

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ VE SARKOPENİ İLİŞKİSİ

Dr. Ezgi YILMAZ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2019**

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ VE SARKOPENİ İLİŞKİSİ

Dr. Ezgi YILMAZ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Akif TOPÇUOĞLU**

**ANKARA
2019**

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın tasarımında, yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan, sabrını vaktini, bilgisini, desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, iyi bir hekim ve bilim insanı olma yolunda her zaman örnek aldığım, sevgili tez hocam Prof Dr. M. Akif Topçuoğlu'na,

Çalışma sürecinde bana destek olup yol gösteren desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof Dr Ethem Murat Arsava ve Prof Dr Esen Saka Topçuoğlu'na,

Bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak nöroloji hekimi olma yolunda desteklerini esirgemeyen Nöroloji Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Hastaların psikometrik değerlendirmelerindeki katkısı için Psikolog Ayşe Akyay'a,

Fiziksel performans testlerinin yapılmasındaki destekleri için Fizyoterapist Ali Naim Ceren ve Fizyoterapist Rıdvan Adın'a,

Çalışma hastalarının tetkiklerinin yapılması sürecinde yardımcı olan Nuray Bilgen, İkrım Tepeli ve tüm İnme Ünitesi personeline,

Berber çalışma fırsatı bulduğum ve güzel anılar biriktirdiğim, kötü günlerimde yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca sevgilerini, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen okumayı öğrendiğim dönemden bu tezin yazılması aşamasına kadar eğitim hayatımın her aşamasında yanımda olan annem, babam ve kardeşim Duygu'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Yılmaz E, Subklinik Ateroskleroz Ve Sarkopeni İlişkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019.

Sarkopeni, iskelet kası gücü azalması ve beraberinde kas kütlesi ile fiziksel performansta progresif jeneralize kayıp ile seyreden özellikle ileri yaşta sık görülen bir sendromdur. Sarkopenik hastalarda kardiyovasküler olay yaşama riski artmıştır. Bu çalışmanın amacı, iskelet kası değerlendirme parametreleri olan kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans ile subklinik ateroskleroz belirteçlerinden karotis arter intima media kalınlığı ('intima-media thickness' IMT) ve karotis distensibilitesi (KD) ilişkisinin incelenmesidir. Çalışmaya Ekim 2018 – Aralık 2019 tarihleri arasında üniversitemiz Nöroloji Polikliniği'ne başvuran tek başına ambulasyonunu sağlayabilen ve koopere olabilen 11 Multipl Skleroz, 44 Demans, 25 Parkinson ve 34 Nörovasküler hastası ile 166 kontrol grubu olmak üzere toplam 280 kişi dahil edildi. Sarkopenik bireylerin yüzdesi hasta grubunda %17.5, kontrol grubunda %18.1, tüm katılımcılar arasında %17.9 bulundu. Çalışmamızda el sıkma gücü azalmış grupta sol karotis IMT'nin artmış olduğu izlendi. Erkekler kendi içinde değerlendirildiğinde kas gücü azalmış grupta IMT artışının daha belirginleştiği ayrıca sol KD parametrelerinin de kas gücü azalmış erkeklerde artmış olduğu gözlenmiştir. Kas kütlesi azalmış grupta normal kas kütlesine sahip kişilere göre artmış IMT ve KD trendi olduğu görülmekle birlikte kas kütlesi azalmış kişi sayısının az olması, katılımcıların VKİ (Vücut kitle indeksi)'lerindeki yüksekliğin karıştırıcı bir faktör olarak rol oynaması nedeni ile her parametrede farklılık ortaya konulamamıştır. KFPB'a (Kısa Fiziksel Performans Bataryası) göre azalmış fiziksel performansa sahip grupta sağ KD'ni gösteren parametrelerde artış ve bilateral IMT kalınlığı ve düzensizliğinde artış saptanmıştır. Sarkopeni ve subklinik ateroskleroz arasındaki nedensellik ilişkisinin ortaya konulabilmesi için geniş popülasyon tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, kas gücü, kas kütlesi, fiziksel performans, subklinik ateroskleroz , intima-media kalınlık, karotis distensibilitesi

ABSTRACT

Yılmaz E, Relationship between Subclinical Atherosclerosis and Sarcopenia.

Hacettepe University Department of Neurology, thesis, Ankara, 2019

Sarcopenia is a common syndrome which can be especially seen at advanced ages with decreased skeletal muscle strength and progressive generalization loss in muscle mass and physical performance. The risk of cardiovascular event has increased in sarcopenic patients. The aim of this study is to investigate the relationship between muscle mass, muscle strength and physical performance, which are skeletal muscle evaluation parameters, and carotid artery intima media thickness (IMT) and carotid distensibility (CD) from subclinical atherosclerosis markers. Between October 2018 and December 2019, a total of 280 people, 11 Multiple Sclerosis, 44 Dementia, 25 Parkinson's and 34 Neurovascular patients and 166 control groups, who applied to the Neurology Outpatient Clinic of our university and could provide ambulation and could become cooperative were included to the study. The percentage of sarcopenic individuals is 17.5% in the patient group, 18.1% in the control group and 17.9% among all participants. In our study, it is observed that left carotid IMT increased in the group with the reduced handgrip strength. When men are evaluated on its own merits, it is observed that the increase in IMT becomes more clear in the group with decreased muscle strength and the left CD parameters increases in men with the decreased muscle strength. Although in the group with decreased muscle mass there is an increased trend of IMT and CD compared to people with normal muscle mass, due to the low number of people with decreased muscle mass and the height of the participants' BMI (Body Mass Index) which plays role as a confounder, all differences could not be revealed in each parameter. According to SPPB (Short Physical Performance Battery) , an increase in parameters showing right CD and increase in bilateral IMT thickness and irregularity were detected in the group with decreased physical performance. Broad participation population based studies are needed to demonstrate the causality relationship between sarcopenia and subclinical atherosclerosis.

Keywords: Sarcopenia, Muscle Strength, Muscle Mass, Physical Performance, Subclinical Atherosclerosis, Intima-media Thickness, Carotid distensibility

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sarkopeni tanımı	3
2.2. Sarkopeni epidemiyoloji	4
2.3 Sarkopeni tanısı	4
2.4. Sarkopeni parametrelerinin ölçümü	6
2.4.1. Kas gücünün değerlendirilmesi	6
2.4.2. Kas kütlesi ve kalitesinin değerlendirilmesi	7
2.4.3. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi	11
2.4.4. Sarkopenide Yaşam Kalitesi (SarQoL) Anketi	13
2.5. Sarkopeni Patofizyolojisi	17
2.5.1. Kas Morfolojisindeki Değişiklikler	17
2.5.2. Kas Atrofisinin Nörojenik Temelleri	18
2.5.3. Protein Dengesindeki Değişiklikler	18
2.5.4. İnflamatuvar Faktörler	20
2.5.5. Oksidatif Hasar ve Mitokondriyal Disfonksiyon	21
2.5.6. Kas Yapısındaki İntrinsik Değişiklikler	22
2.5.7. Kas Tendon Sistemindeki Değişiklikler	23
2.6. Sarkopeni Tedavisi	24
2.6.1. Non-Farmakolojik Yaklaşımlar	24
2.6.2. Farmakolojik Yaklaşımlar	25
2.7. Subklinik Ateroskleroz	28
2.7.1. Subklinik Ateroskleroz Ölçümü	29

2.8. Sarkopeni ve Ateroskleroz İlişkisi	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Hasta Seçimi	36
3.2. Yapılan İşlemler ve Kaydedilen Veriler	36
3.2.1. Sarkopeni tanı kriterlerinin değerlendirilmesi	37
3.2.2. Katoris Arter Distensibilitesi	39
3.2.3. Karotis Distensibilitesi Metriklerinin Ölçüm ve Hesaplaması	41
3.2.4. İntima Media Kalınlığı (IMT) Ölçümü	41
3.2.5. Global Malnütrisyon Tarama Aracı (MUST) (Bkz Ek No 15)	43
3.2.6 Morse Düşme Ölçeği (Bkz Ek No 7)	43
3.2.7. Chapman ve Chapman El Dominansı Testi (Bkz Ek No 2)	43
3.2.8. SARC-F Tarama Testi (Bkz Ek No 14)	43
3.2.9. Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (Bkz Ek No 8)	43
3.2.10. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Bkz Ek No 11)	44
3.2.11. Düşme Etkinlik Ölçeği (Bkz Ek No 12)	44
3.2.12. Beck Depresyon Envanteri (Bkz Ek No 13)	44
3.2.13. Uluslararası Fizik Aktivite Anketi (Bkz Ek No 18)	44
3.2.14. EAT-10 Skalası (Bkz Ek No 17)	45
3.2.15. Mini Mental Test (Bkz Ek No 6)	45
3.3. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR	47
4.1. Kas Gücü ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi	52
4.2. Kas Gücü ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi	56
4.3. Fiziksel Performans ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi	77
5. TARTIŞMA	86
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	90
7. KAYNAKLAR	92
8. EKLER	110
EK 1. Veri Toplama Formu	110
EK 2. Chapman ve Chapman El Dominansı (CACH) Testi	112
EK 3. Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği (Kurtzke)	113

EK 4. Parkinson Hoehn Yahr Evrelemesi	115
EK 5. Modifiye Rankin Skalası	116
EK 6. Standardize Mini Mental Test	117
EK 7. Morse Düşme Ölçeği (Morse Fall Scale)	119
EK 8. Bartel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi	120
EK 9. Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği	122
EK 10. Sarqol Yaşam Kalitesi Anketi	124
EK 11. Yorgunluk Şiddet Ölçeği	129
EK 12. Düşme Etkinlik Ölçeği (Fall Efficacy Scale)	130
EK 13. Beck Depresyon Envanteri	131
EK 14. Sarc-F Tarama Testi	134
EK 15. Global Malnütrisyon Tarama Aracı (MUST)	135
EK 16. Fonksiyonel Oral Alım Skalası (FOIS)	136
EK 17. EAT-10 Skalası Türkçe Formu (T-EAT-10)	137
EK 18. Uluslararası Fizik Aktivite Anketi	138

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ASM	: Apendiküler İskelet Kası Kütlesi
BIA	: Biyoelektrik Empedans Analizi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CC	: Baldır Çevresi
CRP	: C Reaktif Protein
DHEAS	: Dihidroepiandrostenedion
DM	: Diabetes Mellitus
DXA	: Dual Enerji X - ray Absorbsiyometri
EBCT	:Elektron Demeti Bilgisayarlı Tomografi
ETS	: Elektron Transport Zinciri
EuGMS	: Avrupa Birliği Geriatri Derneği
EWGSOP	: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu
FFM	: Yağsız Vücut Kütlesi
FMD	: Akım İlişkili Vazodilatasyon
FNIH	: Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı
GHRH	: Büyüme Hormonu Salıcı Hormon
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
ICD-10	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması-10
ICFSR	: Sarkopeni için Uluslararası Klinik Uygulama Kılavuzu
IFM	: İnterfibriler Mitokondriler
IGFBP	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein
IMT	: İntima Media Kalınlığı
IR	: İnsülin Direnci
KD	: Karotis Distensibilitesi
KFPB	: Kısa Fiziksel Performans Bataryası
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MAMC	: Kol Ortası Kas Çevresi
MI	: Miyokart Enfarktüsü
MRCA	: Manyetik Rezonans Görüntüleme Koroner Anjiyografi

MRF	: Miyojenik Regülatör Faktör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Manyetik rezonans spektroskopi
mtDNA	: Mitokondriyal DNA
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüleri
SARC-F	: Sarkopeni Hızlı Tarama Skalası
SarQoL	: Sarkopenide Yaşam Kalitesi Anketi
SMM	: Total Vücut İskelet Kası Kütlesi
SMMI	: Total Vücut İskelet Kası Kütlesi İndeksi
SSCWD	: Sarkopeni , Kaşeksi ve Zayıflık Bozuklukları Derneği
SSM	: Subsarkolemmal Mitokondriler
SVO	: Serebrovasküler Olay
TTrials	: Testosteron Çalışmaları
TUG	: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
2.1. Sarkopeni tanısı için EWGSOP-2 tarafından önerilen tanı algoritması [1]	14
3.1. Karotis arter M-mod ultrason görüntüsü. 2-4-6 ile gösterilen Sistolik Çap (SD),1-3-5 ile gösterilen Diyastolik Çap (DD).	40
3.2. Karotis arter duvarı B-mod ultrason görünümü. A.karotis arter duvarında ölçüm yapılan bölge işaretlenmiştir. B.Sırasıyla normal, artmış ve irregüler IMT örnekleri	42
4.1. Çalışmaya katılanların cinsiyet ve hastalıklara göre dağılımı. Kadınlar kırmızı, erkekler mavi renk ile temsil edilmiştir.	47
6.1. Kas gücü, kütlesi ve performans parametreleri ile karotis arter distensibilitesi ve IMT parametreleri arasında saptanan ilişkilerinin grafik özeti: Oklar istatistiksel anlamlı ($p < 0,05$) olan ilişkinin yönünü göstermektedir. Kırmızı renk “azalma” ve yeşil renk “artma”yı ifade eder. Ok olmayan boyalı alanlar trend olup bu kısımlar için p değeri: $0,05 < p < 0,1$ 'dir.	91

TABLOLAR DİZİNİ

		Sayfa
2.1.	2018 Sarkopeni Tanımı	5
2.2.	Sarkopeni Sınıflaması	6
2.3.	Hastaların Bulunması ve Kas Kütlesi, Gücü İle Fiziksel Performansın Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler	13
2.4.	EWGSOP-2 Konsensüsü ve Türkiye Sarkopeni Testleri Kesim Değerleri	16
2.5.	Son Kılavuz ve Derlemelerdeki Sarkopeni Tedavi Önerileri	27
4.1.	Sosyodemografik Veriler	48
4.2.	Katılımcıların Antropometrik Ölçümler ve Kas Parametreleri Özellikleri	49
4.3.	Sarkopenik Olan ve Olmayan Grubun Antropometrik Ölçümler Ve Nutrisyonel/Fizik Aktivite Ölçekleri Açısından Karşılaştırılması	50
4.4.	Sarkopeni Olan ve Olmayan Grubun Sarkopeni Sonuçları Açısından Karşılaştırılması	51
4.5.	Azalmış ve Normal Kas Gücü Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	53
4.6.	Azalmış ve Normal Kas Gücü Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	54
4.7.	Azalmış ve Normal Kas Gücü Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	55
4.8.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (ASM) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	57
4.9.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (ASM) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	58
4.10.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (ASM) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	59
4.11.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (ASMI) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	61

4.12.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (ASMI) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	62
4.13.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki1)) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	63
4.14.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki1)) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	64
4.15.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki1)) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	65
4.16.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo1)) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	66
4.17.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo1)) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	67
4.18.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo1)) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	68
4.19.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo2)) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	69
4.20.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo2)) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	70
4.21.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Kilo2)) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	71
4.22.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Boy2)) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	72
4.23.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Boy2)) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	73
4.24.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Boy2)) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	74
4.25.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki2)) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	75
4.26.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki2)) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	76
4.27.	Azalmış ve Normal Kas Kütlesi (SMMI(Vki2)) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması	77

- 4.28.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (Yürüme Hızı) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 78
- 4.29.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (Yürüme Hızı) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 79
- 4.30.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (Yürüme Hızı) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 80
- 4.31.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (KFPB) Olan Gruplar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 81
- 4.32.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (KFPB) Olan Kadınlar Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 82
- 4.33.** Azalmış ve Normal Fiziksel Performansı (KFPB) Olan Erkekler Arasında Subklinik Ateroskleroz Belirteçlerinin Karşılaştırılması 83
- 4.34.** IMT Artmış ve Normal Gruplar Arasında İskelet Kası Değerlendirme Parametrelerinin Karşılaştırılması 84
- 4.35.** IMT ile Kas Kütlesi ve Fiziksel Performans Parametreleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi 85

1. GİRİŞ

Sarkopeni, iskelet kası gücü azalması ve beraberinde kas kütlesi ile fiziksel performansta progresif jeneralize kayıp ile seyreden özellikle ileri yaşta sık görülen bir sendromdur. Sarkopeni insidansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş üzeri popülasyonda bakıldığında %50'ye çıktığı bilinmektedir.[2] İlk kez 1980'li yıllarda tanımlanmakla birlikte yaşlanan nüfusun artışı ile bu konuya gösterilen ilgi artmış olup özellikle 2010'lu yıllardan sonra yayınlanan konsensüsler ile bilimsel çalışmaların kümülatif olarak arttığı gözlenmektedir. Sarkopeni etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte kas morfolojisinde yaşla oluşan değişiklikler (kas kesit alanında azalma ve tip 2→tip 1 lif kayması), nörodejenerasyon (alfa motor nöron sayısı azalması), kastaki protein metabolizmasının bozulması, inflamatuvar sitokinlerin artması, oksidatif stres, endokrin sistemdeki değişiklikler, insülin direnci gibi pek çok mekanizma üzerinden ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Ateroskleroz kronik, progresif, inflamatuvar bir hastalık olup hayatın erken döneminde başladığı ve uzun süre asemptomatik seyrettiği bilinmektedir. Erken dönemde reversibl olabilmesi nedeni ile bu dönemde aterosklerotik değişikliklerin tespit edilmesi önem taşımaktadır. Subklinik aterosklerozun tespitinde sık kullanılan belirteçlerden biri de karotis arter intima media kalınlığı ölçümü ('Intimal Media Thickness=IMT') ve karotis distensibilitesidir (KD). Karotis arter IMT ve KD parametrelerinin aterosklerotik değişiklikleri tespit etmedeki gücü patoloji çalışmalarıyla da gösterilmekle birlikte gözlemsel ve klinik çalışmalarla biriken bilgiler yaygın aterosklerotik vasküler hastalığın tespiti ve takibinde geçerli bir belirteç olarak kullanılabileceğini işaret etmektedir.

Japonya ve Kore'de orta yaşlı erkeklerde popülasyon bazlı yapılan çalışmalar azalmış kas kütlesi ile subklinik ateroskleroz belirteçleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu durum iskelet kasında yaşla gözlenen azalma ve ateroskleroz arasında bir ilişki olduğunu ve ortak patolojik yolları kullandıklarını düşündürmektedir. Her ikisi de yaşla artar ve düşük fiziksel aktivite, insülin direnci, kronik inflamatuvar durum, oksidatif stres, düşük insülin

benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), düşük doğum ağırlığı gibi ortak predispozan faktörlere sahiptir. Azalan kas kütlesi insülin direnci ve fiziksel aktivitede azalmaya yol açarak aterosklerotik süreci hızlandırabileceği gibi aterosklerozun da egzersiz kapasitesini azalttığı ve bu yolla kas kütlesi azalmasında payı olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle iki durum sadece komorbidite olarak düşünülmemeli, ilişki içinde oldukları göz ardı edilmemelidir.

Bu çalışmanın amacı, iskelet kası değerlendirme parametreleri olan kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans ile subklinik ateroskleroz belirteçlerinden karotis arter intima media kalınlığı ve karotis distensibilitesi ilişkisinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sarkopeni tanımı

Sarkopeni kas kütlesinde ve gücünde progresif azalma ve artmış düşmeler, fonksiyonel yıkım, frajilite, mortalite ile seyreden jeneralize bir iskelet kası bozukluğu olarak tanımlanabilir. [3] 1970'li yıllarda Nathan Shock önderliğinde yapılan en az iki dekat süren kesitsel popülasyon çalışmaları sonucunda yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ortaya konmuştur. Yaşla birlikte en dramatik azalmanın görüldüğü alanlardan biri de iskelet kasıdır. İskelet kas kütlesinin kreatinin klirensi üzerinden değerlendirilen bir çalışmada bazal metabolik hız ve iskelet kası kütlesini yaşla belirgin azaldığını ortaya koymuştur. [4]1988 yılında bu kas kütlesi azalmasının yürüme, mobilite, solunum üzerine etkili olduğunu fark eden Irwin H. Rosenberg bir toplantıda konuya olan ilgiyi de arttırmak amacı ile Yunanca sarx (et) ve penia (azalma) kelimelerinden türetilen sarkopeni terimini ortaya atmıştır. [5] 2010 yılında EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) tarafından sarkopeni kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansta azalma olarak tanımlanmış kesim değerleri belirtilmemiştir. [6] 2011 yılında Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu ve SSCWD (Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders) mobilizasyondaki bozulmayı biraz daha önceleyerek hastalığı kas kütlesi ve fiziksel performans üzerinden tanımlamıştır. [7] 2014 yılında Asya Sarkopeni Çalışma Grubu 2010 EWGSOP tanımlamasını destekleyerek Asya için kesim değerlerini ortaya koymuştur. [8] Aynı yıl FNIH (Foundation for the National Institutes of Health) sarkopeniyi kas kütlesi ve kas gücü üzerinden tanımlamış fiziksel performansı bir sonlanım noktası olarak ele almıştır. [9] Kümülatif olarak artan çalışmaların da etkisiyle 2016 yılında sarkopeni bağımsız bir hastalık olarak ICD-10 (International Classification of Diseases-10) kodu almıştır. [10] Asya sarkopeni çalışma grubunun ve pek çok uluslararası bilimsel topluluğun desteği ile 2019 yılında EWGSOP tarafından sarkopeni tanımı revize edilmiş ve ana parametreler kas gücü ile kas kütlesi olarak belirlenmiştir.Bu

konsensüste fiziksel performans hastalığının ağırlığını gösteren bir değişken olarak konumlandırılmıştır. [1]

2.2. Sarkopeni epidemiyoloji

Sarkopeni prevalansı ; kullanılan sarkopeni tanımına, kas kütlesi gücü ve fiziksel performans için belirlenen kesim değerlerine, çalışmaya alınan grubun yaş ortalamasına, çalışmanın yapıldığı yere (toplum bazlı, hastane, bakımevi vs) bağlı olarak önemli değişiklikler göstermektedir. Ocak 2000- Ekim 2013 arasında PubMed ve Dialog arama motorları üzerinden 50 yaş üzeri hastaların dahil edildiği araştırmalar üzerinden EWGSOP-1 tanı kriterleri kullanılarak yapılan bir prevalans çalışmasında sarkopeni sıklığı toplum bazlı çalışmalarda yaşa bağlı olarak %1-29, bakımevinde kalan popülasyonda %14-33, hastanede akut bakım almakta olan grupta %10 olarak saptanmıştır [11]. Ankara'da yaşlı bakım evinde yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı %29 bulunmuştur. [12] Sarkopeninin kırıklar, kognitif yıkım, kardiyovasküler hastalıklar ve hastane başvuruları ile ilişkisi [13] göz önüne alındığında artmış sağlık harcamaları ile de ilişkili olduğu saptanmıştır. [14] Yaşlı nüfusun artışı ile zamanla sarkopeniye sahip popülasyonun artacağını ve oluşturacağı maddi yükünde paralel olarak fazlalaşacağını öngörmek mümkündür.

2.3 Sarkopeni tanısı

Sarkopeni tanısı için zaman içinde konsensus önerileri değişmekle birlikte değerlendirilen iskelet kası parametrelerinin kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans olmak üzere aynı kaldığı görülmektedir. Sarkopeni tanısında ortaya çıkan en önemli zorluklar bu parametreler için kullanılacak ölçüm yöntemi ve kesim değerleridir.

2019'da yayınlanan EWGSOP-2 revize edilmiş sarkopeni tanı kriterlerine bakarsak (Tablo 2.1) tek başına kas gücünde azalma gösterildiğinde muhtemel sarkopeni, ek olarak kas kütlesi ya da kalitesinde azalma tespit edilirse sarkopeni tanısı konulabilmektedir. Her 3 parametrede de azalma varlığında ağır sarkopeni olarak isimlendirilmektedir.

Tablo 2.1. 2018 sarkopeni tanımı [1]

Kriter 1 tespit edilirse muhtemel sarkopeni
Kriter 2 de ek olarak gösterilirse tanı kesinleşir
Her 3 kriterde sağlanırsa ağır sarkopeni olarak düşünülür.
(1) Düşük kas gücü
(2) Düşük kas kütlesi ya da kalitesi
(3) Düşük fiziksel performans

EWGSOP-2 sarkopeni açısından değerlendirilecek hastaların taranması için ucuz ve uygulaması kolay bir yöntem olması nedeni ile SARC-F anketinin kullanımını önermektedir. SARC-F sarkopeni için 5 ana özellik olan kas gücü, yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma, düşmeleri değerlendiren bir ankettir. Hasta tarafından doldurulabilir. 0-10 arasında puanlanmakta olup ≥ 4 sarkopeni için kesim değeri olarak belirlenmiştir. [15]. SARC-F anketinin Türkçe formunun geçerlilik güvenilirlik çalışması 207 hasta üzerinde yapılmış psikometrik performansının orijinali ile benzer olduğu izlenmiştir. Anketin düşük kas gücünü saptamada sensitivitesi düşük-orta iken, spesifitesi yüksek bulunmuştur. [16] Hasta seçiminde kullanılabilecek bir başka yöntemde yaş, el sıkma gücü ve baldır çevresi değişkenleri kullanan Ishii tarama testidir. Bu testin sensitivitesi kadınlarda % 75.5 erkeklerde %84.9; spesifitesi kadınlarda % 92 erkeklerde %88.2 olarak saptanmıştır. [17]

Sarkopeni genellikle yaşlanma ile ilişkili olarak gözlenmekle birlikte pek çok vakada altta yatan başka nedenlerde tespit edilebilmektedir. Yaşla ilişkili sarkopeni primer olarak tanımlanırken; sistemik inflamatuvar hastalıklar, fiziksel inaktivite, yetersiz protein enerji alımı gibi faktörlere bağlı gelişen sarkopeni sekonder olarak adlandırılır. (Tablo 2.2) [6]

Tablo 2.2. Sarkopeni Sınıflaması [1]

Primer Sarkopeni	Yaşlanma	Yaş ilişkili kas kaybı		
Sekonder Sarkopeni	Hastalıklar	İnflamatuvar	Durumlar	(Organ yetmezlikleri, malignansi)
	İnaktivite	Osteoartrit		
		Nörolojik Bozukluklar		
Malnütrisyon	İnaktivite	Sedanter yaşam tarzı		
		Fiziksel inaktivite		
		Yetersiz beslenme-malabsorbsiyon		
		İlaç ilişkili anoreksi		
		Aşırı beslenme/obezite		

EWGSOP-2'de yeni tanımlanan bir sınıflamada akut/kroniktir. 6 aydan daha kısa sürede gelişen sarkopeni akut olarak tanımlanır ve genellikle akut bir hastalık ya da yaralanma ile ilişkilidir. 6 aydan uzun süren sarkopeni genellikle kronik progresif durumlarla ilişkilidir ve mortalite riskini artırır. Bu ayırım sarkopeni riski altındaki bireylerin yakından takip edilmesini vurgulaması açısından önem taşımaktadır.

2.4. Sarkopeni parametrelerinin ölçümü

2.4.1. Kas gücünün değerlendirilmesi

El sıkma gücünün ölçülmesi basit ve ucuz olması nedeni ile düşük kas gücünün ölçülmesinde öne çıkan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Düşük el sıkma gücünün uzun hastanede kalış süresi, kötü yaşam kalitesi ve ölümle ilişkili olduğu bilinmektedir. [18] Ocak 2003- Aralık 2009 arasında yapılan 17 ülkeden 139.691 kişinin dahil edildiği bir çalışmada el sıkma gücü bakılan hastaların medyan 4 yıllık takibi yapılmış ve mortalite ile ilişkisi incelenmiştir. El sıkma gücünün tüm mortalite nedenleri ile negatif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. El sıkma gücünde 5 kg azalma başına hazard ratio tüm ölüm nedenlerinde 1.16 (% 95 GA 1.13-1.20; p<0.0001), kardiyovasküler mortalite 1.17 (% 95 GA 1.11-1.24; p<0.0001), non-kardiyovasküler mortalite

1.17 (%95 GA 1.12-1.21; $p<0.0001$), miyokard infarktüsü 1.07 (%95 GA 1.02-1.11; $p=0.002$), serebrovasküler olay 1.09 (%95 güven aralığı 1.05-1.15; $p<0.0001$) bulunmuştur. [19] 2011 yılında el sıkma ölçüm metodunun standardize edilmesi ile çalışmalar arasındaki teknik farklılıkların önüne geçilmesi hedeflenmiştir.[20] Yöntemin zayıf yönlerinden biri el osteoartriti ve bozukluklar gibi ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken pek çok hastalığın düşük ek sıkma gücüne neden olabilmesidir. Diğer dinamometreler ile yapılan çalışmalar da olmak üzere Jamar dinamometre validasyonu olması nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. [21]

Kas gücü değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem sandalyeden kalkma testidir. Alt ekstremitte proksimal kaslarını (özellikle quadriceps kas grubu) değerlendiren bu yöntemde hastanın kollarını kullanmadan 5 kez sandalyeden kalkması istenir. Bu sırada total süre ölçülür. Kas gücü ve dayanıklılığın birlikte değerlendirildiği bu test el sıkma gücüne göre biraz daha zahmetli olmakla birlikte kas gücü ölçümü için özellikle el sıkma gücü ölçülemediği durumlarda uygun bir yöntemdir. [22]

2.4.2. Kas kütlesi ve kalitesinin değerlendirilmesi

Kas kütlesi tayininde kullanılan pek çok teknik bulunmaktadır. Genellikle bu tekniklerle saptanan iskelet kası kütlesi sonuçları boy ya da VKİ (vücut kitle indeksi) 'ne göre ayarlanarak değerlendirilir. [23] Teknikler ile elde edilen sonuç total vücut iskelet kası kütlesi ('Skeletal Muscle Mass' SMM), appendiküler iskelet kası kütlesi ('appendicular skeletal mass' ASM) ya da bir vücut lokalizasyonu ya da spesifik bir kas grubunun kesit alanı şeklinde olabilir. [24]

2.4.2.1. Manyetik Rezonans görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) non-invaziv değerlendirmeler arasında altın standart olarak görülmekle beraber yüksek maliyet, ulaşım problemi, uzmanlaşmış personel ihtiyacı gibi nedenlerle yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Bu tekniklere ilişkin diğer bir

problem de ölçülecek bölgelerin kasların ve kesim değerlerinin iyi tanımlanmamış olmasıdır. [25]

Bilgisayarlı tomografi ile elde edilen lumbar 3. vertebradan geçen kesitteki iskelet kası alanının tüm vücut kas kütlesi ile iyi korelasyon gösterdiği kanser hastalarında tümör progresyon takibi, tedavi cevabı gibi nedenlerle çekilen BT'ler ile gösterilmiştir. Daha sonra bu ölçümün kanser hastaları dışındaki popülasyonda da kullanılabileceği gösterilmiş ve gerek tetkik çekim metodu gerekse kesitlerin değerlendirilmesi için NIH (National Institutes of Health) ImageJ gibi standardize yöntemler önerilmiştir. [26, 27]

Benzer ölçüm MRG ile de yapılabilir. [28]

MRG ya da BT kullanılarak elde edilen uyluk ortasından geçen kesitteki total kas alanı ölçümünün de total iskelet kasını göstermede iyi bir belirteç olduğu ortaya konmuştur. Değişikliklere sensitif olması ve total kas kütlesi ile olan korelasyonunun lumbar kas alanından daha iyi olması bu ölçümün güçlü yanları olarak söylenebilir. [29]

2.4.2.2. Ultrasonografi (USG)

Yatak başında yapılabilir güvenilir ve geçerli bir teknik olması nedeni ile araştırmalarda kas kütlesi ve kalitesinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.[30] Yaşlı hastalar da dahil gözlemciler arası uyum iyi saptanmıştır.En yüksek sınıf içi korelasyon katsayısı skorları (ICC: Intraclass correlation coefficient) vastus lateralis, rectus femoris, kol anterior ve gövde kaslarında bulunmuştur (ICC = 0.72-1.000). [31] EuGMS (European Geriatric Medicine Society) Sarkopeni Grubu ultrason ile 5 temel kardinal kas parametresinin ölçümünü önermiştir: kas kalınlığı, kesit alanı, fasikül uzunluğu, pennat açısı ve ekojenite.[32] Özellikle quadriceps femoris gibi pennat kasların ölçümü önerilmekte olup klinik ve toplum bazlı çalışmalarda kullanım potansiyeli olduğu düşünülmektedir.

Ultrasonografi ile ekojenite ölçümü kas kalitesi açısından da bilgi vermesi nedeni ile önem taşımaktadır. Myosteatozisin USG karşılığı hiperekojenite olarak izlenmektedir. Yaşlılarda kullanımına ilişkin biriken

bilgiler olmakla birlikte değişik fonksiyonel durumdaki hastalarda kullanımı için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

2.4.2.3. Dual Enerji X - ray Absorbsiyometri (DXA)

DXA kas kütlesi tayininde kullanılan yüksek sensitivite sahip bir yöntemdir. DXA'dan elde edilen kas kütlesi verileri total vücut yağsız ağırlığı kütlesi ve appendiküler iskelet kası kütlesidir. Farklı DXA markaları arasında kemik mineral dansitesi ve vücut kompozisyonu açısından belirgin fark saptanmamış fakat kalibrasyonun önemi literatürde vurgulanmıştır. [33]DXA ile bir oran elde edilir ve bunun üzerinden kas kütlesi tahmin edilir. Vücut boyutu arttıkça kas kütlesi de artacağından elde edilen SMM ya da ASM'nin boyun karesi (ASM/boy^2), kilo($ASM/kilo$) ya da VKİ'e ($ASM/VKİ$) göre ayarlanması gerekir. [34] Portabl olmaması, ölçümün hastanın hidrasyon durumundan etkilenmesi yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir.

2.4.2.4. Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)

İletkenler için akıma karşı oluşan direnç için rezistanstan bahsetmek mümkünken kapasitörlerde elektrik akımına karşı oluşan direnç için reaktans kavramı kullanılır. İnsan vücudu gibi hem iletken hem kapasitör kompartmanların birlikte bulunduğu yapılarda reaktans (X_c) ve rezistansın (R) vektörel toplamından oluşan empedans (z) kavramı gündeme gelmektedir. Empedansı oluşturan bu rezistans ve reaktansın birbirine oranının arctanjantı faz açısı('phase angle' PA) olarak adlandırılır. ($PA=arctan X_c/R$)

Biyoelektrik empedans ölçümü bir geometrik sistemdeki empedansın iletken uzunluğu, şekli, kesit alanı ve sinyal frekansına bağlı değişir prensibine dayanarak vücut kompozisyonu hakkında bilgi sağlar. Sabit sinyal frekansı ve iletken kullanıldığında geçen akıma bağlı oluşan biyoelektrik empedans iletkenin hacmine bağlı olarak değişir. [35]

BIA tekniğinde öncelikle ('fat-free mass') FFM ölçümü tanımlanmış olup bunun için aktif elektrottan tek frekans 50 kHz 'de 400 IA alternatif sinüzoidal akımı verilip kayıt elektrodundan empedans ölçümü yapılması yeterlidir. Multifrekans BIA'lar değişik frekanslar kullanarak (0, 1, 5, 50, 100, 200, 500

kHz) diğer vücut kompartmanlarının da ayırt edilmesini sağlar. Diğer ölçüm yöntemlerinden farklı olarak BIA ile direk kas kütlesi ya da FFM ölçümü yapılmaz fakat tüm vücut elektrik iletkenliğinden elde edilen verilerle DXA ile ölçülen yağsız vücut kütlesi referans alınarak bulunan denklemler kullanılarak SMM ve ASM hesaplanır. [36]

Avustralya'da 19-83 yaş arasında 195 hastada BIA verilerinden ASM, SMM tayininde kullanılan 5 denklem (Sergi ve ark.[37] , Kyle ve ark.[38] , Rangel Peniche ve ark.[39] , Kim ve ark. [40], Yoshida ve ark. [41]) DXA verileri ile karşılaştırılmıştır. Sergi denklemi erişkin Avusturyalılar arasında en iyi performansı göstermekle birlikte erkekler arasında bakıldığında Kyle denklemi sonuçları daha iyi gözlenmiştir. Farklı etnik gruplar ve yaş aralıkları için kullanılacak ideal denklemin değişiklik gösterebileceği vurgulanmıştır. [42] EWGSOP-2 konsensusu özellikle çalışmalar sırasında farklı BIA aletleri kullanılacaksa karşılaştırma yapılabilmesi için ham verilerin kullanılması ve Sergi denklemi kullanılarak standardizasyon yapılmasını önermektedir.[1, 37] Fakat seçim yapılırken Sergi denkleminin Avrupa'da yaşlı popülasyonda yapılan çalışmalar sonucunda elde edildiği akılda tutulmalıdır.

DXA'ya benzer şekilde BIA'da da elde edilen FFM, SMM ya da ASM'nin boy,kilo ya da VKİ'e göre ayarlanması gerekebilir. Kullanılacak indekse göre kesim değerlerinin değişiklik göstereceği unutulmamalıdır.

Kas kütlesi tayininde BIA ekipmanları (tek frekanslı olanları başta olmak üzere) ucuz, portabl, kolay kullanılabilir olmaları nedeni ile DXA'ya göre yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu özellikleri nedeni araştırmalar dışında BIA ölçümü klinik kullanım için de önerilmektedir. [1]

BIA yöntemi dezavantajları olarak hidrasyon durumundan etkilenmesi, spesifik popülasyonlar için kas kütlesi, FFM tayinine ilişkin denklemlerin validasyonununun gerekmesi olarak sıralanabilir.

2.4.2.5. Antropometrik Ölçümler

EWGSOP-2 konsensüsü kas kütlesi tayini için antropometrik ölçümleri önermemekle beraber sarkopenik bireylerin genellikle ilk başvurduğu birinci basamak sağlık kurumlarında alternatif ekipmanlar genellikle

bulunmamaktadır. Bu merkezlerde vücut kompozisyonu ve kas kütlesi tahmini için antropometrik ölçümlerin kullanılması sarkopeni açısından başlangıç değerlendirmelerinin yapılabilmesi açısından tavsiye edilmektedir. [43, 44]

Antropometrik ölçümler portabl, ulaşılabilir, ucuz, non-invaziv olmaları nedeni ile özellikle çocuklar ve gençlerde tarama ve monitorizasyon amaçlı sık kullanılmakla birlikte yaşlı ve erişkin popülasyonda daha az kullanılmaları nedeni ile standardizasyon ve normal değerler ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Fakat kol ortası kas çevresi ('midarm muscle circumference' MAMC)[45] ve baldır çevresi ('Calf Circumference' CC) [46] ölçümlerinin yaşlılarda sağlık durumu ve nutrisyonel durumu gösterdiği yaşam kalitesi ve sağ kalımın tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir.

Baldır çevresi ölçümü için Dünya Sağlık Örgütü('World Health Organization' WHO) uzman komitesi tarafından yaşlılar için önerilen kesim değeri kadınlar ve erkekler için < 31 cm [47] iken Türkiye'de yapılan bir çalışmada <33 cm olarak saptanmıştır. [48]

2.4.2.6. Kreatin Dilüsyon Testi

Kreatin vücutta karaciğer ve böbrekte üretilebileceği gibi etten zengin diyetle de alınabilir. Kreatin kas hücrelerine alınarak bir yüksek enerji metaboliti olan fosfokreatinine irreversibl olarak çevrilmektedir. Fazla kreatin kreatinine çevrilerek idrarla atılır. Kreatinin atılım hızının total vücut kas kütlesini yansıttığı düşünülmektedir. Kreatin dilüsyon testinde hastaya oral deuterium- işaretli kreatin (D3-creatine) verilir daha sonrasında idrarda işaretli ve işaretlenmiş kreatin ve kreatinin düzeyi ölçülür.[49] Kreatin dilüsyon testi sonuçları MRG, DXA ve BIA ölçümleri ile iyi korelasyon göstermektedir. [50, 51]

2.4.3. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performans lokomotor vücut fonksiyonlarının objektif olarak ölçülmesi olarak tanımlanabilir. Lokomotor fonksiyonların sadece kasla ilişkilendirmek mümkün olmayıp santral ve periferik sinir sistemi fonksiyonları, denge gibi pek çok faktör etkili olmaktadır. Bu nedenle hastanın test

performansını etkileyebilecek demans, yürüme bozukluğu, denge bozuklukları gibi durumlarda fiziksel performans değerlendirilemeyebilir. Fiziksel performansı ölçmek için kullanılan yöntemler başta yürüme hızı ve kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) olmak üzere zamanlı kalk ve yürü testi ('Timed Up & Go Test' TUG), 400 metre yürüme testi olarak sıralanabilir. [52]

2.4.3.1. Yürüme Hızı

Hızlı, emniyetli ve sarkopeni açısından yüksek güvenilirliğe sahip olması nedeni ile yürüme hızı klinik pratik de dahil olmak üzere yaygın kullanılmaktadır. [53]Yürüme hızı sarkopeniye bağlı kötü sonuçlanımlar olarak bilinen sakatlık, kognitif yıkım, bakım evinde kalma, düşme ve mortalite ile de ilişkili bulunmuştur. [54, 55] Yürüme hızı, en sık olarak hastanın 4 metreyi yürüdüğü sürenin manuel olarak ya da elektronik araçlarla ölçülmesi yöntemi ile değerlendirilmektedir. [56] Fiziksel performansın ölçümünde yürüme hızı EWGSOP-2 konsensusu tarafından önerilen yöntem olup; ≤ 0.8 m/sn olması ağır sarkopeni kriteri olarak tanımlanmıştır.

2.4.3.2. Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB)

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB) yürüme hızı, denge testi ve sandalyeden kalkma testi bileşenlerinden oluşmaktadır. Maksimum skor 12 olup ≤ 8 kötü fiziksel performansı göstermektedir. KFPB skorunun bağımsız olarak yaşlılarda düşme ile ilişkili olduğu [57] ;10 altındaki skorların tüm nedenlere bağlı ölümleri [58]öngörebildiği saptanmıştır. KFPB uygulaması en az 10 dakika sürmesi nedeni ile pratik kullanımdan çok araştırmalar için tercih edilmektedir.

2.4.3.3. Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi (TUG)

Bu testte hastadan standart sandalyeden kalkıp 3 metre yürümesi sonra geri dönerek sandalyeye oturması istenir. Bu sırada geçen zaman belirlenir. Sonuçlar güvenilir ve fiziksel performansı gösteren testlerle iyi korelasyon göstermekle birlikte hastanın tek başına güvenli şekilde dışarı çıkabilmesini de öngörebilmektedir. [59]

2.4.3.4. 400 Metre Yürüme Testi

Hastanın yürümesini ve dayanıklılığını değerlendiren bir testtir. Hastadan 20 metrelik bir mesafede olabildiğince hızlı olarak 20 tur atması istenir. Test sırasında hastaların 2 kez dinlenmesine izin verilebilir. Testin yapılabilmesi için 20 metrelik bir yürüme alanına ihtiyaç duyulduğundan uygulaması zor bir testtir. [60]

2.4.4. Sarkopenide Yaşam Kalitesi (SarQoL) Anketi

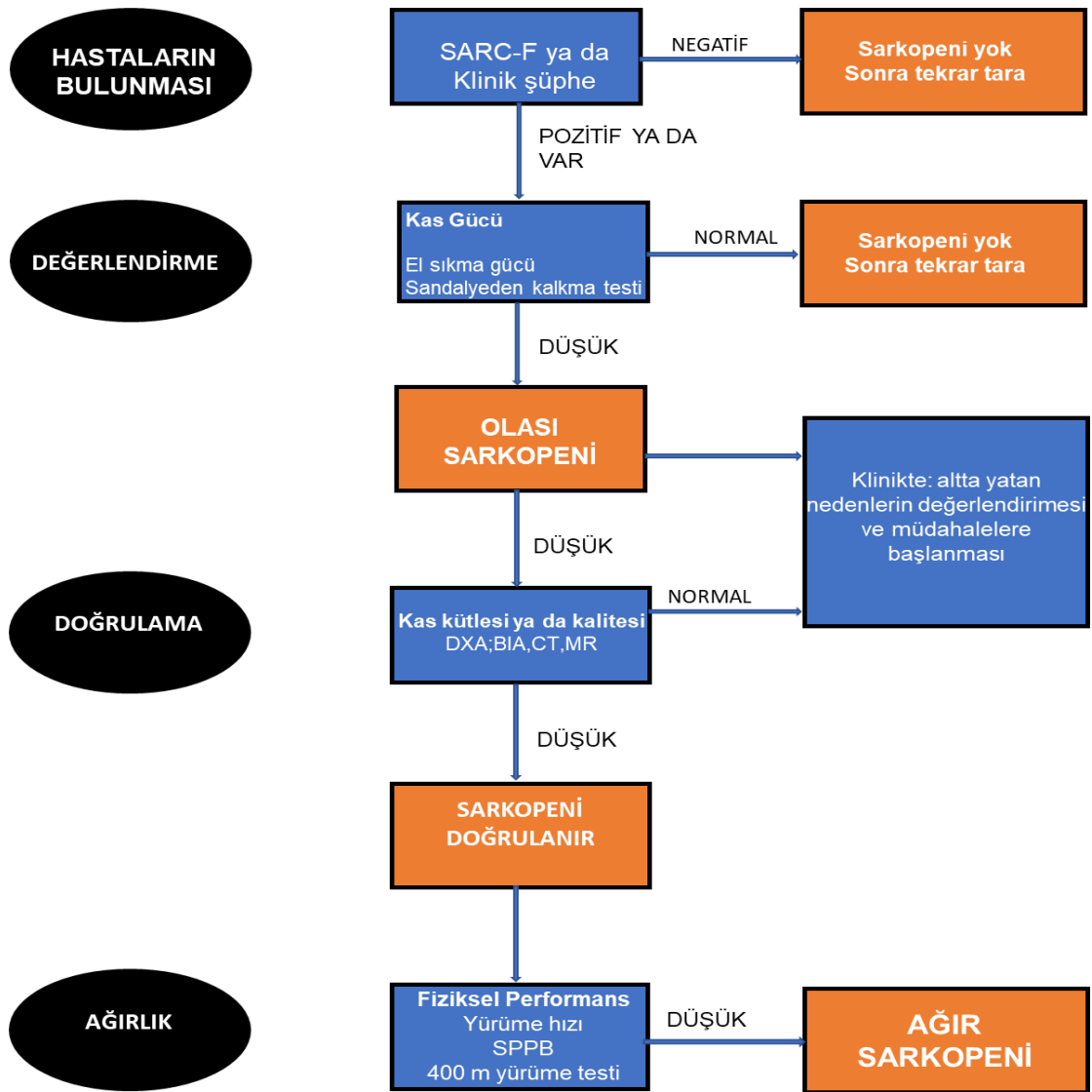
SarQoL, sarkopenide yaşam kalitesinin değerlendirilebilmesi için oluşturulmuş hastaların kendilerince doldurulan bir ankettir. 7 alandaki disfonksiyonun tespiti için oluşturulmuştur: Fiziksel ve mental sağlık, lokomasyon, vücut kompozisyonu, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri, boş vakit etkinlikleri ve korkular. Anketin uygulanması yaklaşık 10 dakika sürmektedir. [61] Anket Türkçe de dahil olmak üzere pek çok dile çevrilmiştir. Klinik pratikte ve araştırma amaçlı kullanılması hedeflenmektedir. Fakat hastanın durumundaki değişiklikleri yasıtmadaki duyarlılığının saptanması için longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır. [62]

Tablo 2.3. Hastaların bulunması ve kas kütlesi, gücü ile fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan testler [1]

Öçülen Değişken	Klinik Pratikte Kullanılan Testler	Araştırma Amaçlı Kullanılan Testler
Hastaların bulunması	SARC-F Anketi Ishii tarama testi	SARC-F Anketi
Kas Gücü	El sıkma gücü testi Sandalyeden kalkma testi	El sıkma gücü testi Sandalyeden kalkma testi (5 kez oturup kalkma)
Kas Kütlesi ve Kalitesi	DXA (ASMM) BIA (ASMM ya da SMM) Lumbar kesitlerdeki kas alanı BT/MRG	ASMM by DXA Tüm vücut MRG protokolü (SMM ya da ASMM) Orta uyluk kesitindeki kas alanı BT/MRG Lumbar kestlerdeki kas alanı BT/MRG Kas kalitesi: Biyopsi, BT, MRG, MRS
Fiziksel Performans	Yürüme Hızı KFPB Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi 400 metre yürüme testi	Yürüme Hızı KFPB Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi 400 metre yürüme testi

(BIA: Biyoelektrik Empedans Analiz, DXA: Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası, ASMM: Apendiküler iskelet kası kütlesi, SMM: İskelet kası kütlesi, MRS: Manyetik rezonans spektroskopisi)

EWGSOP-2 konsensüsünde önerilen tanı algoritması da yeniden düzenlenmiştir. Hastaların SARC-F anketi kullanılarak saptanması sonrasında el sıkma gücü testi ile değerlendirilmesi düşük saptanan hastalarda kas kütlesi azalmasına bakılarak sarkopeni tanısı doğrulanması önerilmektedir. En son aşamada ise fiziksel performansa göre sarkopeni ağırlığına karar verilir. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. Sarkopeni tanısı için EWGSOP-2 tarafından önerilen tanı algoritması [1]

Sarkopeni için değerlendirilen parametrelere ilişkin kesim değerleri ölçüm tekniğine ve ölçümün yapıldığı popülasyona göre değişiklik göstermektedir. İlk EWGSOP konsensüsünde spesifik kesim noktaları önerilmemiştir. Fakat bu durum araştırmalar arasında bir takım tutarsızlıklara neden olmuştur. Bu nedenle öncelikle Asya Sarkopeni Çalışma Grubu tarafından EWGSOP kriterlerinin kullanımı desteklenerek araştırmalar arasında önerilen kesim değerleri yayınlanmıştır.[8] Ülkemizde de Bahat ve ark. tarafından kesim değerlerine ilişkin çalışmalar yapılmakta olup genç popülasyon üzerinde yapılan sonuçlara göre 2 standart sapma altında kalacak değerler belirlenmiş ve yaşlı popülasyondaki geçerliliği değerlendirilmiştir. [23, 48] EWGSOP-2 konsensüsünde kesim değerleri önerilmekle birlikte özellikle yürüme hızı, kas gücü gibi parametrelerde mümkünse yerel çalışma sonuçlarının kullanımı önerilmektedir. EWGSOP-2 ve Bahat ve ark. tarafından önerilen kesim değerleri tabloda özetlenmiştir. (Tablo 2.3)

Tablo 2.4. EWGSOP-2 konsensüsü ve Türkiye sarkopeni testleri kesim değerleri

TEST	EWGSOP-2[1]		TÜRKİYE[23, 48, 63]	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER				
Baldır Çevresi			< 33 cm	< 33 cm
KAS GÜCÜ				
El sıkma gücü testi	< 16 kg	< 27 kg	< 22 kg	< 32 kg
Sandalyeden kalkma testi	>15 sn	>15 sn		
KAS KÜTLESİ				
ASM	<15 kg	<20 kg		
ASM/boy ²	<5.5 kg/m ²	<7.0 kg/m ²		
SMMI (boy)			<7.4/ 8.9 kg/m ²	<9.2/ 10.8 kg/m ²
SMMI (kilo)			< %33.6/ 33.2	< 37.4/ 40.6
SMMI (VKİ)			<0.677/ kg/VKİ	0.823 <1.017/1.049 kg/VKİ
FİZİKSEL PERFORMANS				
Yürüme Hızı		≤0.8 m/sn		
KFPB		≤8		
Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi		≥20 sn		
400 metre yürüme testi		Tamamlanamaması ya da ≥6 dk		

(ASM: Apendiküler iskelet kası kütlesi, SMM: İskelet kası kütlesi, SMMI (boy): SMM/ boy², SMMI (VKİ): SMM/VKİ,SMMI (kilo): (SMM/kilo)x100)

2.5. Sarkopeni Patofizyolojisi

Yaşa bağılı olarak iskelet kasında hipertrofi ve rejenerasyonu sağlayan kompleks mekanizma ve yollarda bozukluk meydana gelir. Kas protein döngüsündeki anabolik ve katabolik yollar arasındaki dengenin yaşla beraber bozulması iskelet kasında kayıp ile sonuçlanır. Sarkopenik kastaki hücresel düzeydeki değişiklikler başta tip 2 lifler olmak üzere kas liflerinin boyutunda ve sayısında azalma ile sonuçlanır.[3] Sarkopenide yağ dokusu ile kas arasındaki patolojik ilişki de önem taşımaktadır. [64] Yaşla miyosit içindeki mitokondrilerin yapısında bozukluklar olmaya başlaması;insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), memeli rapamycin, forkhead box protein transkripsiyon faktörleri gibi kompleks sinyal yollarındaki bozukluklar; mikroRNA'lar üzerinden gen ekspresyonunun azalması[65]; kas kemik arasındaki iletişimi sağlayan myostatin, irisin, osteokalsin gibi endokrin faktörlerdeki değişiklikler[66] sarkopeni patogeneğinde rol oynar. Ayrıca kas kontraksiyonunu indükleyen endojen bir peptit olan apelinin yaşla azalması da farklı yollar üzerinden kas fonksiyonlarının azalmasında etkili olmaktadır. [67]

2.5.1. Kas Morfolojisindeki Değişiklikler

Yaşla ilişkili olarak hem tip 1 hem de tip 2 liflerde kayıp olmaktadır fakat tip 2 hızlı glikolitik liflerde atrofi, kesit alanında azalma daha belirgin olarak gerçekleşir.

Denervasyon sonrasında kalan motor ünite başına düşen yük artar buna adaptif bir cevap olarak kalan motor üniteler tip 2'den tip 1'e döner. Sonuç olarak tip 1 lif oranı artar fakat tip 1 liflerde de kesit alanında küçülme izlenir. Hızlı motor ünitelere sahip tip 2 liflerin kaybı ile kas gücü gerektiren sandalyeden kalkma, merdiven çıkma, denge kaybı sonrası postürün yeniden sağlanması gibi aktivitelerde zorluk meydana gelir. [68]

Kastaki bir diğer morfolojik değişiklik kas dokusunda gelişen lipid infiltrasyonudur.

Yaşla birlikte kas dokusundaki adiposit adiposit oranı artar. [69]Kemik iliği, karaciğer, böbrekte bulunan prekürsör hücreler ve kas satelit hücreleri

adiposit ya da myosit fenotipine dönebilir. Artan yaşla birlikte adiposit fenotipine dönüş artmaktadır. [70]

2.5.2. Kas Atrofisinin Nörojenik Temelleri

Kas lifinin yaşamını sürdürebilmesi için motor nöron fonksiyonlarının iyi durumda olması önem taşımaktadır. Kas lifi azalması ve atrofisi, denerve kas liflerini sağlam motor ünitelere katılmasına bağlı kas lifi kümeleşmesi gibi kas yapısı değişikliklerinin oluşmasında yaşa bağlı nörodejenerasyonun da önemli katkısı bulunmaktadır. Motor korteks, medulla spinalis, periferik sinir, nöromusküler bileşke gibi sinir sisteminin pek çok bölümü yaşlanma sürecinden etkilenir. Medulla spinaliste alfa motor nöronlarda hızlı motor üniteleri destekleyenler başta olmak üzere önemli bir azalma olur. Periferik sinirlerde lif kaybı ve miyelin yapısında yaşla değişiklik olduğu gösterilmiştir. [68] Nöromusküler kavşakta terminal bölgelerin sayısı azalırken [71] büyüklüğü artar ve sinaptik veziküllerin sayısı azalır. [72] Sinir uyarımı ile salınan nörotransmitter miktarı artar ve terminal aksonlarda dallanma ile filizlenme artar. Bunun denerve liflerin yaşayan motor ünitelere katılmasını kolaylaştıran adaptif bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. [73]

2.5.3. Protein Dengesindeki Değişiklikler

İskelet kasında amino asitlerden protein sentezlenmesi ile kas proteinlerinin yıkılıp aminoasitlere disosiasyonu arasında dinamik bir denge bulunmaktadır. Kas kütlelerinin korunabilmesi için gereken sentez hızı ve degradasyon hızı arasındaki dengenin korunamaması giderek artan kas kaybı ile sonuçlanır. Yaşlanma ile protein sentezini destekleyen hormonların ekspresyonunun azalması ve negatif protein dengesine katkıda bulunan endokrin ve inflamatuvar faktörlerdeki artış protein degradasyonu ile sonuçlanır. [68]

2.5.3.1. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü -1 (IGF-1)

İnsülin benzeri büyüme faktörü ailesi IGF-1, IGF-2 ligandları; tip 1 ve tip 2 hücre yüzey reseptörleri ; 6 tane spesifik yüksek afiniteli (İnsülin benzeri

büyüme faktörü bağlayıcı protein: IGFBP- 1-6); IGFBP proteazlar ve IGFBP ile ilişkiye giren diğer moleküllerden oluşur.[74] Embriyonik, fetal ve erişkin dönem iskelet kası fonksiyonlarında bu ailenin önemli rolü vardır. [75] İskelet kası üzerindeki IGF-1 transmembran protein özelliğinde olup ligandları insülin ve IGF-1'dir. IGF-1 iskelet kası lifleri üzerindeki proliferasyon, diferansiyasyon etkileri ile iskelet kası prekürsör hücrelerinin füzyonunu sağlar. Vücutta IGF-1'in 2 ana kaynağı vardır. Olgun IGF-1 primer olarak büyüme hormonu uyarısı ile karaciğerde sentezlenir ve büyüme hormonunun anabolik etkilerinin büyük kısmına aracılık eder. Diğer üretim yeri ise iskelet kası olup burdan üretilen 2 varyant mevcuttur. Bir tanesi fiziksel aktiviteye cevap olarak üretilerek kasta mekanik büyümeyi sağlarken diğeri ise karaciğerden üretilen forma benzer.IGF-1 bağlanması iskelet kası hücresinde anabolik, anti katabolik ve anti apoptotik yolların aktivasyonunu sağlar. [76]

İnsanlarda serum IGF-1 adölesan dönemde en yüksek seviyede iken sarkopeni gözlenmeye başladığı dönemlere paralel olarak orta yaştan itibaren azalmaya başlar.Yaşlanma ile büyüme hormonu azalmasına bağlı karaciğer kaynaklı IGF-1'de azalma olurken iskelet kasının lokal IGF-1 üretme kapasitesinde de azalma gözlenir. Sarkopenik hastalarda sirkülasyondaki IGF-1 %33 azalırken yaşlı erkeklerde iskelet kası kaynaklı IGF-1 mRNA'sında gençlere göre %45 azalma olduğu gösterilmiştir. [77, 78] IGF-1 sinyali azalması bu yolak sinyalizasyonunda görevli proteinlerde ve aktivitelerinde azalma olur. Bu yolakta görevli PI3K, Akt, mTOR, p70S6K1, 4E-BP1 ve EIF2B aktivitelerinde yaşlılara göre azalma olduğu gösterilmiştir. [79]

IGF-1'in azalması nörodejeneratif değişikliklere (alfa motor nöron sayısında azalma, nöromusküler değişiklikler gibi) karşı kasın kompensasyon yeteneğinde de azalmaya neden olur.[80] Ayrıca IGF-1'in sinirdeki aksiyon potansiyelinin sarkoplazmadan kalsiyum salınmasını tetiklemesinde de etkili olduğu bilinmektedir. [81]

IGF-1 sinyal yolağında görevli mTOR (mammalian target of rapamycin)'unda iskelet kası büyümesinde anahtar bir rolü olduğu bilinmektedir. Büyüme ve metabolizma arasındaki iletişimin sağlanmasında pek çok hücre tipinde rolü olmakla beraber bunlardan biri de iskelet kasıdır.

[82] mTOR, P70S6 kinaz-1 (S6K1) ve eIF4E-binding protein-1 (4E-BP1) gibi efektör proteinleri fosforlayarak iskelet kasında hipertrofik değişiklikleri regüle eder. İskelet kasındaki rolleri kasılma ve mekanik yüklenmeye cevap olarak büyüme, sinerjistik ablasyon, miyotübül hipertrofisi, ve amino asit düzeyi duyarlılığı olarak sıralanabilir. Yaşlılarda mTOR'da azalma olur ve uyarıldığında yaşa bağlı patolojilerin azaldığı gösterilmiştir. [83]

İskelet kasındaki protein degradasyonu 2 ana proteolitik sistem tarafından kontrol edilir: Ubiquitin proteozom sistemi ve lizozomal otofaji. İskelet kasındaki protein yıkımının %80-90'ından sorumlu olan yolak ATP-bağımlı ubiquitin-proteozom yolağıdır. Bu yolda yıkılacak proteine (yanlış katlanmış ya da denatüre olmuş) ubiquitin bağlanarak işaretledikten sonra ubiquitinize protein proteozom kompleksine transfer edilir ve hedef protein önce kısa peptitlere sonrasında serbest intraselüler amino asitlere kadar parçalanır. Parçalanacak proteinlerin tanınmasını sağlayan 2 ana ligaz MuRF-1 ve atrogin-1'dir. Fakat bunların genç ve yaşlılardaki ekspresyonunu karşılaştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. İnflamasyon ile bu yolağın aktivasyonu iyi tanımlansa da yaş ile olan protein yıkımı artışında diğer protein degradasyonu yolları üzerinde de durulmaktadır. [84] Otofaji ise sitoplazmik agregatların, organellerin, hasar görmüş hücre yapılarının lizozomda yıkılmasını sağlayan bir yoldur. Açlık, amino asit alımı kısıtlanması yapıldığı durumlarda mTOR'da azalma ve FOXO 3'de aktivasyon ile otofaji ve miyotübüllerde proteoliz izlenir.[85] LC3 ('light chain 3') bir otofaji belirteci olup kas atrofisi, kaşeksi, diyabet, açlık gibi durumlarda ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir. LC3 floresan işaretleme ile yapılan bir hayvan çalışmasında açlık ile gastrokinemius, ekstansör digitorum longus ve soleus kaslarında otofaji aktivasyonu saptanmıştır.[86] Artmış ve defektif otofaji iskelet kası kaybı ile yüksek bir korelasyon göstermektedir. [87]

2.5.4. İnflamatuvar Faktörler

Kanser, kaşeksi, otoimmün hastalıklar gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda kas hücresinde protein yıkımının artıp protein sentezinin azalması ile kasta atrofi gelişmesi beklenmektedir. İskelet kasındaki protein

yıkımının önemli bir bölümünden sorumlu olan ATP-bağımlı ubiquitin-proteozom yoluyla inflamatuvar sitokinler olan TNF-a, (Tümör Nekrozis Faktör Alfa), IL-6 (İnterlökin-6) ile kortizol ve anjiyotensin gibi hormonlar, reaktif oksijen radikalleri tarafından aktive edilir. Proinflamatuvar sitokinlerin FOXO3a üzerinden ubiquitin-proteozom yolunu aktive ettiği düşünülmektedir. [88]

Yaşlanma ile iskelet kasındaki inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunda artış gözlenmektedir. [89] Yaşlılar ve gençlerde yapılan iskelet kası biyopsi sonuçları karşılaştırıldığında inflamatuvar sitokinleri kodlayan genlerin ekspresyonunda artış gözlenmiştir. Katabolizmayı indükleyen bir hormon olan kortizol yaşla artar ve artan kortizol IL-6 ve TNF-a ekspresyonunda artışa neden olur. [90]

Apoptozis sarkopeni başlanması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Programlı hücre ölümü olarak tanımlanan bu süreç en sık gelişim ve yaşlanma sırasında izlenen bir homeostatik mekanizmadır.[91] 2002 yılında 24 aylık sıçanlar ile 6 aylık olanlar karşılaştırıldığında yaşlı sıçanlarda apoptozisin %50 fazla olduğu gösterilmiştir. [92] Yaşlanan tip 2 kas liflerinin TNF-a ile indüklenen apoptozise yüksek duyarlılık göstermesi sarkopenide hızlı kasılan liflerdeki belirgin kaybı açıklayabilir. [93] Yaşa bağlı kas azalmasının tedavisinde apoptoz önemli bir tedavi hedefi olabilir.

İnflamasyon protein yıkımını arttırdığı gibi protein sentezini indükleyen yolları da inhibe eder. 1984 yılında güçlü inflamatuvar cevabın hayvanlarda kastaki protein sentezini azalttığı gösterilmiştir.[94] Ayrıca sepsis gibi uzun süreli inflamasyon durumlarında mTOR aktivitesinde azalma ile kastaki anabolik süreçlerin azaldığı ve kas kütesinin etkilendiği gözlenmiştir. [95]

2.5.5. Oksidatif Hasar Ve Mitokondriyal Disfonksiyon

Kastaki oksidatif metabolizma reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) ortaya çıkmasına neden olur ve bu metabolitlerin zamanla birikimi mitokondri ve DNA olmak üzere hücre yapılarında hasara neden olur [96]. Hücrede ROS'lar büyük oranda mitokondride üretildiğinden mitokondri yapıları ve DNA'sı bu hasardan büyük oranda etkilenir. Sarkopenik bireylerde iskelet kasındaki mt DNA'da ve mitokondri yapılarında etkilenmiş bölgelerin daha sık olduğu bildirilmiştir. [97].

Bunların iskelet kası apoptozisi üzerinden ve metabolik fonksiyonlarda yarattıkları bozulma aracılığı ile sarkopeni patogenezinde rol oynadıkları düşünülmektedir. Mitokondrideki yapısal bozukluklar aynı zamanda ETS (Elektron Transport Zinciri) 'yi etkileyerek salınan ROS'ini arttırmakta ve iskelet kasındaki enerji dengesini bozmaktadır.

İskelet kası hücresinde 2 çeşit mitokondri popülasyonu bulunmaktadır: Subsarkolemmal mitokondriler (SSM) ve interfibriler mitokondriler (IFM). SMM hücre membranı hemen altında yerleşir ve tüm mitokondri popülasyonunun %20'sini oluşturur. [98] Yaşlı kaslardan izole edilen SSM'lerin IFM'lere göre daha fazla ROS üretimine neden olduğu ve daha yüksek fragmantasyon, degradasyon hızına sahip olduğu izlenmiştir. IFM ise iskelet kası miyofibrilleri arasına yerleşmiştir. Hücreye iletilen ölüm sinyallerine daha hassas olup apoptotik mediatörlerin salınımına neden oldukları görülmüştür. Sonuçta her iki tip mitokondride farklı yollar üzerinden de olsa sarkopeni oluşumunda rol oynamaktadır. [99-101]

2.5.6. Kas Yapısındaki İntrinsik Değişiklikler

Sarkopeni oluşumundaki potansiyel mekanizmalardan biri de çoğalma ve kas liflerine dönüşme kapasitesi olan kas satelit hücrelerinin sayısının ve fonksiyonlarının azalmasına bağlı kas rejenerasyon kapasitesinin kaybıdır. Bu kaybın tip 2 liflerde daha belirgin olduğu izlenmiştir[102]. Bazı çalışmalar satelit hücre sayısından ziyade yaşa bağlı olarak satelit hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunda etkili olan myojenik regülatör faktördeki (MRF) değişiklikler nedeni ile iskelet kasının rejenerasyon kapasitesi azalmaktadır. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda MRF ailesinden olan myoD (myogenic determination factor), MRF-5 ve myogenin yaşlılarda gençlere göre azalmış olduğunu göstermiştir [103]. İnsan çalışmalarında da myoblastlardaki bozulmuş diferansiyasyon bu faktörlerin azalmış ya da gecikmiş ekspresyonu ile ilişkili gözükmemektedir. [104]

Kas satelit hücresi üzerine etkili bir diğer önemli faktör de myostatindir. Myostatin TGF- β (transforming growth factor- β) süper ailesi üyesidir. En yüksek oranda iskelet kasında bulunmakla birlikte daha az olmak üzere kas ve

yağ dokusunda da eksprese edilir. [105, 106].Myostatin sinyali ActRIIB (Activin type IIB) reseptörü üzerinden etkili olur.ALK4 (activin-like kinase) ya da ALK5 ile heterodimer oluşturup bunların intraselüler kısmındaki serin/treonin kinaz özelliği olan Smad2 ve 3 bölümünün fosforlanmasını sağlar. Bunlar Smad 4 ile kompleks oluşturarak nükleusa transloke olurlar ve iskelet kası prekürsör hücrelerinde diferansiyasyon ve proliferasyonu sağlayan genler [107] ile matür miyofibrillerde protein degradasyonu yollarını regüle ederler. Smad2-3 aktivasyonu ile myostatin aynı zamanda mTOR yolağını inhibe ederek büyüme sinyallerini inhibe ederek protein sentezini baskılar. Aynı zamanda MyoD ve myogenin gibi MRF'lerin ekspresyonunu baskılayarak satellit hücrelerin proliferasyonunu ve miyositlere dönüşümünü engeller. Myostatin inhibisyonunun tedavide kullanımı düşünülmektedir. Fakat genç ve yaşlılarda yapılan düzey çalışmalarında çelişkili sonuçlar saptanmıştır.[108, 109] Bu konu ile ilgili temel iki problem aktif metabolit olmadığından düzeyinin aktivitesi ile korelasyon göstermemesi ve yaşa bağlı değişenin myostatinden ziyade endojen inhibitörleri olan GASP-1 (GDF-associated serum protein-1), follistatin ve FLRG (follistatin-related gene) düzeyi ve bunların myostatinle ilişkisi olma ihtimalidir. [110, 111]

2.5.7. Kas Tendon Sistemindeki Değişiklikler

Yaşa bağlı fiziksel fonksiyonlarda azalma olarak sarkopeni ele alındığında kasları tendonlardan ayrı düşünmek mümkün değildir. Hareket için iskelet kaslarında kontraksiyon ile üretilen gücün tendonlar ile iskelete aktarılması gerekmektedir. Yaşa bağlı mobilite bozukluğunda kasla beraber çalışan tendonlardaki mekanik değişikliklerde önem taşımaktadır. Tendon esnekliğinin yaşla değişimine ilişkin çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Yaşla tendon sertliğindeki kayıp iskelet kası kontraksiyonu ile oluşan güç gelişme hızını azaltırken, buna karşılık artmış sertlik iskelet kası fonksiyonlarında yaşla olan azalmaya karşı koyma eğilimindedir. Literatürdeki çelişkilerin nedeni yaş aralıklarının doğru alınmaması ve ölçüm sırasındaki egzersiz halindeki tendonların klemlenmesine bağlı artefaktlar olabilir.

Tendon yapılarının in vivo çalışılması için izometrik kas kasılması sırasında tendondaki deformasyonunun longitudinal olarak ölçülmesi kullanılabilir. Bu teknikle yapılan ilk çalışmalar yaşlıların %15 daha kompliant olduğunu göstermiştir. Ayrıca çalışmalar egzersiz ile tendon katılığının arttığını göstermektedir. Tendon katılığındaki artış kemiğe gücün daha hızlı geçmesini sağlayarak iskelet kasının güç ve metabolik ihtiyacını azaltmaktadır. [68, 112, 113]

2.6. Sarkopeni Tedavisi

2.6.1. Non-Farmakolojik Yaklaşımlar

2.6.1.1. Fiziksel Aktivite

2018 yılında sarkopeni tedavisi için ICFSR'da (International Conference on Frailty and Sarcopenia Research) uluslararası bir kılavuz yayınlanmıştır. Buna göre sarkopeninin primer tedavisi olarak fiziksel aktivite önerilmektedir. [114] Direnç egzersizlerinin iskelet kası gücü ve kütlesi üzerine olumlu etkileri biriken bilimsel kanıtlarla gösterilmiştir. Egzersizin etkilerine ilişkin yapılan çalışmalar küçük ölçekli ve uygulanan egzersizin biçim, süre ve yoğunluğu açısından heterojen olmakla birlikte iki meta-analizde sarkopenik yaşlılarda egzersiz ile kas gücü, kütlesi ve dengede önemli derecede gelişme olduğuna ilişkin veriler sunulmuştur.[11, 115] Direnç egzersizleri dış bir dirence karşı iskelet kası kontraksiyonu ile giden her türlü izometrik fiziksel aktivite olarak düşünülebilir. (Ağırlık kaldırma, elastik terapi bantları vs) Hasta egzersiz planı için fizyoterapistle yönlendirilebilir.[114] Yakın zamanda yayınlanan bir diğer meta-analiz de egzersizin sarkopenik obezitedeki yerini ortaya koymuştur.[116] Bu konudaki en önemli eksiklik önerilen spesifik bir egzersiz rejimi olmaması ve pratikte kullanılan programların değişiklik göstermesidir. [3]

2.6.1.2. Nütrisyonel Öneriler

Nütrisyonel müdahalelerle ilişkili kanıtlar daha az tutarlı gözükmektedir.[114] Kanıtların kalitesi düşük olmakla birlikte özellikle egzersizle kombine olarak nütrisyonel destek verilen çalışmalarda sarkopeniye olan olumlu etkileri gözlenmiştir.[117] Sağlıklı diyet paterni kapsamında uygun dozda protein, D vitamini, antioksidan besinler, uzun zincirli poliansatüre yağ asitleri alımı şeklindeki müdahalelerin bazı faydaları küçük çaplı, gözlemsel çalışmalarda gösterilmekle birlikte egzersiz olmaksızın nütrisyonel müdahalelerin etkinliğine ilişkin kanıtlar yetersizdir. [118]

Fakat protein gibi sarkopeni için anahtar rol oynayan besinlerin nasıl ve ne zaman alınacağı hala tartışma konusudur. [119] Bazı konsensuslar yaşlı popülasyonda protein alımında artış yapılmasını önermektedir. [120, 121]Fakat sarkopenik olmayan yaşlılarda yapılan bir müdahale çalışması normal ve artmış protein almış grup arasında bir fark saptamamıştır. [122] Yüksek proteinli oral nütrisyonel ürün desteği özellikle sarkopenik ve malnütrisyonu olan grupta gündeme gelebilir. Esansiyel amino asit lösin, onun metaboliti b-hidroksi b-metil bütirik asit, omega-3 poliansatüre yağ asiti tedavisi gibi ürünlerle kas kütle ve fonksiyonlarında faydalanmanın gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır. [123-125]

2.6.2. Farmakolojik Yaklaşımlar

Sarkopeni tedavisi için onay almış spesifik bir ilaç bulunmamaktadır. Yaşlı hastalarda kas gücü, kütlesi ve fiziksel performansı geliştirmek için yapılan farmakolojik müdahaleleri toplu olarak değerlendiren meta-analiz ve değerlendirmeler bulunmaktadır. Gözden geçirilen çalışmaların çok azında müdahalenin yapıldığı grup sarkopenik hastalardır genellikle yaşlı insanlar toplu olarak değerlendirilir. En çok denenen ilaçlar D vitamini, kombine östrojen-progesteron , dihidroepiandrostenedion, büyüme hormonu, kombine testosteron-büyüme hormonu , dihidroepiandrostenedion, GHRH (growth hormone-releasing) IGF-1, pioglitazon, testosteron ve Anjiyotensin konverting enzim inhibitörleridir. [126]

Etkinlik durumlarına bakarsak D vitamini bazal düzeyi <25 nmol/l olan kadınlarda kas gücü ve fiziksel performansı geliştirmede etkili bulunmuştur. 7 plasebo-kontrollü çift kör çalışma Testosteron çalışması TTrials (Testosterone Trials) adı altında birleştirilip ortalama yaşı 72 olan 788 düşük testosteron seviyesine sahip yaşlı hasta 12 ay testosteron düzeyi bazali benzer düşük testosteron seviyesine sahip genç hastaların tedavi sonrası düzeyinin ortalamasına testosteron düzeylerinin yükseltilecek değerlendirildiğinde yürüme hızında bir miktar düzelme izlenmiştir. Kardiyovasküler yan etkilere dikkat edilmesi önerilmektedir. [127] Fakat meta-analizde testosteronun sadece kas kütlesi üzerine faydalı etkilerinin düşük serum testosteron seviyesine (<200–300 ng/dl) sahip erkeklerde replasman sonrası ortaya çıktığı söylenmektedir. [126]

Sarkopeni tedavisi için yeni ilaç geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Myostatin inhibitörlerine ilişkin gelen erken bilgiler kas diferansiyasyonu, hipertrofi ve protein sentezinde faydalı etkiler gözlemlendiği yönündedir. Çok merkezli bir faz 2 çalışmasında Myostatine karşı geliştirilen bir monoklonal antikor olan LY (LY2495655)'nin 24 hafta kullanımı ile düşük kas gücüne sahip ve düşme riski yüksek hastalarda kas kütlesinde; merdiven çıkma zamanı, sandalyeden kalkma zamanı, yürüme hızı gibi fiziksel aktivite parametrelerinde düzelme izlendi.[128] Myostatinin de bağlandığı sitokin reseptörü olan ActRII'yi inhibe eden monoklonal antikor olan bimagrumab ile yapılan faz 2 çalışmasında bazal yürüme hızı düşüklüğü olan popülasyonda 16 haftalık tedavi sonrasında uyluk kas volümü ve yürüme hızında artış izlendi. [3, 129]

Tablo 2.5. Son kılavuz ve derlemelerdeki sarkopeni tedavi önerileri

	Kılavuz[114]	Kanıt Gücü*	Kanıt Kesinliği**	Derleme Önerileri [126]
Fiziksel Aktivite	Direnç egzersizleri Kas gücü, kütlesi ve fiziksel fonksiyonların geliştirilmesinde etkilidir.	Güçlü	+++	
Protein	Klinisyen protein desteği ya da proteinden zengin diyet önermeli Hastalara uygun protein ve kalori alımı hakkında bilgi verilmeli Nütrisyonel ve fizik aktivite girişimleri kombine edilmeli	Duruma bağlı Duruma bağlı Duruma bağlı	++ + ++	Malnütrisyon
D Vitamini	Eksikliği gösterilen hastalarda replasman düşünülmelidir.	Yetersiz Kanıt	+	<25 nmol/l Kadınlarda öneriliyor
Anabolik Hormonlar	Anabolik hormon kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır.	Yetersiz Kanıt	+	Testosteron Düzeyi <200–300 ng/dl Erkek hastalarda öneriliyor.
Farmakolojik Tedavi	Farmakolojik müdahaleler birinci sıra tedaviler arasında önerilmemektedir.	Yetersiz Kanıt	+	

*Kanıt gücü: Fayda/zarar dengesi, hasta tercihleri/ değerler, fiyat performans oranına göre belirlenir. Güçlü: Faydası açıkça zararından fazladır. Duruma bağlı: Fayda ile zarar arasında nispeten az bir fark vardır.Hastanın bulunduğu spesifik duruma göre karar verilmelidir. Yetersiz kanıt: (Önerilmez) fayda ve riskin belirlenmesi için yetersiz kanıt bulunmaktadır. Kanıt kesinliği kategorileri:** ++++(Yüksek) ilerdeki araştırmaların sonucu değiştireceği beklenmemektedir. +++ (orta) Gelecek çalışmaların güvenilirliğine önemli etkisi olacağı tahmin edilmektedir. ++ Düşük: Gelecek çalışmaların güvenilirliğine önemli etkisi olacağı tahmin edilmektedir ve buna bağlı değişebilir. + (Çok Düşük) Etkiye ilişkin herhangi bir tahmin çok belirsizdir.

2.7. Subklinik Ateroskleroz

Ateroskleroz yaşamın erken döneminde başlayan büyük ve orta boy elastik musküler arterlerde endotel disfonksiyonu ve buna bağlı lezyon formasyonuna neden olan kronik, progresif, uzun bir asemptomatik döneme sahip inflamatuvar bir hastalıktır.[130] Vietnam savaşında ölen genç erkeklerde (ortalama yaş: 22.1) yapılan postmortem çalışmalarda yaklaşık %50'sinde koroner ateroskleroz saptanmıştır.[131]

Ateroskleroz endotel hasarı ile başlar. Bu hasar hipertansiyon, plazma LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyi artışı, kalıntı lipoprotein parçaları, sigaraya bağlı kimyasal toksinler, plazma HDL(yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyinde düşüklük, insülin direnci, diyabetes mellitusta artan glikolize son ürünlerin artışı, genetik faktörler, obezite, fiziksel inaktivite, yaş (erkeklerde > 55y, kadınlarda > 65 yaş), sistemik inflamatuvar durumlarla ilişkili olarak oluşabilir. [132] Endotel hasarı ile nitrik oksit üretimi azalır buna bağlı vazodilatasyon kapasitesi ve bariyer fonksiyonlarında bozulma meydana gelir. Bu durum LDL-K'ün subendotelyal alana infiltrasyonu ve 5' lipooksijenaz, fosfolipaz A2, myeloperoksidaz gibi enzimlerle oksidasyonu ile sonuçlanır. [133, 134] Disfonksiyonel endotelde vasküler hücre adezyon molekülü-1, interselüler adezyon molekülü-1 gibi adhesyon moleküllerinin ve dolaşımdaki monositlerin bağlanmasını sağlayan selektinlerin ekspresyonu artar. Tutunan monositlerin sekrete ettiği monosit kemoatraktan protein-1 ile monosit transmigrasyonu hızlanır .İnflame endotelden salınan monosit koloni stimüle edici faktör ile monositleri makrofajlara dönüşümü indüklenir. Makrofajlar hızla modifiye olmuş LDL-K'ü fagositoz ile içine almaya başlar. Sonuçta köpük hücrelerine döner. [135] T lenfositler ve inflamasyonun diğer elemanları damar duvarının intimal ve adventisyal bölgesinden infiltre olmaya başlar [136]. T hücreler inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri salgılayarak düz kas hücrelerinin mediadan intimaya göçüne neden olur. Sonuçta gelişen lezyonda fibröz capin oluşumunu sağlar. Salınan sitokinler II-6, C-reaktif protein (CRP) ve diğer akut faz reaktanlarının salınımını indükler. Bu mekanizma ile başlangıç lezyonu olarak tanımlanan yağlı çizgilenmeler zamanla plak formasyonuna dönüşür. [137]

Hastalık progresyonu dinamik bir süreç olup arteriyel duvarda remodelling ile ilişkilidir. Ateroskleroz erken döneminde arteriyel duvar kalınlaşması ve plak formasyonu duvardaki kompensatuar genişleme nedeni ile luminal değişikliğe neden olmaz. Bu durum Glagov etkisi olarak bilinmekte olup plak formasyonu çok genişleyene kadar arteriyel lümen korunur. Aterosklerozun erken dönemlerde klinik olarak asemptomatik seyretmesinin buna bağlı olduğu düşünülmektedir. [138]

Aterosklerozun uzun süre asemptomatik seyredebileceği bilinmekle birlikte akut vasküler olay şeklindeki klinik prezentasyon hastalık progresyonunun herhangi bir evresinde olabilir. Asemptomatik olduğu düşünülen evrede bile fiziksel ve kognitif disfonksiyona yol açabileceği bilinmektedir. [139]

Aterosklerozun yavaş ilerleyici özelliği nedeni ile yapılan çalışmalarda klinik sonuçların (morbidite, mortalite) ortaya çıkması uzun zaman almaktadır. Bu durumda çalışmaların uzun süreli geniş popülasyonda yapılmasını gerektirmekte ve çalışmaların maliyetlerini yükseltmektedir. Klinik sonuç noktaları ile yapılan çalışmalar genellikle vasküler hastalığın geç dönemine ilişkin bilgi vermeleri nedeni ile neden sonuç ilişkilerini kurabilmek zorlaşmaktadır. Yeni görüşler tedavi etkinliklerinin hızlı ve yüksek sensitivite ile değerlendirilebilmesi için klasik sonuç noktalarından ziyade erken aterosklerotik değişikliklerin kullanımını desteklemektedir. Bu nedenle ateroskleroz belirteçlerine ilişkin in vivo ölçümler hızla yaygınlaşmıştır. Uygun ölçüm yönteminin teknik olarak kolay yapılabilir, ulaşılabilir ve non-invaziv olması aynı zamanda hastalığın patofizyolojik sürecini de iyi yansıtabilmesi gerekmektedir. [140]

2.7.1. Subklinik Ateroskleroz Ölçümü

Subklinik aterosklerozun non-invaziv değerlendirilmesini sağlayan teknikler olarak intima±media kalınlığı (IMT), elektron demeti bilgisayarlı tomografi (EBCT), yüksek çözünürlüklü MRG, ultrasonografi aracılığı ile akım ilişkili dilatasyonun değerlendirilmesi (FMD) sayılabilir. [141]

2.7.1.1. Fonksiyonel değişikliklerin ölçülmesi

2.7.1.1.1. Akım Aracılı Vazodilatasyon (FMD)

Endotelin homeostatik fonksiyonları arasında vasküler tonusun ve kan akımının ayarlanması da bulunmaktadır. Endotelin bu işlevlerini kaybetmesi ile endotele bağımlı vazodilatasyonda da bozulmaya neden olur. Bu prensiple erken aterosklerozun tespitinde kullanılan akım aracılı vazodilatasyon testi geliştirilmiştir.[141]

Reaktif hiperemi ile provoke edilen endotelden salınan nitrik oksit aracılığı ile brakial arterde oluşan vazodilatasyon ve buna bağılı akım artışı değerlendirilir. Test besin alımı, sigara, vazoaaktif ilaç kullanımı, menstrual siklus gibi pek çok faktörden etkilenir. Sağlıklı bireylerde oklüzyon üst koldan yapılırsa > %10 ön koldan yapılırsa > %6 akım artışı olması beklenir. FMD cevapları kardiyovasküler risk faktörleri, koroner arter hastalığı varlığı ve şiddeti, ilerde kardiyovasküler olay yaşama riski ile korelasyon göstermektedir. Kısıtlılıkları pek çok faktöre bağılı değişebilmesi nedeni ile dikkatli bir hasta hazırlığı gerekmesi, kardiyovasküler risk faktörlerinden etkilenmesi nedeni ile bunlara sahip hastalarda kardiyovasküler hastalığı göstermede yetersiz olması olarak sıralanabilir. Bu nedenle FMD daha çok genç vasküler risk faktörlerine sahip olmayan hastalarda kardiyovasküler riski değerlendirmek için uygundur.[142]

2.7.1.1.2. Karotis Arter Distensibilitesi

Arteriyel sertlik ('stiffness') özellikle elastik arterlerin ekstraselüler matrikslerini(ECM) etkileyen yaşlanma ve risk faktörlerine bağılı ortaya çıkan dejeneratif bir süreç olarak tanımlanabilir. Temel olarak elastik arterlerin media tabakası ECM'sindeki elastin yapısının bozulması, kollajen birikimi ile karakterizedir. [143]

Arteriyel distensibilitenin bozulması ve ateroskleroz endotel disfonksiyonu, insülin direnci, gibi ortak patofizyolojik mekanizmaları kullanırlar. Bu nedenle kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında etkili vasküler değişikliklerin ortaya çıkmasında etkili birbirini potansiyelize eden iki

sinerjistik süreç olarak değerlendirilebilirler. Her ikisi de sıklıkla benzer vasküler bölgeleri etkilerler, ortak risk faktörlerini paylaşırlar ve vasküler yaşlanmanın bir parçası olarak düşünülebilirler. [143]

Arteriyel distensibilite arterin kardiyak pulsasyon ve relaksasyonu sırasında genişleme ve kontraksiyon yeteneğinin ölçümü olarak tanımlanabilir. [144] Yüzeysel arterlerde ultrasonografi ile arteriyel arteriyel distensibilite ölçülebilir. Bu arterden biri de ana karotis arterdir. Karotis arter çapında kardiyak siklus boyunca oluşan genişleme ve kontraksiyonlara bağlı değişiklikler ultrason ile değerlendirilerek KD ortaya konulabilir.

KD ile ortaya konan parametreler:[145]

$$1\text{-Gerilme (Strain)} = (SD-DD)/DD=\Delta D/DD.$$

Ana karotis arter sistolik çapı: SD

Ana karotis arter diastolik çapı:DD

$$\Delta D: SD-DD$$

$$2\text{- Sertlik } (\beta, \text{Stiffness})= \ln(SK B/DK B)/\text{strain}= \ln(SK B/DK B) \times DD/\Delta D.$$

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diastolik kan basıncı

$$3\text{- Distensibilite}=1/ \beta.$$

Normalde 0,1-03 arası

$$4\text{-Young'un elastik modülü: } E=K.(SK B-SK B)/\text{strain}.$$

$$K =0133,3$$

Bunların arasında KD en sık tercih edilen ve standardizasyonu en iyi yapılan parametredir. [146] KD tüm nedenlere bağlı mortalite, kardiyovasküler morbidite ve mortalite, koroner arter hastalığı varlığı ve ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur. [147-149] Fonksiyonel bir değerlendirme olması nedeni ile yapısal değişikliklerden önce bozulabilir ve ölçüm risk faktörlerinden anlık olarak da etkilenebilir. Örneğin sigara içtikten sonraki 5 dk'da yapılan ölçümlerde KD'de önemli derecede azalma saptanmıştır.[150] Sonuç olarak KD değerlendirilmesi erken dönem aterosklerozun ortaya konulması ve verilen tedavilerin etkilerinin takibinde güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. [146]

2.7.1.2. Yapısal Değişikliklerin Ölçülmesi

Ateroskleroz progresyonu ile damar duvarındaki morfolojik değişiklikler çok erken dönemde B mod ultrason ile gözlenebilir. Karotis arter duvarı kalınlığı ölçümünün ateroskleroz varlığı gösterilmesi için önemli bir indekstir.

EBCT non invaziv bir yöntem olmakla birlikte yaygın kullanılmamaktadır. Bu teknikte özellikle kalsifiye yapıların belirgin gözükmesi nedeni ile erken dönem aterosklerotik değişikliklerin tespitinde yetersiz kalabilir. Yüksek çözünürlüklü MRG ile karotis arter duvarında volumetrik ve spektrometrik ölçümler yapılabilir. Fakat prospektif epidemiyolojik insan çalışmaları ile validasyonları olmaması, pahalı ve zor ulaşılabilir olmaları nedeni ile kullanımları sınırlıdır. [140]

2.7.1.2.1. Karotis Arter İntima Media Kalınlığı (IMT) Ölçümü

1980'lerin sonundan itibaren olan teknolojik gelişmelerle B-mod ultrasonografi ile arter duvarında ateroskleroza bağlı oluşan değişiklikler tüm evrelerde tespit edilebilir duruma gelmiştir. IMT, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski belirteci olarak düşünülebilir. FDA IMT'nin klinik çalışmalarda aterosklerotik hastalık belirteci olarak kullanımını onaylamıştır. B-modda normal büyük arterlerin duvarında tipik 'çift çizgi' (double line) paterni izlenir. IMT ölçümü bu iki çizgi arasında lümen-intima sınırından media-adventisiya sınırına basit bir mesafe ölçümü olarak düşünülebilir.

Sağlıklı insanlarda ana karotis arter çapı ortalama 6–9 mm saptanmıştır. IMT doğumda yaklaşık 0.4 mm iken 80 yaşına geldiğinde 0,8 mm'ye çıkar. Sahip olunan kardiyovasküler risk faktörü sayısı arttıkça IMT artışı hızlanır ve lezyon geliştirme riski artar. IMT ölçümünde 100 mm gibi kısa bir mesafede 1 mm altındaki ince bir kalınlık ölçülmektedir. Küçük değişikliklerin klinik olarak önem taşıdığı göz önüne alındığında ölçüm sırasındaki küçük farklılıkların büyük sonuçları olabileceği unutulmamalıdır. [151] Statin etkisi ile ilgili bir çalışmada yılda IMT'de 0.012 mm'lik azalma kardiyovasküler olaylarda odds oranı 0.48 olmak üzere azalma ile uyumlu bulunmuştur. [152]

Yeterli eğitim verildiğinde ultrasonu yapan kişi, görüntüyü analiz eden kişi ve online-offline analiz yapılmasına bağlı değişkenlik kabul edilebilir ölçülerde saptanmıştır. İnce arter duvarına sahip kişilerde (çocuklar) popülasyon içindeki ve ölçümlerdeki değişkenlik az iken kalın IMT'ye sahip kişilerde ortaya çıkan plak yapıları nedeni ile ölçüm zorlaşır ve ölçümlerin değişkenliği artar. Takip çalışmalarında ölçüm değişkenliği genellikle ultrasonu yapan kişi ile ilişkilendirilmiştir. Ultrasonografiyi yapan kişinin kendi içindeki değişkenliği çocuklarda 0.04 mm iken [152] periferik vasküler hastalığa sahip yaşlılarda 0.2 mm olarak saptanmıştır. [153]

Uzun dönem takip çalışmaları olan Rotterdam ve toplumda ateroskleroz riski (ARIC) çalışmalarında genel popülasyondaki ateroskleroz riskinin belirlenmesinde B-mod USG ile IMT ölçümü kullanılmıştır. Rotterdam çalışması 55 yaşından büyük 7983 kişinin dahil edildiği, tek merkezli, prospektif bir takip çalışmasıdır. Karotis arter duvarındaki ateroskleroz progresyonuna etkili olan nedenlerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Bu çalışma ile IMT ölçümünün jeneralize aterosklerozun derecesinin belirlenmesi ve gelecek kardiyovasküler riskin belirlenmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca IMT ile inme, anjina pectoris, miyokard infarktüsü, intermittan kladikasyo, esansiyel hipertansiyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.[154] ARIC çalışmasında ABD'de 15.800 erişkin katılımcıya yüksek çözünürlüklü B-mod USG yapılmış ve her evreden aterosklerotik hastalık tespit edilmiştir. IMT'de 0.2 mm'lik artışın rölatif miyokard infarktüsü riskini % 33, inme riskini %28 arttırdığı gözlenmiştir. [155, 156]

Ateroskleroz belirteci olarak karotis IMT artmış kardiyovasküler riski olanların tespitinde ve kardiyovasküler hastalığın önlenmesine ilişkin tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Gözlemsel ve klinik çalışmalar karotis IMT ile hastalık progresyonu, regresyonu ve kardiyovasküler olaylar arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Validasyon kriterlerini karşıladığı gözlenen karotis IMT aterosklerotik vasküler hastalık tespiti ve erken ateroskleroza ilişkin müdahale çalışmalarında kullanılabilir. [140]

2.8. Sarkopeni ve Ateroskleroz İlişkisi

İskelet kasının metabolik ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için kas aktivitesi ile koordine bir şekilde çalışabilen vasküler desteğe ihtiyaç vardır. Kan akımının kontrolünde iskelet kası mikrosirkülasyonu ana direnç ağı olarak en önemli role sahiptir. Bu fonksiyonlarını sürdürebilmesi için sağlam bir endotelin varlığı büyük önem taşımaktadır. Kas aktivitesi ile koordine vazodilatasyon endotel hücreleri boyunca gap junctionlar aracılığı ile elektrik sinyallerin yayılabilmesi ile mümkün olmaktadır. Kronik inflamasyon ve yaşlanma ile VE-cadherin ve PECAM-1 gibi bağlantı proteinlerinin yapısının bozulması, gap junctionlardan iletimin sağlanamaması sonucu kas aktivitesi ile koordine vazodilatasyon bozulmaktadır. [157] Ateroskleroz endotel disfonksiyonu ile başlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Oluşan endotel hasarı ve inflamasyon kas mikrovasküler yapısında bozulma ve sarkopeniye yol açarken azalan kas kütesine bağlı artan insülin direnci ateroskleroz sürecini hızlandırmaktadır. [158] Vasküler risk faktörleri endotel hasarına neden olmaları nedeni ile aynı zamanda sarkopeni riskine de arttırmaktadırlar. Diyabet hastalarında artan ileri glikasyon son ürünleri ('Advanced glycation end products loss' AGE) endotel üzerindeki reseptörlerine bağlanarak endotel arası bağlantılarda önemli rol oynayan VE-cadherin ekspresyonunu azaltmaktadır. [159] AGE'lere bağlı oluşan mikrovasküler geçirgenlikte artış ve endotel disfonksiyonu yanı sıra artmış inflamasyon da iskelet kasına aktiviteyle ilişkili kan akımı sağlanmasını engellemektedir. [160] Hipertansiyonla da ilişkili olduğu bilinen matriks metalloproteinazlar yaşlanma ile artarak AGE'lere benzer şekilde VE-cadherin ve endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantı proteinlerinin yıkılmasına neden olmaktadır. [161]

Hollanda'da yaklaşık 8000 kişi ortalama 7.5 yıl izlenerek yapılan bir popülasyon tabanlı gözlemsel kohort çalışmasında kas kütesi belirteci olarak kreatinin atılımı kullanılarak major kardiyovasküler olaylarla ilişkisine bakılmıştır. Düşük kas kütesinin insülin direncinden bağımsız olarak genel popülasyonda major kardiyovasküler olay ve tüm nedenlere bağlı ölüm ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar ile olan bu ilişki protein-kalori malnütrasyonu ve fiziksel aktiviteden daha güçlü olarak belirtilmiştir.

[162] İskelet kası değerlendirme parametreleri olan kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans ile ateroskleroz ve subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkiyi destekleyen artan sayıdaki yayın bu iki yaşla artan inflamatuvar hastalığın insülin direnci ötesinde birbiri ile etkileşim içerisinde olduğuna işaret etmektedir. Bu iki hastalığı ko-morbiditeden çok birbirinin etkisini potansiyalize eden yaşlanma ile şiddetlendiği bilinen benzer mekanizmaları kullanan durumlar olarak düşünülebilir. Sarkopeni ateroskleroz ilişkisinin ortaya konulması her iki patolojiye etkili olabilecek tedavilerin önünü açması açısından da önem taşımaktadır. Biz de çalışmamızda bu iki sık görülen ve belirgin sakatlık ile ölüme yol açan hastalık arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmanın vaka grubuna, Ekim 2018 – Aralık 2019 tarihleri arasında üniversitemiz Nöroloji Polikliniğine başvuran tek başına ambulasyonunu sağlayabilen çalışmayı kabul eden Multipl Skleroz, Demans, Parkinson ve Nörovasküler hastalar dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak bu hastaların yakınları çalışmaya davet edilmiştir. Kalp pili olanlar, altta yatan nöromusküler hastalığı olanlar, yürümesini etkileyebilecek ortopedik hastalığı ve sıvı yüklenmesine neden olabilecek dekompanse kalp yetmezliği, akut ya da kronik böbrek yetmezliği olanlar çalışma dışında bırakılmıştır.

3.2. Yapılan İşlemler ve Kaydedilen Veriler

Çalışma hastalarında klinik izlem sırasında yapılan inceleme ve değerlendirmeler sonucunda elde edilen şu veriler kayıt edilmiştir (Bkz. Ek No 1).

- Demografik özellikler: Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eşlik eden hastalık, devamlı kullanılan ilaçlar, sigara kullanımı, alkol kullanımı.
- Dominant el tespiti için Chapman ve Chapman El Dominansı (CACH) Testi (Bkz Ek No 2)
- Hastalık ilişkili bilgiler: Hastalık süresi, varsa hastalığın başladığı taraf, hastalık şiddeti(MS hastaları için EDSS (Bkz. Ek No 3), SVO hastaları için MRS (Bkz. Ek no 4), PH için mHYS (Bkz. Ek no 5), demans hastaları için SMMT (Bkz Ek no 6)
- Antropometrik Ölçümler: Boy, kilo, VKİ, Üst orta kol çevresi, baldır çevresi, uyluk çevresi, bel çevresi, kalça çevresi
- Karotis Arter Ultrasonografisi: Intima-media kalınlığı ve karotis distensibilitesi Biyoelektrik empedans ölçümü
- El sıkma gücü testi

- KFPB (Bkz Ek no 1)
- Sarkopeni sonuçlarının tespit edilmesi için :Düşme sıklığı, Morse Düşme Ölçeği(Bkz Ek No 7), Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi(Bkz Ek No 8), Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği(Bkz Ek No 9), Sarqol Anketi (Bkz Ek No 10), Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Bkz Ek No 11), Düşme Etkinlik Ölçeği (Bkz Ek No 12),Beck Depresyon Envanteri (Bkz Ek No 13) uygulandı.
- Sarkopeni tarama testi olarak Sarc-F (Bkz Ek No 14) uygulandı.
- Sarkopeni risk faktörlerinin değerlendirilmesi için Global Malnütrisyon Tarama Aracı (MUST) (Bkz Ek No 15), Fonksiyonel Oral Alım Skalası (FOİS) (Bkz Ek No 16), EAT-10 Skalası (Bkz Ek No 17) Uluslararası Fizik Aktivite Anketi (Bkz Ek No 18)

3.2.1. Sarkopeni tanı kriterlerinin değerlendirilmesi

3.2.1.1. Kas gücünün değerlendirilmesi

Hastaların kas gücü ölçümü EWGSOP tarafından önerilen standardize yöntem doğrultusunda Takei marka el dinamometresi ile yapıldı.[20] Hastalar oturur pozisyonda iken ön kollarını sandalye kolçağı üzerine uzatmaları istendi. Baş parmakları yukarı bakacak pozisyonda iken dinamometreyi kavrayarak sıkmaları istendi. Ekranda görülen değerdeki artış durana kadar el sıkma işlemine devam etmesi istendi. Ölçüme sağ elden başlandı. Arada 30 sn dinlenmelere izin verilecek şekilde alterne olarak her elden 3'er ölçüm kaydedildi. Analize en yüksek saptanan ölçüm değeri alındı. Kesim değeri olarak Türkiye popülasyonunda tespit edilen erkeklerde < 32 kg, kadınlarda < 22 kg kullanıldı. [48]

3.2.1.2. Kas kütleinin değerlendirilmesi

Kas kütlesi Tanita marka MC 780 MA model multi frekans segmental vücut biyoimpedans analiz cihazı ile ölçüldü. 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz frekanslarda 4 tanesi hastanın üzerine çıktığı platformda olmak üzere ayaklarda, 4 tanesi hastanın elinde tuttuğu cihaza ait aparatda toplam 8

elektrot ile ölçüm yapıldı. Ölçümler hastalar en az 3 saat saattir aç ve son 12 saat içinde ağır egzersiz yapmamış iken, idrar ihtiyaçları olmadığı bir durumda, üstlerinde herhangi bir metal (kolye, anahtar, bozuk para vb) olmadan yapıldı.

Hastaların kas kütleleri ASM, ('appendicular skeletal mass index') ASMI, ('Skeletal muscle mass index') SMMI (kilo), SMMI(boy), SMMI(vki) ile değerlendirildi. Cihazdan elde edilen yağsız vücut kütlesi (FFM) 0.566 ile çarpılarak total iskelet kası kütlesi (SMM) bulundu.

$$\text{ASMI} = \text{ASM} / \text{boy}^2$$

$$\text{SMMI (kilo)} = \text{SMM} / \text{kilo} \times 100$$

$$\text{SMMI (boy)} = \text{SMM} / \text{boy}^2$$

SMMI (vki)= SMM/vki formülü ile hesaplandı. Kesim değerleri olarak Tablo 2.3'de belirtildiği şekilde ASM ve ASMI için EWGSOP-2'de önerilen kesim değerleri kullanılırken SMMI(boy), SMMI(kilo) ve SMMI(vki) için Bahat ve arkadaşları tarafından 2018, 2019 yılında yayınlanan kesim değerleri kullanıldı. Yakın tarihte yayınlanması nedeni ile SMMI(boy), SMMI(kilo) ve SMMI(vki)'e ilişkin her 2 kesim noktasına ait sonuçlarda belirtildi. Çalışmada 2019 yılında yayınlanan kesim değerlerine ilişkin sonuçlar SMMI(kilo1), SMMI(vki1) ile belirtildi.2018 yılında yayınlanan kesim değerleri kullanılanlar SMMI(boy),SMMI(kilo2),SMMI(vki2) olarak belirtildi. 2019 yayınlanan SMMI(boy)'a göre çalışmada kas kütlesi azalmış hasta olmadığından buna ilişkin sonuçlar verilmedi.

3.2.1.3. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performans denge, 4 metre yürüyüş ve 5 kez sandalyeden kalma olmak üzere 3 ana kısımdan oluşan kısa fiziksel performans bataryası ile değerlendirildi. Batarya deneyimli 2 fizyoterapist tarafından uygulandı.

a) Denge Testleri: (4 puan)

- Ayaklar bitişikken 10 sn ayakta durma: 1 puan
- Semi-Tandem pozisyonda 10 sn ayakta durma: 1 puan
- Tandem pozisyonda
 - 10 sn ayakta durma: 2 puan
 - 3-9.99 sn ayakta durma: 1 puan

b)Yürüyüş Hızı Testi:

- Yürüme mesafesi: 4 metre 3 metre
- 4 metre Yürüme Hızı:
 - > 8.7 sn 1 puan
 - 6.21-8.7 sn 2 puan
 - 4.82- 6.20 sn 3 puan
 - < 4.82 sn 4 puan

c) Sandalyeden Kalkma Testi:

- > 60 sn 0 puan
- 16.7- 60 sn 1 puan
- 13.7-16.69 sn 2 puan
- 11.20-13.69 sn 3 puan
- < 11.19 sn 4 puan

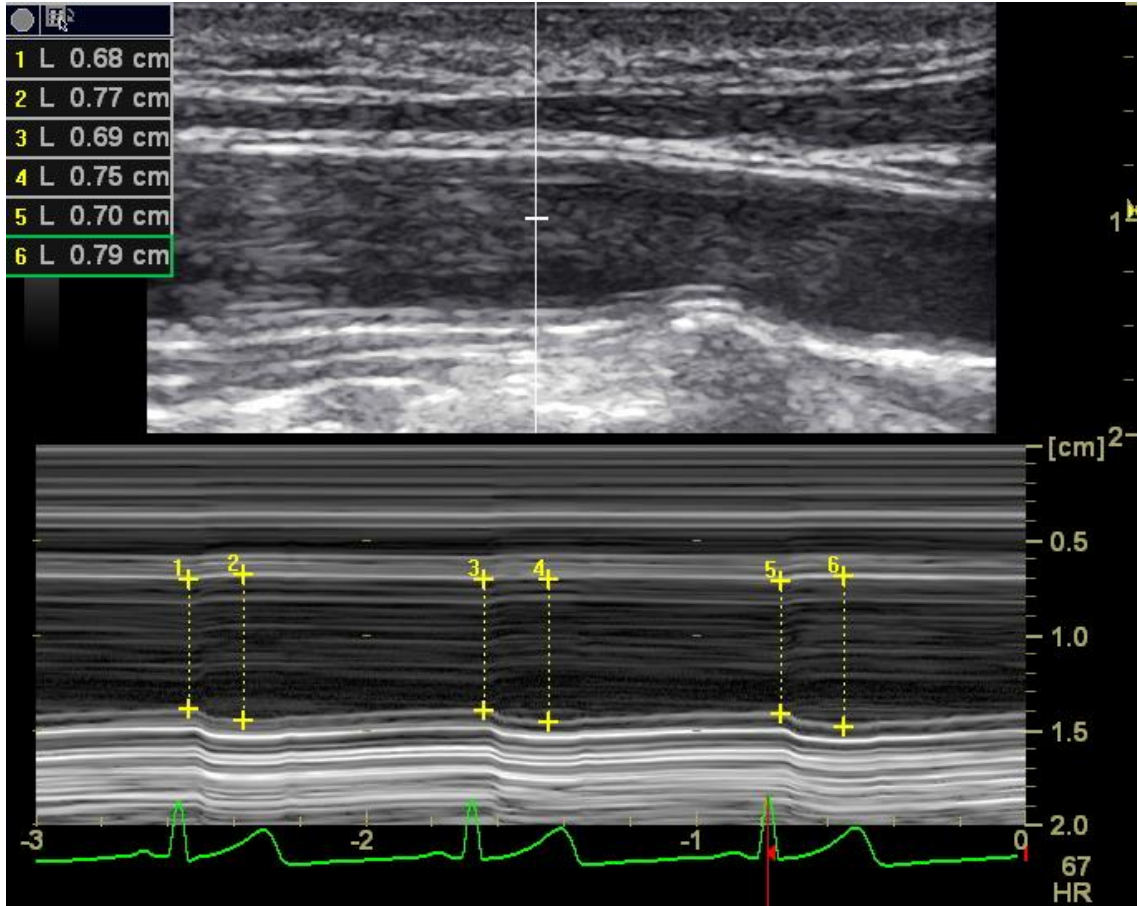
Yukarıdaki şekilde puanlama yapıldı. EWGSOP-2’de önerilen şekilde ≤8 puan azalmış fiziksel performans olarak değerlendirildi.

3.2.2. Katoris Arter Distensibilitesi

3.2.2.1. Ultrason tekniği

Ölçümler GE Logiq P6 konsol ultrason sisteminin 7-12 MHz lineer transduseri ile hasta supinde yatar, başı nötral ve düşük semi-Fowler pozisyonda iken gerçekleştirilmiştir. Her iki tarafta ana karotis arter (CCA), internal karotis arter (ICA) ve eksternal karotis arter (ECA) standart insonasyon teknikleri kullanılarak, 20-yıldan uzun süre deneyimli bir nörolosonolog (MAT) tarafından yapılmıştır.

CCA 1/3 orta kesiminde, transvers damar çapının en büyük olduğu ve en az 3-cm paralelizm olan bir kısım bulunarak tam ortasında M mode örneklem volume yerleştirilmiştir. Damar salınımı çok ise inceleme bölgesi daha proksimal segmente alınmıştır. Genel olarak lateral yaklaşım ile internal juguler ven penceresinden CCA üzerine hemen hiç basınç uygulamadan kayıt alınmıştır. En az 10 kardiyak siklusta kayıt yapılmış ancak en fazla genişleme olduğuna kanaat getirilen 3 tanesinde ölçümler yapıp ortalaması alınmıştır. Diğer bir deyişle aynı kardiyak siklustaki maksimum ve minimum çaplar ölçülmüştür. (Şekil-1)



Şekil 3.1. Karotis arter M-mod ultrason görüntüsü. 2-4-6 ile gösterilen Sistolik Çap (SD), 1-3-5 ile gösterilen Diyastolik Çap (DD).

3.2.2.2. Kan basıncı ve EKG monitörizasyonu

Omron M3 osilometrik kan basıncı kaydedicisi ile sağ brakial kan basıncı, ultrason öncesi ve sonrası alınarak ortalandı. Böylece sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolic kan basıncı (DKB) ölçüldü. Distensibilite ölçümünde kardiyak siklus zamanları [Sistol ve diastol] belirlenemeyen tüm hastalarda EKG monitörizasyonu Logiq P6 sistemi dahili portu ile elde olundu.

3.2.3. Karotis Distensibilitesi Metriklerinin Ölçüm Ve Hesaplaması

Her iki CCA 'da sistolik ve diastolik çap [SD ve DD] ölçülmüş ve 3 ölçüm ortalaması alınmıştır. Her bir parameter sağda ve solda bu şekilde ölçüldükten sonra ortalanarak her hasta için tek bir değer elde olunmuştur. Ölçümler offline olarak yapılmıştır. Bu veriden aşağıdaki distensibilite metrikleri hesaplanmıştır.

$$1- \text{"Strain"} [\text{Gerilme}] = (SD-DD)/DD = \Delta D/DD.$$

Bu stres olmayan duruma göre stres altında [yani sistolde] oluşan arter duvarı deformasyon miktarının yüzdesidir. Normalde ΔD 0,5 mm civarındadır. Standart deviasyonu da ortalamanın yarısı ile üçte biri arasında değişir. Strain ise %6-10 arasındadır. Gene SD ortalamanın yarısı seviyesindedir.

$$2- \text{"Stiffness"} [\beta, \text{Sertlik}] = \ln(\text{SKB/DKB})/\text{strain} = \ln(\text{SKB/DKB}) \times DD/\Delta D.$$

Stres gerilme oranı olup sertlik diye adlandırılır.

Normalde 7-10 arası bir değeri var.

$$3- \text{Distensibilite} = 1/\beta.$$

Normalde 0,1-03 arasındadır.

$$4- \text{Young'un elastik modulusu: } E = K \cdot (\text{SKB} - \text{SKB})/\text{strain}.$$

K 0133,3 olup mmHg'den Nm^{-2} 'ye çevirme sabitidir.

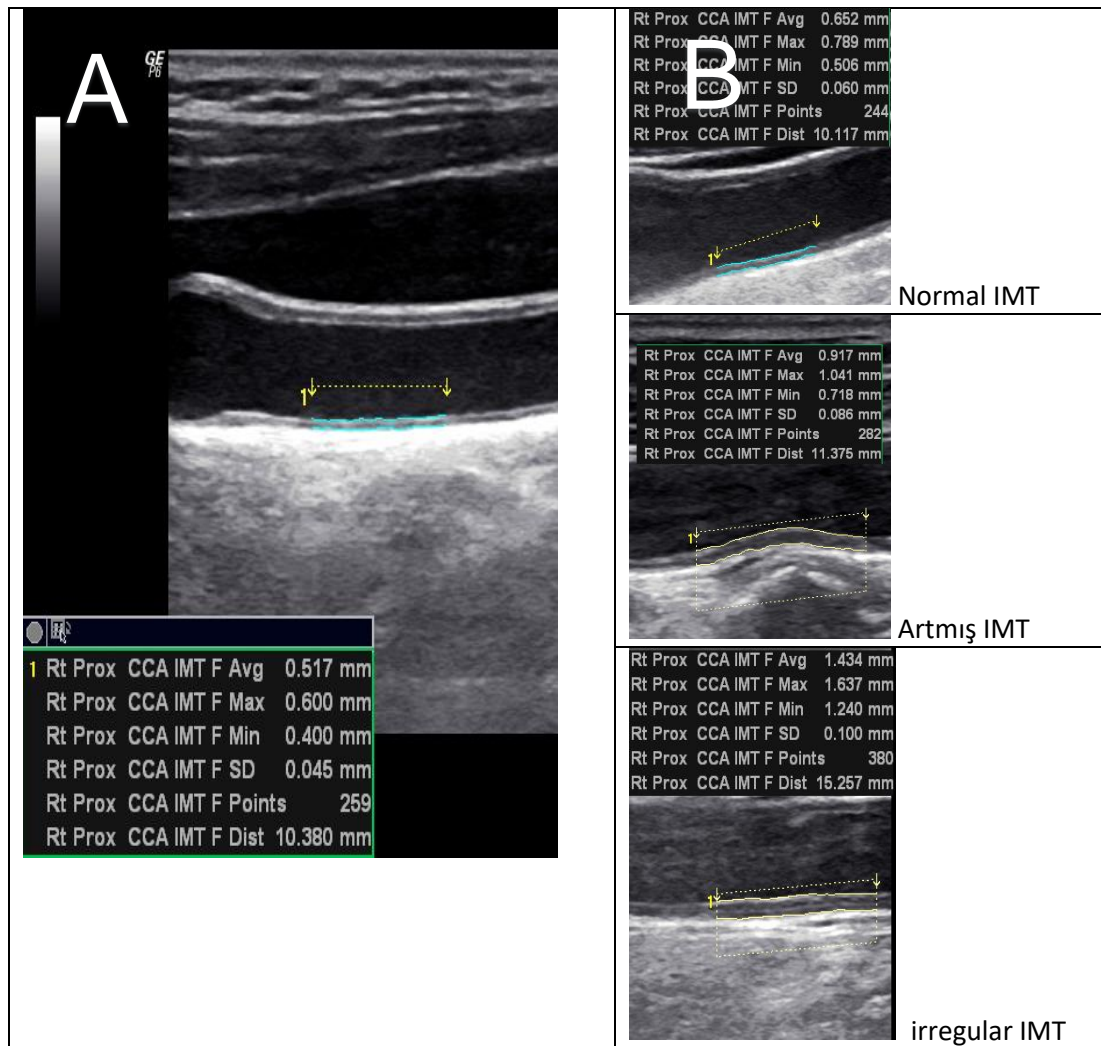
Normalde 100-200 arası bir değeri var.

3.2.4. İntima media kalınlığı (IMT) ölçümü

Mannheim consensus kriterlerine tam uyum içinde çalışılmıştır.[163, 164] Buna göre her iki taraftan, ana karotis arterin bifurkasyonuna en yakın 1-cm olacak şekilde orta-proksimal kesiminden en az 1-cm boyunca arka duvardan B-mod içinde kayıt yapılmıştır. Lineer transducer 7-12 MHz kullanılmıştır. Ölçümler konuda en az 20 yıl tecrübeli ultrasonograf (MAT) tarafından supin pozisyonda ve hasta baş nötral vücut düşük semifowlerde iken yapılmıştır. Ölçümler offline olarak GE otomatik kenar belirlenmesi yapan Auto IMT programı ile gerçekleştirilmiştir. "Gain" ayarı için yakın ve uzak CCA duvarının aynı parlaklıkta olması sağlanmıştır, ayrıca eğer edge belirlenmesinde otomatik line lümen içinde taşarsa gain azaltılmıştır. Ölçülen parametreler Maksimum IMT, Average IMT, Minimum IMT, IMT standart

deviasyonudur. Ayrıca ölçüm noktası [en az 150 olmalı] ve uzunluğu [en az 1-cm olmalı] not edilmiştir.

Ölçümler plak olmayan alanlardan yapılmıştır. Plak ile IMT ölçümü yapılan bölge arasında 5-mm uzunlukta aralık olmasına dikkat edilmiştir. Mutlaka internal juguler penceresinden geçiş yapılmış, lateralden ve dik olarak yaklaşılmış ve CCA maksimum çapı longitudinal olarak tespit edilip ekran dondurulup kaydedilmiştir. Böylece sentral dışı tanjansiyel kesit alınmaması sağlanmaya çalışılmıştır.



Şekil 3.2. Karotis arter duvarı B-mod ultrason görünümü. A.karotis arter duvarında ölçüm yapılan bölge işaretlenmiştir. B.Sırasıyla normal, artmış ve irregüler IMT örnekleri

3.2.5. Global Malnütrisyon Tarama Aracı (MUST) (Bkz Ek No 15)

Malnütrisyon tarama testidir. Ülkemizde kullanımı için geçerlilik güvenilirlik çalışması mevcuttur. Sonuçları aşağıdaki gibi değerlendirilmektedir. [165] Hekim tarafından uygulanmıştır.

0 puan: Düşük malnütrisyon riski

1 puan: Orta malnütrisyon riski

2 ve üstü: Yüksek malnütrisyon riski

3.2.6 Morse Düşme Ölçeği (Bkz Ek No 7)

Düşme riskini değerlendiren bir ölçektir. Hekim tarafından uygulanmıştır. [166]

Hastalar toplam puanlarına göre 3 gruba ayrılmıştır.

0-24 puan: Düşük risk

25-50 puan: Orta risk

>50 puan: Yüksek risk

3.2.7. Chapman ve Chapman El Dominansı Testi (Bkz Ek No 2)

El dominansı tespitinde kullanılan bir testtir. Sonuçları 13-39 puan arasında değişmektedir. [167]

13-17 puan : Sağ el dominant

18-39 puan : Sağ el dominant değil anlamına gelir.

3.2.8. SARC-F tarama testi (Bkz Ek No 14)

5 sorudan oluşan ve minimum skor 0 maksimum skor 10 olan bir sarkopeni tarama testidir. 4 ve üzeri skorlar artmış sarkopeni riskini gösterir. Bu hastaların daha ileri değerlendirilmesi gerekmektedir. [168] Hekim tarafından uygulanmıştır.

3.2.9. Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (Bkz Ek No 8)

10 maddeden oluşan bir ölçek olup bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki performansını ölçmek için kullanılmaktadır. Hastalar aldıkları

puana göre aşağıdaki gibi kategorize edilir. Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır. [169]

- 0-20: Tam Bağımlı
- 21-61: İleri Derecede Bağımlı
- 62-90: Orta Derecede Bağımlı
- 91-99: Hafif Derecede Bağımlı
- 100: Tam Bağımsız

3.2.10. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Bkz Ek No 11)

Yorgunluk şiddetini değerlendiren bir testtir.Çalışmada psikolog tarafından yapılmıştır. Toplam 9 soru vardır.Her soruya 0 ile 7 arasında bir puan verilir. Bu puanlar toplanarak 9'a bölünür. [170]

- <2,8 Yorgunluk yok
- >6,1 Kronik yorgunluk sendromunu gösterir.

3.2.11. Düşme Etkinlik Ölçeği (Bkz Ek No 12)

Verilen 10 durum sırasındaki düşme korkusuna hasta 1 ile 10 arasında bir puan verir. En düşük puan 10, en yüksek puan 100'dür. >70 puan düşme korkusunu gösterir. [171] Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır.

3.2.12. Beck Depresyon Envanteri (Bkz Ek No 13)

Depresyon riskini ve düzeyini ölçmek için tasarlanan 21 maddelik kendini değerlendirme ölçeğidir. Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır. Toplam puana göre sonuçlar 4 kategoriye ayrılır. [172]

- 0-9: Normal
- 10-18: Hafif düzeyde depresyon
- 19-29: Orta düzeyde depresyonu
- 30-63: Şiddetli depresyon

3.2.13. Uluslararası Fizik Aktivite Anketi (Bkz Ek No 18)

Anket yürüme, orta düzeyde şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Oturma puanı ayrı

olarak hesaplanmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak "MET-dakika/hafta" olarak bir skor elde edilmektedir. Yürüme puanının hesaplanmasında yürüme süresi (dakika) 3.3 MET ile çarpıldı. Hesaplama orta düzeyde şiddetli aktivite için 4 MET, şiddetli aktivite için 8 MET değeri alındı. Buna göre 3 kategori mevcuttur.[173] Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır.

<600 MET-dk/hafta	Düşük fizik aktivite
600-3000 MET-dk/hafta	Orta fizik aktivite
>3000 MET-dk/hafta	Yüksek fizik aktivite

3.2.14. EAT-10 Skalası (Bkz Ek No 17)

Yutma disfonksiyonu için bir tarama testidir. 10 sorudan oluşmakta olup skorlar 0 ile 40 arasında değişebilir. 3 ve üzerinde ise hasta yutma disfonksiyonu açısından ileri değerlendirilmelidir. [174] Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır.

3.2.15. Mini Mental Test (Bkz Ek No 6)

Demans taraması için yaygın olarak kullanılan bir testtir. 11 sorudan oluşmaktadır en yüksek puan 30'dur. [175]Toplam puana göre hastalar 3 gruba ayrılabilir. Çalışmada psikolog tarafından uygulanmıştır.

24-30 puan	normal
18-23 puan	hafif demans
17 puan ve altı	ciddi demans

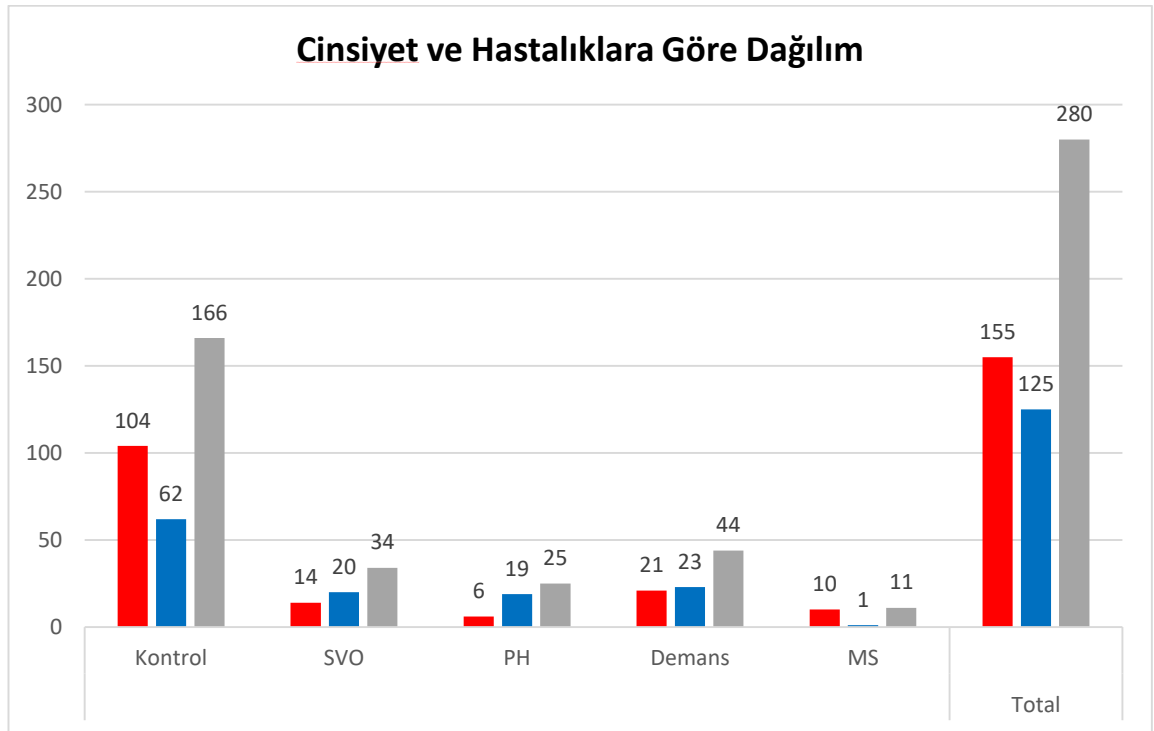
3.3. İstatistiksel Analiz

Veri analizleri SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortanca değer (minimum-maksimum) ve ortalama (standart sapma) olarak belirtildi. Verilerin normal dağılım gösterme durumu Shapiro-Wilk ve Levene testleri ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler normal dağılım durumuna göre Student t testi ya da Mann-Whitney U test ile kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı.

Korelasyon analizleri normal dağılıma sahip veriler için Pearson korelasyon testi, normal dağılmayan veriler için Spearman korelasyon testi ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ekim 2018 – Aralık 2019 tarihleri arasında üniversitemiz Nöroloji Polikliniği'ne başvuran tek başına ambulasyonunu sağlayabilen çalışmayı kabul eden Multipl Skleroz, Demans, Parkinson ve Nörovasküler hastaları ve kontrol grubu olarak bu hastaların yakınları olmak üzere 166 kontrol ve 114 hasta toplam 280 kişi dahil edildi. Hasta ve kontrol grubun cinsiyet ve hastalıklarına göre dağılımı grafikte verildi. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Çalışmaya katılanların cinsiyet ve hastalıklara göre dağılımı. Kadınlar kırmızı, erkekler mavi renk ile temsil edilmiştir.

Çalışmaya katılan MS hastalarının ortanca EDSS: 3.5 (0 - 6), ortanca hastalık süresi 6 yıl (2-30); Parkinson hastalarının ortanca mHYS 2 (1 - 3), ortanca hastalık süresi 5 yıl (1-25); Demans hastalarının ortanca SMMT 23 (8-30), ortanca hastalık süresi 2 yıl (0.33-8); SVO hastalarının ortanca MRS: 1 (0-3), ortanca hastalık süresi 4 yıl (0.08-16) olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak yürüme ve koopere olma şartı arandığından genellikle nörolojik hastalıkların erken döneminde ve hastalık şiddeti az bir grup çalışmaya dahil edilmiş oldu.

Tablo 4.1. Sosyodemografik Veriler

Özellik	Ortanca (Min-Maks) / n	Yüzde %
Yaş	66 (23 - 92)	
Cinsiyet, Kadın	155	55.4
HT varlığı	139	49.6
DM varlığı	68	24.3
HL varlığı	53	18.90
KAH varlığı	63	22.5
AF varlığı	26	9.3
Sigara (içiyor)	43	15.4
Sigara (bırakmış)	86	30.7
Eğitim Yılı	11 (yaklaşık Lise) (1-23)	
Nabız	75 (53 - 128)	
Sistolik Kan Basıncı	129 (77 - 184)	
Diastolik Kan Basıncı	83 (57 - 111)	
Fizik Aktivite Düşük	125	44.6
Fizik Aktivite Orta	106	37.9
Fizik Aktivite Yüksek	26	9.3

HT: Hipertansiyon, DM:Diabetes Mellitus, HL:Hiperlipidemi, KAH: Koroner arter hastalığı, AF: Atrial Fibrilasyon.

Hastaların sosyodemografik özelliklerine bakıldığında ortanca yaş 66 (23 - 92) ve %55.4 kadın olmak üzere yaşlı ve kadın ağırlıklı bir grup olduğu görüldü. Çalışmaya alınanların büyük çoğunluğu en az lise mezunuydu, fizik aktivite düzeyleri düşük ve orta seviyedeydi. %49.6' sında bilinen HT olmakla birlikte hastaların % 5.7'sinde sistolik kan basıncı > 160 mm Hg, % 22.7'sinde diastolik kan basıncı > 90 mm Hg saptandı.

Tablo 4.2. Katılımcıların Antropometrik Ölçümler ve Kas Parametreleri Özellikleri

Özellik	Ortanca (min-maks) /N	Yüzde
Bel Çevresi	97 (65 - 154)	
Kalça Çevresi	104 (83 - 150)	
Baldır Çevresi (sağ)	37 (28 - 49)	
Baldır Çevresi (sol)	36.5 (28 - 49)	
Üst Kol Çevresi(sağ)	31 (22 - 50)	
Üst Kol Çevresi(sol)	30 (21 - 50)	
VKİ	29.1 (18.6 - 52.1)	
Kas Gücünde Azalma	165	58.9
Kas Kütlesinde Azalma (ASM)	24	8.6
Kas Kütlesinde Azalma (ASMI)	9	3.2
Kas Kütlesinde Azalma (SMMI(kilo1))	35	12.5
Kas Kütlesinde Azalma (SMMI(vki1))	8	2.9
Kas Kütlesinde Azalma (SMMI(boy2))	29	10.4
Kas Kütlesinde Azalma (SMMI(kilo2))	46	16.4
Kas Kütlesinde Azalma (SMMI(vki2))	67	23.9
Yürüme Hızında Azalma	65	23.2
Fiziksel Performansta Azalma(KFPB)	54	19.3

Kas gücünde azalma el dinamometresi ile bakıldı. Bahat ve ark tarafından 2016[48] yılında önerilen kadınlarda < 22 kg erkeklerde < 32 kg kullanıldı. ASM: Apendiküler iskelet kası kütlesi EWGSOP-2[1] önerisi ile kadınlarda <15 kg erkeklerde < 20 kg kesim noktası kullanıldı. ASMI(Apendiküler İskelet Kası İndeksi): ASM/boy2 EWGSOP-2 önerisi ile kadınlarda <5.5 erkeklerde < 7 kullanıldı. SMMI(İskelet kası indeksi)(kilo1): SMM/kilox100 Bahat ve ark tarafından 2019'da[23] önerilen kadınlarda <%33.6 erkeklerde < 37.4 kullanıldı. SMMI(vki1): SMM/vki Bahat ve ark tarafından 2019'da [23]önerilen kadınlarda <0.677 erkeklerde <1.017 kullanıldı. SMMI(boy2):SMM/boy2 Bahat ve ark tarafından 2018 yılında önerilen[63] kadınlarda < 8.9 erkeklerde < 10.8 kullanıldı. SMMI(kilo2) Bahat ve ark tarafından 2018 yılında önerilen [16]kadınlarda < 33.2, erkeklerde < 40.6 kullanıldı. SMMI(vki2) Bahat ve ark tarafından 2018 [63] yılında önerilen kadınlarda < 0.823, erkeklerde < 1,049 kullanıldı. KFPB:Kısa fiziksel performans bataryası.vki:Vücut kitle indeksi. Yürüme hızı ≤0.8 m/sn ve KFPB'da ≤8 puan EWGSOP-2[1] önerisine göre azalmış fiziksel performans olarak değerlendirildi.

Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve kas parametreleri değerlendirildiğinde (Tablo 4.2) bel ve kalça çevrelerinin yüksek ve ortanca VKİ 29.1 (18.6 - 52.1) ile katılımcıların büyük kısmının obezite sınırı üzerinde olduğu gözlemlendi. %58.9 'unda el sıkma gücü ile değerlendirilen kas gücünde azalma saptandı. Kas kütlesinde azalmanın kullanılan kas kütlesi parametresi ve kesim noktasına göre %3.2 ile %23.9 arasında değiştiği izlendi. Fiziksel performansta azalma ise yürüme hızına göre değerlendirildiğinde %23.2; KFBP'a göre değerlendirildiğinde %19.3 olarak saptandı.

Tablo 4.3. Sarkopenik Olan Ve Olmayan Grubun Antropometrik Ölçümler ve Nütrisyonel/Fizik Aktivite Ölçekleri Açısından Karşılaştırılması

	Normal	Sarkopenik(SMMIvki2)	p
Cinsiyet (kadın)	%50	%82	<0.001
Yaş	66 (23 - 92)	69 (50 - 88)	0.003
Bel Çevresi	96 (65 - 135)	100.5 (73 - 154)	<0.001
Kalça Çevresi	103 (83 - 145)	109 (94 - 150)	<0.001
Baldır Çevresi (sağ)	36 (28 - 48)	38 (28 - 49)	0.003
Baldır Çevresi (sol)	36 (28 - 48)	38 (28 - 49)	0.005
Üst kol çevresi(sağ)	30 (22 - 50)	32 (25 - 41)	0.015
Baldır Çevresi (sol)	30 (8 - 50)	32 (25 - 41)	0.020
VKİ	27.8 (18.6 - 47.9)	32.6 (23.6 - 52.1)	<0.001
MUST	0 (0 - 3)	0 (0 - 2)	0.817
FOIS	7 (5 - 7)	7 (7 - 7)	0.416
EAT-10	0 (0 - 34)	0 (0 - 15)	0.011
SARC-F	0 (0 - 8)	3 (0 - 10)	<0.001
Yürüme	594 (0 - 4158)	198 (0 - 1386)	<0.001
Total Fizik Aktivite	693 (0 - 10907)	198 (0 - 3573)	<0.001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi. MUST: Global Malnütrisyon Tarama Aracı. FOIS: Fonksiyonel Oral Alım Skalası

Kas gücünde azalma ve kas kütlesinde azalma tespit edilen hastalar sarkopenik olarak tespit edildi. Çalışmaya katılanlar arasında kas kütlesinde azalma yüzdesi en yüksek olması nedeni SMMI(vki2) kas kütlesi için kesim noktası olarak kullanıldı.[63] Sarkopenik bireylerin yüzdesi hasta grubunda %17.5 kontrol grubunda %18.1 total olarak bakıldığında %17.9 bulundu. Buna göre sarkopenik olan ve olmayanlar sosyodemografik özellikler ve risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.3) Sarkopenik grupta ileri yaş ve

kadın hakimiyeti olduğu gözlemlendi. Antropometrik değerlendirmeler açısından bakıldığında bel, kalça, baldır ve üst kol çevresi sarkopenik grupta istatistiksel olarak da anlamlı şekilde daha yüksekti. Sarkopenik grupta VKİ'si normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek (<0.001) ve sarkopenik katılımcılar ortanca 32.6 (23.6 - 52.1) vki ile yüksek oranda obez olduğu saptandı. Malnütrisyon ve oral alım durumunu gösteren MUST ve FOİS ölçeklerine ilişkin iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat yutma değerlendirmesi yapan EAT-10 skorları sarkopenik grupta istatistiksel olarak da anlamlı şekilde yüksekti. Yürüme ve total fizik aktivite açısından bakıldığında sarkopenik grubun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az fizik aktivite yaptığı görüldü. (p<0.001) Sarkopeni tarama testi olan SARC-F skorları sarkopenik grupta istatistiksel olarak da anlamlı şekilde yüksek bulundu. (p<0.001)

Tablo 4.4. Sarkopeni Olan ve Olmayan Grubun Sarkopeni Sonuçları Açısından Karşılaştırılması

	Normal	Sarkopenik(SMMIvki2)	p
Düşme sıklığı	0 (0 - 48)	0 (0 - 54)	<0.001
Barthel	100 (45 - 100)	97.5 (45 - 100)	<0.001
Lawton Brody	8 (0 - 8)	7 (0 - 8)	<0.001
SarQol	81.5 (28.9 - 100)	55.6 (23.8 - 94.8)	<0.001
FSS	1.2 (0 - 7)	7 (0 - 7)	<0.001
Düşme Etkinlik Anketi	10 (10 - 100)	29.5 (10 - 100)	<0.001
Beck	8 (0 - 51)	10 (1 - 47)	0.012
MORSE	15 (0 - 70)	20 (0 - 90)	<0.001
KFPB	11 (3 - 12)	9 (1 - 12)	<0.001
SMMT	27 (12 - 30)	25.5 (15 - 30)	0.039

Barthel: Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi. Lawton Brody: Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği. Sarqol: Sarkopenide Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi Ölçeği. FSS: Yorgunluk Şiddet Ölçeği. Beck: Beck Depresyon Envanteri. MORSE: Morse Düşme Ölçeği. KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası. SMMT: Standart Mini Mental Test

Sarkopeni olan ve olmayan grup sarkopeni sonuçları açısından karşılaştırıldığında (Tablo 4.4) Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi, Lawton&Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, Sarkopenide Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi Ölçeği (Sarqol) ile değerlendirilen yaşam kalitesinin sarkopenik grupta istatistiksel açıdan da anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü. Düşmeler açısından değerlendirildiğinde sarkopenik grupta düşme sıklığının (düşme olayı/yıl) istatistiksel olarak da anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlemlendi. ($p<0.001$) Ayrıca MORSE Düşme Ölçeği ile değerlendirilen düşme riski ve düşme etkinlik anketi ile değerlendirilen düşme korkusu da sarkopenik grupta istatistiksel olarak da anlamlı şekilde daha yüksekti. ($p<0.001$) Sarkopenik grupta yorgunluk (FSS) ve depresyon (Beck) ilişkili skorların istatistiksel olarak da anlamlı şekilde daha yüksek olduğu izlendi. Sarkopenik grupta fiziksel performans ($p<0.001$) ve SMMT($p=0.039$) puanlarının ise istatistiksel olarak da anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlemlendi.

4.1. Kas Gücü ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi

Katılımcılar her iki elden 3 er ölçüm yapılarak elde edilen en yüksek el gücüne göre değerlendirildiler. Bahat ve ark tarafından Türkiye için belirlenen kesim değerine göre kadınlarda < 22 kg erkeklerde < 32 kg azalmış kas gücü olarak kabul edildi. Kas gücünde azalma saptanan ve normal grup ultrason ile elde edilen subklinik ateroskleroz belirteçleri olan Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distansibilite-sol, Distansibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.5) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.6) ve erkekler (Tablo 4.7) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.5. Azalmış ve normal kas gücü olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Gücü Azalmış (n=157)	Kas Gücü Normal (n=109)	p
Strain-sol	0.135 ± 0.059	0.146 ± 0.041	.085
Strain-sağ	0.13 ± 0.043	0.135 ± 0.041	.427
YEM-kPa sol	50.253 ± 24.205	47.513 ± 19.514	.327
YEM-kPa sağ	56.184 ± 42.685	51.145 ± 18.652	.259
Stiffness-sol	3.621 ± 1.555	3.319 ± 1.306	.098
Stiffness-sağ	4.073 ± 3.245	3.589 ± 1.255	.148
Distensibilite-sol	0.321 ± 0.159	0.338 ± 0.141	.361
Distensibilite-sağ	0.32 ± 0.183	0.317 ± 0.126	.881
IMT-sol-ortalama	0.717 ± 0.169	0.69 ± 0.167	.204
IMT-sol-maks	0.935 ± 0.246	0.875 ± 0.226	.042
IMT-sol-min	0.518 ± 0.155	0.501 ± 0.16	.407
IMT-sol-SD	0.101 ± 0.095	0.094 ± 0.109	.559
IMT-sağ-ortalama	0.689 ± 0.161	0.696 ± 0.204	.752
IMT-sağ-maks	0.879 ± 0.218	0.887 ± 0.269	.773
IMT-sağ-min	0.498 ± 0.145	0.499 ± 0.161	.949
IMT-sağ-SD	0.089 ± 0.045	0.088 ± 0.046	.934

Tablo 4.6. Azalmış ve normal kas gücü olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Gücü Azalmış (n=100)	Kas Gücü Normal (n=49)	p
Strain-sol	0.135 ± 0.058	0.149 ± 0.04	.127
Strain-sağ	0.134 ± 0.044	0.14 ± 0.041	.390
YEM-kPa sol	48.050 ± 24.440	48.371 ± 22.077	.938
YEM-kPa sağ	55.248 ± 49.565	50.503 ± 20.183	.533
Stiffness-sol	3.445 ± 1.514	3.371 ± 1.488	.778
Stiffness-sağ	4.012 ± 3.83	3.532 ± 1.326	.410
Distensibilite-sol	0.33 ± 0.165	0.348 ± 0.136	.499
Distensibilite-sağ	0.329 ± 0.162	0.33 ± 0.145	.993
IMT-sol-ortalama	0.679 ± 0.129	0.669 ± 0.178	.695
IMT-sol-maks	0.899 ± 0.218	0.844 ± 0.235	.164
IMT-sol-min	0.489 ± 0.131	0.491 ± 0.166	.953
IMT-sol-SD	0.092 ± 0.041	0.102 ± 0.158	.543
IMT-sağ-ortalama	0.662 ± 0.148	0.7 ± 0.266	.273
IMT-sağ-maks	0.859 ± 0.217	0.905 ± 0.345	.328
IMT-sağ-min	0.466 ± 0.128	0.479 ± 0.185	.616
IMT-sağ-SD	0.093 ± 0.052	0.098 ± 0.05	.614

Tablo 4.7. Azalmış ve normal kas gücü olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Gücü Azalmış (n=57)	Kas Gücü Normal (n=60)	p
Strain-sol	0.135 ± 0.062	0.144 ± 0.042	.367
Strain-sağ	0.125 ± 0.042	0.13 ± 0.04	.468
YEM-kPa sol	54.120 ± 23.499	46.812 ± 17.305	.057
YEM-kPa sağ	57.851 ± 26.671	51.655 ± 17.506	.145
Stiffness-sol	3.93 ± 1.59	3.277 ± 1.148	.012
Stiffness-sağ	4.184 ± 1.808	3.635 ± 1.205	.059
Distensibilite-sol	0.305 ± 0.148	0.33 ± 0.146	.363
Distensibilite-sağ	0.303 ± 0.216	0.307 ± 0.108	.913
IMT-sol-ortalama	0.781 ± 0.207	0.707 ± 0.158	.027
IMT-sol-maks	0.997 ± 0.279	0.899 ± 0.217	.032
IMT-sol-min	0.566 ± 0.18	0.51 ± 0.156	.068
IMT-sol-SD	0.118 ± 0.146	0.088 ± 0.04	.122
IMT-sağ-ortalama	0.736 ± 0.174	0.694 ± 0.143	.142
IMT-sağ-maks	0.912 ± 0.219	0.874 ± 0.197	.316
IMT-sağ-min	0.554 ± 0.156	0.514 ± 0.14	.143
IMT-sağ-SD	0.081 ± 0.028	0.081 ± 0.042	.959

Kadınlar ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde arteriyel distensibilitede aterosklerozu işaret eden parametrelerin ve IMT kalınlığının kas gücü azalmış grupta daha yüksek olma trendinde olduğu gözlemlendi. Fakat sadece IMT-sol-maks parametresinin istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşabildiği izlendi. (p=0.042) Kadınlar arasında bakıldığında belirgin bir fark izlenmedi. Erkekler arasında değerlendirildiğinde iki grup arasında subklinik ateroskleroz açısından farkın daha belirgin hale geldiği gözlemlendi. Kas gücü azalmış erkeklerde sol stiffness, IMT-sol-ort, IMT-sol-maks istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşacak şekilde IMT-sol-min ve sağ stiffness ise istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamasa da belirgin şekilde kas gücü azalmış grupta yüksek bulundu. Bu durum IMT ile saptanan subklinik aterosklerozun kas gücü azalan grupta daha fazla olduğunu, farkın erkek cinsiyette daha belirginleşerek stiffnessta yükselmenin de tabloya eklendiğini işaret etmektedir.

4.2. Kas Kütlesi ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesi saptanmasında ASM, ASMI, SMMI(kilo) SMMI(vki) SMMI(boy) parametreleri kullanıldı. ASM ve ASMI 'da katılımcılar EWGSOP-2'de[1] yayınlanan kesim değerine göre ikiye ayrıldı. SMMI(kilo1) SMMI(boy1) SMMI(vki1)'ne göre kas kütlesi azalması tespitinde Bahat ve ark tarafından 2019 yılında önerilen kesim noktaları kullanıldı. SMMI(boy1)'de kriterleri sağlayan hasta olmaması nedeni ile değerlendirmeye alınmadı. SMMI(kilo2), SMMI(boy2) ve SMMI(vki2)'de Bahat ve ark tarafından 2018 [63] yılında yayınlanan kesim değerleri kullanıldı. Kas gücünde azalma saptanan grup ile normal grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldı.

EWGSOP-2'ye göre apendiküler iskelet kası kütlesi (ASM) [10] kadınlarda <15 kg erkeklerde < 20 kg kesim noktası kullanıldı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.8) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.9) ve erkekler (Tablo 4.10) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.8. Azalmış ve normal kas kütlesi (ASM) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış (ASM) n=24	Kas Kütlesi Normal (ASM) n=241	p
Strain-sol	0.132 ± 0.055	0.14 ± 0.052	.506
Strain-sağ	0.138 ± 0.048	0.132 ± 0.042	.470
YEM-kPa sol	58.454 ± 22.717	48.495 ± 22.360	.039
YEM-kPa sağ	53.555 ± 18.620	54.340 ± 36.301	.919
Stiffness-sol	4.159 ± 1.517	3.448 ± 1.457	.024
Stiffness-sağ	3.856 ± 1.279	3.885 ± 2.738	.959
Distensibilite-sol	0.278 ± 0.125	0.332 ± 0.154	.098
Distensibilite-sağ	0.288 ± 0.095	0.321 ± 0.167	.353
IMT-sol-ortalama	0.744 ± 0.194	0.7 ± 0.162	.214
IMT-sol-maks	0.904 ± 0.252	0.908 ± 0.232	.945
IMT-sol-min	0.58 ± 0.138	0.503 ± 0.155	.020
IMT-sol-SD	0.079 ± 0.047	0.1 ± 0.104	.332
IMT-sağ-ortalama	0.694 ± 0.175	0.692 ± 0.181	.971
IMT-sağ-maks	0.854 ± 0.198	0.885 ± 0.244	.551
IMT-sağ-min	0.522 ± 0.161	0.497 ± 0.151	.450
IMT-sağ-SD	0.076 ± 0.022	0.09 ± 0.047	.153

Tablo 4.9. Azalmış ve normal kas kütlesi (ASM) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış ASM (n=10)	Kas Kütlesi Normal ASM(n=138)	p
Strain-sol	0.12 ± 0.037	0.14 ± 0.053	.247
Strain-sağ	0.157 ± 0.064	0.134 ± 0.041	.125
YEM-kPa sol	65.576 ± 24.939	47.022 ± 23.147	.016
YEM-kPa sağ	51.555 ± 21.064	54.012 ± 43.651	.868
Stiffness-sol	4.24 ± 1.355	3.367 ± 1.502	.076
Stiffness-sağ	3.426 ± 1.448	3.893 ± 3.347	.679
Distensibilite-sol	0.261 ± 0.089	0.341 ± 0.159	.116
Distensibilite-sağ	0.333 ± 0.115	0.329 ± 0.16	.940
IMT-sol-ortalama	0.67 ± 0.105	0.672 ± 0.141	.966
IMT-sol-maks	0.794 ± 0.113	0.88 ± 0.216	.211
IMT-sol-min	0.526 ± 0.103	0.484 ± 0.14	.351
IMT-sol-SD	0.061 ± 0.017	0.097 ± 0.099	.256
IMT-sağ-ortalama	0.632 ± 0.102	0.677 ± 0.198	.502
IMT-sağ-maks	0.791 ± 0.107	0.88 ± 0.272	.331
IMT-sağ-min	0.465 ± 0.133	0.471 ± 0.15	.904
IMT-sağ-SD	0.076 ± 0.018	0.096 ± 0.053	.253

Tablo 4.10. Azalmış ve normal kas kütlesi (ASM) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış ASM (n=14)	Kas Kütlesi Normal ASM (n=103)	p
Strain-sol	0.141 ± 0.065	0.139 ± 0.051	.911
Strain-sağ	0.126 ± 0.032	0.128 ± 0.043	.888
YEM-kPa sol	53.366 ± 20.385	50.469 ± 21.211	.631
YEM-kPa sağ	54.840 ± 17.584	54.785 ± 23.095	.993
Stiffness-sol	4.101 ± 1.672	3.556 ± 1.394	.183
Stiffness-sağ	4.132 ± 1.126	3.875 ± 1.593	.562
Distensibilite-sol	0.291 ± 0.147	0.32 ± 0.148	.484
Distensibilite-sağ	0.259 ± 0.071	0.311 ± 0.176	.287
IMT-sol-ortalama	0.797 ± 0.227	0.737 ± 0.18	.254
IMT-sol-maks	0.984 ± 0.296	0.943 ± 0.247	.574
IMT-sol-min	0.619 ± 0.149	0.528 ± 0.17	.059
IMT-sol-SD	0.092 ± 0.057	0.104 ± 0.111	.691
IMT-sağ-ortalama	0.733 ± 0.203	0.712 ± 0.154	.637
IMT-sağ-maks	0.894 ± 0.234	0.892 ± 0.205	.966
IMT-sağ-min	0.558 ± 0.171	0.529 ± 0.147	.503
IMT-sağ-SD	0.076 ± 0.024	0.082 ± 0.037	.538

Kas kütlesinde azalma (ASM'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında Stiffness-sol (p=0.024) ve sol min IMT (p=0.02) kas kütlesinde azalma olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Bu durum kas kütlesinde azalma olanlarda karotis distensibilitesinde aterosklerozu işaret eden parametrelerde artış ve kalın IMT ile uyumlu düşünüldü. Kadınlar ve erkekler kendi içinde değerlendirildiğinde genel tabloyla belirgin bir değişiklik göstermediği kadınlarda stiffness-sol erkeklerde sol-min IMT'deki kas kütlesi azalmış ve

normal gruptaki farkı devam etmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşamadığı görüldü.

EWGSOP-2'ye göre apendiküler iskelet kası kütlesi indeksi (ASMI) kadınlarda <5.5 erkeklerde < 7 kesim noktası kullanıldı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.11) Daha sonra aynı inceleme erkekler (Tablo 4.12) için ayrı olarak yapıldı. Bu kriteri sağlayan kadın olmaması nedeni ile kadınlar arası ayrı bir inceleme yapılmadı.

Tablo 4.11. Azalmış ve normal kas kütlesi (ASMI) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış ASMI n=9	Kas Kütlesi Normal ASMI n=256	p
Strain-sol	0.145 ± 0.08	0.139 ± 0.052	.714
Strain-sağ	0.123 ± 0.034	0.132 ± 0.043	.512
YEM-kPa sol	53.694 ± 23.582	49.247 ± 22.528	.562
YEM-kPa sağ	53.837 ± 13.846	54.286 ± 35.604	.970
Stiffness-sol	4.243 ± 2.043	3.487 ± 1.448	.131
Stiffness-sağ	4.173 ± 0.954	3.872 ± 2.68	.737
Distensibilite-sol	0.303 ± 0.183	0.328 ± 0.151	.628
Distensibilite-sağ	0.252 ± 0.06	0.321 ± 0.164	.208
IMT-sol-ortalama	0.819 ± 0.278	0.7 ± 0.159	.033
IMT-sol-maks	1.013 ± 0.354	0.904 ± 0.228	.168
IMT-sol-min	0.622 ± 0.186	0.506 ± 0.153	.026
IMT-sol-SD	0.089 ± 0.054	0.098 ± 0.102	.783
IMT-sağ-ortalama	0.729 ± 0.168	0.691 ± 0.18	.531
IMT-sağ-maks	0.891 ± 0.188	0.882 ± 0.242	.918
IMT-sağ-min	0.571 ± 0.143	0.496 ± 0.151	.146
IMT-sağ-SD	0.073 ± 0.019	0.089 ± 0.046	.305

Tablo 4.12. Azalmış ve normal kas kütlesi (ASMI) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış ASMI n=9	Kas Kütlesi Normal ASMI n=113	P
Strain-sol	0.145 ± 0.08	0.139 ± 0.05	.727
Strain-sağ	0.123 ± 0.034	0.128 ± 0.042	.718
YEM-kPa sol	53.694 ± 23.582	50.576 ± 20.929	.671
YEM-kPa sağ	53.837 ± 13.845	54.875 ± 23.055	.895
Stiffness-sol	4.243 ± 2.043	3.569 ± 1.371	.177
Stiffness-sağ	4.173 ± 0.954	3.884 ± 1.583	.591
Distensibilite-sol	0.303 ± 0.183	0.318 ± 0.145	.773
Distensibilite-sağ	0.252 ± 0.06	0.309 ± 0.173	.327
IMT-sol-ortalama	0.819 ± 0.278	0.738 ± 0.177	.206
IMT-sol-maks	1.013 ± 0.354	0.943 ± 0.244	.422
IMT-sol-min	0.622 ± 0.186	0.531 ± 0.168	.123
IMT-sol-SD	0.089 ± 0.054	0.104 ± 0.109	.690
IMT-sağ-ortalama	0.729 ± 0.168	0.713 ± 0.159	.768
IMT-sağ-maks	0.891 ± 0.188	0.892 ± 0.21	.984
IMT-sağ-min	0.571 ± 0.143	0.53 ± 0.15	.426
IMT-sağ-SD	0.073 ± 0.019	0.082 ± 0.037	.497

Kas kütlesinde azalma (ASMI'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında IMT-sol ortalama ($p=0.033$) ve IMT-sol-min ($p=0.026$) kas kütlesinde azalma olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Kas kütlesinde ASMI'ya göre azalma saptanan kadın katılımcı yoktu. Erkekler kendi aralarında değerlendirildiğinde genel tabloyla belirgin bir değişiklik göstermediği fakat IMT değerlerinin kas kütlesi azalmış grupta daha yüksek seyretmekle beraber istatistiksel anlamlılığa erişemediği gözlemlendi. Bu nedenle genel tabloda ortaya çıkan farkın kadınların normal tarafa katılmasıyla ASMI'dan ziyade kadın erkek arasındaki farkın da bir yansıması olabileceği düşünüldü.

Bahat ve ark'larının 2019'a yayınladığı kesim değerlerine göre SMMI(vki1) için kadınlarda <0.677 erkeklerde <1.017 'ya göre kas kütlesi azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal

katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.13) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.14) ve erkekler (Tablo 4.15) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.13. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki1)) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki1) n=6	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki1) n=260	p
Strain-sol	0.064 ± 0.151	0.141 ± 0.048	<0.001
Strain-sağ	0.141 ± 0.033	0.132 ± 0.043	.598
YEM-kPa sol	37.685± 48.670	49.594± 21.678	.201
YEM-kPa sağ	47.293 ± 20.561	54.363 ± 35.287	.626
Stiffness-sol	2.751 ± 3.329	3.526 ± 1.411	.202
Stiffness-sağ	3.357 ± 1.319	3.892 ± 2.657	.624
Distensibilite-sol	0.201 ± 0.299	0.33 ± 0.147	.039
Distensibilite-sağ	0.342 ± 0.151	0.318 ± 0.162	.713
IMT-sol-ortalama	0.615 ± 0.159	0.709 ± 0.168	.146
IMT-sol-maks	0.825 ± 0.23	0.913 ± 0.239	.336
IMT-sol-min	0.397 ± 0.164	0.515 ± 0.156	.051
IMT-sol-SD	0.095 ± 0.046	0.098 ± 0.102	.937
IMT-sağ-ortalama	0.654 ± 0.114	0.693 ± 0.181	.574
IMT-sağ-maks	0.865 ± 0.233	0.883 ± 0.241	.851
IMT-sağ-min	0.427 ± 0.085	0.5 ± 0.152	.204
IMT-sağ-SD	0.096 ± 0.043	0.089 ± 0.045	.651

Tablo 4.14. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki1)) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki1) n=2	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki1) n=143
Strain-sol	0.14/ 0.23	0.142 ± 0.043
Strain-sağ	0.18/ 0.11	0.136 ± 0.043
YEM-kPa sol	46.727 /42.057	48.779± 22.564
YEM-kPa sağ	36.500/ 85.415	53.631 ± 42.613
Stiffness-sol	3.75/ 2.75	3.461 ± 1.421
Stiffness-sağ	2.93/ 5.59	3.853 ± 3.267
Distensibilite-sol	0.27/ 0.36	0.341 ± 0.145
Distensibilite-sağ	0.34/ 0.18	0.33 ± 0.157
IMT-sol-ortalama	0.448/ 0.639	0.678 ± 0.146
IMT-sol-maks	0.556/ 0.785	0.884 ± 0.224
IMT-sol-min	0.357/ 0.429	0.491 ± 0.143
IMT-sol-SD	0.051/ 0.087	0.095 ± 0.097
IMT-sağ-ortalama	0.56/ 0.65	0.675 ± 0.194
IMT-sağ-maks	0.67/ 0.91	0.875 ± 0.266
IMT-sağ-min	0.44/ 0.32	0.471 ± 0.148
IMT-sağ-SD	0.06/ 0.12	0.095 ± 0.051

Tablo 4.15. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki1)) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki1) n=4	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki1) n=113	p
Strain-sol	0.119 ± 0.052	0.14 ± 0.053	.438
Strain-sağ	0.139 ± 0.032	0.127 ± 0.042	.593
YEM-kPa sol	55.361 ± 37208.829	50.655 ± 20.519	.662
YEM-kPa sağ	40.460 ± 10914.582	55.318 ± 22.584	.194
Stiffness-sol	3.875 ± 2.521	3.612 ± 1.398	.720
Stiffness-sağ	2.905 ± 0.952	3.944 ± 1.549	.187
Distensibilite-sol	0.326 ± 0.145	0.316 ± 0.148	.899
Distensibilite-sağ	0.384 ± 0.164	0.301 ± 0.168	.336
IMT-sol-ortalama	0.644 ± 0.173	0.748 ± 0.186	.220
IMT-sol-maks	0.887 ± 0.236	0.95 ± 0.253	.583
IMT-sol-min	0.399 ± 0.2	0.544 ± 0.167	.061
IMT-sol-SD	0.106 ± 0.051	0.102 ± 0.108	.941
IMT-sağ-ortalama	0.673 ± 0.131	0.716 ± 0.161	.561
IMT-sağ-maks	0.895 ± 0.266	0.892 ± 0.206	.977
IMT-sağ-min	0.446 ± 0.086	0.536 ± 0.15	.186
IMT-sağ-SD	0.099 ± 0.047	0.08 ± 0.035	.263

Kas kütlesinde azalma (SMMI(vki1)'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında sol-strain ($p < 0.001$) ve sol-distensibilite ($p = 0.039$) kas kütlesinde azalma olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük saptandı. Bu durum kas kütlesinde azalma olanlarda, karotis distensibilitesinde aterosklerozu işaret eden parametrelerin artışı ile uyumlu düşünüldü. Erkekler kendi aralarında değerlendirildiğinde genel tabloyla belirgin bir değişiklik göstermediği izlendi. Kadınlar grubunda iki kişi olması nedeni ile ortalamaların karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel test yapılmadı. Tablo 4.14'de bu iki katılımcıya ait değerler sunuldu.

Bahat ve ark'larının 2019'a yayınladığı kesim değerlerine göre SMMI(kilo1) için kadınlarda < 33.6 erkeklerde < 37.4 'e göre kas kütlesi azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa

sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.16) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.17) ve erkekler (Tablo 4.18) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.16. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo1)) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo1) n=30	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo1) n=236	p
Strain-sol	0.122 ± 0.077	0.142 ± 0.048	.057
Strain-sağ	0.135 ± 0.033	0.132 ± 0.044	.699
YEM-kPa sol	46.760 ± 25.817	49.651 ± 22.106	.509
YEM-kPa sağ	49.394 ± 18.069	54.857 ± 36.702	.416
Stiffness-sol	3.455 ± 1.705	3.516 ± 1.444	.832
Stiffness-sağ	3.599 ± 1.144	3.918 ± 2.776	.528
Distensibilite-sol	0.278 ± 0.151	0.334 ± 0.151	.060
Distensibilite-sağ	0.307 ± 0.103	0.32 ± 0.168	.686
IMT-sol-ortalama	0.699 ± 0.169	0.707 ± 0.168	.792
IMT-sol-maks	0.936 ± 0.283	0.908 ± 0.233	.522
IMT-sol-min	0.476 ± 0.157	0.516 ± 0.157	.176
IMT-sol-SD	0.106 ± 0.059	0.097 ± 0.105	.640
IMT-sağ-ortalama	0.708 ± 0.127	0.69 ± 0.186	.587
IMT-sağ-maks	0.964 ± 0.231	0.871 ± 0.24	.041
IMT-sağ-min	0.494 ± 0.111	0.499 ± 0.156	.864
IMT-sağ-SD	0.112 ± 0.064	0.086 ± 0.041	.002

Tablo 4.17. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo1)) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo1) n=26	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo1) n=123	p
Strain-sol	0.119 ± 0.081	0.144 ± 0.044	0.316
Strain-sağ	0.136 ± 0.035	0.136 ± 0.045	1.000
YEM-kPa sol	43.720 ± 23.168	49.093± 23.694	0.749
YEM-kPa sağ	47.046 ± 17.428	55.276 ± 46.233	0.467
Stiffness-sol	3.255 ± 1.599	3.456 ± 1.484	0.853
Stiffness-sağ	3.42 ± 1.053	3.959 ± 3.565	0.772
Distensibilite-sol	0.284 ± 0.159	0.347 ± 0.153	0.424
Distensibilite-sağ	0.321 ± 0.102	0.332 ± 0.167	0.772
IMT-sol-ortalama	0.66 ± 0.118	0.68 ± 0.152	0.824
IMT-sol-maks	0.877 ± 0.232	0.882 ± 0.223	0.736
IMT-sol-min	0.456 ± 0.137	0.497 ± 0.143	0.296
IMT-sol-SD	0.095 ± 0.049	0.095 ± 0.104	0.585
IMT-sağ-ortalama	0.684 ± 0.119	0.672 ± 0.207	0.142
IMT-sağ-maks	0.932 ± 0.229	0.861 ± 0.271	0.069
IMT-sağ-min	0.475 ± 0.103	0.469 ± 0.156	0.563
IMT-sağ-SD	0.11 ± 0.069	0.091 ± 0.046	0.435

Tablo 4.18. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo1)) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo1) n=4	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo1) n=113	p
Strain-sol	0.142 ± 0.052	0.139 ± 0.053	0.845
Strain-sağ	0.128 ± 0.016	0.128 ± 0.042	0.798
YEM-kPa sol	66.520 ± 37.007	50.260 ± 20.325	0.384
YEM-kPa sağ	65.248 ± 15.739	54.408 ± 22.586	0.187
Stiffness-sol	4.757 ± 2.042	3.581 ± 1.403	0.219
Stiffness-sağ	4.808 ± 1.114	3.874 ± 1.549	0.132
Distensibilite-sol	0.238 ± 0.088	0.319 ± 0.149	0.230
Distensibilite-sağ	0.218 ± 0.06	0.307 ± 0.169	0.132
IMT-sol-ortalama	0.911 ± 0.254	0.737 ± 0.18	0.081
IMT-sol-maks	1.255 ± 0.344	0.935 ± 0.241	0.017
IMT-sol-min	0.583 ± 0.229	0.536 ± 0.168	0.583
IMT-sol-SD	0.165 ± 0.079	0.1 ± 0.106	0.009
IMT-sağ-ortalama	0.84 ± 0.088	0.709 ± 0.16	0.033
IMT-sağ-maks	1.136 ± 0.169	0.881 ± 0.203	0.010
IMT-sağ-min	0.597 ± 0.105	0.53 ± 0.15	0.205
IMT-sağ-SD	0.122 ± 0.033	0.079 ± 0.035	0.006

Kas kütlesinde azalma (SMMI(kilo1))'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında IMT-sağ-maks (p=0.041) ve IMT-sağ-SD (p=0,02) kas kütlesinde azalma olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu durum kas kütlesinde azalma olanlarda artmış IMT ve plak düzensizliği ile uyumlu düşünüldü. Kadınlar kendi aralarında değerlendirildiğinde genel tabloyla belirgin bir değişiklik göstermediği fakat istatistiksel anlamlılığın kaybedildiği izlendi. Erkekler kendi içinde değerlendirildiğinde IMT-sağ-maks, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-SD, IMT-sol-SD, IMT-sol-maks kas kütlesinde azalma olan grupta istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

Bahat ve ark'larının 2018'de yayınladığı kesim değerlerine göre SMMI(kilo2) için kadınlarda < 33.2, erkeklerde < 40.6 kullanılarak kas kütlesi azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.19) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.20) ve erkekler (Tablo 4.21) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.19. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo2)) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo2) n=46	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo2) n=234	p
Strain-sol	0.122 ± 0.069	0.143 ± 0.049	0.020
Strain-sağ	0.131 ± 0.039	0.133 ± 0.043	0.810
YEM-kPa sol	47.738 ± 26.542	49.557± 21.731	0.635
YEM-kPa sağ	50.083 ± 19.592	54.856 ± 37.236	0.420
Stiffness-sol	3.488 ± 1.789	3.511 ± 1.408	0.924
Stiffness-sağ	3.631 ± 1.312	3.919 ± 2.816	0.517
Distensibilite-sol	0.303 ± 0.164	0.332 ± 0.149	0.255
Distensibilite-sağ	0.328 ± 0.193	0.317 ± 0.155	0.700
IMT-sol-ortalama	0.715 ± 0.173	0.705 ± 0.167	0.720
IMT-sol-maks	0.947 ± 0.257	0.903 ± 0.235	0.272
IMT-sol-min	0.498 ± 0.18	0.514 ± 0.153	0.538
IMT-sol-SD	0.103 ± 0.051	0.097 ± 0.107	0.709
IMT-sağ-ortalama	0.706 ± 0.148	0.689 ± 0.185	0.566
IMT-sağ-maks	0.95 ± 0.24	0.869 ± 0.238	0.043
IMT-sağ-min	0.503 ± 0.128	0.497 ± 0.155	0.807
IMT-sağ-SD	0.106 ± 0.06	0.085 ± 0.041	0.037

Tablo 4.20. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo2)) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo2) n=26	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo2) n=129	p
Strain-sol	0.123 ± 0.087	0.142 ± 0.044	0.898
Strain-sağ	0.137 ± 0.035	0.136 ± 0.044	0.896
YEM-kPa sol	41.674 ± 23.061	49.278 ± 23.617	0.528
YEM-kPa sağ	48.390 ± 18.332	54.748 ± 45.567	0.739
Stiffness-sol	3.097 ± 1.568	3.477 ± 1.488	0.864
Stiffness-sağ	3.498 ± 1.09	3.927 ± 3.511	0.959
Distensibilite-sol	0.286 ± 0.168	0.345 ± 0.152	0.611
Distensibilite-sağ	0.314 ± 0.104	0.332 ± 0.165	0.959
IMT-sol-ortalama	0.666 ± 0.123	0.678 ± 0.15	0.944
IMT-sol-maks	0.898 ± 0.244	0.878 ± 0.221	0.812
IMT-sol-min	0.453 ± 0.143	0.497 ± 0.142	0.255
IMT-sol-SD	0.101 ± 0.05	0.094 ± 0.102	0.198
IMT-sağ-ortalama	0.684 ± 0.117	0.673 ± 0.204	0.176
IMT-sağ-maks	0.95 ± 0.237	0.86 ± 0.268	0.047
IMT-sağ-min	0.472 ± 0.104	0.47 ± 0.155	0.685
IMT-sağ-SD	0.115 ± 0.073	0.091 ± 0.046	0.271

Tablo 4.21. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(kilo2)) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(kilo2) n=20	Kas Kütlesi Normal SMMI(kilo2) n=105	p
Strain-sol	0.121 ± 0.04	0.143 ± 0.054	0.091
Strain-sağ	0.124 ± 0.044	0.129 ± 0.042	0.511
YEM-kPa sol	54.759 ± 29.122	49.915 ± 19.155	0.784
YEM-kPa sağ	52.133 ± 21.342	54.994 ± 22.818	0.747
Stiffness-sol	3.94 ± 1.959	3.555 ± 1.305	0.668
Stiffness-sağ	3.793 ± 1.555	3.91 ± 1.55	0.876
Distensibilite-sol	0.321 ± 0.161	0.316 ± 0.145	0.717
Distensibilite-sağ	0.344 ± 0.267	0.298 ± 0.141	0.876
IMT-sol-ortalama	0.77 ± 0.207	0.738 ± 0.181	0.431
IMT-sol-maks	1.003 ± 0.267	0.935 ± 0.249	0.193
IMT-sol-min	0.55 ± 0.206	0.535 ± 0.163	0.794
IMT-sol-SD	0.106 ± 0.054	0.101 ± 0.113	0.069
IMT-sağ-ortalama	0.732 ± 0.178	0.709 ± 0.156	0.516
IMT-sağ-maks	0.95 ± 0.249	0.879 ± 0.198	0.250
IMT-sağ-min	0.54 ± 0.146	0.53 ± 0.15	0.804
IMT-sağ-SD	0.095 ± 0.04	0.078 ± 0.034	0.064

Kas kütlesinde azalma (SMMI(kilo2)'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında Strain-sol (p=0.02) normal grupta yüksek; IMT-sag-maks (p=0.043) ve IMT-sag-SD(p=0.037) kas kütlesinde azalma olan grupta yüksek saptandı. Bu durum kas kütlesinde azalma olanlarda, karotis distensibilitesinde aterosklerozu işaret eden parametrelerde artış ve kalın düzensiz IMT ile uyumlu düşünüldü. Kadınlar kendi içinde değerlendirildiğinde IMT-sag-maks'daki (p=0.047) istatistiksel anlamlılığın devam ettiği izlendi. Erkeklerle bakıldığında IMT kalınlığı ve düzensizliğine ilişkin parametrelerin istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da kas kütlesi azalmış grupta daha yüksek seyrettiği görüldü.

Bahat ve ark'larının 2018'de yayınladığı kesim değerlerine göre SMMI(boy²) için kadınlarda < 8.9 erkeklerde < 10.8 kullanılarak kas kütlesi azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-

sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.22) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.23) ve erkekler (Tablo 4.24) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.22. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(boy²)) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(boy²) n=29	Kas Kütlesi Normal SMMI(boy²) n=251	p
Strain-sol	0.143 ± 0.061	0.139 ± 0.052	0.886
Strain-sağ	0.131 ± 0.043	0.133 ± 0.043	0.689
YEM-kPa sol	46.922 ± 21.105	49.554 ± 22.673	0.528
YEM-kPa sağ	50.196 ± 21.475	54.533 ± 36.248	0.826
Stiffness-sol	3.575 ± 1.576	3.5 ± 1.46	0.944
Stiffness-sağ	3.757 ± 1.419	3.886 ± 2.739	0.533
Distensibilite-sol	0.34 ± 0.159	0.326 ± 0.151	0.973
Distensibilite-sağ	0.332 ± 0.219	0.317 ± 0.154	0.533
IMT-sol-ortalama	0.726 ± 0.228	0.704 ± 0.16	0.945
IMT-sol-maks	0.898 ± 0.305	0.912 ± 0.231	0.336
IMT-sol-min	0.559 ± 0.173	0.506 ± 0.154	0.110
IMT-sol-SD	0.083 ± 0.054	0.1 ± 0.104	0.038
IMT-sağ-ortalama	0.706 ± 0.159	0.69 ± 0.182	0.564
IMT-sağ-maks	0.862 ± 0.178	0.884 ± 0.246	0.998
IMT-sağ-min	0.553 ± 0.143	0.492 ± 0.151	0.043
IMT-sağ-SD	0.071 ± 0.019	0.091 ± 0.047	0.071

Tablo 4.23. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(boy²)) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(boy ²) n=6	Kas Kütlesi Normal SMMI(boy ²) n=149	p
Strain-sol	0.13 ± 0.054	0.14 ± 0.053	0.372
Strain-sağ	0.116 ± 0.048	0.137 ± 0.043	0.208
YEM-kPa sol	49.641 ± 25.676	48.093 ± 23.620	0.900
YEM-kPa sağ	55.457 ± 26.135	53.657 ± 43.050	0.453
Stiffness-sol	3.533 ± 1.623	3.416 ± 1.501	0.750
Stiffness-sağ	4.002 ± 1.841	3.852 ± 3.3	0.436
Distensibilite-sol	0.358 ± 0.2	0.335 ± 0.154	0.794
Distensibilite-sağ	0.334 ± 0.236	0.329 ± 0.153	0.436
IMT-sol-ortalama	0.579 ± 0.101	0.68 ± 0.147	0.087
IMT-sol-maks	0.699 ± 0.121	0.888 ± 0.225	0.022
IMT-sol-min	0.446 ± 0.118	0.492 ± 0.144	0.423
IMT-sol-SD	0.06 ± 0.009	0.097 ± 0.098	0.030
IMT-sağ-ortalama	0.592 ± 0.098	0.677 ± 0.195	0.269
IMT-sağ-maks	0.736 ± 0.162	0.879 ± 0.266	0.180
IMT-sağ-min	0.455 ± 0.088	0.471 ± 0.15	0.970
IMT-sağ-SD	0.065 ± 0.03	0.096 ± 0.051	0.065

Tablo 4.24. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(boy2)) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(boy2) n=23	Kas Kütlesi Normal SMMI(boy2) n=102	p
Strain-sol	0.147 ± 0.063	0.138 ± 0.05	0.449
Strain-sağ	0.135 ± 0.042	0.127 ± 0.042	0.390
YEM-kPa sol	46.180 ± 20.323	51.730 ± 21.119	0.265
YEM-kPa sağ	48.692 ± 20.447	55.832 ± 22.850	0.191
Stiffness-sol	3.586 ± 1.602	3.625 ± 1.394	0.910
Stiffness-sağ	3.687 ± 1.323	3.936 ± 1.593	0.507
Distensibilite-sol	0.336 ± 0.152	0.312 ± 0.146	0.504
Distensibilite-sağ	0.332 ± 0.22	0.3 ± 0.154	0.430
IMT-sol-ortalama	0.765 ± 0.239	0.738 ± 0.173	0.532
IMT-sol-maks	0.952 ± 0.319	0.945 ± 0.237	0.900
IMT-sol-min	0.59 ± 0.174	0.526 ± 0.167	0.108
IMT-sol-SD	0.089 ± 0.06	0.105 ± 0.113	0.531
IMT-sağ-ortalama	0.733 ± 0.161	0.709 ± 0.159	0.527
IMT-sağ-maks	0.892 ± 0.172	0.89 ± 0.215	0.974
IMT-sağ-min	0.576 ± 0.145	0.523 ± 0.149	0.138
IMT-sağ-SD	0.073 ± 0.016	0.083 ± 0.038	0.057

Kas kütlesinde azalma (SMMI(boy2)'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında IMT-sağ-min ($p=0.043$) olarak kas kütlesi düşük grupta yüksek saptanırken, IMT-sol-SD ($p=0.03$) kas kütlesi normal grupta yüksek saptandı. Bu durum kas kütlesi azalmış grupta kalın IMT fakat normal grupta düzensiz IMT'yi telkin etmektedir. Kadınlar içinde yapılan değerlendirmelerde IMT-sol-maks ($p=0.022$), IMT-sol-SD ($p=0.03$) normal grupta daha yüksek görüldü. Bu grupta az kişi olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Erkekler içinde yapılan değerlendirmelerde genel sonuçla benzer olduğu fakat istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark olmadığı gözlemlendi.

Bahat ve ark'larının 2018'de yayınladığı kesim değerlerine göre SMMI(vki2) için kadınlarda < 0.823 , erkeklerde $< 1,049$ kullanılarak kas kütlesi azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen kas kütlesi azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-

ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.25) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.26) ve erkekler (Tablo 4.27) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.25. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki2)) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki2) n=67	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki2) n=212	p
Strain-sol	0.141 ± 0.066	0.139 ± 0.048	0.184
Strain-sağ	0.135 ± 0.036	0.132 ± 0.044	0.469
YEM-kPa sol	46.864 ± 24.958	50.058 ± 21.754	0.298
YEM-kPa sağ	50.654 ± 18.895	55.255 ± 38.502	0.661
Stiffness-sol	3.352 ± 1.577	3.556 ± 1.44	0.408
Stiffness-sağ	3.639 ± 1.259	3.951 ± 2.919	0.811
Distensibilite-sol	0.323 ± 0.16	0.329 ± 0.15	0.631
Distensibilite-sağ	0.313 ± 0.134	0.32 ± 0.169	0.811
IMT-sol-ortalama	0.696 ± 0.141	0.71 ± 0.176	0.948
IMT-sol-maks	0.908 ± 0.212	0.912 ± 0.247	0.758
IMT-sol-min	0.484 ± 0.15	0.52 ± 0.159	0.256
IMT-sol-SD	0.098 ± 0.048	0.099 ± 0.112	0.152
IMT-sağ-ortalama	0.694 ± 0.175	0.692 ± 0.181	0.622
IMT-sağ-maks	0.91 ± 0.257	0.874 ± 0.235	0.218
IMT-sağ-min	0.478 ± 0.15	0.505 ± 0.152	0.426
IMT-sağ-SD	0.101 ± 0.053	0.085 ± 0.042	0.017

Tablo 4.26. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki2)) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki2) n=55	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki2) n=100	p
Strain-sol	0.142 ± 0.071	0.138 ± 0.042	0.191
Strain-sağ	0.135 ± 0.038	0.136 ± 0.045	0.821
YEM-kPa sol	44.716 ± 23.362	49.892 ± 23.668	0.345
YEM-kPa sağ	50.449 ± 19.563	55.374 ± 50.113	0.723
Stiffness-sol	3.207 ± 1.479	3.529 ± 1.507	0.447
Stiffness-sağ	3.617 ± 1.278	3.979 ± 3.877	0.576
Distensibilite-sol	0.33 ± 0.17	0.339 ± 0.148	0.717
Distensibilite-sağ	0.316 ± 0.138	0.336 ± 0.165	0.576
IMT-sol-ortalama	0.681 ± 0.108	0.673 ± 0.163	0.215
IMT-sol-maks	0.885 ± 0.173	0.879 ± 0.247	0.283
IMT-sol-min	0.475 ± 0.136	0.498 ± 0.146	0.651
IMT-sol-SD	0.093 ± 0.041	0.096 ± 0.115	0.216
IMT-sağ-ortalama	0.684 ± 0.18	0.669 ± 0.2	0.214
IMT-sağ-maks	0.903 ± 0.262	0.859 ± 0.266	0.115
IMT-sağ-min	0.463 ± 0.151	0.474 ± 0.147	0.871
IMT-sağ-SD	0.103 ± 0.056	0.09 ± 0.048	0.140

Tablo 4.27. Azalmış ve normal kas kütlesi (SMMI(vki2)) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Kas Kütlesi Azalmış SMMI(vki2) n=12	Kas Kütlesi Normal SMMI(vki2) n=112	p
Strain-sol	0.135 ± 0.044	0.14 ± 0.054	0.911
Strain-sağ	0.135 ± 0.024	0.127 ± 0.043	0.330
YEM-kPa sol	56.625 ± 30.582	50.213 ± 19.913	0.867
YEM-kPa sağ	51.546 ± 16.458	55.142 ± 23.006	0.727
Stiffness-sol	4.009 ± 1.905	3.581 ± 1.381	0.751
Stiffness-sağ	3.736 ± 1.227	3.925 ± 1.575	0.757
Distensibilite-sol	0.291 ± 0.104	0.319 ± 0.151	0.779
Distensibilite-sağ	0.301 ± 0.124	0.305 ± 0.172	0.757
IMT-sol-ortalama	0.76 ± 0.232	0.742 ± 0.181	0.867
IMT-sol-maks	1.006 ± 0.325	0.941 ± 0.244	0.573
IMT-sol-min	0.521 ± 0.201	0.54 ± 0.167	0.925
IMT-sol-SD	0.117 ± 0.068	0.101 ± 0.11	0.170
IMT-sağ-ortalama	0.733 ± 0.155	0.712 ± 0.16	0.576
IMT-sağ-maks	0.941 ± 0.243	0.887 ± 0.204	0.465
IMT-sağ-min	0.541 ± 0.136	0.532 ± 0.151	0.810
IMT-sağ-SD	0.092 ± 0.036	0.08 ± 0.036	0.179

Kas kütlesinde azalma (SMMI(vki2)'ye göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında IMT-sağ-SD kas kütlesinde azalma olan grupta (p=0.017) daha yüksek saptandı. Kadınlar ve erkekler kendi aralarında değerlendirildiğinde kas gücü azalan ve normal olanlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

4.3. Fiziksel Performans ve Subklinik Ateroskleroz İlişkisinin Değerlendirilmesi

Fiziksel performans azalmasının tespitinde yürüme hızında azalma ve KFPB'sı parametreleri kullanıldı. Yürüme hızı ve KFPB EWGSOP-2'de[10] yayınlanan kesim değerine göre fiziksel performansı azalmış olanlar tespit edildi. Fiziksel performansta azalma saptanan grup ile normal grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldı.

EWGSOP-2'de yayınlanan kesim değerlerine göre yürüme hızı için kadınlarda ve erkeklerde < 0.8 m/sn kullanılarak fiziksel performansı azalanlar saptandı. Buna göre tespit edilen fiziksel performansı azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.28) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.29) ve erkekler (Tablo 4.30) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.28. Azalmış ve normal fiziksel performansı (yürüme hızı) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Azalmış Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n=61	Normal Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n= 205	P
Strain-sol	0.15 ± 0.054	0.136 ± 0.052	.067
Strain-sağ	0.129 ± 0.041	0.133 ± 0.043	.472
YEM-kPa sol	50.157 ± 23.763	48.825 ± 22.034	.684
YEM-kPa sağ	59.049 ± 39.679	52.619 ± 33.433	.211
Stiffness-sol	3.504 ± 1.481	3.496 ± 1.461	.969
Stiffness-sağ	4.16 ± 2.801	3.789 ± 2.582	.339
Distensibilite-sol	0.341 ± 0.153	0.324 ± 0.152	.452
Distensibilite-sağ	0.298 ± 0.145	0.325 ± 0.167	.247
IMT-sol-ortalama	0.731 ± 0.203	0.698 ± 0.156	.184
IMT-sol-maks	0.956 ± 0.283	0.897 ± 0.223	.083
IMT-sol-min	0.525 ± 0.166	0.507 ± 0.154	.422
IMT-sol-SD	0.116 ± 0.138	0.093 ± 0.086	.113
IMT-sağ-ortalama	0.72 ± 0.209	0.683 ± 0.169	.153
IMT-sağ-maks	0.933 ± 0.284	0.866 ± 0.223	.053
IMT-sağ-min	0.511 ± 0.164	0.495 ± 0.147	.464
IMT-sağ-SD	0.099 ± 0.053	0.086 ± 0.042	.042

Tablo 4.29. Azalmış ve normal fiziksel performansı (yürüme hızı) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Azalmış Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n=41	Normal Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n= 108	P
Strain-sol	0.152 ± 0.046	0.135 ± 0.055	.084
Strain-sağ	0.133 ± 0.044	0.137 ± 0.043	.662
YEM-kPa sol	49.709 ± 20.416	47.565 ± 24.784	.622
YEM-kPa sağ	60.997 ± 46.818	50.841 ± 40.419	.196
Stiffness-sol	3.433 ± 1.209	3.416 ± 1.603	.954
Stiffness-sağ	4.227 ± 3.297	3.712 ± 3.234	.392
Distensibilite-sol	0.337 ± 0.149	0.335 ± 0.159	.945
Distensibilite-sağ	0.303 ± 0.153	0.34 ± 0.157	.209
IMT-sol-ortalama	0.693 ± 0.152	0.67 ± 0.144	.384
IMT-sol-maks	0.918 ± 0.242	0.866 ± 0.217	.203
IMT-sol-min	0.505 ± 0.146	0.484 ± 0.142	.416
IMT-sol-SD	0.094 ± 0.041	0.096 ± 0.11	.900
IMT-sağ-ortalama	0.691 ± 0.22	0.668 ± 0.182	.509
IMT-sağ-maks	0.919 ± 0.312	0.856 ± 0.242	.195
IMT-sağ-min	0.471 ± 0.155	0.47 ± 0.146	.986
IMT-sağ-SD	0.106 ± 0.059	0.09 ± 0.047	.084

Tablo 4.30. Azalmış ve normal fiziksel performansı (yürüme hızı) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Azalmış Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n=20	Normal Fiziksel Performans (Yürüme Hızı) n= 97	P
Strain-sol	0.148 ± 0.069	0.138 ± 0.049	.441
Strain-sağ	0.119 ± 0.034	0.129 ± 0.043	.333
YEM-kPa sol	51.074 ± 30.074	50.228 ± 18.528	.869
YEM-kPa sağ	55.054 ± 18.230	54.588 ± 23.463	.934
Stiffness-sol	3.651 ± 1.954	3.584 ± 1.288	.848
Stiffness-sağ	4.023 ± 1.366	3.876 ± 1.588	.702
Distensibilite-sol	0.348 ± 0.165	0.312 ± 0.143	.316
Distensibilite-sağ	0.286 ± 0.128	0.309 ± 0.176	.581
IMT-sol-ortalama	0.806 ± 0.267	0.729 ± 0.163	.084
IMT-sol-maks	1.032 ± 0.346	0.929 ± 0.227	.089
IMT-sol-min	0.564 ± 0.198	0.531 ± 0.164	.416
IMT-sol-SD	0.161 ± 0.23	0.09 ± 0.047	.005
IMT-sağ-ortalama	0.779 ± 0.175	0.7 ± 0.153	.038
IMT-sağ-maks	0.962 ± 0.224	0.877 ± 0.202	.087
IMT-sağ-min	0.591 ± 0.155	0.521 ± 0.145	.049
IMT-sağ-SD	0.084 ± 0.035	0.081 ± 0.036	.718

Fiziksel performansta azalma (yürüme hızına göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında IMT-sag-ortalama (p=0.053), IMT-sag-SD (p=0.042) olmak üzere fiziksel performansı azalmış grupta yüksek saptandı. Bu durum fiziksel performansı azalmış olanlarda kalın ve düzensiz IMT ile uyumlu düşünüldü. Kadınlar arasında bakıldığında genel ile benzer eğilimlerin devam ettiği fakat istatistiksel anlamlılığa ulaşamadığı izlendi. Erkekler arasında bakıldığında IMT-sol-SD (p=0.05), IMT-sag-ortalama (p=0.038), IMT-sag-min (p=0.049) istatistiksel olarak anlamlı şekilde fiziksel performansı azalmış grupta yüksek saptandı.

EWGSOP-2'de yayınlanan kesim değerlerine göre KFPB için kadınlarda ve erkeklerde < 8 puan kullanılarak fiziksel performansı azalanlar

saptandı. Buna göre tespit edilen fiziksel performansı azalmış ve normal katılımcılar subklinik ateroskleroz belirteçleri Strain-sol, Strain-sağ, YEM-kPa sol, YEM-kPa sağ, Stiffness-sol, Stiffness-sağ, Distensibilite-sol, Distensibilite-sağ, IMT-sol-ortalama, IMT-sol-maks, IMT-sol-min, IMT-sol-SD, IMT-sağ-ortalama, IMT-sağ-maks, IMT-sağ-min, IMT-sağ-SD açısından karşılaştırıldı. (Tablo 4.31) Daha sonra aynı inceleme kadınlar (Tablo 4.32) ve erkekler (Tablo 4.33) için ayrı olarak yapıldı.

Tablo 4.31. Azalmış ve normal fiziksel performansı (KFPB) olan gruplar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

	Azalmış Fiziksel Performans (KFPB) n=50	Normal Fiziksel Performans (KFPB) n= 217	p
Strain-sol	0.154 ± 0.059	0.136 ± 0.05	.028
Strain-sağ	0.126 ± 0.047	0.134 ± 0.041	.211
YEM-kPa sol	48.749 ± 23.902	49.400 ± 22.209	.854
YEM-kPa sağ	66.751 ± 65.101	51.033 ± 21.649	.004
Stiffness-sol	3.433 ± 1.541	3.525 ± 1.456	.689
Stiffness-sağ	4.812 ± 5.121	3.647 ± 1.456	.005
Distensibilite-sol	0.354 ± 0.167	0.321 ± 0.148	.164
Distensibilite-sağ	0.293 ± 0.152	0.325 ± 0.163	.205
IMT-sol-ortalama	0.752 ± 0.216	0.695 ± 0.153	.029
IMT-sol-maks	0.976 ± 0.296	0.895 ± 0.221	.028
IMT-sol-min	0.532 ± 0.187	0.506 ± 0.149	.285
IMT-sol-SD	0.123 ± 0.151	0.092 ± 0.084	.046
IMT-sağ-ortalama	0.753 ± 0.211	0.677 ± 0.168	.006
IMT-sağ-maks	0.982 ± 0.294	0.857 ± 0.219	.001
IMT-sağ-min	0.526 ± 0.159	0.491 ± 0.149	.140
IMT-sağ-SD	0.105 ± 0.062	0.085 ± 0.039	.005

Tablo 4.32. Azalmış ve normal fiziksel performansı (KFPB) olan kadınlar arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

KADIN	Azalmış Fiziksel	Normal Fiziksel	p
	Performans KFPB n=34	Performans KFPB n= 120	
Strain-sol	0.151 ± 0.044	0.136 ± 0.055	0.193
Strain-sağ	0.127 ± 0.047	0.138 ± 0.042	0.521
YEM-kPa sol	45.993 ± 16.386	48.723 ± 25.199	0.876
YEM-kPa sağ	72.022 ± 79.851	48.507 ± 20.338	0.160
Stiffness-sol	3.266 ± 1.019	3.461 ± 1.605	0.833
Stiffness-sağ	5.217 ± 6.306	3.47 ± 1.344	0.149
Distensibilite-sol	0.346 ± 0.144	0.333 ± 0.159	0.722
Distensibilite-sağ	0.3 ± 0.172	0.338 ± 0.151	0.149
IMT-sol-ortalama	0.71 ± 0.175	0.667 ± 0.137	0.354
IMT-sol-maks	0.941 ± 0.269	0.864 ± 0.209	0.240
IMT-sol-min	0.501 ± 0.178	0.487 ± 0.132	0.509
IMT-sol-SD	0.101 ± 0.045	0.093 ± 0.106	0.024
IMT-sağ-ortalama	0.731 ± 0.233	0.659 ± 0.179	0.039
IMT-sağ-maks	0.984 ± 0.34	0.844 ± 0.232	0.014
IMT-sağ-min	0.491 ± 0.152	0.464 ± 0.147	0.207
IMT-sağ-SD	0.114 ± 0.074	0.09 ± 0.041	0.259

Tablo 4.33. Azalmış ve normal fiziksel performansı (KFPB) olan erkekler arasında subklinik ateroskleroz belirteçlerinin karşılaştırılması

ERKEK	Azalmış Fiziksel Performans KFPB n=20	Normal Fiziksel Performans KFPB n= 104	p
Strain-sol	0.159 ± 0.079	0.136 ± 0.045	0.386
Strain-sağ	0.124 ± 0.048	0.129 ± 0.041	0.453
YEM-kPa sol	53.246 ± 32.761	50.206 ± 18.106	0.575
YEM-kPa sağ	57.382 ± 21.064	53.980 ± 22.838	0.456
Stiffness-sol	3.704 ± 2.146	3.601 ± 1.259	0.494
Stiffness-sağ	4.093 ± 1.489	3.852 ± 1.559	0.499
Distensibilite-sol	0.369 ± 0.203	0.307 ± 0.132	0.462
Distensibilite-sağ	0.28 ± 0.112	0.311 ± 0.176	0.499
IMT-sol-ortalama	0.819 ± 0.26	0.728 ± 0.165	0.076
IMT-sol-maks	1.03 ± 0.336	0.93 ± 0.231	0.255
IMT-sol-min	0.583 ± 0.194	0.529 ± 0.164	0.188
IMT-sol-SD	0.159 ± 0.236	0.091 ± 0.047	0.177
IMT-sağ-ortalama	0.789 ± 0.17	0.698 ± 0.153	0.023
IMT-sağ-maks	0.979 ± 0.21	0.873 ± 0.203	0.024
IMT-sağ-min	0.581 ± 0.159	0.522 ± 0.145	0.126
IMT-sağ-SD	0.089 ± 0.032	0.08 ± 0.036	0.070

Fiziksel performansta azalma (KFPB'a göre) olan grup ile olmayan grup subklinik ateroskleroz belirteçleri açısından karşılaştırıldığında KD parametrelerinden strain-sol (p=0.028), YEM-kPa sağ (p=0.004), stiffness-sağ (p=0.05) istatistiksel olarak anlamlı şekilde fiziksel performansı azalmış grupta yüksek saptandı. Ayrıca IMT-sol ortalama (p=0.029), IMT-sol-maks (p=0.028), IMT-sol-SD (p=0.046), IMT-sag-ortalama (p=0.006), IMT-sag-maks (p=0.001), IMT-sag-SD (p=0.005) fiziksel performansı düşük grupta yüksek saptandı. Bu durum bilateral artmış ve düzensiz IMT ile uyumlu düşünülürdü. Kadınlarda IMT-sol-SD (p=0.024), IMT-sağ-ortalama (p=0.039), IMT-sağ-maks (p=0.014) fiziksel performansı düşük grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Erkekler kendi içinde değerlendirildiğinde IMT-sağ-ortalama (p=0.023), IMT-sag-maks (p=0.024) fiziksel performansı düşük grupta daha yüksek saptandı.

Tablo 4.34. IMT artmış ve normal gruplar arasında iskelet kası değerlendirme parametrelerinin karşılaştırılması

%	IMT >1.1	IMT<1.1	p
Kas kütlesinde azalma SMMI (kilo1)	37.5	27.42616	.237
Kas kütlesinde azalma SMMI (vki1)	28.57143	28.62595	.997
Kas gücünde azalma	30.37975	26.12613	.447
Kas kütlesinde azalma ASM	17.3913	29.38776	.222
Fiziksel Performansta azalma (yürüme hızı)	34.92063	26.69903	.206
Kas kütlesinde azalma ASMI	44.44444	27.79923	.276
Kas Kütlesinde Azalma SMMI(boy2)	26.92308	28.68852	.850
Kas Kütlesinde Azalma SMMI(kilo2)	37.2093	26.87225	.169
Fiziksel Performansta azalma (KFPB)	40.38462	25.68807	.035
Kas Kütlesinde Azalma SMMI(vki2)	25.39683	29.61165	.517
Sarkopenik (SMMI kilo1)	34.78261	28.04878	.494
Sarkopenik (ASM)	13.63636	29.95951	.105
Ağır Sarkopenik (SMMI kilo1)	62.5	27.58621	.031
Ağır Sarkopenik (ASM)	75	27.92453	.039
Ağır Sarkopenik (ASMI)	75	27.92453	.039

IMT artmış ve normal grup arasında iskelet kası değerlendirme parametreleri açısından karşılaştırma yapıldığında fiziksel performansta azalma (KFPB ile saptanan) ($p=0.035$), ağır sarkopeni (kas kütlesi azalmasının tespitinde SMMI(kilo1) kullanıldı) ($p=0.031$), ağır sarkopeni (kas kütlesi azalmada ASM kullanıldı) ($p=0.039$), ağır sarkopenik (kas kütlesi azalmada ASMI kullanıldı) ($p=0.039$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde IMT kalın grupta yüksek olarak saptandı.

Tablo 4.35. IMT ile kas kütlesi ve fiziksel performans parametreleri arasındaki korelasyonun incelenmesi

	IMTRaverage		IMTRmax		IMTLaverage		IMTLmax	
	r	p	r	P	r	p	r	p
KFPB	-.130	.045	-.172	.008	-.126	.049	-.147	.021
SMMI(boy)	.107	.080	.174	.005	.142	.019	.181	.003
SMMI(kilo)	.010	.876	-.082	.183	.166	.006	.091	.133
SMMI(vki)	.050	.418	-.028	.652	.156	.010	.091	.136
ASM	.096	.119	.106	.083	.084	.165	.053	.383
Yürüme hızı	-.134	.029	-.183	.003	-.070	.248	-.147	.015

Fiziksel performans parametreleri olan KFPB ve yürüme hızı ile IMT kalınlığı arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan negatif zayıf bir korelasyon olduğu izlendi.

5. TARTIŞMA

Sarkopeni sıklığı iskelet kası parametrelerinin ölçümü için kullanılan yöntem ve değerlendirilen popülasyona göre değişiklik göstermektedir. Sarkopeni insidansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş üzeri popülasyonda bakıldığında %50'ye çıktığı bilinmektedir. [2] Sarkopeni sıklığı toplum bazlı çalışmalarda yaşa bağlı olarak %1-29, bakımevinde kalan popülasyonda %14-33, hastanede akut bakım almakta olan grupta %10 olarak saptanmıştır.[11] Çalışmamızda sarkopeni sıklığı kullanılan kas kütlesi parametresi ve kesim noktasına bağlı olarak %2.1 ile %17.9 arasında değişmektedir.

Sarkopeni olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında literatürle de uyumlu olarak sarkopeni olan grupta yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, düşme sıklığı ve düşme risk ile düşme korkusunun daha fazla olduğu, yorgunluk şiddetinin ve depresyon puanlarının yüksek, SMMT puanlarının düşük olduğu izlendi .[176, 177] [178] Sarkopenik grupta VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, üst kol çevresi ve baldır çevresi normallere göre belirgin olarak yüksekti. Bu durum çalışmamızdaki sarkopenik hastaların sarkopenik obezite ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Sarkopenik obezite kas kütlesinde azalma yanı sıra adipoz doku komponentinde de artışı ifade eder. Sarkopeni gibi yaşla birlikte risk ve prevalansında artış gözlenir.[1] Obezitenin kaslara yağ infiltrasyonunu artırarak sarkopeniyi alevlendirdiği fiziksel fonksiyonlarda azalma ve mortaliteyi arttırdığı düşünülmektedir. [179]Çalışmamızda kas kütlesini direk kullandığımızda ya da boya göre düzeltmeler yaparak değerlendirdiğimizde az sayıda kişide kas kütlesinde azalma saptarken kilo ve vki'e göre yapılan indeksleri kullandığımızda daha fazla kişi de kas kütlesinde azalma tespit etmemizin altında yatan neden bu olabilir.

Kas gücü ve subklinik ateroskleroz ilişkisi incelendiğinde Brezilya'da 80 yaş üzerinde 208 kişi ile yapılan çalışmada el sıkma gücü ile koroner kalsifikasyon skoru arasında ilişki saptanmamıştır. [180] 1501 Hint ve 3136 Japon katılımcının el sıkma gücü ile IMT ve arteriyel distensibilite ilişkisi açısından değerlendirildiği bir çalışmada HT'u olmayan Hintli erkeklerde IMT

ile el sıkma gücü arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hipertansif olmayan Hintli erkekler ve kadınlar ile hipertansif olmayan Japon kadınlarda arteriyel distensibilite ile el sıkma gücü arasında önemli bir ilişki olduğu gözlenmiştir. [181] Çalışmamızda el sıkma gücü azalmış grupta IMT-sol-maks $p=0.042$ olmak üzere IMT'nin artmış olduğu izlendi. Erkekler kendi içinde değerlendirildiğinde kas gücü azalmış grupta IMT artışının daha belirginleştiği IMT-sol-ortalamanın da istatistiksel anlamlılığa ulaştığı görüldü. Ayrıca arteriyel distensibilite parametreleri olan sol-stiffness ve YEM-kPa sol'unda kas gücü azalmış erkeklerde artmış olduğu gözlenmiştir.

Kas kütlesi ve subklinik ateroskleroz ilişkisi üzerine yapılmış geniş katılımcı sayısına sahip kesitsel çalışmalar bulunmaktadır. Kore'de 10.530 katılımcı ile yapılan bir çalışmada transkraniyal Doppler ile tespit edilen intrakraniyal arteriyel stenozu olan hastalarda olmayanlara göre kas kütlesinde azalma olduğu gösterilmiştir.[182] 31.108 katılımcı ile yapılan bir kesitsel çalışmada düşük kas kütlesi ile koroner arter kalsifikasyonu arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. [183] Ateroskleroz erken belirteçlerinin araştırıldığı 3.356 orta yaşlı erkek üzerinde yapılan bir çalışmada kas kütlesi defisiti ile arteriyel distensibilite arasında ilişki saptanmıştır. [184] Kas kütlesi ölçütü olarak uyluk kas alanı kullanılan bir çalışmada erkeklerde kas kütlesi ile karotis IMT arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Fakat kadınlarda benzer ilişki gösterilememiştir. [185] 50-75 yaş arası 722 inme ve demansı olmayan katılımcılarla yapılan çalışmada kas kütlesi ile beyaz cevher lezyonları ve sessiz infarktlar arasındaki ilişki incelenmiştir. Yüksek kas kütlesine sahip olmanın erkeklerde beyaz cevher lezyonları ve sessiz infarktlar açısından koruyucu olabileceği saptanmıştır.[186] Çalışmamızda farklı kesim noktaları ve parametreler ile tespit edilmiş azalmış kas kütlesine sahip katılımcılar normal olanlarla karotis IMT ve KD açısından karşılaştırılmıştır. ASM'ye göre değerlendirildiğinde sol karotis IMT ve KD kas kütlesi azalmış grupta daha yüksek saptanmıştır. ASMI'ya göre sol karotis IMT kas kütlesi azalmış grupta daha kalındır. Fakat KD'de fark saptanmamıştır. SMMI(kilo1)'e göre sağ karotis IMT kas kütlesi azalmış grupta daha kalın ve düzensiz bulunmuştur. SMMI(kilo2)'ye göre bakıldığında yine sağ karotis IMT daha kalın ve düzensiz

gözlenmiştir. SMMI(vki1)'e göre sol KD kas kütlesi azalmış grupta artmış bulunmuştur. SMMI(vki2)'ye göre sağ karotis IMT düzensizliği kas kütlesi azalmış grupta daha fazla bulunmuştur. SMMI(boy2)'ye göre bakıldığında sağ karotis IMT kas kütlesi azalmış grupta yüksek iken beklenmeyen şekilde sol karotis düzensizliği kas kütlesi normal grupta daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirmelerde belirgin fark ortaya konulamamıştır. Bu duruma cinsiyete göre bakıldığında bazı gruplara düşen katılımcı sayısının çok az olmasının neden olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak kas kütlesi azalmış grupta artmış IMT ve KD trendi olduğu görülmekle birlikte kişi sayısı azlığı katılımcıların VKİ'lerindeki yüksekliğin karıştırıcı bir faktör olarak rol oynaması nedeni ile her parametrede farklılık ortaya konulamamıştır. Kore'de 30-64 yas arası yaklaşık 1900 kişinin ASM, IMT ve VKİ'e göre değerlendirildiği bir çalışmada düşük VKİ'e sahip erkeklerde ASM ile IMT arasında ilişki saptanmıştır. Yüksek VKİ olan erkeklerde ve VKİ'den bağımsız kadınlarda ilişki gösterilememiştir. [187]

Kas parametrelerinden sublinik ateroskleroz ile ilişkisi en belirgin olarak ortaya konulan fiziksel performanstır. Daha önce bahsedilen Brezilya'da 208 kişi ile yapılan çalışmada yürüme hızının koroner kalsifikasyon skoru ile negatif ilişki içinde olduğu diğer değişkenlerin etkisi ortadan kaldırıldığında da bağımsız bir faktör olarak yürüme hızının etkisini devam ettirdiği saptanmıştır. [180] ARIC çalışması katılımcıları arasından 5262 kişide kesitsel olarak ayak bileği-kol indeksi (ankle-brachial index:ABI) ve kısa fiziksel performans bataryası arası ilişki değerlendirilmiştir. Düşük ya da sınırda düşük ABI değerine sahip olmanın düşük fiziksel performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir. [188] Yürüme hızı ile koroner arter kalsifikasyonu ve karotis IMT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada hızlı yürüyenler yavaş yürüyenlerle karşılaştırıldığında koroner kalsifikasyon skorları ve IMT 'nin hızlı yürüyen grupta daha düşük olduğu gösterilmiştir.[189] Çalışmamızda da fiziksel performans KFPB ile değerlendirilmiş ve azalmış fiziksel performansla sahip grupta sağ KD'ni gösteren parametrelerde artış bilateral IMT kalınlığı ve düzensizliğinde artış saptanmıştır. Yürüme hızı ve KFPB skoru ile IMT parametreleri arasında istatistiksel anlamlılığa da ulaşan negatif bir korelasyon

varlığı gösterilmiştir. Sarkopeni ileri döneminde fiziksel performansta azalma ortaya çıkmaktadır. Fiziksel performans ile subklinik ateroskleroz ilişkisinin daha belirgin olarak ortaya çıkmasının nedeni bu olabilir.

Sarkopeni ile ilişkili olduğu bilinen ileri yaş, düşük fiziksel aktivite, düşük doğum ağırlığı gibi durumlar aynı zamanda ateroskleroz ile de ilişkilidir. Düşük kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. [162, 190, 191] Düşük kas kütlesi ile artmış kardiyovasküler risk arasındaki ilişkinin insülin direnci, malnütrisyon ya da fizik aktivite üzerinden olduğunu düşünenler bulunmaktadır. Azalmış kas kütlesine bağlı insülin direncinde artış olması ve fiziksel kapasitenin azalması aterosklerozu arttırmakta artan ateroskleroza bağlı fiziksel kapasitenin azalması sarkopenide artış ile sonuçlanmaktadır. [158] Bizim çalışmamızda gösterdiğimiz ve biriken kesitsel çalışmalarda da ortaya konan şekilde artmış arteriyel distensibilite ve ortaya çıkan erken aterosklerotik değişikliklere bağlı da kardiyovasküler olay riski artmış olabilir. Arteriyel distensibilite üzerine etkili olduğu bilinen ACE inhibitörlerinin iskelet kası fonksiyonları üzerine de olumlu etkileri bildirilmiştir. [192] Sarkopeni hastalarında tıpkı aterosklerotik hastalar gibi hs-CRP benzeri kronik inflamasyon belirteçleri artmış gözükmektedir. Kronik inflamasyon her iki patoloji için ortak bir mekanizmalardan biri olabilir. [193] Kastan sekrete edilen bir miyokin olan Irisinin hem sarkopeni hem de ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [194] Sarkopeni ateroskleroz ilişkisinin ortaya konulması her iki patolojiye etkili olabilecek tedavilerin önünü açması açısından da önem taşımaktadır. Mevcut çalışmaların kesitsel olması nedeni ile ateroskleroz ile sarkopeni arasındaki nedensellik ilişkisi tam olarak ortaya konulamamıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları katılımcı sayısının az ve katılımcıların yaş ve hastalıkları açısından heterojen olması, katılımcıların yüksek vki'e sahip olması nedeni ile kas kütlesi etkisinin gölgelenmesi, çalışmanın kesitsel olması nedeni ile nedensellik ilişkisi kurulamaması, sonuçların genellenmesinin mümkün olmaması olarak sıralanabilir.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Sonuçların genellenmesi mümkün olmamakla birlikte sarkopeni sıklığı ayaktan tedavi edilen nörolojik hastalıkların erken dönemindeki hasta grubunda %17.5 olup; sarkopeni önemli ve sık bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Fiziksel performans ile daha belirgin olmak üzere sarkopeni parametreleri ile subklinik ateroskleroz arasında negatif bir ilişkinin varlığına ilişkin kanıtlar sunulmuştur (Şekil 6.1).
- Sarkopeni ve subklinik ateroskleroz arasındaki nedensellik ilişkisinin ortaya konulabilmesi için oldukça geniş ve popülasyon tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Bu tez çalışmasının kapsamında subklinik ateroskleroz “ek” kriteri olarak “asemptomatik aterom plak yükü” ve kas kitlesi “ek” kriteri kas ultrasonu parametrelerinin ilave edilmesiyle analiz geliştirilecektir.

	KAS GUCU			KAS KÜTLESİ															PERFORMANS														
	el sıkma	el sıkma	el sıkma	ASM	ASM	ASM	SMMI (kilo1)	SMMI (kilo1)	SMMI (kilo1)	SMMI (kilo2)	SMMI (kilo2)	SMMI (kilo2)	SMMI (VKI1)	SMMI (VKI1)	SMMI (VKI1)	SMMI (VKI2)	SMMI (VKI2)	SMMI (VKI2)	SMMI (boy1)	SMMI (boy1)	SMMI (boy1)	SMMI (boy2)	SMMI (boy2)	SMMI (boy2)	YURUME HIZI	YURUME HIZI	YURUME HIZI	KFPB	KFPB	KFPB			
	157	100	57	24	10	14	30	26	4	46	26	20	6	2	4	67	55	12	0	0	0	29	6	23	61	41	20	50	34	20			
Strain-sol	↓						↓			↓		↓	↓												↑								
Strain-sağ																																	
YEM-Pa sol				↑	↑								↓																				
YEM-Pa sağ																																	
Stiffness-sol	↓			↑	↑	↑							↓																				
Stiffness-sağ				↑																													
Distansibilite-sol				↓			↓						↓	↓																			
Distansibilite-sağ																																	
IMT-sol-ortalama				↑									↓	↓												↑	↑						
IMT-sol-maks	↑			↑									↓												↑	↑							
IMT-sol-min				↑	↑		↑						↓	↓																			
IMT-sol-SD													↑													↓	↓						
IMT-sağ-ortalama																										↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
IMT-sağ-maks							↑	↑	↑	↑															↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
IMT-sağ-min																																	
IMT-sağ-SD							↑	↑	↑				↓	↓		↑									↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	

Şekil 6.1. Kas gücü, kütlesi ve performans parametreleri ile karotis arter distensibilitesi ve IMT parametreleri arasında saptanan ilişkilerinin grafik özeti: Oklar istatistiksel anlamlı ($p < 0,05$) olan ilişkinin yönünü göstermektedir. Kırmızı renk “azalma” ve yeşil renk “artma”yı ifade eder. Ok olmayan boyalı alanlar trend olup bu kısımlar için p değeri: $0,05 < p < 0,1$ ’dir.

7. KAYNAKLAR

1. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age Ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
2. Abellan van Kan, G., *Epidemiology and consequences of sarcopenia*. J Nutr Health Aging, 2009. **13**(8): p. 708-12.
3. Cruz-Jentoft, A.J. and A.A. Sayer, *Sarcopenia*. Lancet, 2019. **393**(10191): p. 2636-2646.
4. Tzankoff, S.P. and A.H. Norris, *Effect of muscle mass decrease on age-related BMR changes*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1977. **43**(6): p. 1001-6.
5. Rosenberg, I.H., *Sarcopenia: origins and clinical relevance*. J Nutr, 1997. **127**(5 Suppl): p. 990s-991s.
6. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing, 2010. **39**(4): p. 412-23.
7. Morley, J.E., et al., *Sarcopenia with limited mobility: an international consensus*. J Am Med Dir Assoc, 2011. **12**(6): p. 403-9.
8. Chen, L.K., et al., *Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2014. **15**(2): p. 95-101.
9. Studenski, S.A., et al., *The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014. **69**(5): p. 547-58.
10. Anker, S.D., J.E. Morley, and S. von Haehling, *Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016. **7**(5): p. 512-514.
11. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS)*. Age Ageing, 2014. **43**(6): p. 748-59.

12. Yalcin, A., et al., *Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey*. Geriatr Gerontol Int, 2016. **16**(8): p. 903-10.
13. Cooper, R., et al., *Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review*. Age Ageing, 2011. **40**(1): p. 14-23.
14. Norman, K. and L. Otten, *Financial impact of sarcopenia or low muscle mass - A short review*. Clin Nutr, 2019. **38**(4): p. 1489-1495.
15. Malmstrom, T.K., et al., *SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016. **7**(1): p. 28-36.
16. Bahat, G., et al., *Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures*. J Nutr Health Aging, 2018. **22**(8): p. 898-903.
17. Ishii, S., et al., *Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults*. Geriatr Gerontol Int, 2014. **14 Suppl 1**: p. 93-101.
18. Ibrahim, K., et al., *A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol*. Pilot Feasibility Stud, 2016. **2**: p. 27.
19. Leong, D.P., et al., *Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study*. Lancet, 2015. **386**(9990): p. 266-73.
20. Roberts, H.C., et al., *A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach*. Age Ageing, 2011. **40**(4): p. 423-9.
21. Sipers, W.M., et al., *The Martin Vigorimeter Represents a Reliable and More Practical Tool Than the Jamar Dynamometer to Assess Handgrip Strength in the Geriatric Patient*. J Am Med Dir Assoc, 2016. **17**(5): p. 466.e1-7.
22. Cooper, C., et al., *Tools in the assessment of sarcopenia*. Calcif Tissue Int, 2013. **93**(3): p. 201-10.

23. Bahat, G., et al., *Cut-off points for weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass*. Aging Clin Exp Res, 2019. **31**(7): p. 935-942.
24. Cawthon, P.M., et al., *Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014. **69**(5): p. 567-75.
25. Beaudart, C., et al., *Sarcopenia in daily practice: assessment and management*. BMC Geriatr, 2016. **16**(1): p. 170.
26. Gomez-Perez, S., L. McKeever, and P. Sheean, *Tutorial: A Step-by-Step Guide (Version 2.0) for Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed-Tomography Image Using the National Institutes of Health ImageJ*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2019.
27. Gomez-Perez, S.L., et al., *Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016. **40**(3): p. 308-18.
28. Schweitzer, L., et al., *What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults?* Am J Clin Nutr, 2015. **102**(1): p. 58-65.
29. Lee, S.J., et al., *Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**(5): p. 1215-21.
30. Abe, T., et al., *Validity of ultrasound prediction equations for total and regional muscularity in middle-aged and older men and women*. Ultrasound Med Biol, 2015. **41**(2): p. 557-64.
31. Nijholt, W., et al., *The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(5): p. 702-712.
32. Perkisas, S., et al., *Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements*. European Geriatric Medicine, 2018. **9**.

33. Hull, H., et al., *iDXA, Prodigy, and DPXL dual-energy X-ray absorptiometry whole-body scans: a cross-calibration study*. J Clin Densitom, 2009. **12**(1): p. 95-102.
34. Kim, K.M., H.C. Jang, and S. Lim, *Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia*. Korean J Intern Med, 2016. **31**(4): p. 643-50.
35. Sergi, G., et al., *Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons*. Aging Clin Exp Res, 2017. **29**(4): p. 591-597.
36. Gonzalez, M.C. and S.B. Heymsfield, *Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating?* J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(2): p. 187-189.
37. Sergi, G., et al., *Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults*. Clin Nutr, 2015. **34**(4): p. 667-73.
38. Kyle, U.G., et al., *Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM)*. Clin Nutr, 2003. **22**(6): p. 537-43.
39. Rangel Peniche, D.B., G. Raya Giorguli, and H. Aleman-Mateo, *Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people*. Arch Gerontol Geriatr, 2015. **61**(1): p. 39-43.
40. Kim, J.H., et al., *Assessment of appendicular skeletal muscle mass by bioimpedance in older community-dwelling Korean adults*. Arch Gerontol Geriatr, 2014. **58**(3): p. 303-7.
41. Yoshida, D., et al., *Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis*. Geriatr Gerontol Int, 2014. **14**(4): p. 851-7.
42. Yu, S.C., et al., *The Performance of Five Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equations against Dual X-ray Absorptiometry in Estimating*

- Appendicular Skeletal Muscle Mass in an Adult Australian Population.* Nutrients, 2016. **8**(4): p. 189.
43. Landi, F., et al., *Sarcopenia risk screening tool: a new strategy for clinical practice.* J Am Med Dir Assoc, 2014. **15**(9): p. 613-4.
 44. Tosato, M., et al., *Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers.* Aging Clin Exp Res, 2017. **29**(1): p. 19-27.
 45. Landi, F., et al., *Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iSIRENTE study).* Clin Nutr, 2010. **29**(4): p. 441-7.
 46. Landi, F., et al., *Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community.* Clin Nutr, 2014. **33**(3): p. 539-44.
 47. de Onis, M. and J.P. Habicht, *Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee.* Am J Clin Nutr, 1996. **64**(4): p. 650-8.
 48. Bahat, G., et al., *Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition.* Clin Nutr, 2016. **35**(6): p. 1557-1563.
 49. Shankaran, M., et al., *Dilution of oral D3 -Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm.* J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018. **9**(3): p. 540-546.
 50. Clark, R.V., et al., *Creatine (methyl-d3) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA.* J Appl Physiol (1985), 2018. **124**(1): p. 1-9.
 51. Buehring, B., et al., *Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing.* Osteoporos Int, 2018. **29**(3): p. 675-683.
 52. Beaudart, C., et al., *Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO).* Calcif Tissue Int, 2019. **105**(1): p. 1-14.

53. Bruyère, O., et al., *Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey*. European Geriatric Medicine, 2016. **7**.
54. Abellan van Kan, G., et al., *Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force*. J Nutr Health Aging, 2009. **13**(10): p. 881-9.
55. Studenski, S., et al., *Gait speed and survival in older adults*. Jama, 2011. **305**(1): p. 50-8.
56. Rydwik, E., et al., *Investigation into the reliability and validity of the measurement of elderly people's clinical walking speed: a systematic review*. Physiother Theory Pract, 2012. **28**(3): p. 238-56.
57. Lauretani, F., et al., *Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with falls in older outpatients*. Aging Clin Exp Res, 2019. **31**(10): p. 1435-1442.
58. Pavasini, R., et al., *Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis*. BMC Med, 2016. **14**(1): p. 215.
59. Podsiadlo, D. and S. Richardson, *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(2): p. 142-8.
60. Vestergaard, S., et al., *Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults*. Rejuvenation Res, 2009. **12**(3): p. 177-84.
61. Beaudart, C., et al., *Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL*. Age Ageing, 2015. **44**(6): p. 960-6.
62. Beaudart, C., et al., *Current review of the SarQoL(R): a health-related quality of life questionnaire specific to sarcopenia*. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2017. **17**(4): p. 335-341.
63. Bahat, G., et al., *Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions*. Aging Male, 2018: p. 1-6.

64. Zamboni, M., S. Rubele, and A.P. Rossi, *Sarcopenia and obesity*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2019. **22**(1): p. 13-19.
65. Brown, D.M. and K. Goljanek-Whysall, *microRNAs: Modulators of the underlying pathophysiology of sarcopenia?* *Ageing Res Rev*, 2015. **24**(Pt B): p. 263-73.
66. Bonewald, L., *Use it or lose it to age: A review of bone and muscle communication*. *Bone*, 2019. **120**: p. 212-218.
67. Vinel, C., et al., *The exerkinin apelin reverses age-associated sarcopenia*. *Nat Med*, 2018. **24**(9): p. 1360-1371.
68. Lang, T., et al., *Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment*. *Osteoporos Int*, 2010. **21**(4): p. 543-59.
69. Kelley, D.E., *Skeletal muscle triglycerides: an aspect of regional adiposity and insulin resistance*. *Ann N Y Acad Sci*, 2002. **967**: p. 135-45.
70. Doherty, T.J., *Invited review: Aging and sarcopenia*. *J Appl Physiol* (1985), 2003. **95**(4): p. 1717-27.
71. Ramirez, V. and B. Ulfhake, *Anatomy of dendrites in motoneurons supplying the intrinsic muscles of the foot sole in the aged cat: evidence for dendritic growth and neo-synaptogenesis*. *J Comp Neurol*, 1992. **316**(1): p. 1-16.
72. Kullberg, S., et al., *Decreased axosomatic input to motoneurons and astrogliosis in the spinal cord of aged rats*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1998. **53**(5): p. B369-79.
73. Gordon, T., J. Hegedus, and S.L. Tam, *Adaptive and maladaptive motor axonal sprouting in aging and motoneuron disease*. *Neurol Res*, 2004. **26**(2): p. 174-85.
74. Holly, J.M., C.M. Perks, and C.E. Stewart, *Overview of insulin-like growth factor physiology*. *Growth Horm IGF Res*, 2000. **10 Suppl A**: p. S8-9.
75. Stewart, C.E. and P. Rotwein, *Growth, differentiation, and survival: multiple physiological functions for insulin-like growth factors*. *Physiol Rev*, 1996. **76**(4): p. 1005-26.
76. Firth, S.M. and R.C. Baxter, *Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins*. *Endocr Rev*, 2002. **23**(6): p. 824-54.

77. Benbassat, C.A., K.C. Maki, and T.G. Unterman, *Circulating levels of insulin-like growth factor (IGF) binding protein-1 and -3 in aging men: relationships to insulin, glucose, IGF, and dehydroepiandrosterone sulfate levels and anthropometric measures*. J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(5): p. 1484-91.
78. Leger, B., et al., *Human sarcopenia reveals an increase in SOCS-3 and myostatin and a reduced efficiency of Akt phosphorylation*. Rejuvenation Res, 2008. **11**(1): p. 163-175b.
79. Sharples, A.P., et al., *Longevity and skeletal muscle mass: the role of IGF signalling, the sirtuins, dietary restriction and protein intake*. Aging Cell, 2015. **14**(4): p. 511-23.
80. Messi, M.L. and O. Delbono, *Target-derived trophic effect on skeletal muscle innervation in senescent mice*. J Neurosci, 2003. **23**(4): p. 1351-9.
81. Schertzer, J.D., et al., *Muscle-specific overexpression of IGF-I improves E-C coupling in skeletal muscle fibers from dystrophic mdx mice*. Am J Physiol Cell Physiol, 2008. **294**(1): p. C161-8.
82. Inoki, K., T. Zhu, and K.L. Guan, *TSC2 mediates cellular energy response to control cell growth and survival*. Cell, 2003. **115**(5): p. 577-90.
83. Johnson, S.C., P.S. Rabinovitch, and M. Kaeberlein, *mTOR is a key modulator of ageing and age-related disease*. Nature, 2013. **493**(7432): p. 338-45.
84. Bowen, T.S., G. Schuler, and V. Adams, *Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training*. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2015. **6**(3): p. 197-207.
85. Park, S.S., Y.-K. Seo, and K.-S. Kwon, *Sarcopenia targeting with autophagy mechanism by exercise*. BMB reports, 2019. **52**(1): p. 64-69.
86. Mizushima, N., et al., *In vivo analysis of autophagy in response to nutrient starvation using transgenic mice expressing a fluorescent autophagosome marker*. Mol Biol Cell, 2004. **15**(3): p. 1101-11.
87. Petrovski, G. and D.K. Das, *Does autophagy take a front seat in lifespan extension?* J Cell Mol Med, 2010. **14**(11): p. 2543-51.

88. Xia, Z., et al., *Targeting Inflammation and Downstream Protein Metabolism in Sarcopenia: A Brief Up-Dated Description of Concurrent Exercise and Leucine-Based Multimodal Intervention*. Front Physiol, 2017. **8**: p. 434.
89. Reid, M.B., *Response of the ubiquitin-proteasome pathway to changes in muscle activity*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2005. **288**(6): p. R1423-31.
90. Giresi, P.G., et al., *Identification of a molecular signature of sarcopenia*. Physiol Genomics, 2005. **21**(2): p. 253-63.
91. Elmore, S., *Apoptosis: a review of programmed cell death*. Toxicol Pathol, 2007. **35**(4): p. 495-516.
92. Dirks, A.J. and C. Leeuwenburgh, *Aging and lifelong calorie restriction result in adaptations of skeletal muscle apoptosis repressor, apoptosis-inducing factor, X-linked inhibitor of apoptosis, caspase-3, and caspase-12*. Free Radic Biol Med, 2004. **36**(1): p. 27-39.
93. Phillips, T. and C. Leeuwenburgh, *Muscle fiber specific apoptosis and TNF-alpha signaling in sarcopenia are attenuated by life-long calorie restriction*. Faseb j, 2005. **19**(6): p. 668-70.
94. Klasing, K.C. and R.E. Austic, *Changes in protein synthesis due to an inflammatory challenge*. Proc Soc Exp Biol Med, 1984. **176**(3): p. 285-91.
95. Frost, R.A. and C.H. Lang, *mTor signaling in skeletal muscle during sepsis and inflammation: where does it all go wrong?* Physiology (Bethesda), 2011. **26**(2): p. 83-96.
96. Hiona, A. and C. Leeuwenburgh, *The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging*. Exp Gerontol, 2008. **43**(1): p. 24-33.
97. Dirks, A.J., et al., *Mitochondrial DNA mutations, energy metabolism and apoptosis in aging muscle*. Ageing Res Rev, 2006. **5**(2): p. 179-95.
98. Ferreira, R., et al., *Subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria proteome differences disclose functional specializations in skeletal muscle*. Proteomics, 2010. **10**(17): p. 3142-54.

99. Wagatsuma, A., et al., *Expression of nuclear-encoded genes involved in mitochondrial biogenesis and dynamics in experimentally denervated muscle*. J Physiol Biochem, 2011. **67**(3): p. 359-70.
100. Chabi, B., et al., *Mitochondrial function and apoptotic susceptibility in aging skeletal muscle*. Aging Cell, 2008. **7**(1): p. 2-12.
101. Marzetti, E., et al., *Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials*. Int J Biochem Cell Biol, 2013. **45**(10): p. 2288-301.
102. Verdijk, L.B., et al., *Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007. **292**(1): p. E151-7.
103. Gallegly, J.C., et al., *Satellite cell regulation of muscle mass is altered at old age*. J Appl Physiol (1985), 2004. **97**(3): p. 1082-90.
104. Bigot, A., et al., *Replicative aging down-regulates the myogenic regulatory factors in human myoblasts*. Biol Cell, 2008. **100**(3): p. 189-99.
105. McPherron, A.C., A.M. Lawler, and S.J. Lee, *Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member*. Nature, 1997. **387**(6628): p. 83-90.
106. Sharma, M., et al., *Myostatin, a transforming growth factor-beta superfamily member, is expressed in heart muscle and is upregulated in cardiomyocytes after infarct*. J Cell Physiol, 1999. **180**(1): p. 1-9.
107. Yang, W., et al., *Myostatin induces cyclin D1 degradation to cause cell cycle arrest through a phosphatidylinositol 3-kinase/AKT/GSK-3 beta pathway and is antagonized by insulin-like growth factor 1*. J Biol Chem, 2007. **282**(6): p. 3799-808.
108. Kawada, S., C. Tachi, and N. Ishii, *Content and localization of myostatin in mouse skeletal muscles during aging, mechanical unloading and reloading*. J Muscle Res Cell Motil, 2001. **22**(8): p. 627-33.
109. Baumann, A.P., et al., *Myostatin expression in age and denervation-induced skeletal muscle atrophy*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2003. **3**(1): p. 8-16.

110. Lee, S.J., *Regulation of muscle mass by myostatin*. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2004. **20**: p. 61-86.
111. White, T.A. and N.K. LeBrasseur, *Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges - a mini-review*. *Gerontology*, 2014. **60**(4): p. 289-93.
112. Narici, M.V., N. Maffulli, and C.N. Maganaris, *Ageing of human muscles and tendons*. *Disabil Rehabil*, 2008. **30**(20-22): p. 1548-54.
113. Reeves, N.D., M.V. Narici, and C.N. Maganaris, *Strength training alters the viscoelastic properties of tendons in elderly humans*. *Muscle Nerve*, 2003. **28**(1): p. 74-81.
114. Dent, E., et al., *International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management*. *J Nutr Health Aging*, 2018. **22**(10): p. 1148-1161.
115. Yoshimura, Y., et al., *Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies*. *J Am Med Dir Assoc*, 2017. **18**(6): p. 553.e1-553.e16.
116. Hita-Contreras, F., et al., *Effect of exercise alone or combined with dietary supplements on anthropometric and physical performance measures in community-dwelling elderly people with sarcopenic obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Maturitas*, 2018. **116**: p. 24-35.
117. Lozano-Montoya, I., et al., *Nonpharmacological interventions to treat physical frailty and sarcopenia in older patients: a systematic overview - the SENATOR Project ONTOP Series*. *Clin Interv Aging*, 2017. **12**: p. 721-740.
118. Robinson, S.M., et al., *Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?* *Clin Nutr*, 2018. **37**(4): p. 1121-1132.
119. Deer, R.R. and E. Volpi, *Protein intake and muscle function in older adults*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015. **18**(3): p. 248-53.
120. Bauer, J., et al., *Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group*. *J Am Med Dir Assoc*, 2013. **14**(8): p. 542-59.

121. Deutz, N.E., et al., *Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group*. Clin Nutr, 2014. **33**(6): p. 929-36.
122. Bhasin, S., et al., *Effect of Protein Intake on Lean Body Mass in Functionally Limited Older Men: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med, 2018. **178**(4): p. 530-541.
123. Cruz-Jentoft, A.J., *Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia*. Curr Protein Pept Sci, 2018. **19**(7): p. 668-672.
124. Sanz-Paris, A., et al., *Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with beta-Hydroxy-beta-Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings*. J Nutr Health Aging, 2018. **22**(6): p. 664-675.
125. Smith, G.I., et al., *Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults*. Am J Clin Nutr, 2015. **102**(1): p. 115-22.
126. De Spiegeleer, A., et al., *Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses*. Drugs Aging, 2018. **35**(8): p. 719-734.
127. Snyder, P.J., et al., *Lessons From the Testosterone Trials*. Endocr Rev, 2018. **39**(3): p. 369-386.
128. Becker, C., et al., *Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015. **3**(12): p. 948-57.
129. Rooks, D., et al., *Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study*. J Am Geriatr Soc, 2017. **65**(9): p. 1988-1995.
130. Libby, P., *Inflammation in atherosclerosis*. Nature, 2002. **420**(6917): p. 868-74.
131. McNamara, J.J., et al., *Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam*. Jama, 1971. **216**(7): p. 1185-7.

132. Toth, P.P., *Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it*. Int J Clin Pract, 2008. **62**(8): p. 1246-54.
133. Hansson, G.K., *Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease*. N Engl J Med, 2005. **352**(16): p. 1685-95.
134. Rao, R.M., et al., *Endothelial-dependent mechanisms of leukocyte recruitment to the vascular wall*. Circ Res, 2007. **101**(3): p. 234-47.
135. Ross, R., *Atherosclerosis--an inflammatory disease*. N Engl J Med, 1999. **340**(2): p. 115-26.
136. Virmani, R., et al., *Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(10): p. 2054-61.
137. Libby, P. and P. Theroux, *Pathophysiology of coronary artery disease*. Circulation, 2005. **111**(25): p. 3481-8.
138. Schoenhagen, P., et al., *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 297-306.
139. Newman, A.B., et al., *"Successful aging": effect of subclinical cardiovascular disease*. Arch Intern Med, 2003. **163**(19): p. 2315-22.
140. de Groot, E., et al., *Measurement of carotid intima-media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis*. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008. **5**(5): p. 280-8.
141. Bisioendial, R.J., et al., *Measurement of subclinical atherosclerosis: beyond risk factor assessment*. Curr Opin Lipidol, 2002. **13**(6): p. 595-603.
142. Herrington, D.M., et al., *Brachial flow-mediated vasodilator responses in population-based research: methods, reproducibility and effects of age, gender and baseline diameter*. J Cardiovasc Risk, 2001. **8**(5): p. 319-28.
143. Palombo, C. and M. Kozakova, *Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications*. Vascul Pharmacol, 2016. **77**: p. 1-7.

144. Kawasaki, T., et al., *Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries*. Cardiovasc Res, 1987. **21**(9): p. 678-87.
145. Godia, E.C., et al., *Carotid artery distensibility: a reliability study*. J Ultrasound Med, 2007. **26**(9): p. 1157-65.
146. Maloberti, A., et al., *Structural and Functional Abnormalities of Carotid Artery and Their Relation with EVA Phenomenon*. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2015. **22**(4): p. 373-9.
147. Blacher, J., et al., *Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease*. Hypertension, 1998. **32**(3): p. 570-4.
148. Barenbrock, M., et al., *Reduced arterial distensibility is a predictor of cardiovascular disease in patients after renal transplantation*. J Hypertens, 2002. **20**(1): p. 79-84.
149. Giannattasio, C., et al., *Relationship between arterial distensibility and coronary atherosclerosis in angina patients*. J Hypertens, 2007. **25**(3): p. 593-8.
150. Faitot, V., et al., *An observational study of factors leading to difficulty in resident anaesthesiologists identifying the epidural space in obstetric patients*. Int J Obstet Anesth, 2011. **20**(2): p. 124-7.
151. de Groot, E., et al., *Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis*. Circulation, 2004. **109**(23 Suppl 1): p. Iii33-8.
152. Espeland, M.A., et al., *Carotid intimal-media thickness as a surrogate for cardiovascular disease events in trials of HMG-CoA reductase inhibitors*. Curr Control Trials Cardiovasc Med, 2005. **6**(1): p. 3.
153. Sramek, A., et al., *Ultrasound assessment of atherosclerotic vessel wall changes: reproducibility of intima-media thickness measurements in carotid and femoral arteries*. Invest Radiol, 2000. **35**(12): p. 699-706.
154. Bots, M.L., et al., *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study*. Circulation, 1997. **96**(5): p. 1432-7.

155. Heiss, G., et al., *Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study*. Am J Epidemiol, 1991. **134**(3): p. 250-6.
156. Chambless, L.E., et al., *Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993*. Am J Epidemiol, 1997. **146**(6): p. 483-94.
157. Payne, G.W., *Effect of inflammation on the aging microcirculation: impact on skeletal muscle blood flow control*. Microcirculation, 2006. **13**(4): p. 343-52.
158. Ryall, J.G., J.D. Schertzer, and G.S. Lynch, *Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness*. Biogerontology, 2008. **9**(4): p. 213-28.
159. Otero, K., et al., *Albumin-derived advanced glycation end-products trigger the disruption of the vascular endothelial cadherin complex in cultured human and murine endothelial cells*. Biochem J, 2001. **359**(Pt 3): p. 567-74.
160. Bonnardel-Phu, E., et al., *Acute modulation of albumin microvascular leakage by advanced glycation end products in microcirculation of diabetic rats in vivo*. Diabetes, 1999. **48**(10): p. 2052-8.
161. Herren, B., et al., *Cleavage of beta-catenin and plakoglobin and shedding of VE-cadherin during endothelial apoptosis: evidence for a role for caspases and metalloproteinases*. Mol Biol Cell, 1998. **9**(6): p. 1589-601.
162. Oterdoom, L.H., et al., *Urinary creatinine excretion, an indirect measure of muscle mass, is an independent predictor of cardiovascular disease and mortality in the general population*. Atherosclerosis, 2009. **207**(2): p. 534-40.
163. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011*. Cerebrovasc Dis, 2012. **34**(4): p. 290-6.
164. Pignoli, P., et al., *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging*. Circulation, 1986. **74**(6): p. 1399-406.

165. Sümer, F., et al., *MON-P169: Validation of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) for the Malnutrition in Turkish Hospital Settings*. *Clinical Nutrition*, 2017. **36**: p. S241.
166. Yazdani, C. and S. Hall, *Evaluation of the "medication fall risk score"*. *Am J Health Syst Pharm*, 2017. **74**(1): p. e32-e39.
167. Nalcaci, E., et al., *[Reliability and validity of a handedness questionnaire]*. *Türk Psikiyatri Derg*, 2002. **13**(2): p. 99-106.
168. Bahat, G., et al., *Performance of SARC-F Turkish in regard to sarcopenia definitions, muscle mass and functional measures*. *Clinical Nutrition*, 2018. **37**: p. S181.
169. Ohura, T., et al., *Validity and reliability of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index for stroke patients*. *BMC Med Res Methodol*, 2017. **17**(1): p. 131.
170. Ozturk, E.A., et al., *Reliability and validity study of a Turkish version of the fatigue severity scale in Parkinson's disease patients*. *Int J Rehabil Res*, 2017. **40**(2): p. 185-190.
171. Ulus, Y., et al., *Reliability and validity of the Turkish version of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in community-dwelling older persons*. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012. **54**(3): p. 429-33.
172. Kapci, E.G., et al., *Beck Depression Inventory II: evaluation of the psychometric properties and cut-off points in a Turkish adult population*. *Depress Anxiety*, 2008. **25**(10): p. E104-10.
173. Saglam, M., et al., *International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version*. *Percept Mot Skills*, 2010. **111**(1): p. 278-84.
174. Demir, N., et al., *Reliability and Validity of the Turkish Eating Assessment Tool (T-EAT-10)*. *Dysphagia*, 2016. **31**(5): p. 644-9.
175. Güngen, C., et al., *Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›s›nda geçerlik ve güvenilirliği*. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002. **13**(4): p. 273-281.

176. Wang, H., et al., *Association between depressive symptoms and sarcopenia in older Chinese community-dwelling individuals*. *Clinical interventions in aging*, 2018. **13**: p. 1605-1611.
177. Tolea, M.I. and J.E. Galvin, *Sarcopenia and impairment in cognitive and physical performance*. *Clinical interventions in aging*, 2015. **10**: p. 663-671.
178. Beaudart, C., et al., *Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *PLoS One*, 2017. **12**(1): p. e0169548.
179. Zhang, X., et al., *Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality among adults over a broad range of different settings: a updated meta-analysis*. *BMC Geriatr*, 2019. **19**(1): p. 183.
180. Campos, A.M., et al., *Sarcopenia, but not excess weight or increased caloric intake, is associated with coronary subclinical atherosclerosis in the very elderly*. *Atherosclerosis*, 2017. **258**: p. 138-144.
181. Yamanashi, H., et al., *Association between atherosclerosis and handgrip strength in non-hypertensive populations in India and Japan*. *Geriatr Gerontol Int*, 2018. **18**(7): p. 1071-1078.
182. Jung, H.J., et al., *Decreased muscle mass in Korean subjects with intracranial arterial stenosis: The Kangbuk Samsung Health Study*. *Atherosclerosis*, 2017. **256**: p. 89-93.
183. Ko, B.J., et al., *Relationship Between Low Relative Muscle Mass and Coronary Artery Calcification in Healthy Adults*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016. **36**(5): p. 1016-21.
184. Im, I.J., et al., *The association between muscle mass deficits and arterial stiffness in middle-aged men*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017. **27**(12): p. 1130-1135.
185. Ochi, M., et al., *Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men*. *Atherosclerosis*, 2010. **212**(1): p. 327-32.
186. Minn, Y.K. and S.H. Suk, *Higher skeletal muscle mass may protect against ischemic stroke in community-dwelling adults without stroke and dementia: The PRESENT project*. *BMC Geriatr*, 2017. **17**(1): p. 45.

187. Heo, J.E., et al., *Association of appendicular skeletal muscle mass with carotid intima-media thickness according to body mass index in Korean adults*. Epidemiol Health, 2018. **40**: p. e2018049.
188. Matsushita, K., et al., *Ankle-brachial index and physical function in older individuals: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study*. Atherosclerosis, 2017. **257**: p. 208-215.
189. Hamer, M., et al., *Walking speed and subclinical atherosclerosis in healthy older adults: the Whitehall II study*. Heart, 2010. **96**(5): p. 380-4.
190. Fonseca Alves, D.J., et al., *Walking Speed, Risk Factors, and Cardiovascular Events in Older Adults-Systematic Review*. J Strength Cond Res, 2017. **31**(11): p. 3235-3244.
191. Sasaki, H., et al., *Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons*. Am J Med, 2007. **120**(4): p. 337-42.
192. Carter, C.S., et al., *Angiotensin-converting enzyme inhibition intervention in elderly persons: effects on body composition and physical performance*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2005. **60**(11): p. 1437-46.
193. Hida, T., et al., *Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: The Yakumo study*. Mod Rheumatol, 2018. **28**(2): p. 345-350.
194. Lee, M.J., et al., *Irisin, a novel myokine is an independent predictor for sarcopenia and carotid atherosclerosis in dialysis patients*. Atherosclerosis, 2015. **242**(2): p. 476-82.

b)Yürüyüş Hızı Testi:

- Yürüme mesafesi: 4 metre 3 metre
- 4 metre Yürüme Hızı:
 - > 8.7 sn 1 puan
 - 6.21-8.7 sn 2 puan
 - 4.82- 6.20 sn 3 puan
 - < 4.82 sn 4 puan

c)Sandalyeden Kalkma Testi:

- > 60 sn 0 puan
- 16.7- 60 sn 1 puan
- 13.7-16.69 sn 2 puan
- 11.20-13.69 sn 3 puan
- < 11.19 sn 4 puan

EK 2. Chapman And Chapman Hand dominance (CACH) test:

Handedness

Aşağıdaki aktiviteleri yaparken hangi elinizi kullandığınızı söyleyiniz.

- | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 1- Hangi elin ile yazı yazarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 2- Hangi elin ile resim çizersin?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 3- Taş atmak için hangi elini kullanırsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 4- Çekiç ile çivi çakarken çekici hangi elinde tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 5- Diş fırçası ile dişlerini fırçalarken hangi elini kullanırsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 6- Kağıt üzerindeki bir yazıyı silecek isen silgiyi hangi elin ile tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 7- Makas ile kağıt keserken makası hangi elin ile tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 8- Kibrit çakacaksın kibriti hangi elin ile tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 9- Bir kutu boyayı karıştırırken hangi elini kullanırsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 10- Yemek yerken kaşığı hangi elin ile tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 11- Tornavidayı hangi elin ile kullanırsın?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 12- Bir kavanoz kapağını açarken kapağı hangi elin ile döndürürsün?
Farketmez | Sağ | Sol |
| 13- Ekmek keserken bıçağı hangi elin ile tutarsın?
Farketmez | Sağ | Sol |

EK 3. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Kurtzke)

Basamak	Açıklama
0	Normal nörolojik muayene (Bütün fonksiyonel Sistemlerde (FS) Seviye 0)
1	Özürlülük yok, bir FS' de minimal belirtiler (Seviye 1)
1.5	Özürlülük durumu olmaksızın birden fazla FS' de minimal bulgular (birden fazla FS Seviye 1)
2	Bir FS' de minimal özürlülük (Bir FS Seviye 2, diğerleri 0 veya 1)
2.5	İki FS' de minimal özürlülük (iki FS Seviye 2 diğerleri 0 veya 1)
3	Bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS Seviye 3 diğerleri 0 veya 1) ya da üç veya dört FS' de hafif özürlülük (üç/dört FS Seviye 2, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuvar
3.5	Tam ambulatuvar hasta, bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS Seviye 3) ve bir veya iki FS Seviye 3 veya beş Seviye FS Seviye 2 (diğerleri 0 veya 1)
4	Tam ambulatuvar hasta. Bir FS' de Seviye 4 (diğerleri 0 veya 1)'den oluşan göreceli şiddetli özürlülük. Hasta günün önemli bir bölümünde yardıma ihtiyaç duymaz. Geri kalan bölümünde hafif bir desteğe gereksinim duyar. Veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları. 500 metreden daha uzun mesafeyi yardım almadan ve dinlenmeden yürüeyebilir.
4.5	Günün önemli bir bölümünde yardımsız olarak tam ambulatuvar, geri kısmında minimal düzeyde yardıma gereksinim duyar. Nispeten şiddetli özürlülük söz konusudur. Genellikle bir FS Seviye 4 (diğerleri 0 veya 1) veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları. Yardım almadan ve dinlenmeden 300 metre yürüeyebilir.
5	Yardımsız 200 metre yürüeyebilir; özürlülük tam günlük aktivitesini bozacak kadar şiddetli (özel önlem olmaksızın tam gün çalışabilme gibi). Genel olarak FS eşdeğerleri tek başına bir FS' de Seviye 5, diğerleri 0 veya 1) ya da genellikle 4. basamağın özelliklerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları.
5.5	Yardımsız veya dinlenmeksizin 100 metre yürüeyebilir. Özürlülük tüm günlük aktivitelere engel olabilecek kadar şiddetli. Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS' de tek başına bir Seviye 5, diğerleri 0 veya 1 ya da daha önceki basamağın limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları.
6	Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüeyebilmek için aralıklı veya tek taraflı sürekli yardım (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. Genel FS eşdeğerleri birden çok FS' de 3 veya daha fazla seviye kombinasyonu).
6.5	Dinlenmeden 200 metre yürüeyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. Genel FS eşdeğerleri ikiden çok FS' de 3 veya daha fazla seviyede bozukluk kombinasyonları).
7	Yardımla bile 5 metrenin üzerinde yürüyemez, esasen tekerlekli sandalyeye muhtaç; Standart tekerlekli sandalyeyi sürebilir ve tek başına yer değiştirebilir; günde 12 saatini tekerlekli sandalyede geçirir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS' de Seviye 4+ kombinasyonlarıdır; (çok nadiren, tek başına piramidal Seviye 5).
7.5	Bir kaç adımdan fazlasını atamaz, tekerlekli sandalyeye bağımlı; yer değiştirmek için yardıma ihtiyacı olabilir; sandalyeyi sürebilir, fakat standart

	tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez, motorlu tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyabilir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS' de Seviye 4).
8	Esas olarak yatak veya sandalyeye bağımlı ya da tekerlekli sandalye ile hareket edebilir, fakat günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir; genellikle kollarını etkin kullanılabilir (genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle 4+ seviyelerin kombinasyonları).
8.5	Günün büyük kısmında yatağa bağımlıdır; kolların bir miktar etkili kullanabilir. Bazı kendine bakma fonksiyonlarını devam ettirebilir. Genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle Seviye 4+ kombinasyonları.
9	Ümitsizce yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir. Genel FS eşdeğerlerinin çoğu Seviye 4+ kombinasyonları).
9.5	Tamamen çaresiz yatalak; etkin iletişim kurulamaz ya da yiyemez, yutamaz. Genel FS eşdeğerleri hemen hepsi Seviye 4+ kombinasyonları).
10	MS' e bağlı ölüm.

EK 4. Parkinson Hoehn Yahr Evrelemesi

Evre	Açıklama
1	Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir.
1.5	Tek taraflı ve aksiyel tutulum
2	İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyal bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler. Minimal özürülük bulunabilir.
2.5	Çekme testinde düzelme ile ılımlı bilateral hastalık
3	Evre II'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.
4	Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.
5	Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

EK 5. Modifiye Rankin Skalası

- 1) Belirli bir sakatlık yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabiliyor)
- 2) İlimli sakatlık (Bazı aktiviteleri yapamamak fakat yardımsız kendi işlerini yürütebilmek)
- 3) Orta derecede sakatlık (Bazı yardımlara ihtiyaç duymak yardımsız yürüyebilmek)
- 4) Orta derecede ağır sakatlık (Yürüyemez, gereksinimleri beceremez)
- 5) Ağır sakatlık (Yatağa bağımlı)

EK 6. STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz ()

Hangi mevsimdeyiz()

Hangi aydayız ()

Bu gün ayın kaçı ()

.Hangi gündeiz ()

Hangi ülkede yaşıyoruz ()

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()

Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()

Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()

Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız()

KAYIT HAFİZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3) Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin. (Masa, Bayrak, Elbise).

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
- b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. “Eğer ve fakat istemiyorum” (10 sn tut) 1 puan ()
- c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. “Masada duran kâğıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen” Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan ()
- d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

“GÖZLERİNİZİ KAPATIN”

- e) Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. (1 puan). ()
- f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (1 puan) ()



EK 7. MORSE DÜŞME ÖLÇEĞİ (MORSE FALL SCALE)

1	Düşme Hikayesinin Varlığı (3 Ay içinde)	Var 25	Yok 15
2	Ek hastalık varlığı	Var 15	Yok 0
3	Yürümeye yardımcı araç kullanımı		
	Hiç yok, Yatak İstirahati/ HemşireYardıımı	0	
	Koltuk Değneği/Baston/Yürüteç	15	
	Yürümek için mobilyalara tutunuyor	30	
4	IV Yol Varlığı ya da Heparin Kullanımı	Var 20	Yok 0
5	Yürüyüş/Transfer		
	Normal/Yatakta/İmmobil	0	
	Denge Durumu Zayıf	10	
	Dengesini Sağlayamaz	20	
6	Mental Durum		
	Oryante	0	
	Konfüze/Dezoryante	15	

EK 8. Bartel Günlük Yaşam Aktiviteleri indeksi

1- Beslenme (10)

10 puan: Tam bağımsız. Yemek yemek için gerekli aletleri kullanır.
5 puan: Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar. Biftek kesme gibi bazı işlerde.
0 puan: Yapamaz

2- Tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersine geçiş (15)

15 puan: Tam bağımsız.
10 puan: Geçiş sırasında minimal yardım alır veya yapacağı işlerin sırası hatırlatılır.
5 puan: Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir ama geçiş için yardım gereklidir.
0 puan: Tamamen yatağa bağımlı

3- Kendine bakım (5)

5 Puan: Elini yüzünü yıkayabilir, dişlerini fırçalayabilir, tıraş olabilir, makyaj yapabilir.
0 puan: Kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar.

4- Tuvalet Kullanımı(10)

10 Puan: Bağımsız (oturup kalkma, giyinme, tuvalet kağıdını kullanma).
5 Puan: Yardıma ihtiyaç duyar, ancak bazı hareketleri kendi yapabilir.
0 puan: Bağımlı

5-Yıkanma(5)

5 puan: Bağımsızdır
0 puan: Yardıma ihtiyacı vardır

6-Düzgün yüzeyde yürüme(15)

15 puan: Hasta yardımsız olarak 45 metre yürüyebilir. Breys, baston , koltuk değneği, yürüteç kullanabilir. Breys kullanıyorsa kilitleyip açabilmeli, oturup kalkabilmeli, mekanik destekleri yardımsız kullanabilmelidir.
10 puan: Hasta yukardakileri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar. Fakat 45 metreyi yardımla yürüyebilir.

6A- Tekerlekli sandalyeyi kullanabilme (uygunsa) (5)

5 Puan: Hasta yürüyemez ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir. Hasta köşeleri dönebilir. Yatağa, tuvalete yanaşabilir.
Tekerlekli sandalyeyi en az 45 metre kullanabilmelidir. Eğer hasta yürüme bölümünden puan alırsa, ayrıca bu bölümden puan verilmez.

0 puan: Tekerlekli sandalyede oturabilir ancak kullanamaz

7- Merdiven inip çıkma(10)

10 puan: Bağımsız inip çıkabilir, ancak destek kullanabilir (trabzan, baston, koltuk değneği...)

5 puan: Hasta yukardaki işleri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar.

0 puan:Yapamaz

8- Giyinip soyunma(10)

10 puan: Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir, bağlayabilir. Korse veya breys takıp çıkarma bu maddeye dahil değildir. Hastaya kolaylık sağlayacak elbiseler giydirilmelidir.

5 puan: Hasta bu işler için yardıma gereksinim duyar. İşin en az yarısını kendisi yapabilmeli ve işlem uygun sürede tamamlanmalıdır.

0 puan: Tam bağımlıdır

9- Barsak bakımı (10)

10 puan: Kontinan (Suppozituar kullanılabilir veya gerekirse lavman yapılabilir. Örneğin, spinal kord yaralanmalı olgular)

5 puan: Hasta suppozituar koymak veya lavman yapmak için yardıma ihtiyaç duyar.

0 puan: İnkontinan

10- Mesane bakımı(10)

10 puan: Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir. Spinal kord yaralanması olan kateterli hastalar, kateter bakımını bağımsız olarak yapabilmeli, takıp çıkarabilmelidir.

5 puan: Bazen tuvalete yetişemez veya sürgüyü bekleyemez; altına kaçıırır.

0 puan:İnkontinan veya kateterli ve kontrol edemez

EK 9. Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

1-Telefonu kullanabilme;

- 1 Telefonu rahatlıkla kullanabilir
- 1 Birkaç iyi bilinen numarayı çevirebilir
- 1 Telefona cevap verir, ancak arayamaz
- 0 Telefonu hiç kullanamaz

2-Alışveriş;

- 1 Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar
- 0 Küçük alışverişlerini kendisi yapar
- 0 Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar
- 0 Alışveriş yapamaz

3-Yemek hazırlama;

- 1 Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir
- 0 Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek hazırlayabilir
- 0 Hazır yemeği ısıtır ve sunar veya yemek hazırlar ancak yeterli diyeti sağlayamaz
- 0 Yemeklerin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır

4-Ev temizliği;

- 1 Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir
- 1 Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir
- 1 Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli temizliği sağlayamaz
- 0 Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir

5-Çamaşır;

- 1 Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar
- 1 Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir
- 0 Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır

6-Yolculuk;

- 1 Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır

1 Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz

1 Başkalarının yardımı ile toplu taşıma araçlarından faydalanabilir

0 Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobille sınırlıdır

0 Yolculuk yapamaz

7-İlaçlarını kullanabilme sorumluluğu;

1 İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir

0 İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanabilir

0 İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz

8-Mali işler;

1 Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelebilir

1 Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir.

0 Mali işlerini takip edemez

EK 10. Sarqol Yaşam Kalitesi Anketi

1- Son zamanlarda aşağıdakilerde bir azalma hissediyor musunuz?
 Çok Biraz Çok az

Hiç

Kollarınızdaki güçte?
 Bacaklarınızdaki güçte?
 Kas kütleinizde?
 Enerjinizde?
 Fiziksel kapasitenizde?
 Esnekliğinizde?

2- Kaslarınızda ağrı var mı?

Sıklıkla
 Bazen
 Nadiren
 Hiç

3- Hafif gündelik işler yaparken (yavaş yürürken ,ütü yaparken, toz alırken, bulaşık yıkarken, tamir ve kurulum işleri yaparken, bahçe sularken, vb.) :

Sıklıkla Bazen Nadiren Hiç Bu tip işler yapmıyorum

Güçlük çekiyor musunuz?
 Yoruluyor musunuz?
 Ağrı duyuyor musunuz?

4- Orta düzeyde gündelik işler yaparken (hızlı yürüyüş, pencere silme, süpürge ile temizlik yapma, araba yıkama, bahçede yabancı otları temizleme, vb.) :

Sıklıkla Bazen Nadiren Hiç Bu tip işler yapmıyorum

Güçlük çekiyor musunuz?
 Yoruluyor musunuz?
 Ağrı duyuyor musunuz?

5- Ağır gündelik işler yaparken (koşu, doğada yürüyüş yapmak, ağır eşya kaldırmak, mobilyaların yerini değiştirmek, bahçe kazmak, vb.) :

Sıklıkla Bazen Nadiren Hiç Bu tip işler yapmıyorum

Güçlük çekiyor musunuz?
 Yoruluyor musunuz?
 Ağrı duyuyor musunuz?

6- Şu anda kendinizi yaşlı hissediyor musunuz ?

- Evet, çok
- Evet, biraz
- Evet, az
- Hayır, hiç

7- 6 numaralı (üstteki) soruya evet dediyseniz neden yaşlı hissediyorsunuz?
(Birden fazla cevap seçebilirsiniz)

- Kolaylıkla hastalanıyorum
- Çok sayıda ilaç kullanıyorum
- Kaslarımda güçsüzlük hissediyorum
- Hafızamla ilgili sorunlarım var
- Bana yakın olan bazı kişilerin ölümüyle yüzleşmek zorunda kaldım
- Çok fazla enerjim yok, çoğu zaman yorgun hissediyorum
- Gözlerim iyi görmüyor
- Diğer :

8- Bedensel olarak güçsüz hissediyor musunuz?

- Evet, tamamıyla güçsüz hissediyorum
- Evet, biraz
- Evet, az
- Hayır, hiç hissetmiyorum

9- Aşağıdakilerde azalma hissediyor musunuz?

Çok Biraz Çok az Hiç

- Yürüyebileceğiniz süre ?
- Yürüyüşe çıkma sıklığı ?
- Yürüyebileceğiniz mesafe ?
- Yürüyebileceğiniz hız ?
- Adım uzunluğunuz ?

10- Yürürken...

Sıklıkla Bazen Nadiren Hiçbir zaman

Yürüyemiyorum

Çok yorgun hissediyor musunuz?

Belirli bir süre yürüdükten sonra
toparlanmak için oturma ihtiyacınız oluyor
mu?

Karşıdan karşıya yeteri kadar hızlı geçmekte
zorlanıyor musunuz?

Engelibeli yerlerde zorluk çekiyor musunuz?

11- Denge sorunu yaşıyor musunuz?

Sıklıkla

Bazen

Nadiren

Hiçbir zaman

12- Ne sıklıkla düşünüyorsunuz?

Çok Sık

Bazen

Nadiren

Hiçbir zaman

13- Dış görünüşünüzün değiştiğini düşünüyor musunuz?

Evet, çok

Evet, biraz

Evet, az

Hayır, hiç

14 -13 numaralı (üstteki) soruya evet dediyseniz (dış görünüşünüzün değiştiğini düşünüyorsanız), aşağıdakilerden hangisi-hangileri nedeniyle olduğunu düşünüyorsunuz ? seçebilirsiniz)

Kilonuzdaki değişiklik (kilo verdiniz veya aldınız mı)

Kırıksıklıkların oluşması

Boy kısalması

Kas kitlesi kaybı

Saç dökülmesi

Saçlarda beyazlaşma

Diğer :

15 -13 numaralı soruya evet dediyseniz (dış görünüşünüzün değiştiğini düşünüyorsanız) bundan dolayı üzgün müsünüz?

Evet, çok

Evet, biraz

Evet, az

Hayır, hiç

16 -Bedensel olarak düşkün hissediyor musunuz?

Çok fazla

Çok az

Hiç

17- Şu anda aşağıdaki günlük işlerden herhangi birini yapmakta zorlanıyor musunuz:

Yapamıyorum Çok zorlanıyorum Az zorlanıyorum Zorlanmıyorum Yapmam mümkün değil

Bir kat merdiven çıkarken?
 Birkaç kat merdiven çıkarken?
 Bir yere tutunmadan bir veya birkaç adım atarken?
 Çömelirken?
 Yerden bir şey almak için eğilirken?
 Tutunmadan yerden kalkarken?
 Alçak ve kolsuz bir sandalyeden kalkarken?
 Oturduğunuz yerden ayağa kalkarken?
 Ağır eşya taşıırken (dolu ve büyük alışveriş poşetleri, su dolu tencere vb)?
 Şişe ya da kavanoz açarken?
 Toplu taşıma kullanırken?
 Arabaya binerken ya da arabadan inerken?
 Alışveriş yaparken?
 Ev işi yaparken (yatak toplamak, ütü yapmak, ev süpürmek, bulaşık yıkamak vb.?)

18 -Kas güçsüzlüğünüz hareketlerinizi sınırlandırıyor mu ?

Evet, çok
 Evet, biraz
 Evet, az
 Hayır, hiç

19 -18 numaralı soruya (üstteki) evet dediyseniz, hangi sebeplerden dolayı kas güçsüzlüğünüz hareketlerinizi sınırlandırıyor?

Ağrı çekme korkusu
 Yapamayacağım korkusu
 Hareket sonrası yorulma korkusu
 Düşme korkusu
 Diğer :

20- Kas güçsüzlüğünüz cinsel hayatınızı kısıtlıyor mu?

Cinsel olarak aktif değilim
 Evet, tamamen
 Evet, biraz
 Evet, az
 Hayır, hiç

21- Yaptığınız fiziksel aktivitelerde (hareketlerde) veya yaptığınız sporda değişiklik oldu ?

Evet, arttı

Evet, azaldı

Hayır, değişmedi

Eskiden de fiziksel aktivite (hareket) /spor yapmazdım

22 -Boş zamanlarınızda yaptığınız işlerde (yemeğe çıkma, bahçe işleri ile uğraşma, tamir ve kurulum işleri, avcılık/balık tutma, toplu faaliyetlere katılma (kahvehane, lokal, dernekler), kağıt oyunları, yürüyüşe çıkma, vb.), değişiklik oldu mu?

Arttı

Azaldı

Değişmedi

Geçmişte de boş zamanlarımda bir şey yapmazdım

EK 11. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır. 0-1-2-3-4-5-6-7
2. Egzersiz yapmak beni yoruyor. 0-1-2-3-4-5-6-7
3. Kolay yorulurum. 0-1-2-3-4-5-6-7
4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler. 0-1-2-3-4-5-6-7
5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur. 0-1-2-3-4-5-6-7
6. Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur. 0-1-2-3-4-5-6-7
7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler. 0-1-2-3-4-5-6-7
8. Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir. 0-1-2-3-4-5-6-7
9. Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler. 0-1-2-3-4-5-6-7

1. Kesinlikle katılmıyorum
2. Katılmıyorum
3. Katılmama eğilimindeyim
4. Kararsızım
5. Katılma eğilimindeyim
6. Katılıyorum
7. Kesinlikle katılıyorum

EK 12. Düşme Etkinlik Ölçeği (Fall Efficacy Scale)

1 'in çok güvenirim, 10'un ise hiç güvenemem anlamına geldiği bir ölçekte, aşağıdaki aktiviteleri düşmeden gerçekleştirme konusunda kendinize ne kadar güvenirsiniz?

1. Banyo yapmak ya da duş almak.
2. Raflara uzanmak
3. Ev içinde yürümek
4. Ağır ya da sıcak nesnelere taşımayı gerektirmeyen yemekler hazırlamak
5. Yatağa girmek ve yataktan kalkmak
6. Kapıya da telefon ziline yanıt vermek
7. Sandalyeye oturmak ve sandalyeden kalkmak
8. Giyinmek ve soyunmak
9. Kişisel bakım (ör: yüzü yıkamak)
10. Tuvalete girmek ve tuvaletten ayrılmak

EK 13. Beck Depresyon Envanteri

- 1- 0.** Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0.** Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3- 0.** Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0.** Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0.** Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0.** Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilirim hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0.** Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0.** Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0.** Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0.** Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0.** Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0.** Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0.** Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0.** Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0.** Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0.** Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0.** Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.

2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.

3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK 14. SARC-F tarama testi

İçerik	Soru	Skor	
Kuvvet	4.5 kilogram bir ağırlığı kaldırıp taşırken ne kadar zorlanırsınız?	<input type="checkbox"/> Hiç zorlanmam	0
		<input type="checkbox"/> Biraz zorlanırım	1
		<input type="checkbox"/> Çok zorlanırım veya kaldıramam	2
Yürürken destek ihtiyacı	Odada bir duvardan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsınız?	<input type="checkbox"/> Hiç zorlanmam	0
		<input type="checkbox"/> Biraz zorlanırım	1
		<input type="checkbox"/> Çok zorlanırım, yardım almam gerekir, tek başıma desteksiz yapamam	2
Sandalyeden en kalkmak	Sandalyeden ve ya yataktan kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	<input type="checkbox"/> Hiç zorlanmam	0
		<input type="checkbox"/> Biraz zorlanırım	1
		<input type="checkbox"/> Çok zorlanırım, veya yardım olmadan asla yapamam	2
Merdiven çıkmak	10 basamaklı bir merdiveni çıkarken ne kadar zorlanırsınız?	<input type="checkbox"/> Hiç zorlanmam	0
		<input type="checkbox"/> Biraz zorlanırım	1
		<input type="checkbox"/> Çok zorlanırım veya kendim yardım ve destek olmadan çıkamam	2
Düşme	Geçen sene kaç kez düştünüz?	<input type="checkbox"/> Hiç düşmedim	0
		<input type="checkbox"/> Düştüm (en çok 3 defa)	1
		<input type="checkbox"/> 4 veya daha çok kere düştüm	2

EK 15. Global Malnütrisyon Tarama Aracı (MUST)



**EK 16. Fonksiyonel Oral Alım Skalası Functional Oral Intake Scale
(FOIS)**

- Seviye 1 Oral alım yoktur.
- Seviye 2 Beslenme tüpü bağımlı, minimal sıvı ya da besin alımı mevcuttur.
- Seviye 3 Beslenme tüpü bağımlı, sürekli sıvı ya da besin alımı mevcuttur.
- Seviye 4 Total oral diyet, tek kıvamda besin alımı mevcuttur.
- Seviye 5 Total oral diyet , birçok kıvamda besin alabilir fakat besinlerin özel hazırlanması gerekir
- Seviye 6 Total oral diyet, birçok kıvamda besin alabilir, besinlerin özel hazırlanması gerekmez fakat spesifik bazı besinlerin alımı sınırlanmıştır.
- Seviye 7 Total oral diyet, kısıtlılık yoktur.

EK 17. EAT-10 Skalası Türkçe Formu (T-EAT-10)

Uygun cevapları daire içine alın 0 = Problem yok
problem

4 = Şiddetli

1. Yutma problemim nedeniyle kilo kaybettim

0 1 2 3 4

2. Yutma problemim nedeniyle dışarıda yemeğe gidemiyorum

0 1 2 3 4

3. Sıvı besinleri yutarken aşırı çaba sarfediyorum

0 1 2 3 4

4. Katı besinleri yutarken aşırı çaba sarfediyorum

0 1 2 3 4

5. Hapları yutarken aşırı çaba sarfediyorum

0 1 2 3 4

6. Yutarken ağrı hissediyorum

0 1 2 3 4

7. Yutma durumum yemek yemekten aldığım zevki etkiliyor

0 1 2 3 4

8. Yutarken yemekler boğazıma yapışıyor/takılıyor

0 1 2 3 4

9. Yemek yerken öksürüyorum

0 1 2 3 4

10. Yutmak bende gerginlik/stres yaratıyor

0 1 2 3 4

EK 18. Uluslararası Fizik Aktivite Anketi

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın.

Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün. Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

a) Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz) Haftada ____ gün

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

a) Bilmiyorum/Emin değilim Günde ____ dakika Günde ____ saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

a) Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz) Haftada ____ gün

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde ____ dakika Günde ____ saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz) Haftada ____ gün

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde ____ dakika Günde ____ saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda,

arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim Günde _____ dakika Günde _____ saat