puanı 4 ve üzerinde olan hastalar klinik sarkopeni açısından şüpheli olarak değerlendirilmektedir (58).

Hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi almakta olan hastaların örneklem olarak yer aldığı çalışmalarda da SARC-F anketi kullanılmıştır (63,64). 2021 yılında toplam 127 periton diyalizi tedavisi almakta olan hastanın dahil edildiği bir çalışmada SARC-F sarkopeniyi saptamada yüksek negatif prediktif değer ve yüksek özgüllük göstermiştir (63). SARC-F anketinde 1 puan ve üzeri alan hemodiyaliz hastalarında mortalitenin bağımsız olarak arttığını gösteren araştırma da mevcuttur (65).

Marini ve arkadaşları tarafından 95 hemodiyaliz hastası ile yapılan bir kesitsel araştırmada da SARC-F skorunun 4 ve üzeri olması sarkopeni indikatörü olarak kabul

edilmiş ve sarkopeni EWGSOP2 kararı doğrultusunda dinamometre kullanılarak el kavrama gücü (HGS <27kg erkekler için , <16kg kadınlar için) , elektriksel biyoimpedans ile kas kütlesi ölçümü (ASMI/m2 <7.0 kg/m2 erkekler için ve 5.5 kg/m2 kadınlar için) ve yürüyüş hızı ölçümü ile fiziksel performans (GS <0.8 m/s) değerlendirilerek doğrulanmıştır. SARC-F'in kas fonksiyon göstergeleri olan el kavrama gücü ve yürüyüş hızı ile korelasyon gösterdiği görülmüştür (66). Hemodiyaliz hastalarında biyoelektrik empedans ile vücut yağ kitlesi ile SARC-F anketinin ilişkisini değerlendiren bir çalışmada ise yüksek adipozite artmış sarkopeni riskiyle ilişkili bulunmuştur (18).

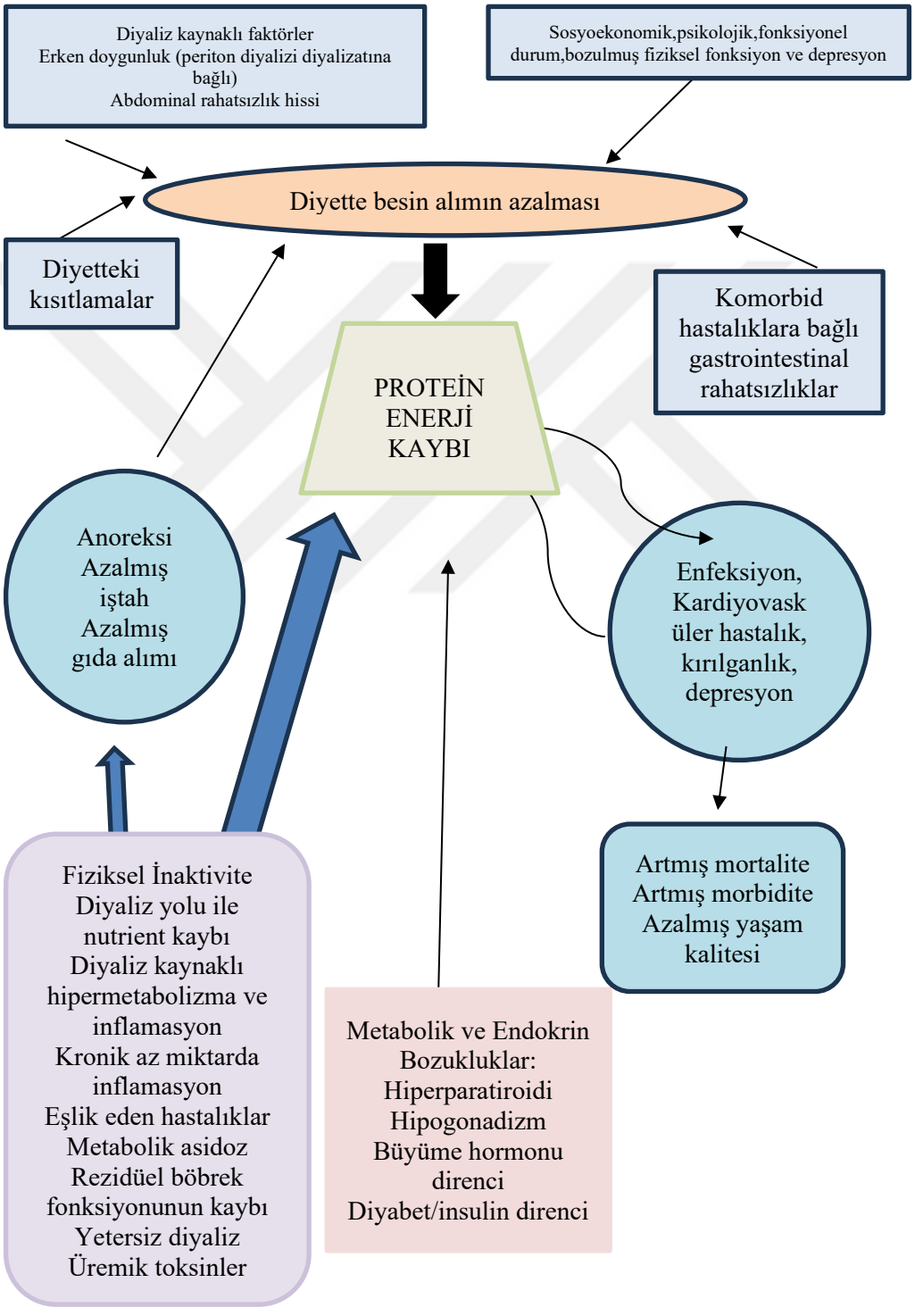
Güncel çalışmalar SARC-F ve hemodiyaliz hastalarındaki sarkopeni ilişkisini ortaya koymaya devam etmektedir. Halen devam eden 2023 yılında açık protokolü yayınlanan SARC-HD çalışması da çok merkezli gözlemsel bir kohort çalışması olarak tasarlanmıştır ve SARC-F anketinden de yararlanılmakta hemodiyaliz hastalarında sarkopeni aşamalarını ve seyrini, potansiyel belirleyicilerini saptamayı; sarkopeni ile düşme, hastaneye yatış, mortalite gibi advers klinik olaylar arasındaki bağlantıyı değerlendirmeyi amaçlamaktadır (17) .

2.3.HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUM:

Böbrek hastalığı olan bireyler, yetersiz nütrisyon ve protein-enerji kaybı (Protein-Energy Wasting, PEW) gibi beslenme bozukluklarının riski altındadır. Böbrek fonksiyonunun azalmasıyla birlikte metabolik değişiklikler sıklıkla iştah değişikliklerine ve besin alımında değişikliklere yol açar. Zamanla bu durum kas ve yağ dokusunun vücuttaki depolarının kaybına neden olur. Üremi ve ilişkili inflamasyon, değişen hormonlar, metabolik asidoz ve barsak motilitesindeki değişiklikler, KBH ilerledikçe beslenme alımının azalmasına yol açabilir.

Kronik böbrek hastaları; özellikle de son dönem böbrek yetmezliğine yaklaşan ve diyaliz tedavisi alanlar beslenme durumlarında sıklıkla kademeli bir düşüş yaşarlar; bu durum, eşzamanlı olarak vücut proteininin ve enerji depolarının tükenmesiyle belirgin metabolik ve beslenme durumu değişiklikleri olarak ortaya çıkar, sonunda yağ ve kas kaybına yol açar (9,67,68). 2000-2014 yılları arasında yayımlanan, böbrek hastalığı olanların değerlendirildiği 50'den fazla çalışmadan elde edilen PEW prevalansı üzerine yapılmış bir meta-analize göre; KBH evreleri 3-5 olan 1776 hasta

üzerine yapılan beş çalışmada PEW prevalansını %11 ile %54 arasında bildirilmiş ve diyaliz almakta olan 16,434 hasta üzerinde yapılan 34 ülkeden 90 çalışma tanımlanmıştır, analizde diyaliz çalışmalarındaki PEW prevalansının %28 ile %54 arasında olduğu görülmüştür (19).



Şekil 1.Kronik Böbrek Hastalığında Protein Enerji Kaybının (PEW) Klinik Olası Sonuçları ve Etiyolojisi (69)

SDBH olan hastalarda yetersiz beslenme yaygın bir komplikasyon olarak bilinir ve sürekli olarak artan kardiyovasküler olaylar ve ölüm risklerini uzamış hastane kalış süreleri ile birlikte öngördüğü gösterilmiştir (3,70,71). Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği (ISRNM) yetersiz beslenme, kayıp ve inflamasyon arasındaki güçlü ilişkiyi dikkate alarak, 'protein-enerji kaybı' (PEW) terimini önermiştir. Bu terim, azalmış vücut protein depoları ve enerji rezervleri durumunu ifade etmektedir (9). Tamamen yetersiz besin alımıyla açıklanamaz ancak süregelen inflamasyon ve hormonal bozukluklar tarafından sürdürülen hiperkatabolik bir durumdur.

Protein-enerji kaybı ve malnütrisyonun potansiyel nedenleri KBH'de karmaşıktır. Uluslararası Böbrek Beslenme ve Metabolizma Derneği (Derneği (International Society of Renal Nutrition & Metabolism, ISRNM), PEW için bir etiyolojik model önermiştir (Şekil 1) (67,69,72). Etiyolojide önemli faktörler bu modele göre, anoreksi ve iştahsızlık sonucu azalmış iştah ve azalmış gıda alımı, fiziksel inaktivite, besin kaybı, diyalize bağlı hipermetabolizma ve kronik düşük dereceli inflamasyon, eşlik eden başka hastalıkların varlığı, metabolik asidoz sonucu metabolik dengesizlik (67,72), artan böbrek fonksiyon kaybı ve yetersiz diyaliz, üremik ve böbreklerin filtre edemediği toksinler olarak özetlenebilir (9,73). Aynı zamanda, bu koşullar PEW ilerlemesiyle bağımsız olarak ilişkilidir. Bunlara ek olarak yetersiz enerji ve protein alımı, diyet kısıtlamaları, gastrointestinal fonksiyonu etkileyen komorbiditeler, düşük sosyoekonomik durum, depresyon, gıdaya erişimi engelleyen fiziksel engellilikler ve periton diyalizine özgü faktörlerden kaynaklanabilir. Yani diyaliz ile ilgili faktörler, KBH'deki diyet kısıtlamaları, eşlik eden gastrointestinal bozukluklar, sosyoekonomik, psikolojik ve bozulmuş fonksiyonel veya fiziksel durum gibi durumlar besin alımını etkiler. Malnutrisyonun sonucunda ise hiperparatiroidizm, hipotiroidizm, hipogonadizm, büyüme hormonu direnci, diyabet ve insülin direnci gibi metabolik ve endokrin bozukluklar, enfeksiyonlara yatkınlık, kardiyovasküler hastalıklarda artış, kırılganlık ve depresyon gibi ciddi sağlık sorunları ortaya çıkabilmektedir (67,69,72). Klinik sonuçlar arasında

da artan ölüm oranı, artan hastalık oranı ve azalan yaşam kalitesi görülmektedir.

Enerji ve protein önerileri için vücut ağırlığının belirlenmesinde, Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi Vakfı ile Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative ve Academy of Nutrition and Dietetics) (KDOQI/AND), klinik değerlendirmeye dayalı olarak vücut ağırlığı seçiminin bireysel hastanın sağlık hedeflerini dikkate alması gerektiğini önerir; bu durum ideal vücut ağırlığı, standart vücut ağırlığı, arzu edilen vücut ağırlığı, düzeltilmiş vücut ağırlığı, ödemden arındırılmış vücut ağırlığı (yani tahmini kuru ağırlık) veya normal vücut ağırlığının yüzdesi gibi farklı ölçümleri içerebilir (72,74–83).

Kronik böbrek hastalığında önerilen enerji alımı çeşitli dernekler tarafından değerlendirilmiştir (72,74,81–83). Buna göre hemodiyaliz hastaları için önerilen enerji alımları şu şekilde özetlenebilir:

- Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi Vakfı ile Beslenme ve Diyetetik Akademisi (KDOQI/AND) :25-35 kcal/kg vücut ağırlığı (VA)/gün

- Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) (ESPEN):35 kcal/kg VA/gün

- Avrupa En İyi Uygulamalar Kılavuzları (European Best Practice Guidelines) (EBPG):30-40 kcal/kg VA/gün

- Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği (International Society of Renal Nutrition & Metabolism) (ISRNM):30-35 kcal/kg VA/gün

Diyet önerileri evrensel değildir ve birçok faktörden etkilenir. Mevcut standart bakım önerileri günlük olarak 1.2-1.3 g/kg protein alımını önerse de, diyaliz hastalarının %41-42'sinin klinik olarak malnütrisyon durumunda olduğu göz önüne alındığında, bu miktarın yeterince karşılanmadığı açıktır (84). Suboptimal besin alımı, malnütrisyona katkıda bulunan faktörlerinden biridir ve HD hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir (9,10,85).

Neredeyse tüm kronik hastalıklar, kronik böbrek hastalığı dahil, yaşlılıkta daha yaygındır. KBH prevalansı yaşlılarda %30'a ulaşabilir (86,87). Dolayısı ile sayısı oldukça fazla hasta özellikle malnütrisyon için de risk altındadır (88,89). Yaşlanma, özellikle kas kitlesi ve fonksiyonunda ilerleyici kayıp (örneğin, sarkopeni) ile ilişkili

olarak beslenme durumunun bozulma riskiyle bağımsız olarak ilişkilidir (90–92). Malnütrisyon, PEW ve sarkopeni, yüksek morbidite ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir; bu durumlar yaşlılıkta herhangi bir klinik ortamda zayıflık, bağımlılık ve bozulmuş yaşam kalitesi riskini arttırır. Bunun sonucunda hastalar, aileler ve sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşur (93,94). Bu açıdan da önlenmesi önem teşkil etmektedir. KBH, hastalık ilişkili malnütrisyon ve PEW'nin başlıca nedenlerinden biridir ve yaşlı yetişkinlerde yaşlanma ile ilişkili beslenme risk faktörleri sinerjistik olarak etki edebilir. Ayrıca, KBH genellikle diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi eşlik eden durumlarla ilişkilidir veya bu durumlar nedeniyle ortaya çıkabilir, bu da ek beslenme riskleri oluşturabilir (95). Genel olarak, KBH'de malnütrisyonun ve protein enerji kaybının başlangıcında istenmeyen enerji alımının azalması ve hiper-katabolizmanın önemli bir rol oynadığı düşünülmüştür. Ancak, eşlik eden hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar da yaşlı KBH hastalarında açıkça önemli bir rol oynamaktadır (96,97). KBH hastaları için, genel nüfusta olduğu gibi, malnütrisyon ve PEW, özellikle düşük iskelet kas kitlesi bileşeni açısından, sağkalım dahil olmak üzere önemli klinik sonuçlar için iyi bilinen bağımsız negatif prognostik faktörlerdir (20,98,99).

Genel olarak, diyaliz hastaları oksidatif stres açısından hassastır; reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminde belirgin bir artış ve antioksidan tükenmesi gözlenir. Hemodiyaliz tedavisi, polimorfonükleer beyaz kan hücrelerinin aktivasyonu ile reaktif oksijen türleri (ROS) ve diğer pro-oksidanların üretimini tetikler (100,101). ROS, nükleer faktör kappa B (NF-κB)'nin aktivasyonuna neden olur; bu faktör hücre çekirdeğine taşınarak sitokin üretimini uyarır ve bunun sonucunda inflamasyon oluşabilir (102). Bu sebeple hastalarda kolesterol ve albümin gibi beslenme ve inflamatuar belirteçlerin bireysel kullanımı önerilmez, ancak bu belirteçlerin prognostik skorlarda birlikte kullanımı önemli bir prediktif değer taşır (74). Diyaliz hastalarında malnütrisyon ile inflamasyonun birlikte varlığı nedeni ile inflamasyon karaciğerde albümin üretiminde azalmaya neden olur ve iştahsızlığı arttırır; bu da malnütrisyona katkıda bulunan iatrojenik olmayan bir faktördür (103–105). Metabolik asidoz, protein sentezini azaltarak ve kas yıkımını artırarak malnütrisyona katkıda bulunur (106). Ayrıca, asidik ortam insülinin reseptörlere bağlanmasını etkiler, bu da dokuların insüline duyarlılığını azaltır ve glukoz alımını etkiler (107). Metabolik

asidoz insülinin anabolik etkisini de inhibe ederek, diyaliz hastalarında kas kaybına neden olur (108). Böbrek fonksiyon bozukluğunda iskelet kası atrofisi, KBH'nin erken evrelerinde başlar ve böbrek fonksiyon bozukluğunun ilerlemesiyle ilerler (109). Sonuç olarak KBH hastalarında malnütrisyon yüksek prevalansa sahiptir (40).

Tek başına hiçbir beslenme markerının mükemmel olmadığının farkına varılması önem teşkil etmektedir. Mevcut KDOQI kılavuzları, diyaliz hastalarında beslenme taramasının en az yılda iki kez yapılmasını önermektedir, ancak en uygun tarama aracı üzerine önerilerde bulunmak için yeterli kanıt olmadığını kabul etmektedir (74). Bununla birlikte, diyaliz hastalarının beslenme değerlendirmesinin sadece vücut kompozisyonu ölçümlerini içermediği ve bunun yanı sıra besin alımı, antropometrik parametreler, laboratuvar belirteçleri (albümin, prealbümin, CRP, fosfat, D vitamini düzeyi ve paratiroid hormonu) ile desteklenmesi gerektiği belirtilmektedir (74).

Hem iatrojenik hem de iatrojenik olmayan sebeplerden kaynaklanan malnütrisyon duyarlılığının HD hastalarındaki nedenlerini özetledik, bu bilgilerden yola çıkarak sağlık uzmanlarının diyaliz hastalarında malnütrisyonun kökenini değerlendirmesi, kişiye özel hasta bakımı sağlamasının önemi ve ülkeye spesifik malnütrisyon tedavi stratejilerinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Malnütrisyonun erken tespiti ve neden olduğu faktörlerin hastaya özgü olarak belirlenmesi önemlidir. Sağlık uzmanlarının malnütrisyon tedavisinde daha kişiselleştirilmiş bir hasta bakımı sunmasında da kritik öneme sahiptir (110).

2.3.1.CONUT Skoru

Beslenme Durumunun Kontrol Edilmesi Skoru (Controlling Nutritional Status Score, CONUT) basitleştirilmiş bir nütrisyon değerlendirme aracıdır ve yalnızca laboratuvar sonuçlarını kullanmaktadır (111). Kanser hastalarının ve akut kalp yetmezliğinin prognozunu tahmin ettiği de bilinmektedir (112,113) ancak kronik böbrek hastalarının prognozu ve CONUT skoru ile ilgili çalışma sayısı oldukça az sayıdadır (114).

Hastanın serum albümin konsantrasyonu, total lenfosit sayısı ve total kolesterol seviyesi kullanılarak CONUT Skoru hesaplanmaktadır. Skorlama sonucuna göre nütrisyonel durum normal, hafif, orta ve ciddi olarak alt gruplara ayrılabilir. Kronik

böbrek hastalarının prognozunu öngörmede CONUT skorunun yararlılığı ile ilgili yapılan bir çalışmada bu skorun protein enerji kaybının bir markerı olabileceği ve mortaliteyi tahmin ederek diyaliz tedavisine başlayan hastalarda öngörülebilirliği iyileştirebileceği sonucuna varmıştır (115) .

Periton diyalizi uygulamakta olan hastalarla yapılan bir çalışmada CONUT skoru bir immün-nütrisyonel prediktör olarak değerlendirilmiş ve tüm nedenlere bağlı mortalitede bağımsız ve düşük maliyetli bir belirteç olarak görülmüştür (114). Diyaliz hastalarının nütrisyonel durumlarının değerlendirilmesi ve müdahalelerin gerekli durumda yapılmasının klinik araştırmalarda yer alması gerektiği fikri belirtilmiştir (116). Yang ve arkadaşları 252 periton diyalizi hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında CONUT ve benzeri objektif ölçümlere dayanan nütrisyonel indekslerin tüm sebeplere bağlı mortaliteyle bağımsız ilişkili olduğunu görmüş ve CONUT skorunun Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi (GNRI)'inden daha kullanışlı değerler sunabileceği sonucuna varmışlardır (117)

Protein-enerji kaybı (Protein-Energy Wasting, PEW) kronik böbrek hastalarında yaygın bir durumdur ve prognozu etkilemektedir. CONUT skoru bu amaçla geliştirilmiş yalnızca hastanın kan testi verilerinin kullanan bir tarama aracıdır. 311 diyaliz hastasının yer aldığı CONUT skorunun diyaliz başlangıcında prognostik değerini saptamayı amaçlayan bir araştırmada da PEW için bir marker olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca enfeksiyöz hastalıklarla ilişkili mortaliteyle de ilişkili bulunmuştur (115). Retrospektif izlem şeklinde 1130 hemodiyaliz hastasının dahil edildiği Japonya'da yapılan bir çalışmada da yakın izlem ve müdahale gerekebilecek zayıf prognozlu hemodiyaliz hastalarının hızlı ve pratik bir şekilde saptanmasında klinisyene CONUT skoru kullanımının yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (115). CONUT Skoru ile ilgili çalışmaların sayısı günden güne olarak artmaktadır.

2.4.OMENTİN

Omentin-1 38-kDA glukopeptin yapıda bir adipokindir ve insülin glukoz metabolizmasının modülasyonu üzerine etkilidir (115). Dolaşımdaki omentin-1 seviyeleri insülin direnci, diabetes mellitus, obezite ve metabolik sendrom gibi birçok patoloji ile ilişkilendirilmiştir, ayrıca endotelyal disfonksiyon, ateroskleroz, osteoporoz üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir (115). Güncel araştırmalarda çeşitli

sistemik hastalıklarda anti-inflamatuar bir rolü olabileceği varsayılmaktadır (118,119). Bu doğrultuda kronik renal replasman tedavilerinde de omentin-1 düzeyindeki değişimleri gösteren veriler mevcuttur (120–122).

Kocijancic ve arkadaşlarının çalışmasında serum omentin-1 düzeyleri diyabetik hemodiyaliz hastalarında daha düşük bulunmuş ve bu durumun bağımsız mortalite risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (121). Benzer bir çalışmada hemodiyaliz uygulanmakta olan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında serum omentin-1 düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve kreatinin ile korelasyon gösterdiği görülmüştür (120). Hayvan deneylerinde omentin-1 tedavisinin renal fonksiyonlarda iyileşme sağladığına ve renal fonksiyonun bir koruyucusu olabileceğine dair sonuçlar mevcuttur (123) .

Omentin-1 viseral adipoz doku, endotelyal hücreler ve viseral vasküler hücrelerden salgılanmaktadır (124). Antiinflamatuvar bir etki göstermektedir ve dolaşımdaki omentin-1 düzeyinin bel çevresi, insülin direnci, VKI (Vücut Kitle İndeksi) ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Koroner arter hastalığında, obezite, kanser, metabolik sendrom, inflamatuvar hastalıklar, ateroskleroz ve diabetes mellitus için biyomarker olarak kullanılmıştır (121,125–127).

2.5. NESFATİN

Nesfatin-1 82-amino asitten oluşan bir peptittir ve nükleobindin-2 (NUCB2) prekürsörüdür (128). Hipotalamus dışında nesfatin-1 ekspresyonu kalp, akciğer, karaciğer, mide, pankreas ve testis gibi çeşitli organların dokusunda da saptanmıştır (129). Kan beyin bariyerini geçebilmektedir (130,131) ve intraserebroventriküler nesfatin-1 enjeksiyonunun besin alımını azalttığı ve anoreksijenik yani iştah azaltıcı bir etki gösterdiği görülmüştür (132–134).

Nesfatin-1'in ratların adrenal medulla feokromasitoma hücrelerinden derive edilmiş embriyonik kökenli hücrelerde yüksek glukoz tarafından indüklenmiş olan toksisiteyi antioksidatif ve anti-otofaji mekanizmalar ile düzelttiği görülmüştür (135). Jiang ve arkadaşları nesfatin-1 peptitin akut renal iskemik reperfüzyon hasarını Wistar-fareleri üzerinde göstermiştir (136). Tezcan ve arkadaşları ise nesfatin-1'in rat modelinde antioksidan ve antiinflamatuvar etki ile üretral obstrüksiyonu azalttığını gözlemlemişlerdir (137).

Tanida ve arkadaşları ise önceki çalışmalarda ratlarda santral nesfatin-1 enjeksiyonu ile kan basıncında artışa yol açtığı ve besin alımında baskılanmayı sağladığı sonucuna varıldığını belirtmiş ve benzer şekilde kafaiçi nesfatin-1 enjeksiyonunun ratlarda renal sempatik sinir aktivitesini ve kan basıncını belirgin bir şekilde doz bağımlı olarak arttırdığını saptamıştır (15). Bununla birlikte diyabetik hastalarda nesfatin düzeyinin albüminüri ile ilişkili olarak yüksek olduğunu gösteren ve bunu diyabetik böbrek hastalığı olan kişilerdeki inflamatuvar süreçlere karşı kompansatuar bir mekanizma olarak değerlendirilen çalışmalar mevcuttur (138). 2023 yılında yayınlanan güncel bir çalışmada ise nesfatin-1 peptit ile tedavinin rat renal epitel hücrelerini yüksek glukoz ve H_2O_2 tarafından tetiklenen hasardan apoptoz, fibrozis ve oksidatif stresi inhibe ederek koruduğu üzerinde durulmuştur (139).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Tek merkezli, kesitsel çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden (SBÜ) tez onamı alındı. Çalışmamıza SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan "208-2023" karar numarasıyla etik kurulu onayı alındıktan sonra başlandı.

3.2.KATILIMCI SEÇİMİ

Araştırmamıza SBÜ Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesi'nde 1 Ocak 2024 ile 1 Nisan 2024 tarihleri arasında kronik hemodiyaliz tedavisi (en az 3 aydır) almakta olan 74 hasta dahil edildi.

3.2.1.Araştırmaya Dâhil Etme Kriterleri

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesi'nde 18 yaş üstü son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile kronik hemodiyalize alınmakta olan hastalar dahil edildi.

3.2.2.Dışlama Kriterleri

- Malignite tanısı olanlar
- Son bir ay içinde akut koroner sendrom ve/veya serebrovasküler olay geçirenler
- İleri evre karaciğer hastalığı saptananlar
- İleri evre kalp yetmezliği olan hastalar
- İleri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı olan hastalar
- Gebelik, emzirme dönemindeki hastalar
- Madde bağımlılığı
- Akut inflamatuvar, enfeksiyöz ve otoimmün hastalığı olanlar
- Kronik kas-iskelet sistemi ile ilgili hastalıklar
- Parapleji dahil olmak üzere; 6 ay içinde herhangi bir kas-iskelet sistemi yaralanması olanlar veya cerrahi operasyon geçirenler

- Kemik, kas ve lipid metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullanımı (Kortikosteroid, immünosüpresif, tamoksifen gibi)
- İmmobil hastalar (Günlük işlerini desteksiz yapamayanlar)
- Herhangi bir hastalığın terminal dönemi

3.3.ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI VE VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen 74 hastanın dosyaları incelenerek veriler elde edildi. Hastaların isim, soyisim, cinsiyet ve doğum tarihleri kaydedildi. Yaş olarak numunelerin alınma anı yaşı kabul edildi. Sarkopeni ve nütrisyon durumunun değerlendirmesi için SARC-F anketi, CONUT skoru, biyoelektriksel impedans analiz ile saptanan vücut kompozisyonu, bel çevresi, kalça çevresi, üst kol çevresi,baldır çevresi ölçümleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, VKI, kan basıncı ölçümleri rutin kontrollerde bakılmış olan laboratuvar tetkikleri kayıt altına alındı. Laboratuvar tetkikleri olarak rutin kontrol sırasında bakılan ve hastane sistemindeki kayıtlarda ve hasta dosyalarında bulunan kan üre, kreatinin, Kt/V, ürik asit, albümin, ALT, AST, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, C reaktif protein, hemoglobin, lökosit, trombosit, transferin satürasyonu, d vitamini düzeyleri, PTH, fosfor ve ALP değerlendirmeye alındı. Bir sarı renk kan tüpüne örnek alınarak uygun koşullarda santrifüj edilerek saklandı, serum omentin ile nesfatin düzeyleri tespit edilmek üzere dondurulduu. Tüm hastalarda ek olarak, böbrek yetmezliği etiyolojisi, rezidüel renal fonksiyon (RRF) varlığı (RRF var demek için tGFH>2 ml/dk/1.73 m^2 veya idrar çıkışı>200ml olma şartı arandı), ek hastalıkları (diyabetes mellitus, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.) ile kullandığı ilaçlar kayıt altına alındı.

Klinik uygulamalarda sarkopeni riskini belirlemek için bir tarama testi olarak kullanılan ve kişinin kendi beyanına dayanan 5 parametreden oluşan (kuvvet, yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme) SARC-F ölçeği hastalara uygulandı. Ölçeğin puanlaması 0-10 arasında değişmektedir ve ≥4 puan alan hastalar sarkopeni riskli olarak değerlendirildi. Sonuçlar objektif biyoempedans ölçümleri ile kıyaslandı. SARC-F anketine göre klinik sarkopeni açısından şüpheli olanlar (puanı 4 ve üzerinde

olan hastalar) ve olmayanlar olarak sarkopeni riskine göre iki gruba ayrılarak analiz edildi. Gruplar arasında başta nesfatin ve omentin düzeyleri olmak üzere çalışmada bakılan tüm parametreler karşılaştırdı. Çalışmaya alınan tüm hastalar ve 2 grup kendi içinde, omentin ve nesfatin kan düzeylerinin vücut kompozisyonu ve diğer klinik ve laboratuvar verileri ile ilişkisi açısından analiz edildi. Ayrıca; bu hastalar CONUT skorları ile ölçümlerle saptanan sarkopeni açısından karşılaştırıldı.

Tablo 2: SARC-F Anketi (140)

SARC-F ANKETİ	Soru	Skor	
Kuvvet	4,5 kg bir ağırlığı kaldırmada ve taşımada ne kadar zorlanırsınız?	Zorlanmam =0 Biraz = 1 Oldukça fazla zorlanırım veya hiç yapamam=2	
Yürürken yardım alma	Odadan odaya geçerken ne kadar zorlanırsınız?	Zorlanmam =0 Biraz = 1 Oldukça fazla zorlanırım veya hiç yapamam=2	
Sandalyeden kalkma	Yataktan veya sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Zorlanmam =0 Biraz = 1 Oldukça fazla zorlanırım veya hiç yapamam=2	TOPLAM PUAN: **≥4** SARKOPENİ RİSKİ
Merdiven çıkma	Bir kat veya 10 basamaklı bir merdiveni çıkarken ne kadar zorlanırsınız?	Zorlanmam =0 Biraz = 1 Oldukça fazla zorlanırım veya hiç yapamam=2	
Düşme	Son bir yıl içinde kaç defa düştünüz?	Zorlanmam =0 Biraz = 1 Oldukça fazla zorlanırım veya hiç yapamam=2	

Hastaların vücut ağırlığı Tanita BC-545N marka biyoelektriksel impedans analiz (BIA) cihazı ile, boy uzunlukları ise 1mm aralıklı boy ölçer ile ölçüldü. Vücut kitle indeksleri (VKİ) = vücut ağırlığı (kg) / boy $(m)^2$ formülü ile hesaplandı. Katılımcılara, BIA aleti ile 50 kHz'lik akım uygulanarak metabolik yaş, bazal metabolizma hızı, kemik kitle ağırlığı, yağ oranı, total vücut su oranı, kas kitlesi, viseral yağ derecesi, fizik kapasite değeri kaydedildi.

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde ise CONUT (Controlling Nutritional Status) Skoru kullanıldı. Bu skorlamada hastanın biyokimyasal bulguları (serum albümin, total kolesterol ve hemogramdaki lenfosit sayısı) kullanılarak hesaplanmaktadır.

Tablo 3: CONUT Skorlaması

Parametre	Malnütrisyonun Derecesi			
	Normal	Orta	Hafif	Şiddetli
Serum albümin (mg/dL)	>35	30-34.9	25-29	<25
Albümin Skoru	0	2	4	6
Total lenfosit (/ml)	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Lenfosit Skoru	0	1	2	3
Total Kolesterol	>180	140-180	100-139	<100
Kolesterol Skoru	0	1	2	3
Toplam skor	0-1	2-4	5-8	9-12

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov Testi ve Shapiro-Wilk Testi ile ölçüldü. Dağılımı normal olan

nicel bağımsız verilerin analizinde Bağımsız Örneklem T Testi kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare Testi kullanıldı. Korelasyon analizinde değişkenlerden dağılımı normal olanlar için Pearson ve dağılımı normal olmayanlar için ise Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Çok değişkenli analizler için lineer regresyon analiz kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışma Popülasyonu

Çalışmamız için hemodiyalize giren 83 hasta taranmış çalışmaya katılmayı kabul eden ve dışlama kriterleri olmayan 74 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmada incelenen hastaların yaş dağılımı ortalama olarak 56.0 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4 araştırmada yer alan katılımcıların demografik özelliklerini, antropometrik ölçümlerini, metabolik durumları, hastalık nedenleri, CONUT ve SARC-F skorlarını ve komorbid durumlarını sunmaktadır.

Tablo 4: Katılımcıların Demografik Özellikleri, Antropometrik Ölçümleri (n=74)

Yaş (yıl) (Ort±SS, minimum-maksimum)		56.0 ± 16.5 (19-87)
Cinsiyet [n (%)]	Kadın	34 (45.9)
	Erkek	40 (54.1)
Boy (cm) (Ort±SS, minimum-maksimum)		159.9±9.9 (120-178)
Kadın (n=34)		153.5±8.9 (120-170)
Erkek (n=40)		165.3±6.9 (150-178)
Ağırlık (kg) (Ort±SS, minimum-maksimum)		72.0±17.0 (36.4-105.2)
Kadın (n=34)		70.8±17.8 (36.4-103.1)
Erkek (n=40)		72.9±16.4 (44.3-105.2)
Vücut kitle indexi (kg/m²) (Ort±SS, minimum-maksimum)		28.0±5.8 (17.0-40.3)
Kadın (n=34)		29.6±5.9 (17-40)
Erkek (n=40)		26.6±5.4 (18-38)
Sigara (n, %)	Hiç içmemiş	40 (54)
	Ex smoker	11 (14.9)
	Halen içiyor	23 (31.1)
Hemodiyaliz süresi (ay) (median, IQR)		39.5 (15-68)
Medeni durum [n (%)]	Evli	57 (77)
	Bekar	17 (23)

Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range

En sık KBH sebebi ve eşlik eden hastalık diabetes mellitus olarak belirlendi. Tablo 5'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların KBH Etiyolojileri ve Eşlik Eden Hastalıkları

Primer böbrek hastalığı (n, %)	Diyabetik böbrek hastalığı	27 (36.5)
	Primer glomerülonefrit	2 (2.7)
	Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı	2 (2.7)
	Hipertansiyon*	16 (21.6)
	Amiloidozis	4 (5.4)
	Ürolojik problemler	4 (5.4)
	Diğer	19 (25.7)
Eşlik eden hastalıklar (n, %)	Kardiyovasküler hastalık	16 21.6)
	Diyabetes mellitus	29 (39.2)
	Hipertansiyon	51 (68.9)
	Nörolojik hastalıklar	5 (6.8)
	Ürolojik hastalıklar	5 (6.8)
	Diğer	6 (8.1)

*Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.

Hastalarımızın %73'ü (n=54) AV fistülden, %27'si (n=20) kateterden hemodiyalize girmekteydi. Sistolik kan basıncı ölçümleri 90-180 mmHg arası, ortalaması 123.1 ± 21.4; diyastolik kan basıncı ölçümlerinin minimum ve maksimumu 50-100 mmHg arasıydı ve ortalaması 68.8 ± 11.7 saptandı.

Tablo 6: Hastaların Kullandığı İlaçlar

Kullanılan İlaçlar	n	**%**
Epo	53	71.6%
Fosfor Bağlayıcı	52	70.3%
Ca Asetat	46	62.2%
Beta Bloker	28	37.8%
Diüretik	25	33.8%
Ca Kanal Blokeri	23	31.1%
İnsulin	15	20.3%
Ras Bloker	13	17.6%
Kalsimimetik	9	12.2%
Sevelamer	8	10.8%
Roksadustat	5	6.8%
CaCo3	3	4.1%
Lantanyum	3	4.1%
Oral Antidiyabetik	2	2.7%

Tablo 7: Çalışma Katılımcılarının Biyoempedans ve Antropometrik Verileri

Metabolik yaş (yıl) (ort±ss, min-max)	51.1 ± 20.3	12.0-90.0
Yağ oranı (%) (Median-IQR))	26.5	16.0-34.2
Su oranı (%) (ort-ss,min-max)	54.5±10.2	31.9-77.6
Kas kitlesi (kg) (ort-ss, min-max)	49.4 ± 9.2	31.5-72.0
Fizik kapasite (median, IQR)	5	3.0-7.2
Kemik kitle (kg) (median, IQR)	2.6	2.4-2.9
BMR (kcal) (ort±ss, min-max)	1534.2 ± 267.9	989.0-2199.0
Viseral Yağ Derecelendirmesi (median, IQR)	10	5-15
Bel Çevresi (cm) (ort±ss, min-max)	100.0 ± 16.6	60.0- 130.0
Kalça Çevresi (cm) (ort±ss, min-max)	108.5 ± 15.2	75.0-141.0
Üst kol Çevresi (cm) (ort±ss, min-max)	29.1 ± 4.0	21.0-40.0
Baldır Çevresi (cm) (ort±ss, min-max)	34.2 ± 4.7	24.0 48.0

Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range Min:Minimum Max:Maximum

Tablo 8'de ise hastaların laboratuvar değerleri, diyaliz süreleri ve kan basıncı ölçümlerine dair veriler detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 8: Hastaların Laboratuvar Değerleri

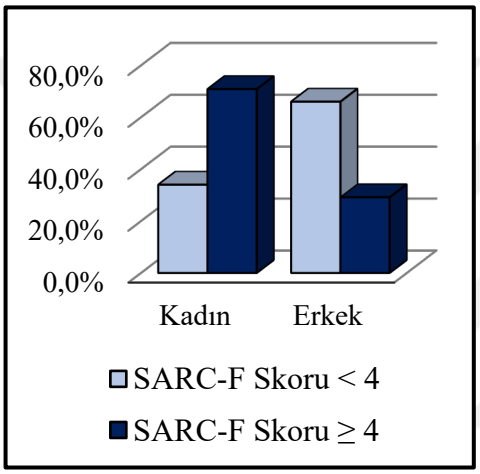
Hemoglobin (gr/dl) (ort±ss, min-max)	10.4 ± 1.6	6.8 - 15.0
WBC (10^3uL) (median-IQR)	6.4	4.9 – 8.7
Lenfosit (10^3uL) (median-IQR)	1.4	1.1-1.8
Nötrofil (10^3uL) (median-IQR)	4.2	3.2-6.2
PLT (10^3uL) (ort±ss, min-max)	182.6 ± 60.0	25.0 - 389.0
TDBK (µg/dL) (ort±ss, min-max)	201.7 ± 34.9	118.0 - 311.0
Demir (µg/dL) (ort±ss, min-max)	62.2 ± 28.9	10.0 - 202.0
TSAT (%) (median-IQR)	39	19-40
Ferritin(ug/L) (median IQR)	686	366-928
Albümin (g/L) (ort±ss, min-max)	3.8 ± 0.4	2.0 - 4.5
CRP (mg/L) (median-IQR)	9	2.6-24.3
Üre (mg/dL) (ort±ss, min-max)	111.7 ± 26.9	49.0 - 192.0
Kreatinin (mg/dL) (ort±ss, min-max)	7.0 ± 1.6	3.2 - 10.8
Ürik Asit (mg/dL) (ort±ss, min-max)	5.5 ± 1.0	3.5 - 9.1
ALT (U/L) (ort±ss, min-max)	10.5 ± 5.2	6.0 - 33.0
AST(U/L) (ort±ss, min-max)	11.2 ± 4.5	4.0 - 27.0
ALP (U/L) (median-IQR)	150.1 ± 97.9	99.2-167.0
LDL (mg/dL) (ort±ss, min-max)	89.2 ± 27.2	25.0 - 170.0
HDL (mg/dL) (ort±ss, min-max)	38.9 ± 12.4	20.0 - 78.0
Total Kolesterol (mg/dL) (ort±ss, min-max)	158.3 ± 37.4	76.0 - 268.0
Trigliserid (mg/dL) (ort±ss, min-max)	153.8 ± 37.4	39.0 - 404.0
25-Hidroksi vitamin D (ug/L) (median-IQR)	8.6	2.7-13.9
PTH (ng/L) (median-IQR)	337	210-470
Fosfor (mg/dL) (ort±ss, min-max)	4.3 ± 1.2	2.2- 9.9
Omentin(ng/mL) (median-IQR)	243	145-510
Nesfatin(mmol/L) (median-IQR)	7.4	14.3
Kt/V (ort-ss, min-max)	1.64±0,36	0.61-2.45

Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range Min:Minimum Max:Maximum

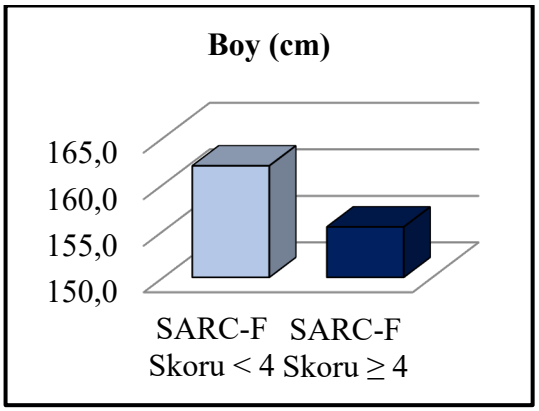
Popülasyonun Sarkopeni Açısından Analizi

SARC-F skoru bir sarkopeni tarama testi olarak kullanılarak cut-off değerine göre çalışma popülasyonu (<4 ve ≥ 4 olan hastalar) iki gruba ayrıldı. SARC-F'e göre sarkopeni riskli bulunan 4 ve üzerine puan alan hasta grubu (n=24) ile diğer grup demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0.003). Buna göre SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta kadın hastaların oranı SARC-F skoru <4 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 9). SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta hastaların boyu anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05).



Şekil 2. Sarkopeni Risk Gruplarının Cinsiyetlere Göre Yüzdesi



Şekil 3. Sarkopeni Risk Gruplarının Boy Ortalamaları

Tablo 9'deki bu veriler, SARC-F skoru <4 ve ≥ 4 olan grupların demografik özelliklerini ve klinik parametrelerini karşılaştırarak sarkopeni tarama sonuçlarının gruplar arasındaki farklılıklarını göstermektedir. CONUT skoru, SARC-F skoru 4'ün altında olan kişiler için medyan 2 (IQR: 1-3) iken, SARC-F skoru 4 veya daha fazla

olan kişiler için medyan 2.5 (IQR: 1-4) olarak bulunmuş olup; iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.578).

Tablo 9: SARC-F Skoru (Sarkopeni tarama testi) <4 ve ≥ 4 olan Grupların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırması

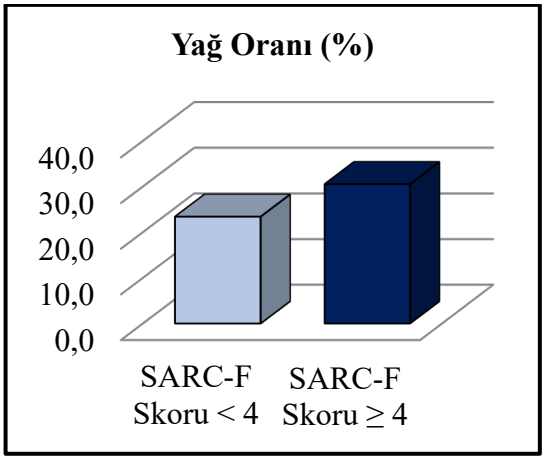
	SARC-F Skoru < 4 **n=50**	**SARC-F Skoru ≥ 4** **n=24**	p
Yaş (yıl) (ort-ss) (min-max)	55.1 ± 15.3 (21-83)	57.7 ± 19.0 (19-87)	0.532
Cinsiyet **Kadın (n, %)** **Erkek (n %)**	17 (% 34.0) 33 (%66.0)	17 (%70.8) 7 (%29.2)	***0.003***
Boy (cm) (ort-ss) (min-max)	162.0 ± 8.5 (146-178)	155.4± 11.2 (120-170)	***0.028***
Vücut ağırlığı (kg) (ort-ss) (min-max)	71.4 ± 16.2 (39-105)	73.1 ±18.9 (36-103)	0.692
BMI (ort-ss)	27.1 ± 5.6 (17-37)	29.7 ±5.8 (20-40)	0.076
CONUT Skoru (median-IOR)	2 (1-3)	2.5 (1-4)	0.578

Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range Min:Minimum Max:Maximum BMI:Body Mass Index

Biyoempedans Ölçümlerinin SARC-F Skoru ile İlişkisi

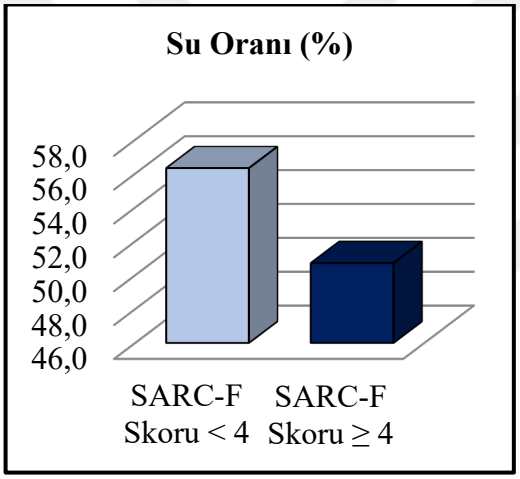
Tablo 10'da SARC-F skoru <4 ve ≥ 4 olan grupların antropometrik ölçümleri, vücut kompozisyonu ve metabolik parametreleri karşılaştırarak sarkopeni tarama sonuçlarının gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirildi. Buna göre;

Yağ oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.022). SARC-F skoru ≥ 4 olan yani sarkopeni açısından daha riskli bulunan grubun yağ oranı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.05).

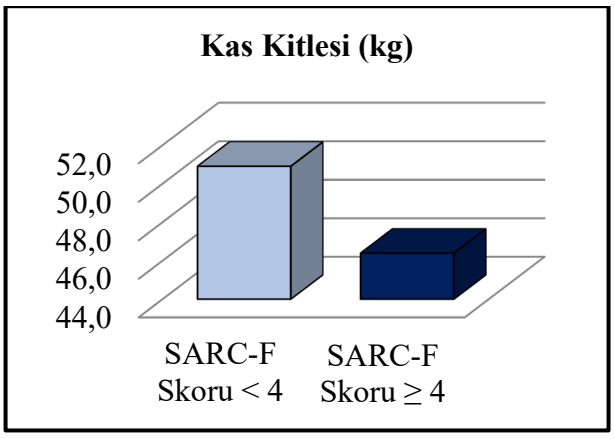


Şekil 4. SARC-F Skor Gruplarına Göre Vücut Yağ Oranları

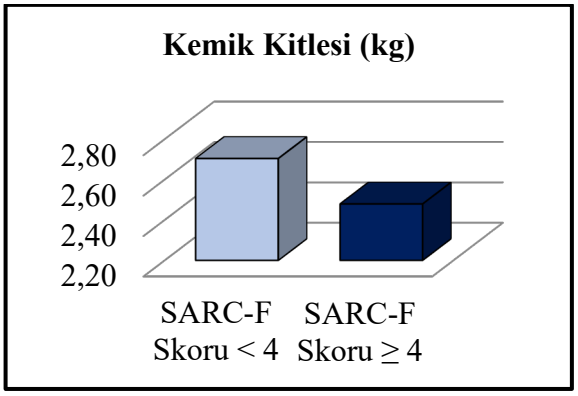
SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta total vücut su oranı, kas kitlesi, kemik kitlesi anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü.



Şekil 5. SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Total Vücut Su Oranı



Şekil 6.SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Kas Kitleleri



Şekil 7. SARC-F Skor Gruplarına Göre Hastaların Kemik Kitle Ölçümleri

Tablo 10: SARC-F Skoru <4 ve ≥ 4 olan Grupların Antropometrik Ölçümleri, Biyoempedans Verilerine göre Vücut Kompozisyonu ve Metabolik Parametrelerinin Karşılaştırması

	SARC-F Skoru < 4 n=50	**SARC-F Skoru ≥ 4 n=24**	**p**
Metabolik Yaş (yıl) (ort-ss)	49.8 ± 18.9 (12-87)	53.6 ± 23.0 (12-90)	0.453
Kalça Çevresi (cm) (ort-ss)	107.2 ± 14.4 (84-141)	111.1 ± 16.7 (75-138)	0.307
Üst Kol Çevresi (cm)(ort-ss)	29.1 ± 4.1 (21-40)	29.2 ± 3.9 (23-39)	0.957
Baldır Çevresi (cm) (ort-ss)	34.1 ± 4.5 (24-42)	34.4 ± 5.2 (26-48)	0.811
Yağ Oranı (%) (median-IQR)	24.7 (12.8-32.2)	30.2 (21.3-41.3)	***0.022***
Su Oranı (%) (median-IQR)	55.2 (49.8-61.9)	49.4 (42.6-56.2)	***0.019***
Kas Kitlesi (kg) (ort-ss)	50.9 ± 9.5 (32-72)	46.4 ± 7.9 (32-61)	***0.047***
Fizik Kapasite (ort-ss)	4.8 ± 2.3 (1-9)	4.8 ± 2.6 (2-9)	0.935
Kemik Kitle (kg) (ort-ss)	2.7 ± 0.5 (1.7-3.7)	2.5 ± 0.4 (1.7-3.3)	***0.044***
BMR (kcal) (ort-ss)	1568±280 (1074-2199)	1464±230 (989-1932)	0.120
Viseral Yağ Derecesi* (ort-ss)	9.6 ± 5.2 (1-22.5)	10.6 ± 6.8 (1-26)	0.495

*Visceral fat rating Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range Min:Minimum Max:Maximum BMR:Basal Metabolic Rate

SARC-F Skorunun Laboratuvar Parametreleri ile İlişkisi

Tablo 11, SARC-F skoru (sarkopeni tarama testi) <4 ve ≥ 4 olan grupların laboratuvar test sonuçlarını karşılaştırmaktadır.

SARC-F skoru ≥ 4 olan grup için (sarkopeni riskli grupta) trombosit seviyeleri 12.5 bin/mm³ daha düşük bulunmuştur. Ancak düzeyler arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlılık kazanamamıştır (p=0.228). Benzer şekilde sarkopeni riskli grupta CRP ortalama 9.8 mg/L daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte bu fark da istatistiksel olarak anlamlılık kazanmamıştır (p=0.380).

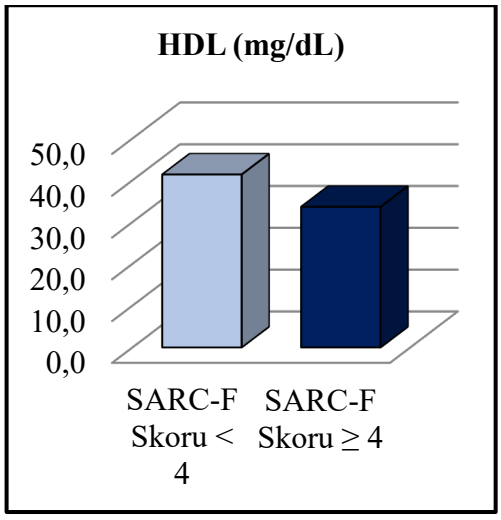
Tablo 11: SARC-F skoru <4 ve ≥ 4 olan Grupların Laboratuvar Test Sonuçlarının İlişkisi

	SARC-F Skoru < 4 n=50	**SARC-F Skoru ≥ 4 n=24**	**p**
Hemoglobin (gr/dL) (ort-ss, min-max)	10.4 ± 1.4 (6.8-13.9)	10.4 ± 2.0 (7.4-15)	0.969
WBC (10^3uL) (median-IQR)	6.4 (5.3-7.9)	6.3 (4.5-10.0)	0.963
Lenfosit (10^3uL) (median-IQR)	1.4 (1.1-1.7)	1.4 (0.8-2.3)	0.835
Nötrofl (10^3uL) (median-IQR)	4.3 (3.4-5.9)	3.9 (2.8-6.7)	0.817
PLT (10^3uL) (median-IQR)	176 (155-210)	160.5 (134-212)	0.228
TSAT (%)	30.5 (18.4-35.6)	30.8 (21.6-45.1)	0.324
Ferritin (ug/L) (median-IQR)	680 (347-928)	734 (507-1023)	0.438
Albümin (g/L) (ort-ss)	3.8 ± 0.4 (2-4.5)	3.9 ± 0.3 (3.2-3.9)	0.731
CRP (mg/L) (median-IQR)	9.2 (2.8-26.3)	8.1 (2.2-23.6)	0.380
Üre (mg/dL) (ort-ss)	110 ± 24 (59-182)	114 ± 32 (49-192)	0.570
Kreatinin (mg/dL) (ort-ss)	7.3 ± 1.5 (3.5-10.8)	6.5 ± 1.7 (3.2-9)	***0.042***
Ürik Asit (mg/dL) (ort-ss)	5.4 ± 0.9 (3.8-8.6)	5.6 ± 1.2 (3.5-9.1)	0.338
ALT (U/L) (median-IQR)	9 (7-12)	9 (6-15)	0.676
AST (U/L) (median-IQR)	10.5 (8-14)	11 (8-14)	0.922
LDL (mg/dL) (median-IQR)	82 (67-100)	94 (78-116)	0.128
HDL (mg/dL) (median-IQR)	37 (31-50)	36 (27-40)	***0.043***
Total Kolesterol (mg/dL) (median-IQR)	150 (137-180)	155 (132-200)	0.831
Trigliserid (mg/dL) (median-IQR)	138 (92-190)	165 (98-232)	0.154
25-Hidroksi vitamin D (ug/L) (median-IQR)	8.4 (5.7-12.1)	10.5 (4.8-24.9)	0.282
PTH (ng/L) (median-IQR)	322 (193-415)	372 (282-537)	0.219
Fosfor (mg/dL) (median-IQR)	4.2 ± 1.1 (2.6-8.3)	4.4 ± 1.5 (2.2-9.9)	0.849

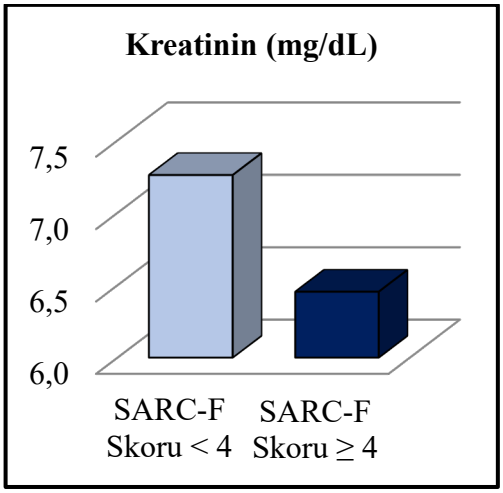
Omentin (ng/mL) (median-IQR)	243.3 (144.7-550.5)	237.2 (146.8-447.8)	0.599
Nesfatin (mmol/L) (median-IQR)	8.4 (4.7-15.1)	6.2 (4.1-9.7)	0.188
Kt/V	1,67±0.32	1.59±0.43	0.374

Ort: Ortalama ss:Standart Sapma IQR: Interquartile Range Min:Minimum Max:Maximum

Diyaliz süresi, SARC-F skoru 4'ün altında olan kişiler için medyan 39 ay (IQR: 15-70 ay) iken, SARC-F skoru 4 veya daha fazla olan kişiler için medyan 40 ay (IQR: 15-57 ay) olarak bulunmuştur. Diyaliz süresi iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.945). SARC-F skoru ≥4 olan grupta kreatinin, HDL değeri anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 11). Sarkopeni riskli grupta ortalama LDL kolesterol daha yüksek saptanmış, ancak LDL kolesterol düzeyleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.128). HDL kolesterol'ün ise LDL kolesterolün tersine SARC-F skoru <4 olan grup için ortalaması, sarkopeni riskli gruba göre daha yüksek saptanmıştır. HDL kolesterol düzeyleri arasındaki bu fark ise LDL kolesterolün aksine istatistiksel olarak anlamlılık kazanmıştır (p=0.043). SARC-F skoru ≥ 4 olan grup için ortalama kreatinin düzeyi diğer gruptan (7.3 ± 1.5 mg/dL) daha düşük saptamıştır (6.5 ± 1.7 mg/dL) ve istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.042).



Şekil 8. SARC-F Skor Gruplarında Ortalama HDL Kolesterol Değerleri (mg/dL)



Şekil 9. SARC-F Skor Gruplarında Ortalama Kreatinin Değerleri

Çalışmamızda biyomarker olarak kullandığımız sarkopeni ile ilişkisine baktığımız biyobelirteçlerden omentin düzeyleri SARC-F skoru <4 olan grup için (median-IQR) 243.3 (144.7-550.5) ng/mL; SARC-F skoru ≥ 4 olan grup için 237.2 (146.8-447.8) ng/mL ölçüldü. Omentin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.599).

Nesfatin düzeyi SARC-F skoru <4 olan grup için (median-IQR) 8.4 (4.7-15.1) mmol/L; SARC-F skoru ≥4 olan grup için 6.2 (4.1-9.7) mmol/L olarak hesaplandı. Nesfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.188).

CONUT Skoru ile Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Biyoimpedans Verileri arasındaki İlişki

Tablo 12, CONUT skoru ile çeşitli demografik ve klinik ölçümler arasındaki Spearman korelasyon katsayılarını göstermektedir.

CONUT skoru yani malnütrisyon şiddeti ile yağ oranı arasında istatistiksel anlamlı (p<0.05) orta düzeyde bir negatif korelasyon gözlenmiştir (r=-0.311, p=0.007). CONUT skoru ile su oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) pozitif ve orta düzeyde korelasyon gözlenmiştir (r=0.240, p=0.040). Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamış olsa da CONUT skoru ile kas kitlesi (r=0.217, p=0.063) ve kemik kitlesi arasında orta düzeyde bir pozitif ilişki (r=0.222, p=0.058); fizik kapasite (r=0.119, p=0.313) bazal metabolizma hızı (r=0.183,

p=0.118), viseral yağ derecelendirmesi (r=0.031, p=0.796) arasında çok düşük düzeyde pozitif ilişki eğilimi mevcuttur.

Tablo 12: CONUT Skoru ile Çeşitli Demografik, Çeşitli Klinik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

CONUT Skoru		
Yaş (yıl)	r	0.016
	p	0.890
Boy (cm)	r	0.204
	p	0.081
Vücut Ağırlığı (cm)	r	-0.033
	p	0.778
BMI	r	-0.127
	p	0.281
Bel Çevresi (cm)	r	-0.103
	p	0.388
Kalça Çevresi (cm)	r	-0.149
	p	0.210
Üst Kol Çevresi (cm)	r	-0.145
	p	0.222
Baldır Çevresi (cm)	r	-0.043
	p	0.716
Metabolik Yaş (yıl)	r	-0.084
	p	0.476
Yağ Oranı (%)	r	-0.311
	p	***0.007***
Su Oranı (%)	r	0.240
	p	***0.040***
Kas Kitlesi (kg)	r	0.217
	p	0.063
Fizik Kapasite	r	0.119
	p	0.313
Kemik Kitle (kg)	r	0.222
	p	0.058
BMR (kcal)	r	0.183
	p	0.118
Viseral Yağ Derecelendirmesi	r	0.031
	p	0.796

*BMI:Body Mass Index BMR:Basal Metabolic Rate

CONUT Skorunun Laboratuvar Parametreleri İle İlişkisi

CONUT skoru ile çeşitli biyokimyasal ve klinik parametreler arasındaki Spearman korelasyon katsayılarının devamı ise Tablo 13'de görselleştirilmiştir.

CONUT skoru ile albümin değeri arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. Ancak bu durum basitçe CONUT Skoru hesaplanırken albümin değerlerinin kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

CONUT skoru ile ALT, LDL, total kolesterol, trigliserid, Kt/V değeri arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 13).

Belirttiğimiz sonuçlara ek olarak CONUT Skoru ile ilgili olarak istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bazı pozitif ve negatif ilişki eğilimleri de analiz edilmiştir. CONUT skoru ile kreatinin ($r=0.103$, $p=0.383$), CRP ($r=0.048$, $p=0.689$), HDL ($r=0.047$, $p=0.695$), D vitamini düzeyleri ($r=0.040$, $p=0.738$), PTH arasında çok düşük düzeyde; üre düzeyleri ile CONUT Skoru arasında ise orta düzeyde ($r=0.212$, $p=0.069$) ve istatistiksel olarak anlamsız bir pozitif ilişki eğilimi vardır ($r=0.129$, $p=0.272$).

CONUT skoru ile hemoglobin ($r=-0.142$, $p=0.229$), ürik asit ($r=-0.032$, $p=0.791$), arasında çok düşük ve istatistiksel olarak anlamlılığa erişmeyen negatif ilişki eğilimi gözlenmiştir ($r=-0.164$). CONUT skorları ile WBC ($r=-0.184$, $p=0.117$), PLT ($r=-0.198$, $p=0.090$), fosfor ($r=-0.164$, $p=0.163$) düzeyleri arasında orta düzeyde ancak istatistiksel anlamlılığa erişmeyen bir negatif ilişki tespit edildi.

Tablo 13: CONUT Skoru ile Laboratuvar Parametreler Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

CONUT Skoru					
Hemoglobin (gr/dL)	r p	-0.142 0.229	**Albümin (g/L)**	r p	-0.320 **0.005**
WBC (10^3uL)	r p	-0.184 0.117	**CRP (mg/L)**	r p	0.048 *0.689*
Lenfosit (10^3uL)	r p	-0.797 0.000	**Nötrofil (10^3uL)**	r p	0.55 0.706
PLT (10^3uL)	r p	-0.198 0.090	**Üre (mg/dL)**	r p	0.212 *0.069*

PTH (ng/L)	r p	0.129 0.272	**Kreatinin (mg/dL)**	r p	0.103 *0.383*
Fosfor (mg/dL)	r p	-0.164 0.163	**Ürik Asit (mg/dL)**	r p	-0.032 *0.791*
Nesfatin (mmol/L)	r p	0.003 0.977	**ALT (U/L)**	r p	-0.335 **0.004**
Omentin (ng/mL)	r p	-0.078 0.511	**LDL (mg/dL)**	r p	-0.500 **0.000**
25-Hidroksi Vitamin D (ug/L)	r p	0.040 0.738	**HDL (mg/dL)**	r p	0.047 *0.695*
Diyaliz Süresi (Ay)	r p	0.044 0.712	**Total Kolesterol (mg/dL)**	r p	-0.613 **0.000**
Kt/V	r p	-0.288 **0.013**	**Trigliserid (mg/dL)**	r p	-0.486 **0.000**

Yaş ve cinsiyete ek olarak tek değişkenli analizlerde CONUT skoru ile ilişkisi olan yağ oranı, su oranı, ALT ve Kt/V düzeyleri ile oluşturulan modelde CONUT skorunu belirleyen anlamlı değişkenler ALT ve Kt/V düzeyleri saptandı (Tablo 14). (CONUT Skoru hesaplamasında kullanılan serum albümin, lipid parametreleri ve lenfosit sayısı analize alınmadı.)

Tablo 14: CONUT Skoru ile İlişkili Çok Değişkenli Analiz Sonucu

		B	Beta	p
CONUT Skoru	**ALT**	-0.086	-0.249	**0.015**
	Kt/V	-2.678	-0.529	**< 0.001**

Omentin Düzeyi ile Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Biyoimpedans Verileri Arasındaki İlişki

Omentin değeri ile yaş, metabolik yaş, viseral yağ derecelendirmesi arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.05$). Omentin değeri ile fiziksel kapasite

arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir (p<0.05) (Tablo 15).

Tablo 15: Omentin Düzeyi ile Antropometrik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

Yaş (yıl)	r p	-0.401 ***0.000***	**Baldır Çevresi (cm)**	r p	-0.029 0.810
Diyaliz süresi (ay)	r p	0.113 0.337	**Yağ oranı (%)**	r p	-0.049 0.678
Metabolik Yaş (yıl)	r p	-0.294 ***0.011***	**Su oranı (%)**	r p	0.025 0.832
Boy (cm)	r p	-0.147 0.212	**Kas Kitlesi (kg)**	r p	-0.203 0.082
Vücut Ağırlığı (kg)	r p	-0.184 0.116	**Fizik Kapasite**	r p	0.232 ***0.047***
BMI	r p	-0.129 0.275	**Kemik Kitlesi (kg)**	r p	-0.217 0.063
Bel Çevresi (cm)	r p	-0.170 0.149	**BMR (kcal)**	r p	-0.180 0.124
Kalça Çevresi (cm)	r p	-0.151 0.202	**Viseral Yağ Derecelendirmesi**	r p	-0.316 ***0.006***
Üst Kol Çevresi (cm)	r p	-0.022 0.854			

*BMI:Body Mass Index BMR:Basal Metabolic Rate

Omentin Düzeyi ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişki

Omentin değeri ile albümin, kreatinin, PTH, Kt/V değeri değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir (p<0.05) (Tablo 16).

Tablo 16: Omentin Düzeyi ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

Omentin					
Hemoglobin (gr/dL)	r p	-0.201 0.086	**Üre (mg/dL)**	r p	-0.165 0.160
Albümin (g/L)	r p	0.236 ***0.043***	**Kreatinin (mg/dL)**	r p	0.298 ***0.010***
CRP (mg/L)	r p	-0.017 0.887	**WBC (10^3uL)**	r p	-0.204 0.082
Trigliserid (mg/dL)	r p	0.096 0.417	**Ürik Asit (mg/dL)**	r p	0.078 0.511
25-Hidroksi Vitamin D (ug/L)	r p	-0.018 0.885	**ALT (U/L)**	r p	0.114 0.332
PLT (10^3uL)	r p	-0.048 0.686	**LDL (mg/dL)**	r p	-0.008 0.947
PTH (ng/L)	r p	0.279 ***0.016***	**HDL (mg/dL)**	r p	0.063 0.599
Fosfor (mg/dL)	r p	0.064 0.591	**Total Kolesterol (mg/dL)**	r p	0.061 0.606
Kt/V	r p	0.280 ***0.016***			

Yaş ve cinsiyete ek olarak tek değişkenli analizlerde omentin düzeyleri ile ilişkisi olan metabolik yaş, fizik kapasite, viseral yağ derecesi, albümin, kreatinin, PTH ve Kt/V düzeyleri ile oluşturulan modelde omentin düzeyini belirleyen tek anlamlı değişken olarak kreatinin düzeyleri saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: Omentin Düzeyi ile İlgili Çok Değişkenli Analiz Sonucu

		B	Beta	p
Omentin	**Kreatinin**	41673	0.252	**0.036**

Nesfatin Düzeyi ile Antropometrik Ölçümler ve Biyompedans Verileri Arasındaki İlişki

Nesfatin değeri ile yaş, metabolik değeri yaş, vücut ağırlığı, viseral yağ derecelendirmesi arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.05$). Nesfatin değeri ile fiziksel kapasite arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18: Nesfatin Düzeyi ile Antropometrik Ölçümler ve Biyoimpedans Verileri Arası Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

Yaş (yıl)	r p	-0.352 ***0.002***	**Metabolik Yaş (yıl)**	r p	-0.361 **0.002**
Boy (cm)	r p	-0.169 0.150	**Yağ Oranı (%)**	r p	-0.116 *0.326*
Vücut Ağırlığı (cm)	r p	-0.251 ***0.031***	**Su Oranı (%)**	r p	0.102 *0.387*
BMI	r p	-0.179 0.126	**Kas Kitlesi (kg)**	r p	-0.187 *0.110*
Bel Çevresi (cm)	r p	-0.190 0.108	**Fizik Kapasite**	r p	0.237 **0.042**
Kalça Çevresi (cm)	r p	-0.129 0.276	**Kemik Kitlesi (kg)**	r p	-0.189 *0.108*
Üst Kol Çevresi (cm)	r p	-0.013 0.913	**BMR (kcal)**	r p	-0.193 0.100
Baldır Çevresi (cm)	r p	-0.072 0.544	**Viseral Yağ Derecelendirmesi**	r p	-0.387 **0.001**
Diyaliz Süresi (Ay)	r *p*	0.212 *0.069*			

*BMI:Body Mass Index BMR:Basal Metabolic Rate

Nesfatin Düzeyi ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki

Nesfatin değeri ile kreatinin değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19: Nesfatin Düzeyi ile Laboratuvar Verileri Arası Tek Değişkenli Korelasyon Analizleri

Nesfatin					
Hemoglobin (gr/dL)	r p	-0.110 0.351	**Üre (mg/dL)**	r p	-0.093 0.430
Albümin (g/L)	r p	0.225 0.054	**Kreatinin (mg/dL)**	r p	0.269 ***0.020***
CRP (mg/L)	r p	-0.100 0.402	**Ürik Asit (mg/dL)**	r p	-0.045 0.708
WBC (10^3uL)	r p	-0.178 0.129	**ALT (U/L)**	r p	0.064 0.588
PLT (10^3uL)	r p	-0.044 0.711	**LDL (mg/dL)**	r p	-0.052 0.663
PTH (ng/L)	r p	0.205 0.080	**HDL (mg/dL)**	r p	0.149 0.207
Demir (µg/dL)	r p	0.020 0.867	**Total Kolesterol (mg/dL)**	r p	0.027 0.820
Fosfor (mg/dL)	r p	0.146 0.216	**Trigliserid (mg/dL)**	r p	0.009 0.941
Kt/V	r p	0.228 0.051	**25-Hidroksi Vitamin D (ug/L)**	r p	-0.015 0.898

Yaş ve cinsiyete ek olarak tek değişkenli analizlerde nesfatin-1 düzeyleri ile ilişkisi olan metabolik yaş, vücut ağırlığı, fizik kapasite, viseral yağ derecesi ve kreatinin düzeyleri ile oluşturulan modelde nesfatin-1 düzeyini belirleyen tek anlamlı değişken olarak kreatinin düzeyleri saptandı (Tablo 20).

Tablo 20: Nesfatin Düzeyi ile İlgili Çok Değişkenli Analiz Sonucu

		B	Beta	p
Nesfatin-1	**Kreatinin**	1.239	0.274	**0.027**

5.TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastalarında sarkopeni ve beslenme bozuklukları sık görülmektedir. Çalışmamız, hemodiyaliz hastalarında serum nesfatin ve omentin düzeylerinin sarkopeni ve nütrisyonel parametrelerle ile ilişkisini saptamayı amaçlamıştır. Bu amaçla bu biyobelirteçlerin SARC-F skoru, CONUT skoru, biyoimpedans analizi ile yapılan vücut kompozisyon incelemesi, antropometrik ölçümler ve hemodiyaliz hastalarında rutin yapılan laboratuvar parametreleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Tezimiz, hemodiyaliz hastalarında SARC-F anketi ve CONUT skoru gibi klinik skorlama sistemlerinin kullanımının önemini de değerlendirmiştir.

Marini ve arkadaşları hemodiyaliz hastalarında SARC-F skoru ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi incelemiş ve kas kitlesi ile SARC-F skoru arasında önemli bir negatif ilişki olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki kas kitlesi ve SARC-F skoru arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (66). Araştırmamızda SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta kas kitlesi ($p<0.05$) belirgin olarak daha düşüktü. Araştırmamızda SARC-F≥ 4 üzeri değere sahip kas fonksiyon kaybı riski olan hasta oranını %32.4 saptadık. Bu Feitosa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki %37.5 ile uyumluydu. Araştırmamız SARC-F anketi ile biyoempedans ile saptanan kas kitlesini başarılı bir şekilde göstermiştir ve sarkopeninin hemodiyaliz hastalarında sık görülen bir sorun olduğunu teyit etmektedir.

Hastalarımızda SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta yağ oranı araştırmamızda daha yüksek saptanmıştı ($p<0.05$); bu sonucumuz Feitosa ve ekibinin çalışması ile benzerdi. Feitosa ve arkadaşları bizim çalışmamızdakine benzer şekilde hemodiyaliz hastalarına odaklanmış, 96 yaşlı HD hastasını dahil etmiş SARC-F ile yağ kitlesi arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamış, yağ kitlesi de biyoempedans ile ölçülmüştür. Bu araştırmada adipozite SARC-F ≥6'da sarkopeni ile anlamlı şekilde ve yüksek adipozite sarkopeni riskinde %25 artışla bağımsız şekilde ilişkilendirilmiştir (18).

Tez verilerimizin önemli analiz sonuçlarından biri de SARC-F skorunun yüksek değerlerinin azalmış kemik kitlesi ile de ilişki göstermiş olmasıdır ($p<0.05$). Bu durum osteoporoz taraması açısından sarkopeni ve osteoporozun overlapping bozukluklar olduğu da göz önüne alındığında SARC-F anketinin bu amaçla da kullanımının yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Sarkopeni ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi değerlendiren 56 araştırmanın ve 796.914 katılımcının dahil edildiği oldukça güncel

bir meta-analizde sarkopeni ile osteoporoz arasında karşılıklı risk saptanmıştır. Sarkopeni, osteoporoz riski ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş ve göreceli apendiküler iskelet kas kitlesindeki her standart sapma artışı, osteoporoz riskinde anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Osteoporozun sarkopeni riskini belirgin bir şekilde artırdığı gözlemlenmiştir. Meta-analiz, sarkopeni ile osteoporoz arasında güçlü bir pozitif ilişki olduğunu göstermektedir. Araştırma bulgularına göre osteoporoz sarkopeni riskini arttırmaktadır ve tersi durum da geçerlidir (141). Danimarka'da yapılan bir kohort çalışmasında ise kemik mineral yoğunluğu ile kas disfonksiyonu ilişkisi araştırılmış özellikle sarkopenisi olan bireylerin osteoporoz riski daha yüksek bulunmuştur, veriler düşme ve kırık riski yüksek olan yaşlı bireylerde sarkopeni ve osteoporoz taramasının eş zamanlı olarak yapılması gerektiğini göstermiştir (142). Çeşitli araştırma sonuçlarında da gördüğümüz üzere kas ve kemik kaybının mekanizması bazı açılardan benzerliklere ve etkileşimlere sahiptir (143,144). Hatta bu durum osteosarkopeni ve sarko-osteopeni gibi tanımların doğmasına yol açmıştır (145). Osteosarkopeni hastalarına odaklanan çalışmalar bu iki patolojinin birlikteliğinin ek riskler açısından yalnızca sarkopeni veya osteopeni varlığına göre hastalarda risk artışına yol açabileceği ve bu iki dokunun birlikte takibinin ve patolojilerinin tedavisinin önemini belirtmişlerdir (146,147).

Araştırmamızda SARC-F skoru ile hemodiyaliz hastalarının demografik ve antropometrik özellikleri arasındaki ilişki de değerlendirildiğinde ise SARC-F skoru <4 ve ≥ 4 olan gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı ve BMI değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığını ortaya koyulmuştur ($p=0.532$; $p=0.692$; $p=0.076$). Bu sonuçlar literatürdeki bazı çalışmalarla benzerlikler göstermektedir. Hemodiyaliz hastaları ile yapılan bir başka çalışmada da SARC-F skoru hemodiyaliz süresi (yıl olarak) ve BMI açısından anlamlı farklılık göstermemiş öte yandan Imamura ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada SARC-F skoru ile yaş arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (148). Ek olarak araştırma sonuçlarımızda SARC-F skoru ≥ 4 olan grupta kadın hastaların oranının istatistiksel olarak daha yüksek olması dikkat çekicidir (%70, $p=0.003$). Bu bulgu, cinsiyet farklılıklarına göre sarkopeni prevalansını araştıran ve sarkopeni tanısında kullanılan skorun cinsiyet ile ilişkisinin benzer bulunduğu başka çalışma örneği ile de uyumludur (149). Kadınlarda daha yüksek SARC-F skoru, genellikle kas kitlesinde azalma ve dolayısıyla fiziksel

performansta düşüş ile ilişkilendirilebilir.

Serum kreatinini diyaliz tedavisi alan kişiler için bir beslenme tarama parametresi olarak değerlendirilmiştir ve SDBH'da diyaliz öncesi bakılan kreatinin seviyesi diyet kaynaklı, endojen iskelet kas dokusu ve rezidüel böbrek fonksiyonları kaynaklıdır; hemodiyaliz hastalarında pre-diyaliz kreatinin seviyesindeki gerilemenin iskelet kas kaybını yansıttığı belirtilmiştir (9,150). Çalışma sonuçlarımızda da SARC-F Skoru yüksek hastalarda kreatinin düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.05$). Bu durumun hastaların nütrisyonel durumunu ve kreatininin kas kitleleri ile olan ilişkisini yansıttığını düşünmekteyiz. SARC-F skoru ile kreatinin değerleri arasında benzer bir negatif ilişki ülkemizde yapılmış başka bir sarkopeni araştırmasında da saptanmıştır (151).

Hastalardan CONUT Skoru düşük olanların sağkalım oranlarının daha yüksek olduğu ve bu skorun beslenme durumunun objektif bir göstergesi olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (152). Çalışmamızda çok değişkenli analizlerde CONUT skoru ile Kt/V ve ALT düzeyleri ile anlamlı ilişki göstermiştir. Diğer rutin laboratuvar, antropometrik ve biyoimpedans verileri ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Bu açıdan literatürde de genellikle çelişkili sonuçlar mevcuttur. Takagi ve arkadaşlarının yaptığı 311 hastayı içeren bir çalışmada periton diyalizi ve hemodiyaliz hastaları değerlendirilmiş CONUT skorunun yaşla, diabetes mellitus ile CRP ile ve hemoglobin düzeyi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. CONUT skorunun yeni diyalize başlayan KBH hastalarında tüm nedenlere bağlı ölüm riskini ve enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm riskini de öngörebileceği belirtilmiştir (115). Zhou ve arkadaşları tarafından yapılan periton diyalizi hastalarını dahil eden bir çalışmada ise CONUT skorları bizim araştırmamızın aksine cinsiyet, sistolik kan basıncı, hemoglobin, BUN ile anlamlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir (114). CONUT skorunun kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler hastalık ile ilişkisinin ortaya konulduğu ancak diyalize girmeyen 2751 KBH hastasının dahil edildiği bir çalışma mevcuttur. Bu araştırmada hastalarda düşük BMI yüksek CONUT skoru ile bizim çalışmamızın aksine ilişkilendirilebilmiştir (153) .

Çalışmamızın dizaynı ve hasta sayıları farklılığına bağlı olarak sonuçlarımızda farklılık oluşmuş olabilir. Ancak çalışmamızda bulduğumuz CONUT Skoru'nun diyaliz yeterliliğinin bir göstergesi olan dolayısı ile sağkalımı etkileyen Kt/V ile ilişki

göstermesi diyaliz hastalarında bu skorun kullanılması için destekleyeci bulgulardır.

Çeşitli çalışmalar düşük ALT seviyesinin sarkopeni ve malnütrisyon sürecini yansıtıyor olabileceğini belirtmektedir. Sarkopeni, genel popülasyonda düşük ALT ile anlamlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir (114,153–156). Düşük ALT düzeylerinin yaşlanma, kırılganlık, malnütrisyon ve yaşlı nüfusta daha yüksek ölüm oranı ile ve çeşitli kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (157). ALT sadece karaciğerde değil, aynı zamanda kas ve yağ dokusunda da bulunmaktadır, daha düşük kas kitlesi veya daha az yağ dokuya sahip sarkopeni veya kaşeksi hastaları, kana daha az miktarda ALT salgılıyor olabilir (114,153–155). Transaminazlar için bir koenzim olan piridoksal-5'-fosfataz, malnütrisyonda sık görülen piridoksin eksikliği sonucu ALT düzeyini azaltabilir. Düşük transaminazlar hepatik yaşlanmayla yani karaciğer hacminin, kan akışının ve protein sentezi gibi fonksiyonlarının azalmasıyla ilişkili olabilir ve bu da ALT'nin azalmasına yol açabilir (158). Düşük ALT düzeyinin, yeni kalp yetmezliği tanısı alan hastaların değerlendirildiği bir araştırmada da düşük albümin düzeyi ve yüksek ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir ve malnütrisyonun bir biyomarkeri olabileceğini belirtmiştir (159). Maeda ve arkadaşlarının çalışmasında ise akut kalp yetmezliği hastalarında CONUT skorunun da dahil edildiği nütrisyon indekslerinden yararlanılmıştır. Laboratuvar analizlerinde AST/ALT oranı yüksek olan hastalarda hem AST hem de ALT'nin daha düşük olduğu ortaya koyulmuş; bu hastalar daha kötü beslenme indeksleriyle ilişkilendirilmiştir (160). Bulduğumuz bu ilişki CONUT skorunun sarkopeni ve beslenme bozukluğu ve kötü beslenme ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Literatür araştırmamızda hemodiyaliz hastalarında sarkopeni ile birlikte nesfatin-1 ve omentin düzeylerinin değerlendirildiği benzer bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda SARC-F skoru <4 olan sarkopeni riski düşük grup ile SARC-F skoru ≥4 olan grup arasında nesfatin-1 ve omentin düzeyleri açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık ($p>0.05$). Ek olarak hem nesfatin-1 düzeyleri hem de omentin düzeyleri CONUT skoru ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir.

Nesfatin ile ilgili yapılan tek değişkenli korelasyon analizlerinde yaş, metabolik yaş, vücut ağırlığı ve viseral yağ derecesi ile anlamlı negatif korelasyon, fizik kapasite ile anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Laboratuvar parametrelerinden kreatinin düzeyleri ile anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Ek olarak bu tek değişkenli

analizlerde hemodiyaliz süresi, albümin ve Kt/v düzeyleri anlamlılık sınırına yakın (sırasıyla 0.069, 0.054, 0.051) bir ilişki gösterdi. Omentin ile ilgili yapılan tek değişkenli korelasyon analizlerinde ise yaş, metabolik yaş, viseral yağ derecesi ile anlamlı negatif korelasyon, fizik kapasite ile anlamlı pozitif korelasyon göstermekteydi. Yine tek değişkenli analizlerde kas kitlesi ve kemik kitle ile anlamlılığa yakın sırasıyla (sırasıyla p=0.082, p=0.063) bir negatif korelasyonu mevcuttu. Laboratuvar parametrelerinden albümin, kreatinin, PTH ve Kt/V ile anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Ancak hem nesfatin-1 hem de omentin ile yapılan çok değişkenli analizde bu ilişki sadece prediyaliz ölçülen serum kreatini düzeyleri ile devam ediyordu. Bilindiği gibi SDBH'da diyaliz öncesi bakılan kreatinin seviyesi diyet kaynaklı, endojen iskelet kas dokusu ve böbrek fonksiyonları ilişkilidir; hemodiyaliz hastalarında pre-diyaliz kreatinin seviyesindeki gerilemenin iskelet kas kaybını yansıttığı belirtilmiştir (9,150)

Omentin ve nesfatin ile ilgili yapılan çalışmalarda bunların vücut ağırlığı ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır. Omentinin vücut ağırlığı ve obezite ile ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (127,161) . Benzer şekilde nesfatin'in VKI ve obezite ile ilişkisine dair sonuçları farklılık gösteren çeşitli yayınlar bulunmaktadır (162–166) . Çalışmamızda vücut ağırlığı ve BMI ile omentin ve nesfatin arasında çok değişkenli analizlerde anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın bu çalışmalardan farklı olarak diyaliz hastalarında yapılmış olması bu farklılığı izah edebilir.

Nesfatin ve sarkopeni ile ilgili olarak literatürde çelişkili yayınlar mevcuttur. Geriatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada sarkopeni ile ilişki gösterilememiştir (165). Bununla birlikte kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanların dahil edildiği ülkemizde yapılmış bir çalışmada ise kas gücü ile nesfatin-1 düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (167). Çalışmamız farklı popülasyonlarda ve farklı dizaynlarda yapılmış olup bizim çalışmamızda hem SARC-F skoru ile hem de biyoimpedans ile ölçülen kas kitlesi ile nesfatin düzeyleri arasında anlamlı ilişki yoktu.

Nesfatin-1 seviyelerinin düşük olduğu, diyabetik böbrek hastalığı gibi durumlarda GFR'nin de düşük olduğu gözlemlenmiştir. Diyabetik hastalarda nesfatin-1 seviyeleri ile GFR arasında belirgin bir negatif korelasyon bulunmuştur (168). Bu bulgular, nesfatin-1'in böbrek fonksiyonu üzerindeki potansiyel etkilerini ve bu biyomarkerin diyabetik böbrek hastalığı gibi durumlarda böbrek sağlığını izlemek için

kullanılabilirliğini vurgulamaktadır. Korani'nin araştırmasında incelenen diyabetik hastalarda plazma nesfatin-1 ile serum kreatinin arasında pozitif anlamlı bir korelasyon ve plazma nesfatin-1 ile tahmini GFR arasında negatif anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (168). Ancak bizim çalışmamız SDBH hastalarında yapıldığı için GFR ile ilişkili bu yönde bir analiz yapılmamıştır.

Aerobik antrenmanın obez katılımcılara kardiyometabolik risk faktörlerinde iyileşmeye yol açtığı ve bu iyileşmenin artan omentin-1 konsantrasyonlarıyla birlikte olduğu görülmüştür (169). Bu bilgiler, çalışmanızdaki omentinin ile tek değişkenli analizdeki fiziksel kapasite ile arasındaki pozitif korelasyonu ve çok değişkenli analizdeki kreatinin düzeyleri ile mevcut olan ilişkiyi destekler niteliktedir.

Yapılan bir çalışmada plazma omentin seviyeleri SDBH hastalarında belirgin şekilde daha yüksek bulunmuş ve serum omentin değerleri kreatinin ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu yönüyle bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir (120). Yapılan 2 ayrı deneysel çalışmada farelerde nesfatin-1 ve omentinin böbrek koruyucu etkileri olduğu ileri sürülmüştür (170). Çalışmamızdaki çok değişkenli analizlerde nesfatin-1 ve omentinin kreatinin ile ilişkisi beslenme ve kas kitlesi alakalı olabileceği gibi nefroprotektif etkilerinin bir yansıması da olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkezli olması, sınırlı hasta sayısı, kesitsel dizayn ve diyalize girmeyen sağlıklı kontrol grubunun olmaması olarak sayılabilir. Ancak çalışmamız SARC-F anketi, CONUT skorunun hemodiyaliz hastalarının takip ve tedavisinde yol gösterici olabileceğini yönünde bulgular vermiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular, omentin ve nesfatin değerlerinin çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik parametrelerle ilişkilerini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulguların literatüre katkı sağladığı gelecekte, daha geniş örneklem gruplarıyla ve farklı merkezlerde benzer çalışmaların yapılması, bu bulguların doğrulanmasına ve genellenmesine yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

Hemodiyaliz hastalarında SARC-F Skoru sarkopeni tanı ve takibinde non-invaziv, ucuz, pratik bir yöntem olarak yer alabilir. CONUT skoru Kt/V ile anlamlı ilişki göstermiş olup diyaliz yeterliliği ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda omentin ve nesfatin-1 düzeyleri ile SARC-F skoru ve CONUT Skoru arasında ilişki saptanmadı. Omentin ve nesfatin-1 prediyaliz serum kreatinin düzeyleri ile ilişkili saptanmıştır. Bu durum iskelet kas miktarı ve beslenme ile ilişkili olabileceği gibi bu moleküllerin nefroprotektif etkilerinin bir yansıması olabilir. Bunun için ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pecoits-Filho R, Okpechi IG, Donner JA, Harris DCH, Aljubori HM, Bello AK, et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end-stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes. Kidney Int Suppl (2011). 2020 Mar;10(1):e3–9.
2. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. American Journal of Kidney Diseases. 2020 Apr;75(4):S1–164.
3. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. Journal of the American Society of Nephrology. 1996 May;7(5):728–36.
4. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (CKD). Available at: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Accessed December 15, 2020.
5. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019 Jun 12;10(3):479–84.
6. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. Clinical Nutrition. 2014 Feb;33(1):64–8.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2010 Jul 1;39(4):412–23.
8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011 May;12(4):249–56.
9. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int. 2008 Feb;73(4):391–8.
10. Kang S, Chang J, Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. Nutrients. 2017 Apr 18;9(4):399.
11. Yosten GLC, Samson WK. The anorexigenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2010 Jun;298(6):R1642–7.
12. Könczöl K, Pintér O, Ferenczi S, Varga J, Kovács K, Palkovits M, et al. Nesfatin-1 exerts long-term effect on food intake and body temperature. Int J Obes. 2012 Dec 31;36(12):1514–21.
13. Zhao A, Xiao H, Zhu Y, Liu S, Zhang S, Yang Z, et al. Omentin-1: a newly discovered warrior against metabolic related diseases. Expert Opin Ther Targets. 2022 Mar 4;26(3):275–89.
14. Tan BK, Adya R, Randeva HS. Omentin: A Novel Link Between Inflammation, Diabesity, and Cardiovascular Disease. Trends Cardiovasc Med. 2010 Jul;20(5):143–8.
15. Tanida M, Mori M. Nesfatin-1 stimulates renal sympathetic nerve activity in rats. Neuroreport. 2011 Apr 20;22(6):309–12.
16. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, et al. Peripheral Administration of Nesfatin-1 Reduces Food Intake in Mice: The Leptin-Independent Mechanism. Endocrinology. 2009 Feb 1;150(2):662–71.
17. Duarte MP, Pereira MS, Baião VM, Vieira FA, Silva MZC, Krug RR, et al. Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. BMC Nephrol. 2023 Aug 15;24(1):239.
18. Feitosa RS, Marini ACB, Pimentel GD. Association of Fat Mass with SARC-F in Older Patients Undergoing Haemodialysis. J Nutr Health Aging. 2022 Feb 8;26(2):183–6.
19. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Journal of Renal Nutrition. 2018 Nov;28(6):380–92.

20. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, et al. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2014 Oct;9(10):1720–8.
21. Aklilu AM. Diagnosis of Chronic Kidney Disease and Assessing Glomerular Filtration Rate. Med Clin North Am. 2023 Jul;107(4):641–58.
22. Anderson S, Halter JB, Hazzard WR, Himmelfarb J, Horne FM, Kaysen GA, et al. Prediction, progression, and outcomes of chronic kidney disease in older adults. J Am Soc Nephrol. 2009 Jun;20(6):1199–209.
23. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. J Am Soc Nephrol. 2005 Feb;16(2):489–95.
24. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011 Jun 1;26(6):1862–71.
25. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon . Registry 2022 . Ankara: BAYT Bilimsel Araştırma Basım ve Yayın ; 2023.
26. Okamoto I, Tonkin-Crine S, Rayner H, Murtagh FEM, Farrington K, Caskey F, et al. Conservative Care for ESRD in the United Kingdom. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2015 Jan;10(1):120–6.
27. Shah S, Chan MR, Lee T. Perspectives in Individualizing Solutions for Dialysis Access. Adv Chronic Kidney Dis. 2020 May;27(3):183–90.
28. Manfredi S, Nadaletto M, Draibe S, Canziani M. Técnicas Dialíticas na Doença Renal Crônica. In: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM. Nefrologia, 3th edition, edited by Ajzen H, Schor N, Manole, Barueri, SP 2011:449-59.
29. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney Transplantation as Primary Therapy for End-Stage Renal Disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2008 Mar;3(2):471–80.
30. Dreyer GJ, de Fijter JW. Transplanting the Elderly: Mandatory Age- and Minimal Histocompatibility Matching. Front Immunol. 2020 Mar 12;11.
31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16–31.
32. Kulkarni B, Kuper H, Taylor A, Wells JC, Radhakrishna K V., Kinra S, et al. Development and validation of anthropometric prediction equations for estimation of lean body mass and appendicular lean soft tissue in Indian men and women. J Appl Physiol. 2013 Oct 15;115(8):1156–62.
33. Kooman JP, Broers NJH, Usvyat L, Thijssen S, van der Sande FM, Cornelis T, et al. Out of control: accelerated aging in uremia. Nephrology Dialysis Transplantation. 2013 Jan 1;28(1):48–54.
34. Kamijo Y, Kanda E, Ishibashi Y, Yoshida M. Sarcopenia and Frailty in PD: Impact on Mortality, Malnutrition, and Inflammation. Perit Dial Int. 2018 Nov 1;38(6):447–54.
35. Vettoretti S, Caldiroli L, Armelloni S, Ferrari C, Cesari M, Messa P. Sarcopenia is Associated with Malnutrition but Not with Systemic Inflammation in Older Persons with Advanced CKD. Nutrients. 2019 Jun 19;11(6):1378.
36. Hendriks FK, Smeets JSJ, van der Sande FM, Kooman JP, van Loon LJC. Dietary Protein and Physical Activity Interventions to Support Muscle Maintenance in End-Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis. Nutrients. 2019 Dec 5;11(12):2972.
37. Kim JC, Shapiro BB, Zhang M, Li Y, Porszasz J, Bross R, et al. Daily physical activity and physical function in adult maintenance hemodialysis patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2014 Sep;5(3):209–20.
38. Shu X, Lin T, Wang H, Zhao Y, Jiang T, Peng X, et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Feb 5;13(1):145–58.
39. Molina P, Carrero JJ, Bover J, Chauveau P, Mazzaferro S, Torres PU. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017 Oct 3;8(5):686–701.
40. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Resistance exercise: an effective strategy to reverse muscle

wasting in hemodialysis patients? J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2014 Sep 28;5(3):177–80.
41. Nishikawa M, Ishimori N, Takada S, Saito A, Kadoguchi T, Furihata T, et al. AST-120 ameliorates lowered exercise capacity and mitochondrial biogenesis in the skeletal muscle from mice with chronic kidney disease via reducing oxidative stress. Nephrology Dialysis Transplantation. 2015 Jun;30(6):934–42.
42. Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2014 Sep 1;10(9):504–16.
43. Haas JD, Brownlie T. Iron Deficiency and Reduced Work Capacity: A Critical Review of the Research to Determine a Causal Relationship. J Nutr. 2001 Feb;131(2):676S-690S.
44. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. Journal of the American Society of Nephrology. 2013 Mar;24(3):337–51.
45. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. Am J Clin Nutr. 2008 Dec;88(6):1485–94.
46. Wang AYM, Kalantar-Zadeh K, Fouque D, Wee PT, Kovesdy CP, Price SR, et al. Precision Medicine for Nutritional Management in End-Stage Kidney Disease and Transition to Dialysis. Semin Nephrol. 2018 Jul;38(4):383–96.
47. Cupisti A, Kovesdy C, D'Alessandro C, Kalantar-Zadeh K. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalaemia in Patients with Decreased Kidney Function. Nutrients. 2018 Feb 25;10(3):261.
48. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. Kidney Int. 2014 Sep;86(3):489–96.
49. Broers NJH, Canaud B, Dekker MJE, van der Sande FM, Stuard S, Wabel P, et al. Three compartment bioimpedance spectroscopy in the nutritional assessment and the outcome of patients with advanced or end stage kidney disease: What have we learned so far? Hemodialysis International. 2020 Apr 22;24(2):148–61.
50. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. Clinical Nutrition. 2019 Feb;38(1):1–9.
51. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. Journal of the American Society of Nephrology. 2017 Aug;28(8):2491–7.
52. Van Biesen W, Verger C, Heaf J, Vrtovsnik F, Britto ZML, Do JY, et al. Evolution Over Time of Volume Status and PD-Related Practice Patterns in an Incident Peritoneal Dialysis Cohort. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2019 Jun;14(6):882–93.
53. Ng JKC, Kwan BCH, Chan GCK, Chow KM, Pang WF, Cheng PMS, et al. Predictors and prognostic significance of persistent fluid overload: A longitudinal study in Chinese peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2023 May 4;43(3):252–62.
54. Aatif T, Hassani K, Alayoud A, Maoujoud O, Ahid S, Benyahia M, et al. Parameters to assess nutritional status in a Moroccan hemodialysis cohort. Arab J Nephrol Transplant. 2013 May;6(2):89–97.
55. Tan R shao, Liang D hua, Liu Y, Zhong X shi, Zhang D sheng, Ma J. Bioelectrical Impedance Analysis–Derived Phase Angle Predicts Protein–Energy Wasting in Maintenance Hemodialysis Patients. Journal of Renal Nutrition. 2019 Jul;29(4):295–301.
56. Kang SH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Limb/Trunk Lean Mass Ratio as a Risk Factor for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. Journal of Renal Nutrition. 2013 Jul;23(4):315–23.
57. Kamijo Y, Kanda E, Ishibashi Y, Yoshida M. Sarcopenia and Frailty in PD: Impact on Mortality, Malnutrition, and Inflammation. Perit Dial Int. 2018 Nov 1;38(6):447–54.
58. MALMSTROM TK, MORLEY JE. SARCOPENIA: THE TARGET POPULATION. Journal of Frailty & Aging. 2013;1–2.
59. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013 Aug;14(8):531–2.
60. Cao L, Chen S, Zou C, Ding X, Gao L, Liao Z, et al. A pilot study of the SARC-F scale on screening sarcopenia and physical disability in the Chinese older people. J Nutr Health Aging. 2014 Mar 29;18(3):277–83.

61. Woo J, Leung J, Morley JE. Validating the SARC-F: A Suitable Community Screening Tool for Sarcopenia? J Am Med Dir Assoc. 2014 Sep;15(9):630–4.
62. Kim S, Kim M, Won CW. Validation of the Korean Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia: Korean Frailty and Aging Cohort Study. J Am Med Dir Assoc. 2018 Jan;19(1):40-45.e1.
63. Do JY, Seo JH, Kang SH. Validation of the SARC-F for Assessing Sarcopenia in Patients on Peritoneal Dialysis. J Ren Nutr. 2022 May;32(3):341–6.
64. Kakita D, Matsuzawa R, Yamamoto S, Suzuki Y, Harada M, Imamura K, et al. Simplified discriminant parameters for sarcopenia among patients undergoing haemodialysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Dec 4;13(6):2898–907.
65. Lin YL, Hou JS, Lai YH, Wang CH, Kuo CH, Liou HH, et al. Association of SARC-F Questionnaire and Mortality in Prevalent Hemodialysis Patients. Diagnostics. 2020 Oct 31;10(11):890.
66. Marini ACB, Perez DRS, Fleuri JA, Pimentel GD. SARC-F Is Better Correlated with Muscle Function Indicators Than Muscle Mass in Older Hemodialysis Patients. J Nutr Health Aging. 2020 Jun 23;
67. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Journal of Renal Nutrition. 2013 Mar;23(2):77–90.
68. Lodebo BT, Shah A, Kopple JD. Is it Important to Prevent and Treat Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease and Chronic Dialysis Patients? Journal of Renal Nutrition. 2018 Nov;28(6):369–79.
69. Chan W. Nutrition Support in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. In: In: Burrowes JD KCBGL eds., editor. Nutrition in Kidney Disease. 3rd ed. Switzerland: Humana Press; 2020. p. 301–23.
70. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H, Kopple JD, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. Nephrology Dialysis Transplantation. 2005 Sep 1;20(9):1880–8.
71. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, et al. Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. Journal of Renal Nutrition. 2011 Mar;21(2):176–83.
72. Alp Ikizler T, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney Int. 2013 Dec;84(6):1096–107.
73. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015 May;18(3):254–62.
74. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. American Journal of Kidney Diseases. 2020 Sep;76(3):S1–107.
75. Hamwi G. Changing dietary concepts in diabetes mellitus Hamwi G.7 Changing dietary concepts in diabetes mellitus. In: Danowski T, ed. Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment. Vol, 1. New York: NY: American Diabetes Association; 1964:3- 78. .
76. Kopple JD. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. American Journal of Kidney Diseases. 2001 Jan;37(1):S66–70.
77. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. Kidney Int. 1999 Sep;56(3):1136–48.
78. Karkeck J. Adjusted body weight for obesity. American Dietetic Association Renal Practice Group Newsletter, 1984;3(6). .
79. McCann L. Pocket Guide to Nutrition Assessment of the Patient With Chronic Kidney Disease. 5th ed. New York: NY: National Kidney Foundation Council on Renal Nutrition: 2015.
80. Byham-Gray L, Stover J, Wiesen K. A Clinical Guide for the Nutrition Care of Kidney Disease. 2nd ed. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics: 2013.
81. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN

Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. Clinical Nutrition. 2006 Apr;25(2):295–310.
82. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG Guideline on Nutrition. Nephrology Dialysis Transplantation. 2007 May 1;22(Supplement 2):ii45–87.
83. Dombros N, Dratwa M, Feriani M et al. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2005 Dec 1;20(suppl_9):ix28–33.
84. Piraino B. Recommendations for dietary protein intake in CAPD patients. Adv Perit Dial. 1996;12:275–9.
85. Therrien M, Byham-Gray L, Beto J. A Review of Dietary Intake Studies in Maintenance Dialysis Patients. Journal of Renal Nutrition. 2015 Jul;25(4):329–38.
86. United States Renal Data System. USRDS Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2022. .
87. De Nicola L, Zoccali C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: heterogeneity and concerns: Table 1. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016 Mar;31(3):331–5.
88. Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. Nutrients. 2019 Jan 4;11(1):85.
89. Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in Older Adults—Recent Advances and Remaining Challenges. Nutrients. 2021 Aug 12;13(8):2764.
90. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. The Lancet. 2019 Jun;393(10191):2636–46.
91. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Woodhouse L, Rodríguez-Mañas L, Fried LP, et al. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. J Nutr Health Aging. 2019 Nov;23(9):771–87.
92. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical Nutrition. 2017 Feb;36(1):49–64.
93. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. Ageing Res Rev. 2017 May;35:200–21.
94. Ballesteros-Pomar MD, Gajete-Martín LM, Pintor-de-la-Maza B, González-Arnáiz E, González-Roza L, García-Pérez MP, et al. Disease-Related Malnutrition and Sarcopenia Predict Worse Outcome in Medical Inpatients: A Cohort Study. Nutrients. 2021 Aug 25;13(9):2937.
95. Dai LL, Li WL, Zheng DF, Wang WH, Xie HF, Ma JW. Prevalence and Management Recommendations for Disease-Related Malnutrition in Chronic Kidney Disease Patients with and without Diabetes. Int J Endocrinol. 2022 Aug 25;2022:1–7.
96. Oliveira EA, Zheng R, Carter CE, Mak RH. Cachexia/Protein energy wasting syndrome in CKD: Causation and treatment. Semin Dial. 2019 Nov 8;32(6):493–9.
97. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2020;49(1–2):202–11.
98. Watson EL, Major RW, Wilkinson TJ, Greening NJ, Gould DW, Barratt J, et al. The association of muscle size, strength and exercise capacity with all-cause mortality in non-dialysis-dependent CKD patients. Clin Physiol Funct Imaging. 2020 Nov 9;40(6):399–406.
99. Sabatino A, Regolisti G, Benigno G, Di Mario F, Avesani CM, Fiaccadori E. Low skeletal muscle mass by computerized tomography is associated with increased mortality risk in end-stage kidney disease patients on hemodialysis. J Nephrol. 2022 Mar 7;35(2):545–57.
100. Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Ramos AM, Moreno JA, Santamaria B, Ruiz-Ortega M, et al. NF-κB in Renal Inflammation. Journal of the American Society of Nephrology. 2010 Aug;21(8):1254–62.
101. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Zarogiannis S, Eleftheriadis T, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis: Causative mechanisms, clinical implications, and possible therapeutic interventions. Semin Dial. 2019 Jan 4;32(1):58–71.
102. Biswas SK. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:1–9.
103. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. American Journal of Kidney

Diseases. 2003 Nov;42(5):864–81.
104. Rippe B, Öberg CM. Albumin Turnover in Peritoneal and Hemodialysis. Semin Dial. 2016 Nov 15;29(6):458–62.
105. Oliveira CMC, Kubrusly M, Lima AT, Torres DM, Cavalcante NMR, Jerônimo ALC, et al. Correlation Between Nutritional Markers and Appetite Self-Assessments in Hemodialysis Patients. Journal of Renal Nutrition. 2015 May;25(3):301–7.
106. SOUDAN K, RICANATI ES, LEON JB, SEHGAL AR. Determinants of metabolic acidosis among hemodialysis patients. Hemodialysis International. 2006 Apr 28;10(2):209–14.
107. Defronzo RA, Tobin JD, Rowe JW, Andres R. Glucose Intolerance in Uremia. Journal of Clinical Investigation. 1978 Aug 1;62(2):425–35.
108. Rezende LR, Souza PB de, Pereira GRM, Lugon JR. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 2017;39(3).
109. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: Effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. Kidney Int. 2003 Jan;63(1):291–7.
110. Sahathevan S, Khor BH, Ng HM, Abdul Gafor AH, Mat Daud ZA, Mafra D, et al. Understanding Development of Malnutrition in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. Nutrients. 2020 Oct 15;12(10):3147.
111. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. Nutr Hosp. 2005;20(1):38–45.
112. Takagi K, Buettner S, Ijzermans JNM. Prognostic significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery. 2020 Jun;78:91–6.
113. Iwakami N, Nagai T, Furukawa TA, Sugano Y, Honda S, Okada A, et al. Prognostic value of malnutrition assessed by Controlling Nutritional Status score for long-term mortality in patients with acute heart failure. Int J Cardiol. 2017 Mar;230:529–36.
114. Zhou H, Chao W, Cui L, Li M, Zou Y, Yang M. Controlling Nutritional Status (CONUT) score as immune-nutritional predictor of outcomes in patients undergoing peritoneal dialysis. Clinical Nutrition. 2020 Aug;39(8):2564–70.
115. Takagi K, Takahashi H, Miura T, Yamagiwa K, Kawase K, Muramatsu-Maekawa Y, et al. Prognostic Value of the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Patients at Dialysis Initiation. Nutrients. 2022 May 31;14(11):2317.
116. Lin TY, Chou HH, Hsieh TH, Huang HL, Hung SC, TRENDPAD Study Group. Malnutrition is Associated with Increased Morbidity and Death in Dialysis Patients Undergoing Endovascular Therapy for Peripheral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022;64(2–3):225–33.
117. Yang Y, Zhou H, Zhang P, Chao W, Zou Y, Yang M. Evaluation of objective nutritional indexes as predictors of worse outcomes in peritoneal dialysis patients. Nutrition. 2020;79–80:110963.
118. Chen L, Li J, Yang G. A comparative review of intelectins. Scand J Immunol. 2020 Jul 14;92(1).
119. Serinkan Cinemre FB, Cinemre H, Bahtiyar N, Kahyaoğlu B, Ağaç MT, Shundo H, et al. Apelin, Omentin-1, and Vaspin in patients with essential hypertension: association of adipokines with trace elements, inflammatory cytokines, and oxidative damage markers. Irish Journal of Medical Science (1971 -). 2021 Feb 24;190(1):97–106.
120. Alcelik A, Tosun M, Ozlu MF, Eroglu M, Aktas G, Kemahli E, et al. Serum Levels of Omentin in End-Stage Renal Disease Patients. Kidney Blood Press Res. 2012;35(6):511–6.
121. Kocijancic M, Vujicic B, Racki S, Cubranic Z, Zaputovic L, Dvornik S. Serum omentin-1 levels as a possible risk factor of mortality in patients with diabetes on haemodialysis. Diabetes Res Clin Pract. 2015 Oct;110(1):44–50.
122. Kocijancic M, Cubranic Z, Vujicic B, Racki S, Dvornik S, Zaputovic L. Soluble intracellular adhesion molecule-1 and omentin-1 as potential biomarkers of subclinical atherosclerosis in hemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2016 Jul 29;48(7):1145–54.
123. Song J, Zhang H, Sun Y, Guo R, Zhong D, Xu R, et al. Omentin-1 protects renal function of mice with type 2 diabetic nephropathy via regulating miR-27a-Nrf2/Keap1 axis. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018 Nov;107:440–6.
124. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a

novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006 Jun;290(6):E1253–61.
125. Onur I, Oz F, Yildiz S, Kuplay H, Yucel C, Sigirci S, et al. A decreased serum omentin-1 level may be an independent risk factor for peripheral arterial disease. Int Angiol. 2014 Oct;33(5):455–60.
126. Yin J, Hou P, Wu Z, Nie Y. Decreased Levels of Serum Omentin-1 in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Medical Science Monitor. 2015;21:118–22.
127. de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin Plasma Levels and Gene Expression Are Decreased in Obesity. Diabetes. 2007 Jun 1;56(6):1655–61.
128. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. Nature. 2006 Oct 12;443(7112):709–12.
129. Prinz P, Goebel-Stengel M, Teuffel P, Rose M, Klapp BF, Stengel A. Peripheral and central localization of the nesfatin-1 receptor using autoradiography in rats. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Feb;470(3):521–7.
130. Pan W, Hsuchou H, Kastin AJ. Nesfatin-1 crosses the blood–brain barrier without saturation. Peptides (NY). 2007 Nov;28(11):2223–8.
131. Price CJ, Hoyda TD, Samson WK, Ferguson A V. Nesfatin-1 Influences the Excitability of Paraventricular Nucleus Neurones. J Neuroendocrinol. 2007 Dec 14;20(2):245–50.
132. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, et al. Peripheral Administration of Nesfatin-1 Reduces Food Intake in Mice: The Leptin-Independent Mechanism. Endocrinology. 2009 Feb 1;150(2):662–71.
133. Yosten GLC, Samson WK. The anorexigenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2010 Jun;298(6):R1642–7.
134. Könczöl K, Pintér O, Ferenczi S, Varga J, Kovács K, Palkovits M, et al. Nesfatin-1 exerts long-term effect on food intake and body temperature. Int J Obes. 2012 Dec 31;36(12):1514–21.
135. Nazarnezhad S, Rahmati M, Shayannia A, Abbasi Z, Salehi M, Khaksari M. Nesfatin-1 protects PC12 cells against high glucose-induced cytotoxicity via inhibiting oxidative stress, autophagy and apoptosis. Neurotoxicology. 2019 Sep;74:196–202.
136. Jiang G, Wang M, Wang L, Chen H, Chen Z, Guo J, et al. The protective effect of nesfatin-1 against renal ischemia–reperfusion injury in rats. Ren Fail. 2015 May 28;37(5):882–9.
137. Tezcan N, Özdemir-Kumral ZN, Özkan Yenal N, Çilingir-Kaya ÖT, Virlan AT, Özbeyli D, et al. Nesfatin-1 treatment preserves antioxidant status and attenuates renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction. Nephrology Dialysis Transplantation. 2022 Jun 23;37(7):1238–48.
138. Irannejad A, Ghajar A, Afarideh M, Khajeh E, Noshad S, Esteghamati S, et al. Association of peripheral nesfatin-1 with early stage diabetic nephropathy. Pathophysiology. 2017 Mar;24(1):17–22.
139. Lahane GP, Dhar A. Nesfatin-1 peptide protects rat renal epithelial cells against high glucose and H2O2 induced injury via inhibition of oxidative stress, apoptosis, and fibrosis. Peptides (NY). 2023 Jul;165:171013.
140. MALMSTROM TK, MORLEY JE. SARCOPENIA: THE TARGET POPULATION. Journal of Frailty & Aging. 2013;1–2.
141. Yu X, Sun S, Zhang S, Hao Q, Zhu B, Teng Y, et al. A pooled analysis of the association between sarcopenia and osteoporosis. Medicine. 2022 Nov 18;101(46):e31692.
142. Nielsen BR, Andersen HE, Haddock B, Hovind P, Schwarz P, Suetta C. Prevalence of muscle dysfunction concomitant with osteoporosis in a home-dwelling Danish population aged 65–93 years - The Copenhagen Sarcopenia Study. Exp Gerontol. 2020 Sep;138:110974.
143. Isaacson J, Brotto M. Physiology of Mechanotransduction: How Do Muscle and Bone “Talk” to One Another? Clin Rev Bone Miner Metab. 2014 Jun 25;12(2):77–85.
144. Kawao N, Kaji H. Interactions Between Muscle Tissues and Bone Metabolism. J Cell Biochem. 2015 May;116(5):687–95.
145. Kull M, Kallikorm R, Lember M. Impact of a New Sarco-Osteopenia Definition on Health-related Quality of Life in a Population-Based Cohort in Northern Europe. Journal of Clinical Densitometry. 2012 Jan;15(1):32–8.
146. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, Bauer JM, Schmidmaier R. Osteosarcopenia is more than

sarcopenia and osteopenia alone. Aging Clin Exp Res. 2016 Oct 12;28(5):895–9.
147. Yu R, Leung J, Woo J. Incremental Predictive Value of Sarcopenia for Incident Fracture in an Elderly Chinese Cohort: Results From the Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) Study. J Am Med Dir Assoc. 2014 Aug;15(8):551–8.
148. Imamura K, Yamamoto S, Suzuki Y, Matsuzawa R, Harada M, Yoshikoshi S, et al. Limitations of SARC-F as a Screening Tool for Sarcopenia in Patients on Hemodialysis. Nephron. 2022;146(1):32–9.
149. Alodhayani AA. Sex-specific differences in the prevalence of sarcopenia among pre-frail community-dwelling older adults in Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci. 2021 Jul;28(7):4005–9.
150. Azak A. Kronik Böbrek Hastalığında Beslenmenin Biyokimyasal Değerlendirilmesi. In Böbrek Hastalıklarında Beslenme. In Akademisyen Kitapevi; 2018. p. 83–100.
151. Çapar Rehman N, Güngör Ö. Hemodiyaliz Hastalarında Uzaktan Malnütrisyon Uygulaması (R-MAPP) Kullanılarak Malnütrisyon ve Sarkopeninin Saptanması. J Nutr Diet. 2022 Aug 19;50(2):10–9.
152. G. Babić, I. Krečak, V. Rožanković Čobanov, S. Petković, M. Gulin Th e Controlling Nutritional Status (CONUT) score might predict survival in maintenance hemodialysis patients Acta Med Croatica, 75 (2021) 123-130.
153. Tsuda S, Nakayama M, Tanaka S, Haruyama N, Yoshitomi R, Fukui A, et al. The Association of Controlling Nutritional Status Score and Prognostic Nutritional Index with Cardiovascular Diseases: the Fukuoka Kidney Disease Registry Study. J Atheroscler Thromb. 2023 Apr 1;30(4):63501.
154. Liu Z, Que S, Xu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. Int J Med Sci. 2014;11(9):925–35.
155. Vespasiani-Gentilucci U, De Vincentis A, Ferrucci L, Bandinelli S, Antonelli Incalzi R, Picardi A. Low Alanine Aminotransferase Levels in the Elderly Population: Frailty, Disability, Sarcopenia, and Reduced Survival. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018 Jun 14;73(7):925–30.
156. Le Couteur DG, Blyth FM, Creasey HM, Handelsman DJ, Naganathan V, Sambrook PN, et al. The Association of Alanine Transaminase With Aging, Frailty, and Mortality. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010 Jul 1;65A(7):712–7.
157. Peltz-Sinvani N, Klempfner R, Ramaty E, Sela BA, Goldenberg I, Segal G. Low ALT Levels Independently Associated with 22-Year All-Cause Mortality Among Coronary Heart Disease Patients. J Gen Intern Med. 2016 Feb;31(2):209–14.
158. Schmucker DL. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease ? Exp Gerontol. 2005 Aug;40(8–9):650–9.
159. Ambrosy AP, Dunn TP, Heidenreich PA. Effect of Minor Liver Function Test Abnormalities and Values Within the Normal Range on Survival in Heart Failure. Am J Cardiol. 2015 Apr;115(7):938–41.
160. Maeda D, Sakane K, Kanzaki Y, Okuno T, Nomura H, Hourai R, et al. Relation of Aspartate Aminotransferase to Alanine Aminotransferase Ratio to Nutritional Status and Prognosis in Patients With Acute Heart Failure. Am J Cardiol. 2021 Jan;139:64–70.
161. Wittenbecher C, Menzel J, Carstensen-Kirberg M, Biemann R, di Giuseppe R, Fritsche A, et al. Omentin-1, Adiponectin, and the Risk of Developing Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2016 Jun 1;39(6):e79–80.
162. Matta RA, El-Hini SH, Salama AMSE, Moaness HM. Serum nesfatin-1 is a biomarker of pre-diabetes and interplays with cardiovascular risk factors. Egypt J Intern Med. 2022 Dec 4;34(1):15.
163. Kadim BM, Hassan EA. Nesfatin-1 – as a diagnosis regulatory peptide in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Metab Disord. 2022 Jun 18;21(2):1369–75.
164. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Oct 9;73(4):484–90.
165. Tan BK, Hallschmid M, Kern W, Lehnert H, Randeva HS. Decreased Cerebrospinal Fluid/Plasma Ratio of the Novel Satiety Molecule, Nesfatin-1/NUCB-2, in Obese Humans: Evidence of Nesfatin-1/NUCB-2 Resistance and Implications for Obesity Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr 1;96(4):E669–73.
166. Ogiso K, Asakawa A, Amitani H, Nakahara T, Ushikai M, Haruta I, et al. Plasma nesfatin-1 concentrations in restricting-type anorexia nervosa. Peptides (NY). 2011 Jan;32(1):150–3.

167. DAŞDEMİR İLKHAN G, ARSLAN S, ARMAN Y, ALTUN Ö, CELİKHİSAR H, TÜKEK T. The relationship between sarcopenia and nesfatin-1 and ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Health Sciences and Medicine. 2021 Jul 15;4(4):402–7.
168. Korani MA, Sonbol A. The relation between plasma levels of nesfatin-1 and different grades of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. Egypt J Intern Med. 2018 Jun 25;30(2):68–71.
169. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. J Sports Sci. 2010 Jul;28(9):993–8.
170. Panditrao Lahane G, Dhar A. Renoprotective effect of Nesfatin-1 in Adenine-Induced Chronic kidney Disease: An in vitro and in vivo study. Biochem Pharmacol. 2024 Jul;225:116284.