

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GERİATRİK OLGULARDA OSTEOPOROZ İLE
SARKOPENİ VE DÜŞÜK KAS GÜCÜ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET SELMAN ÖNTAN

İZMİR - 2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

**GERİATRİK OLGULARDA OSTEOPOROZ İLE
SARKOPENİ VE DÜŞÜK KAS GÜCÜ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET SELMAN ÖNTAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET TURAN IŞIK

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLO LİSTESİ:.....	III
ŞEKİL LİSTESİ:	IV
GRAFİK LİSTESİ:.....	V
KISALTMALAR:	VI
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET	1
SUMMARY	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 OSTEOPOROZ TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ	4
2.1.1 KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	4
2.1.2 EPİDEMİYOLOJİ	4
2.1.3 OSTEOPOROZ PATOFİZYOLOJİSİ	5
2.1.4 OSTEOPOROZUN KLİNİK ÖNEMİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	6
2.1.5 OSTEOPOROZDA TANI VE SINIFLAMA	7
2.1.6 OSTEOPOROZ TEDAVİSİ	7
2.1.6.1 POSTMENOPÖZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİ.....	8
2.1.6.1.1 FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ	8
2.1.6.1.2 FARMAKOLOJİK TEDAVİ.....	9
2.1.6.1.3 TEDAVİNİN İZLENMESİ	10
2.1.6.2 ERKEKLERDE OSTEOPOROZ TEDAVİSİ.....	11
2.1.6.2.1 FARMAKOLOJİK TEDAVİ.....	11
2.1.6.2.2 ERKEKLERDE TEDAVİ İZLEMİ	12
2.2 SARKOPENİ TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	12

2.2.1 KAS KÜTLESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	14
2.2.2 FİZİKSEL PERFORMANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
2.2.3 DÜŞÜK KAS GÜCÜ DEĞERLENDİRİLMESİ	15
2.2.4 SARKOPENİ EPİDEMİYOLOJİSİ	16
2.2.5 SARKOPENİ PATOFİZYOLOJİSİ.....	16
2.2.6 SARKOPENİNİN KLİNİK ÖNEMİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	18
2.2.7 SARKOPENİ TEDAVİSİ	19
2.3 OSTEOPOROZ SARKOPENİ İLİŞKİSİ VE OSTEOSARKOPENİ TANIMLAMASI	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1 ETİK KURUL ONAYI:	21
3.2 ARAŞTIRMANIN TİPİ:	22
3.3 HASTA SEÇİMİ:	22
3.4 HASTA ÖZELLİKLERİ.....	23
3.5 AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME:	23
3.6 LABORATUAR BULGULARI:	23
3.7 SARKOPENİ , DÜŞÜK KAS GÜCÜ , OSTEOPOROZ TANISI	23
3.8 İSTATİKSEL ANALİZ	24
4 . BULGULAR.....	25
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	30
6.KAYNAKLAR	32

TABLO LİSTESİ:

Tablo-1: DSÖ' nün KMY ölçümüne dayanan osteoporoz tanımlaması.....	7
Tablo-2: Sarkopeni tanımlaması	13
Tablo-3: SARC-F skorlaması.....	13
Tablo-4: Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) Sarkopeni Eşik Değerleri	16
Tablo-5: Osteoporoz varlığına göre bireylerin demografik, laboratuvar ve ayrıntılı geriatric değerlendirme verilerinin karşılaştırılması	27
Tablo-6: Sarkopeni evreleri ile osteoporoz ilişkisinin değerlendirilmesi	28
Tablo-7: Sarkopeniyi oluşturan parametrelerinin osteoporoz değerlendirme alanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	29

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil-1: Sarkopeni Tanı Algoritması 14

Şekil-2: Osteoporoz Sarkopeni İlişkisi 21



GRAFİK LİSTESİ:

Grafik-1: Katılımcıların tanı dağılımları..... 27



KISALTMALAR:

AGD	: Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme
BİA	: Bioelektriksel impedans analizi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCI	: Charlson Comorbidity Index
CDR	: Klinik Demas Evrelendirme Ölçeği
COST	: Kognitif Durum Testi
DEÜ	: Dokuz Eylül Üniversitesi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DXA	: Dual enerji X-ray Absorbsiyometri
eGYA	: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktivite Skalası
EWGSOP	: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu)
GH	: Growth Hormon
GLYAT	: Glisin-N-açıltransferaz
IGF-1	: Insulin Like Growth Factor
IL-6	: İnterlökin-6
IOF	: International Osteoporosis Foundation
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
MEF-2C	: Myosite-Specific Enhancer Factor 2c
METTL21C	: Metiltransferaz like 21C
MNA	: Mini Nütrisyonel Değerlendirme
MOCA:	: Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği
MMSE	: Mini Mental Durum Muayenesi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mTOR	: Mammalian Target of Rapamycin
OP	: Osteoporoz
OPG	: Osteoprotegrin
PGC-1 Alfa	: Peroxisome Prolifator Activated Receptor Co-Activator 1 Alfa
POMA	: Tinetti Performans ve Mobilite Değerlendirmesi

RANK	: Nükleer Faktör Kappa-B Reseptör Aktivatörü
RANKL	: RANK Ligand
SMI	: Skeletal Muscle Index (İskelet Kası İndeksi)
tGYA	: Temel Günlük Yaşam Aktivite Skalası
TNF-alfa	: Tümör nekrozis faktör alfa
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi



TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde katkıları olan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fırat Bayraktar başta olmak üzere uzmanlık eğitimimin tamamlanmasındaki yardım ve katkılarından dolayı tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezimin her aşamasında tecrübeleri ve katkıları ile beni yetiştiren, bilimsel düşünmenin önemini ve hekimliğin aynı zamanda bir sanat olduğunu öğreten, daima yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Turan Işık'a,

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında gerek bilgi ve önerileriyle gerek yardımseverliği ve hoşgörüsüyle katkılarını esirgememiş olan sevgili ablam Uzm.Dr. Özge Dokuzlar'a ,

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, servisimizde çalışan hemşire, sekreter ve personelimize,

Desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olan eşim Sena Öntan başta olmak üzere tüm aileme teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Mehmet Selman Öntan

GERİATRİK OLGULARDA OSTEOPOROZ İLE SARKOPENİ VE DÜŞÜK KAS GÜCÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr.Mehmet Selman Öntan

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri
Bilim Dalı 35340 İnciraltı/İZMİR**

ÖZET

Amaç: Osteoporoz ve sarkopeni özellikle yaşlı erişkinleri etkileyen iki önemli sağlık sorunudur. Her ikisi de düşme, kırık, artmış hastane yatışları, ekonomik yük ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olabilir. Bu çalışmada osteoporoz ile sarkopeni arasındaki ilişki incelenmiştir.

Yöntem: Temmuz/2016-Temmuz/2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Geriatri Bilim Dalı'na başvuran 65 yaş üzeri hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Son bir yıla ait DEXA ölçümü, el kavrama kuvveti, 4 metre yürüme hızı, bioimpedans analizi olan ve dışlama kriteri bulunmayan 444 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, ilaç sayısı, laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hastalar, DSÖ sınıflamasına göre kontrol, osteopeni, osteoporoz; EGWSOP-2 kriterlerine göre kontrol, muhtemel sarkopeni, sarkopeni, ciddi sarkopeni olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Hastaların, ortalama yaşı $75,88 \pm 7,20$ ve %80,9'u kadındı. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol gruplarındaki hasta sayıları sırası ile 144, 230 ve 70 olarak görüldü. Hastaların 82'sinde muhtemel sarkopeni, 51'inde sarkopeni ve 61'inde ciddi sarkopeni saptandı. Yaş, cinsiyet, düşük VKİ, eğitim süresi, D vitamini düzeyleri ile osteoporoz ilişkili görüldü. ($p < 0,05$ her karşılaştırma için) Gruplar arasında yaş, cinsiyet, VKİ karıştırıcı etkisi ortadan kaldırıldığında sarkopeni ve ciddi sarkopeni ile osteoporoz arasında ilişki gösterildi. ($p < 0,005$) Bu çalışmada osteoporoz, düşük kas gücü ve düşük yürüme hızı ile ilişkiliydi. ($p < 0,02$) Sadece femur boyun KMY ölçümüne göre osteoporoz değerlendirmesi yapıldığında; osteoporoz ile düşük kas gücü ve yürüme hızı arasında ilişki artarken ($p < 0,001$) osteopeni ile düşük kas gücü ilişkili saptandı. ($p < 0,02$)

Sonuç: Bu çalışmada geriatrik olgularda osteoporozun sarkopeni ve ciddi sarkopeni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca femur boyun KMY ölçümlerine göre saptanan hem osteopeninin hem osteoporozun sarkopeninin belirleyici kriteri olan düşük kas gücüyle ilişkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Sarkopeni, osteoporoz, düşme, engellilik

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN OSTEOPOROSIS WITH SARCOPENIA AND LOW MUSCLE STRENGTH IN GERIATRIC CASES

Mehmet Selman Öntan, M.D

**Dokuz Eylul University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine,
Division of Geriatric Medicine, 35340 Inciralti/IZMIR**

SUMMARY

Objective: Osteoporosis and sarcopenia are important health problems that especially affect older adults. Both can cause falls, fractures, increased hospitalizations, economic burden and death. In this study, the relationship between osteoporosis and sarcopenia was investigated.

Method: The files of patients older than 65 years who were admitted to the Department of Geriatrics of Dokuz Eylul University between July/2016-July/2017 were retrospectively reviewed. 444 patients without exclusion criteria; who had DEXA measurement, hand grip strength, 4-meter gait speed, bioimpedance analysis were included in the study. Demographic characteristics, comorbidities, number of drugs and laboratory findings were evaluated. While WHO criteria used for osteoporosis, EGWSOP-2 criteria used for sarcopenia.

Results:. The mean age of the patients were 75.88 ± 7.20 . 80.9% of the patients were female. The number of patients diagnosed with osteoporosis and osteopenia were 144 and 230 respectively. While 82 patients had possible sarcopenia, 51 patients had sarcopenia and 61 patients had severe sarcopenia. Age, sex, BMI, education year, vitamin D levels were associated with osteoporosis.($p < 0.05$) When the confounding effect of age, sex, BMI adjusted; osteoporosis was related to sarcopenia and severe sarcopenia.($p < 0.005$) Osteoporosis was associated with low muscle strength and low walking speed.($p < 0.02$) When diagnosis of osteoporosis was based on BMD measurements of femur neck alone, osteoporosis was closely related to both low muscle strength and walking speed($p < 0.001$); moreover, low muscle strength was associated with osteopenia.($p < 0.02$)

Conclusion: In this study, osteoporosis was associated with sarcopenia and severe sarcopenia in geriatric patients. Furthermore, both osteopenia and osteoporosis at femur neck was associated with low muscle strength.

Keywords: Sarcopenia, osteoporosis, falls, disability

1.GİRİŞ VE AMAC

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yaşlı nüfus; 65 yaş ve üzerindeki insan popülasyonu olarak tanımlanmaktadır. Yaşlı nüfus, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yılda yaklaşık %5'lik bir artış göstermektedir.¹ DSÖ verilerine göre; yaşlı nüfusun 2050'de 2 milyara , yani toplam nüfusun %22'sine ulaşması beklenmektedir.² İlerleyen yaşla birlikte fiziksel yetersizlik ve fonksiyonel engellilik insidansında artış görülmektedir . Bu nedenle yaşlılık dönemine özgü sağlık sorunlarının tanımlanması ve önlenmesi önem kazanmıştır.³

Kemik kütlesi yaşla azalır ve kemik mikromimarisi bozulur. Osteoporoz, bu durum sonucunda kemik kırılabilirliğinde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır.⁴ Hastalığın en önemli komplikasyonu, kemik kırıkları olup, kırıklar ikincil birçok sağlık sorunları yaratabilmekte ve hatta ölümcül olabilmektedir. Osteoporoz, bir kırık oluşuncaya kadar sessiz bir hastalıktır. Kırıklar, minimal travmalarla hatta bazen travma olmaksızın oluşabilir. Yaşlı nüfusta femoral kırıklar 1 yıl içinde %15-20 oranında ölümlere neden olur ve hastaların %50'si bakıma muhtaç hale gelirler. Multipl kırıklar morbidite ve mortaliteyi artırır.^{5,6}

Yaşlanma ile beraber kas dokusunda yağ infiltrasyonunda artış, kas kütlesi ve kas gücünde ise azalma gözlenmektedir. Sarkopeni ise sıklıkla yaşla ortaya çıkan düşme, kırık, fiziksel engellilik ve mortaliteyi arttıran ilerleyici, yaygın iskelet kası bozukluğudur.⁷ Yaşlanmaya bağlı kas kütlesindeki azalmanın fiziksel engellilik ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar, sarkopeninin geriatri pratiğindeki önemini artırmış ve yeni bir geriatrik sendrom olarak ele alınmasına neden olmuştur. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda geriatrik olgularda mortalite ile esas ilişkili olanın kas gücü olduğu vurgulanmakta ve yaşlanmayla ilişkili kas gücündeki azalmanın kas kütlesindeki azalmaya göre çok daha fazla olduğu ve çok daha hızlı gerçekleştiği gösterilmiştir.⁸ Bir çok kesitsel çalışmada da azalmış kas gücü yaşlılarda fonksiyonel kapasitede kısıtlılık ile ilişkili bulunmuştur.⁹

Bu çalışmada ise yaşlılarda önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olan osteoporoz ile bir geriatrik sendrom olan sarkopeni ve düşük kas gücü arasındaki ilişki incelenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 OSTEOPOROZ TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Osteoporoz, kırık riskini arttıran, kemik gücünde azalma ile karakterize bir iskelet bozukluğudur. Bu hastalığın klinik yansımaları kırıklar, kemik ağrısı, boyda kısalma, fiziksel deformite olarak kendini gösterebilir.¹⁰

Osteoporoz tanısı kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçülmesi ile koyulur. 65 yaş üstü bütün kadınlar ve 70 yaş üstü bütün erkekler (risk faktörlerinden bağımsız) olarak taranmalıdır.¹¹

Düşük KMY saptanmadan da osteoporoz olabilir. Uygunsuz kemik mikro-mimarisi, kemik kalitesinde düşüklük de kemik dayanıklılığında azalma ile sonuçlanır. Bu nedenle düşük travmalı kırık öyküsü olan hastalar, osteoporoz varlığı açısından araştırılmalıdır.^{12,13}

2.1.1 KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dual energy x-ray absorptiometry (DXA) kemik mineral yoğunluğunun ölçümü için en yaygın kullanılan metoddur. Klinik olarak önemli kemik bölgeleri hakkında bilgi sağlar. DXA'nın en önemli dezavantajı, çekim tekniğine ve alet kalibrasyonuna bağlı çekim hataları olabilmesidir.

10

DXA tekniği düşük radyasyon bazlı alansal kemik mineral yoğunluğu ölçüm metodudur. Her santimetre kareye düşen mineral miktarını gram olarak ifade eder (g/cm²). Özellikle lomber bölge, femur boyun ve distal radius DXA'da ölçümü yapılması önerilen temel alanlardır. DXA'nın DSÖ ve IOF (International Osteoporosis Foundation) tarafından osteoporoz tanısında bu tekniğin referans olarak seçilmesi önerilmektedir.¹³

2.1.2 EPİDEMİYOLOJİ

2011 yılında yayınlanan FRAKTURK çalışmasında Türkiye'de 50 yaş ve üzerindeki bireylerin %50'sinde osteopeni, %25'inde ise osteoporoz saptanmıştır. 50 yaş ve üstünde femur boyun osteoporoz prevalansı kadınlarda %7,5, erkeklerde %12,9; 80 yaş ve üzerinde erkeklerde %22,4, kadınlarda %37,7 olarak verilmiştir. Osteoporoza ait epidemiyolojik veriler kırıklar üzerinden tanımlanmaktadır. FRAKTURK çalışmasında yaşa bağlı erkek ve kadınlarda kalça

kırığı insidansında 1988/1989 verilerine göre ciddi artış olduğu gösterilmiştir. 50 yaşında, yaşamın geri kalanında erkeklerde kalça kırığı gelişme ihtimali %3,5; kadınlarda %14,6 olarak bildirilmiştir. 2009'da yaklaşık 24000 kalça kırığı gelişmiştir ve bunların %73'ü kadındır. Bu insidansta bir değişiklik olmayacağı farz edilse dahi 2035 yılında 64000 kalça kırığı gelişmesi öngörülmektedir. ¹⁴

2.1.3 OSTEOPOROZ PATOFİZYOLOJİSİ

Yaşlı erişkinlerde kemik kütlesi, 18-25 yaşları arasında elde edilen en yüksek kemik kütlesinin ilerleyen yaşlarda ilerleyici olarak kaybedilen kemik miktarına eşittir. Tepe kemik kütlesinin belirlenmesine katkıda bulunan yaklaşık 80 ayrı lokus tanımlanmıştır. Bu lokuslar özellikle Wnt/beta-katenin sinyal yolağı, nükleer faktör kappa-B reseptör aktivatörü (RANK) / RANK ligand (RANKL) / osteoprotegrin (OPG) aksı ve mezenkimal hücre farklılaşmasını ilgilendirmektedir. ^{12,15} Ancak beslenmenin, endokrin durumun, fiziksel aktivitenin, eşlik eden hastalıkların , ilaç kullanımının da tepe kemik miktarının belirlenmesine katkısı vardır. ¹⁶

İskelet sağlığı temelde kemik yapım ve yıkım süreçlerinin dengede kalmasına bağlıdır. Hem erkekte hem de kadında kemik formasyonunun ve rezorpsiyonunun arasındaki dengenin yaşla birlikte bozulması kemik kaybı ile sonuçlanır. Kemik kırılabilirliğinde yaşlanmayla artışta başlıca kemik intrinsik mekanizmaları; mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, azalan otofaji, DNA hasarı, osteoprogenitor hücre ve osteosit yaşlanması, osteoblastların yaşla birlikte farklılaşma yeteneğini kaybetmesi sonrası sekretuar fenotip kazanması, lipid peroksidasyonudur. İmmun sistemde, özellikle cinsiyet hormonlarında yaşla birlikte değişim; kemik kırılabilirliğinde yaşla birlikte artışta temel kemik ekstrinsik mekanizmalardır. ^{15,16}

Sonuçta tepe kemik miktarı düşüklüğü , genetik faktörler , yaşla birlikte ortaya çıkan değişiklikler, kronik hastalıklar, ilaç kullanımı gibi bir çok faktörün sonucunda kemik kütle ve mikro-mimarisinin kaybı, düzensiz iskelet yapısına ve kırılma riskinde bir artışa neden olur. ¹¹

2.1.4 OSTEOPOROZUN KLİNİK ÖNEMİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Tüm dünyada insan yaşamının uzaması ile yaşanan nüfusun artmasıyla, osteoporoz giderek önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Günümüzde 200 milyondan fazla insanın osteoporotik olduğu düşünülmektedir.

Türkiye'de de toplum giderek yaşlanmakta ve dolayısıyla osteoporoz önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Türkiye'de 2010 yılında yapılmış FRAKTÜRK araştırmasında ¹⁴ Türkiye'de 2010 yılında tahmini nüfus 75.7 milyon iken, 2035 yılında nüfusun %23 artarak 92.9 milyona, 2050 yılında ise 100 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu artışın yaşlı nüfusa tahmini yansımaları 85 yaş ve üzerindeki bireylerin sayısının, her iki cinsten 9 kattan fazla olacağı, 70 yaş ve üzeri kişilerin oranının %13, 50 yaş ve üzeridekilerin ise %38 artacağı hesaplanmaktadır. Kırıklar, yaşlılarda daha sıktır ve daha ciddi sağlık sorunları yaratır..¹¹

Osteoporoz, kırıklar oluşmadan da tanısı konabilen, gerekli önlemlerle ve tedavilerle, kırıkların yaratacağı sağlık sorunlarının önlenemediği bir hastalıktır. Kalça kırıkları, osteoporozun en önemli komplikasyonudur; 2000 yılında tüm dünyada 9 milyon osteoporotik kırık vakası görülmüştür; bunların 1.6 milyonu kalça, 1.4 milyonu vertebra kırığıdır.^{17 18}

Yaşlılarda femoral kırıklar 1 yıl içinde %15-20 oranında ölümlere neden olur ve hastaların %50'si başkalarına bağımlı hale gelirler. Her kırık, diğer bölgelerde de olabilecek yeni kırıkların habercisidir. Multipl kırıklar yaşam kalitesini bozar ve mortaliteyi artırır.⁵ Kalça kırığı olanlarda mortalite, kırık sonrası 2 yıl içinde %12-20'dir.^{5,17}

Osteoporotik olduğu bilinen veya olduğundan şüphelenilen bir hastadan iyi bir hikâye alınarak ve fizik muayene yapılarak kemik fizyolojisini ve kırılabilirliğini etkileyen risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Hastaların ilk şikayeti, fark edilmemiş vertebral kırıklara bağlı boy kısalması olabilir.¹¹

Hastanın boyunun ölçülmesi; muayenede hastanın gençliğinde (20 yaşındaki) bildiği boy uzunluğundan 4.0 cm veya, daha önceki muayenede kaydedilmiş boy uzunluğundan 1.5- 2 cm daha az olması önemli bir bulgudur.¹¹

Hastanın yaşı¹⁹, osteoporoz için karakteristik bölgede daha önceden geçirilmiş kırık²⁰, ebeveyndeki kırık hikayesi²¹, sigara içimi²¹, glukokortikoidlerin kullanımı^{22,23} KMY'den bağımsız olarak osteoporotik kırık riskini artırır. Alkol kullanımı, doza bağlı olarak kırık riskini

arttırır. Romatoid Artrit ise KMY'den ve hastalıkta kullanılan glukokortikoidlerden bağımsız bir kırık risk faktörüdür.²⁴

2.1.5 OSTEOPOROZDA TANI VE SINIFLAMA

DXA sonuçları osteoporoz açısından yorumlanırken kemik mineral yoğunluğu (KMY) değil, T ve Z skorları kullanılır. T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir ve postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaştaki KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. Z skoru, premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Kemik yoğunluğu ölçümüne dayanarak, Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanımı **Tablo 1'** de verilmiştir.

13

Tablo-1. DSÖ' nün KMY ölçümüne dayanan osteoporoz tanımlaması

Sınıflandırma	Kemik Mineral Yoğunluğu	T-skoru
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak	T skorunun -1 ve üzerinde olması
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	T skorunun -1 ile -2.5 arasında olması
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	T skorunun -2.5 ya da daha düşük olması

2.1.6 OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

Osteoporoz tedavisi gruplara göre değerlendirilerek ele alınmalıdır.

2.1.6.1 POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

Östrojen eksikliği ile ilişkili olarak gelişen osteoporozdur. Tedavinin amacı kemik gücünü arttırarak kırıkları önlemek, fizik kapasiteyi maksimumda tutmak, kırık ve iskelet deformitesine bağlı semptomları, mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır.²⁵

2.1.6.1.1 FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ

Egzersiz, kemik kütlesinin korunmasında etkilidir. Kırıkların önlenmesi ve düşme riskinin azaltılması için düzenli ağırlık taşıyıcı ve kas güçlendirici egzersiz yapılması önerilir. Yerçekimine karşı yapılan egzersizler ağırlık taşıyıcı egzersiz olarak tanımlanır. Osteoporozlu kadınların, hekimler tarafından kontrendikasyon belirtilmediği sürece, haftada 3 kez en az 30 dk. kadar yürüyüş yapmaları ve düzenli olarak mümkünse her gün birkaç dakika sırt ve postür egzersizleri yapmaları önerilir. Kas güçlendirici egzersizler, yoga, pilates gibi denge, direnç ve postür egzersizlerini içerir.^{4,11}

Sigara içimi kemik kaybını hızlandırıcı bir etki gösterir. Aynı zamanda, postmenopozal kadınlarda östrojen tedavisinin yararlı etkilerini ortadan kaldırır. Sigaranın kesilmesi zorunludur.⁴

Alkol alımının günde 3 birim (1 birim=8 gram) veya daha fazla olması kemik sağlığını olumsuz etkilemekte, düşme riskini arttırmaktadır. Kadınlarda günlük alkol alımı 20 gr üzerinde olmamalıdır.⁴

Düşme için majör risk faktörleri: banyoda tutunma aparatlarının olmaması, halılar, basamaklar, eşikler, uygunsuz terlik, ortamın yetersiz aydınlatılması, yaş, cinsiyet, ajitasyon, aritmi, dehidratasyon, depresyon, mobilitenin az olması, kötü beslenme, ilaçlar, görme bozukluğu, önceki düşmeler, zeminde kablo, oyuncak olması, mental kapasitenin azalması, inkontinans, vitamin D eksikliği, kifoza, denge bozukluğu, düşmekten korkma ve kas güçsüzlüğüdür. Yukarıdaki risk faktörlerinin ortadan kaldırılması düşme riskinin azaltılması için önemlidir. Vitamin D düzeyinin optimal sınırlarda tutulması, görmenin ve işitmenin düzeltilmesi, nörolojik problemlerin değerlendirilmesi, yaşam ortamının güvenli hale getirilmesi, yürümeye yardımcı aletlerin, kalça koruyucularının kullanılması düşme riskini azaltır.⁴

Postmenopozal dönemde 1200 mg/gün kalsiyum alınması önerilir. 1200-1500 mg'dan fazla kalsiyum alımı, bunun kemik direncinde ek kazanım sağladığına ilişkin yeterli veri

olmamasının yanı sıra, böbrek taşı, kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırabilir. Günlük gereksinim, öncelikle beslenme yoluyla sağlanmalıdır. Erişkinlerde ortalama diyet yoluyla kalsiyum alımı 700-800 mg civarındadır. Beslenme yoluyla D vitamini alımı da yetersizdir. Postmenopozal kadınlar günde 800- 1200 Ü D vitamini desteği almalıdır. Serum 25(OH)D düzeylerinin 30 ng/ml'nin üzerinde olması hedeflenmelidir. Malabsorbsiyonu veya diğer intestinal hastalıkları olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, vitamin D'nin metabolizmasını hızlandıran ilaçları kullananlar, kapalı ortamlar veya bakımevlerinde yaşayanlar, kronik hastalığı olan bireyler, çok koyu cilt rengine sahip olanlar ve obezler, vitamin D eksikliği için daha fazla risk taşırlar. Bu hastalar, genel önerilerin üzerinde D vitaminine gereksinim duyabilirler. Vitamin D alımı için güvenli üst limit 4000 Ü/g olarak belirlenmiştir. ⁴

2.1.6.1.2 FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Elli yaş ve üzerindeki postmenopozal kadınlarda, fragilite kırığı, kalça veya vertebra kırığı (klinik veya görüntüleme ile saptanan) varlığında ; femur boynu, total kalça veya lomber vertebrada T skoru ≤ -2.5 SD olması durumunda farmakolojik tedavi düşünülmelidir.²⁵

Kırık olmayan vakalarda oral bisfosfonatlar öncelikli tercih edilebilir. Tekrarlayan kırığı olanlarda i.v. bisfosfonatlar kullanılabilir. Bisfosfonatlar, postmenopozal osteoporozun tedavisinde ilk basamak ilaçlardır. Vertebra kırıklarının ve kalça kırığı da dahil olmak üzere vertebra dışı kırıkların önlenmesinde etkinlikleri kanıtlanmıştır. Henüz bisfosfonatların ne kadar sürdürülebileceği konusunda bir görüş birliği olmamakla birlikte, düşük riskli hastalarda 5 yıldan sonra tedavinin kesilerek 1-2 yıl süre ile ilaç tatili yapılması uygun bir yaklaşımdır. Bu süre zarfında ilacın kemik mineral yoğunluğu ve kırık riski üzerindeki etkileri devam eder. Ancak, yüksek kırık riski taşıyan hastalarda tedavi 10 yıla kadar sürdürülebilir. ^{4 25}

Selektif östrojen reseptör modülatörlerinin vertebra dışı kırıklar üzerine etkisi gösterilememiştir. Kırığı olmayan, bifosfonatları tolere edemeyen veya bisfosfonatlar için kontrendikasyonu bulunan ve invaziv meme kanseri riski yüksek olan postmenopozal kadınlarda osteoporozun tedavisinde bir seçenek olabilir. Fertil çağıdaki kadınlar, tromboemboli riski olanlar ve raloksifene aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.²⁵

Teriparatid, kırıklarla seyreden ciddi osteoporoz olguları için tercih edilmesi önerilir. Tedaviye başlanmadan önce serum kalsiyum, parathormon ve 25(OH)D vitamini düzeylerinin ölçülmesi uygundur.²⁶

Denosumabın osteoporotik kırık öyküsü olan veya kırık için çoklu risk taşıyan veya diğer osteoporoz tedavilerine yanıtız ya da onları tolere edemeyen hastalarda kullanılması önerilir. Denosumabın postmenopozal kadınlarda vertebra, kalça ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı ve vertebra, kalça ve önkol kemik yoğunluğunu arttırdığı gösterilmiştir. Her 6 ayda bir subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Altı yıldan uzun süreli kullanımının güvenliği konusunda yeterli bilgi yoktur. Tedavi öncesinde hipokalseminin düzeltilmesi gerekir. Selülit gibi ciddi cilt enfeksiyonu riskini arttırabilir. Dermatit, döküntüler ve ekzema bildirilmiştir.^{25 27}

2.1.6.1.3 TEDAVİNİN İZLENMESİ

Tedaviye yanıt, kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile izlenir. Kemik mineral yoğunluğunun değişmemesi veya artış göstermesi tedaviye yanıt alındığını gösterir. Kemik mineral yoğunluğundaki bir değişikliğin anlamlı kabul edilebilmesi için, kullanılan dansitometrenin ‘en düşük anlamlı değişim değeriinden daha büyük olması gerekir. Tedavi edilen bir hastanın takiplerinde kemik mineral yoğunluğunda bu değeriinden daha fazla bir düşme olması, katkıda bulunabilecek gastrointestinal emilim kusuru, tedaviye uyumsuzluk, yeterince kalsiyum / vitamin D alınmaması gibi osteoporoza yol açabilecek diğer etkenlerin ve sekonder nedenlerin gözden geçirilmesini gerektirir. Gerekirse tedavi düzenlemesi yapılabilir.^{4,28}

Tedaviye başlandıktan sonra KMY vertebra ve kalçadan DXA ölçümü ile izlenmelidir. Tedavi almayan postmenopozal kadınlarda 2 yılda bir, tedavi altında olan hastalarda yılda bir, teriparatid tedavisi alan hastalarda 6 ayda bir kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapılmalıdır. Eğer KMY stabil veya düzelme gösteriyor ise, daha uzun aralıklarla yapılan DXA ölçümleri ile izlenebilir.^{4,28} Tedavinin izlenmesinde kemik döngüsü belirteçleri (Tip 1 kollajen karboksi terminal çapraz bağ telopeptidi, hidroksiprolin, piridinolin, deoksipiridinolin, Tip 1 kollajen aminoterminal çapraz bağ telopeptitidi) de kullanılabilir. Özellikle ilaç kullanımında düzensizlik olan veya emilim kusuru olan hastalarda tercih edilebilir.⁴

Tedaviye başlanmasından 3-5 yıl sonra ayrıntılı bir risk değerlendirmesi yapılmalıdır.¹¹

2.1.6.2 ERKEKLERDE OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

Kalsiyum alımı 50-70 yaş arası erkeklerde 1000 mg/gün, 70 yaş üstü erkeklerde 1200 mg/gün olmalıdır. D vitamini eksikliği olanlarda uygun replasman tedavisi yapılarak 25(OH) D düzeyi 30 ng/ml üzerine çıkarılmalıdır. D vitamin düzeyi normal olanlarda günlük 600-800 IU tüketim önerilmektedir. Osteoporoz riski altındaki erkeklere haftada 3-4 kez 30-40 dakika ağırlık egzersizleri önerilmektedir. Osteoporozlu tüm erkeklerin sigarayı bırakması ve alkolü azaltması önerilmektedir.¹¹

Serum total testosteron düzeyi 200 ng/dl (6.9 nmol/L) altında olan tüm erkeklere androjen eksikliği belirtileri ya da organik hipogonadizm varlığında başka kontrendikasyonları yoksa hormon replasmanı önerilmektedir.

Testosteron replasmanı KMY artışını sağlar. Hem genç erkeklerde hem de yaşlılarda benzer etki gösterir. Daha önce tedavi almamış ve KMY çok düşük olanlarda etki daha fazladır.

Testosteron tedavisi kemik mineral yoğunluğunda artışa yol açsa da kırık azaltma riski üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Testosteron tedavisi alan ve kırık riski yüksek erkeklerde kırık önleyici etkisi olan ilaçlar (bisfosfonatlar, teriparatid, denosumab) ilave edilebilir. En az 2 yıl yeterli testosteron almasına rağmen T skoru <-2,5 SD olanlarda, kırık risk faktörleri varsa, yüksek doz glukokortikoid kullanımı gerekli ise, sık düşme öyküsü varsa, yakın zamanda frajilite kırığı gelişmişse ya da tek başına T skoru <-3,5 SD ise farmakolojik tedaviye başlanabilir. Bu veriler, sadece testosteron düzeyi normalin altında olan erkeklerde testosteron tedavisinin kemik üzerinde bir faydasının olduğunu göstermektedir.²⁹

2.6.1.2.1 FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Erkekler, mevcut tedavilere kadınlara benzer şekilde cevap verirler. Bu nedenle hipogonadizmi olan erkekler dışında erkek ve kadınlarda osteoporoz tedavisi benzerdir.

Daha önceden testosteron replasmanı almış erkeklerde farmakolojik tedavinin eklenmesinin faydaları net değildir. Endocrine Society kırık riski yüksek olan hipogonad erkeklere kırık azaltıcı etkisi kanıtlanmış (bisfosfonatlar ya da teriparatid) farmakolojik ajanların eklenmesini önermektedir.³⁰

Erkeklerde osteoporoz tedavisinde onay almış ilaçlar: alendronat, risedronat, zoledronik asit, teriparatid ve denosumabtır. Oral bisfosfonatlar ilk seçenektir. Haftalık alendronat/risedronat etkin, ucuz, uzun dönem güvenlik verisi olması sebebiyle ilk tercihtir. Oral ilaçları tolere edemeyenlerde i.v. bisfosfonatlar verilebilir. Zoledronik asit, kırık verisi olan antirezorptiftir. Oral alımın tolere edilemediği durumlarda kullanılabilir.¹¹

2.6.1.2.2 ERKEKLERDE TEDAVİ İZLEMİ

DXA ile takip süreleri ; tedavi almayan 70 yaş üzeri erkeklerde 2 yılda bir , tedavi altında olan hastalarda yılda bir ,teriparatid tedavisi alanlarda 6 ayda bir , sekonder osteoporozu olanlarda ve glukokortikoid kullananlarda 6-12 ayda bir olarak belirlenmiştir. ¹¹

2.2 SARKOPENİ TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Sarkopeni terimi ilk defa 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından kullanılmıştır ve Irwin Rosenberg o dönemde sarkopeniyi yaşlanma ile ilişkili olarak kas kütlesindeki azalma olarak tanımlamıştır.³¹ Avrupa Yaşlı Hastalarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından sarkopeni tanımlaması iskelet kas kütlesi ve fonksiyonundaki genel, ilerleyici bir kayıp ve bu kayba bağlı fiziksel yetersizlik, yaşam kalitesinde azalma ve ölüm gibi istenmeyen sonuçlara neden olma riskinin belirgin olarak arttığı bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. 2010 yılında EWGSOP tarafından sarkopeni tanı kriterleri ortaya konmuştur. Sonrasında 2018'e kadar araştırmacılar ve klinisyenler tarafından sarkopeni başka boyutlarıyla ortaya koyulmuştur.

Düşük kas gücünün sarkopeni kriterleri içerisinde öne çıkmasının sonucu olarak EWGSOP-2 kriterlerinde revizyon yapılmış, tanımlamada düşük kas gücü temel parametre olarak yerini almıştır.³² **(Tablo-2)** Düşük kas gücünü predikte etmek içinse yüksek spesifiteye, düşük sensitiviteye sahip olan SARC-F skorlaması **(Tablo-3)** yapılmasını önermiştir.Bu skorlamada 4 veya daha üzerinde puan alan hastalarda sarkopeni taramasını öneren bir algoritma önerilmiştir. **(Şekil-1)** ³³

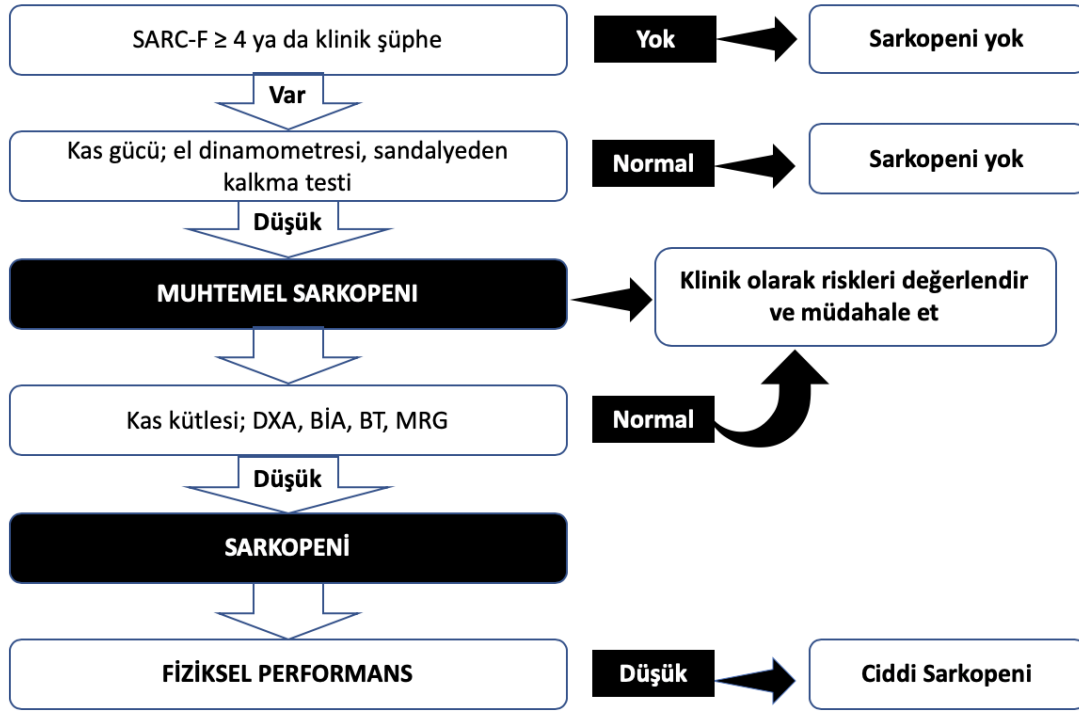
Tablo-2. Sarkopeni tanımlaması 7

• Kriter 1 karşılması durumunda muhtemel sarkopeni tanısı • Kriter 1'e ek olarak kriter 2 'nin gösterilmesi ile sarkopeni tanısının doğrulanması • 3 kriterin de olguda tanımlanması ile ciddi sarkopeni tanısı
1) Düşük kas gücü
2) Düşük kas kütlesi veya kalitesi
3) Düşük fiziksel performans

Tablo-3. SARC-F skorlaması 7

SORU		SKOR
Güç	4,5 kg kaldırırken ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Yaşamıyorum-0
		Nadiren yaşıyorum -1
		Çok yaşıyorum-2
Yürümede yardım	Oda içerisinde yürürken ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Yaşamıyorum-0
		Nadiren yaşıyorum -1
		Çok yaşıyorum-2
Sandalyeden kalkma	Yataktan ya da sandalyeden kalkarken ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Yaşamıyorum-0
		Nadiren yaşıyorum -1
		Çok yaşıyorum-2
Merdiven	10 merdiven çıkarken ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Yaşamıyorum-0
		Nadiren yaşıyorum -1
		Çok yaşıyorum-2
Düşme	Geçen 1 yıl içerisinde kaç kez düştünüz?	Yok-0
		4'den az-1
		4 ya da daha çok-2

Şekil-1. Sarkopeni Tanı Algoritması⁷



2.2.1 KAS KÜTLESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DXA (dual enerji X ray absorbsiyometri): Düşük maliyeti sebebi ile klinik uygulamalarda önerilen metottur³⁴. Yağ kütlesi ve yağsız kas kütlesi ölçümünde kullanılmaktadır³⁴.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): BT ve MR, DXA ile kıyaslandığında kas kütlesini göstermede daha duyarlıdır³⁵. İntramusküler yağ dokusu hakkında da bilgi vermektedirler. Fakat maliyet olarak yüksek olmakla birlikte tomografide yüksek dozda radyasyon maruziyeti kullanımında kısıtlılık oluşturmaktadır.

Bioelektriksel İmpedans Analizi (BİA): Yağ hacmini ve yağsız vücut kütlesini duyarlı elektrotlar arasında geçen voltaj sonrası oluşan empedans üzerinden tahmini olarak gösterir. Uygun maliyeti ve uygulamadaki kolaylık nedeniyle hem ambulatuvar hem de yatan hastalar için uygundur³⁶. Standart koşullarda BİA sonuçları MRG sonuçlarıyla büyük oranda benzerlik gösterir³⁷. Bu nedenle BİA, kas kütlesi değerlendirmesinde DXA'ya iyi bir alternatif olarak görülebilir³⁸.

2.2.2 FİZİKSEL PERFORMANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

4 metre Yürüme Testi: Yürüme hızı, özellikle kas performansının değerlendirilmesi için klinikte en sık kullanılan yöntemdir. Metre/saniye (m/sn) olarak hesaplanır³⁴.

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi: Bu testte hasta dinlenmiş şekilde sandalyeye oturtulur. Önceden belirlenmiş 3 metrelik bir mesafede olabildiğince hızlı yürümesi ve hastaneye oturması istenir. Hastanın sandalyeden kalkmasından oturduğu ana kadar geçen süre hesaplanır³⁴.

2.2.3 DÜŞÜK KAS GÜCÜ DEĞERLENDİRİLMESİ

Düşük kas gücü yaşlanma ile ilişkili kas gücünde azalma olarak tanımlanmaktadır³⁹. Kas gücünün değerlendirilmesinde üst ekstremité için el sıkma gücü kullanılmaktadır⁴⁰.

El sıkma gücü testi: Bu test klinik pratikte sık kullanılan testlerden birisidir. Bir el dinamometresi yardımıyla gerçekleştirilir.³⁴ Test yapılırken hastanın dirseğinin 90 derece fleksiyonda, ön kolun nötral pozisyonda, el bileğinin ise 0 ile 30 derece dorsifleksiyonda olması önerilmektedir. Daha sonra hastadan vücudunun diğer bölgelerini hareket ettirmeden 5 saniyeliliğine dinamometreyi sıkması istenir. Bu işlem 3 defa tekrarlanır ve bu 3 ölçümün ortalaması alınır.⁴¹

El sıkma gücü, alt ekstremité kas gücü ile çok güçlü bir ilişki göstermektedir. Düşük el sıkma gücü klinik pratikte düşük kas kütlelerinden çok daha anlamlı bir belirteç olup, fiziksel mobilitéde kısıtlılık ile de yakından ilişkilidir⁴². Ayrıca yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilme kabiliyeti ile el sıkma gücü arasında doğrudan bir ilişki olduğu gösterilmiştir⁹. Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubunca sarkopeni kriterlerinden birisi olarak kas gücünde azalma gösterilmektedir. Bu kritere göre el sıkma gücü için sınır değerler erkeklerde 27 kg, kadınlarda ise 16 kg olarak belirlenmiştir. Bu değerlerin altı azalmış kas gücü olarak kabul edilmiştir. **(Tablo-4)**⁷

Tablo-4. Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) Sarkopeni Eşik Değerleri ⁷

Düşük kas gücü • El sıkma gücü : Erkek < 27 kg ; Kadın < 16 kg • Sandalyeden kalkma > 15 sn (5 kez için)
Düşük kas kütlesi • ASM : Erkek < 20 kg ; Kadın < 15 kg • ASM/ m² : Erkek < 7,00 kg/m² , Kadın < 5,5 kg/m²
Düşük fiziksel performans • 4 metre yürüme hızı ≤ 0,8 m/sn • KFPB ≤ 8 puan • TUG ≥ 20 s • 400 metre yürüme ≥ 6 dakika ya da tamamlayamama

*ASM: Uzantı İskelet Kas Kütlesi (Appendicular Skeletal Muscle Mass)

*KFPB: Kısa Fiziksel Performans Batarya

*TUG: Zamanlı Kalkma ve Yürüme Testi (Timed Up and Go Test)

2.2.4 SARKOPENİ EPİDEMİYOLOJİSİ

1989 yılında Rosenberg tarafından sarkopeni tanımlanmasından sonra prevelans çalışmaları başladı. Sarkopeni prevalansı yaş gruplarına ve baz alınan tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte⁴³ sarkopeni prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir⁴⁴. 40'lı yaşlardan itibaren kas kütlesi doğrusal şekilde azalmakta, 70 yaşına kadar her dekatta %8 kayıp yaşanmakta , 70'li yaşlardan sonra ise kayıp her on yılda %15'e kadar çıkmaktadır.⁴⁵

Dünya Sağlık Örgütü'nün öngörülerine göre günümüzde sarkopenili hasta sayısının 50 milyon olduğu tahmin edilirken , önümüzdeki 40 yıl içinde bu sayının 200 milyon olacağı tahmin edilmektedir.^{46,47}

2.2.5 SARKOPENİ PATOFİZYOLOJİSİ

Yaşlanmayla birlikte kas dokusunda homeostaz, apoptoz süreçlerinde ortaya çıkan değişiklikler ve mitokondriyal disfonksiyon sarkopeni patofizyolojisindeki önemli süreçlerdir³⁴. Moleküler düzeyde mitokondriyal biogenez fonksiyonunda ortaya çıkan bozukluklar iskelet kası performansının azalmasına ve kas atrofisine yol açmaktadır.

Yaşlanma sürecine bağlı olarak ortaya çıkan protein sentezi kapasitesindeki azalma, iskelet kasında tip 2 liflerin kaybına yol açmaktadır. Bu durum yaşlılarda yürüme hızının azalmasının nedenlerinden birisi olarak düşünülmektedir.³⁴ Tip 2 liflerdeki azalma özellikle mitokondrial DNA’da ortaya çıkan mutasyonlar sonucunda kaspaz aktivasyonu ile apoptozisin uyarılmasına bağlı olarak gerçekleşmektedir.⁴⁸ Tip 2 kas liflerindeki azalmanın bir diğer nedeni de inaktivitenin indüklediği atrofi sürecidir.⁴⁹ Atrofi sürecinin sedanter yaşam zemininde olduğu düşünüldüğünden, sarkopeninin önlenmesinde düzenli egzersizin önemi ortaya çıkmaktadır⁵⁰.

Özellikle testosteron düzeyindeki azalma başta olmak çeşitli hormonal değişiklikler de kas kütlesi ve gücünde kayba neden olmaktadır.³⁴ Bunun yanında GH (Growth Hormon) ve IGF-1 (Insulin Like Growth Factor) seviyeleri yaşla birlikte azalmakta , buna bağlı kas hücrelerinde yağ miktarının arttığı ve bu nedenle insülin direncinin ortaya çıktığı düşünülmektedir. İnsülin direnci yaşlanma ile ilişkili inflamasyonu tetiklemektedir.⁵¹ Kas dokusunda insülin duyarlılığın azalması, glukoz ve aminoasit kullanımını bozarak kas kütle kaybına yol açmaktadır. Bu durum sarkopenik obezite patofizyolojisinin de temelini oluşturmaktadır.⁵²

Düşük dereceli inflamasyona kronik maruziyet iştah kaybına, yeterli ve dengeli gıda alımının azalmasına, anoreksiye, kilo kaybına ve sarkopeniye neden olmaktadır.³⁴ Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-a) ve interlökin-6 (IL-6) iştahı baskılamakta, kas gücünün azalmasına, yürüme kabiliyetinin bozulmasına ve fiziksel engelliliğe yol açmaktadır.³⁴

Bu inflamasyon görüşünün dışında yaşlanma ile ilişkili kas kütlesi azalmasını beslenme azlığına bağlı olarak gelişen protein sentezindeki azalmayla açıklayan görüşler de vardır .⁵³ Aminoasitlerin indüklediği protein sentezinde mammalian target of rapamycin (mTOR) geninin rolü olduğu bilinmektedir. mTOR aktivasyonu nutrisyona duyarlıdır. Hücre büyümesinde anahtar rol oynamaktadır. Yaşlanma ile bu genin aktivasyonunda azalma olduğu saptanmıştır.⁵⁴ Artmış sitokin aktivasyonu ve zayıf nutrisyon desteği yıkımla giden bu sürece katkıda bulunmaktadır.⁵⁵

Santral nöral aktivasyonda ortaya çıkan bozukluklar, supraspinal merkezlerden inen eksitatuvar uyarıda azalma, motor unitelerin birlikte hareket etmesinde uyumsuzluk ve nöromusküler ileti bozuklukları birer düşük kas gücü nedenidir. Yine aynı şekilde kaslarda apoptozis veya atrofiye bağlı kas dokusu miktarında azalma, eksitasyon-kontraksiyon bağlantısında uyumsuzluk, aktomiyozinin yapısında ve fonksiyonunda görülen değişiklikler ve kas dokusunun adipositlerce infiltrasyonu da düşük kas gücüne yol açmaktadır. ⁵⁶

Spinal düzeyde de yaşlanmaya bağlı değişimler görülmektedir. Spinal eksitabilite, motor ünite uyarım hızı ve sayısı azalmaktadır³⁹.

Yaşlanmaya bağlı olarak iskelet kasının intrinsek güç üretim kapasitesi azalmaktadır³⁹. Bu duruma yaşlanma ile ilişkili iskelet kası eksitasyon-kontraksiyon sürecinde gözlenen değişikliklerin ve kas dokusunun adipositlerce infiltrasyonunun neden olduğu tahmin edilmektedir.³⁹

Yaşlanmayla birlikte dihidropiridin reseptörlerinin azaldığı gösterilmiştir. Bundan dolayı bu reseptörlerle ryanodin reseptörleri arasındaki etkileşim bozulur, kalsiyum salınımında azalma ortaya çıkar ve sonuç olarak kas kasılma gücü azalır.³⁹ Ek olarak yaşlanma ile ilişkili olarak miyozin yapısında ortaya çıkan değişikliklerin ve kas dokusunda hem intermusküler hem de intramusküler adiposit miktarında gözlenen artışın kasılma gücünün azalmasına neden olduğu bilinmektedir.³⁹

2.2.6 SARKOPENİNİN KLİNİK ÖNEMİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Sarkopeni ile kemik kırılabilirliğinde artış, güç kaybı, solunum fonksiyonlarında bozulma, yaşam kalitesinde azalma, düşme, hareketsizlik, fiziksel kısıtlılık arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁴⁷ Landi ve ark. sarkopeninin, düşme riskini 3,23 kat arttırdığını göstermiştir. (%95 CI 1,25-8,29) Bunlara ek olarak, sarkopeni hospitalizasyon sıklığının, morbidite ve mortalitenin artmasına da neden olmaktadır³⁴. Yine Landi ve ark. yaptığı prospektif çalışmada 7 yıllık takipte sarkopeninin mortaliteyi 2,32 kat arttırdığı (%95 CI 1,01-5,43) gösterilmiştir.^{57,58}

Sarkopeniyi oluşturan parametreler içerisinde düşük kas gücü ; son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler ışığında incelendiğinde, fonksiyonel engellilik ve günlük yaşam aktiviteleri üzerinde asıl belirleyici parametre olarak göze çarpmaktadır.⁴⁰ Newman ve arkadaşları bacak kas kütlesi ve uyluk kasları yüzey alanı ile mortalite riski arasında bir ilişki olmadığını, bununla beraber hem el sıkma gücü hem de bacak ekstansör kas gücünün mortalite riski ile belirgin olarak ilişkili olduğunu göstermişlerdir.⁵⁹ 2010 yılında yapılan CHAMP çalışmasında hem üst ekstremiteler hem de alt ekstremiteler kas gücünün yaşlılarda hem temel hem de enstrumantal günlük yaşam aktivitelerinde gerileme, fonksiyonel kısıtlılık ve yavaş yürüme hızı ile güçlü ilişki içinde olduğu gösterilmiştir.⁴⁰

Düşük kas gücünün sarkopeni kriterleri içerisinde öne çıkmasının sonucu olarak EWGSOP-2 kriterlerinde düşük kas gücü temel parametre olarak yerini almıştır.³²

Sarkopeni için çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır. Yaşlanma ile birlikte kas dokusu yapısında ortaya çıkan değişimler, adiposit infiltrasyonunda artış, tip 2 liflerde kayıp, inflamatuvar sitokinlerde artış ve mitokondriyal biyogenez fonksiyonlarında bozulma sonucunda sarkopeni riski yaşlanmayla beraber artmaktadır. Sosyal izolasyon, tek başına yaşıyor olmak, alış veriş yapamamak, yemek hazırlayamamak gibi sosyal faktörler de sarkopeni risk faktörleri arasında yer almaktadır.³⁴ Yeterli gıda ve kalori ihtiyacının karşılanamaması, azalmış protein alımı, fiziksel inaktivite, alkolizm ve uzamış yatak istirahati sarkopeni riskini artırmaktadır.⁶⁰ Malabsorbsiyon, ishal, kusma gibi semptomlara neden olan gastrointestinal hastalıklar, konstipasyon, tiroid fonksiyon bozuklukları, kalp yetmezliği, oral ve dental problemler, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar, tat ve koku duyu kaybı, demans ve maligniteler kas kütlesi ve gücü kaybı ile ilişkilidir. İshal ve kusmaya yol açabilen antibiyotikler ve opiyatlar, erken doymaya yol açabilen antikolinergikler, disfajiye yol açabilen non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, konstipasyona yol açabilen opiyat ve diüretikler ile tiroksin sarkopeni riskinin artmasına yol açabilir.³⁴

2.2.7 SARKOPENİ TEDAVİSİ

Sarkopeni , multifaktöryel bir hastalık olması nedeniyle tedavisi de temelde risk faktörü olan bireylerde çok boyutlu bir yaklaşım gerektirmektedir. Sarkopeni tedavisinde ve bireyleri sarkopeni gelişiminden korumada en önemli konular yeterli enerji-protein alımı, egzersizdir.³⁴ Hem aerobik hem de direnç tipi egzersizlerin yaşlanmayla beraber görülen kas kütlesi ve gücündeki düşüşü azalttığı gösterilmiştir.⁶¹ Direnç egzersizlerinin kas kütlesini, kas gücünü arttırması ve sarkopeni gelişim riskini azaltmasındaki etkisinin ; aerobik egzersizlerle kıyaslandığında daha belirgin olduğu ortaya koyulmuştur.⁶² Roth ve ark yaptığı çalışmada sağlıklı yaşlılarda orta derecede direnç egzersizi yapıldığında kas gücü ve boyutundaki artışın gençlere benzer olduğunu göstermiştir.⁶³

Birçok yaşlı birey tat ve koku duyusunda azalma, mide boşalma süresinde gecikme , sosyo-ekonomik nedenler , çoklu ilaç kullanımı kronik hastalıklar, iştah azalması sonucu yeterli kalori ve protein alamamaktadır.⁶¹ Bunun sonucunda yaşlılarda kilo kaybı, yağsız vücut kütlesinde azalma önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır.Yaşlılarda sağlıklı vücut kütle indeksi, genç

erişkinlerden farklı olarak 22-27 kg/m²'dir.³⁴ Yaşlı bireyler için önerilen günlük protein tüketimi 1,2 g/kg'dır. ⁶⁴ Günlük yeterli protein tüketimi sarkopeninin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.³⁴ Ayrıca protein tüketiminin gün içinde öğünlere orantılı bir şekilde dağıtılması da önemlidir. Bir çok çalışmada protein desteğinin kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansa pozitif katkı sağladığı gösterilmiştir.⁶⁴

D vitamini yetersizliği, toplumda hemen hemen her yaş grubunda görülebilmesine rağmen; yaşlıda güneş ışığı maruziyetinin azalması, biyoyarlanımın ve emilimin bozulması nedeniyle daha sık görülmektedir.⁶⁴ Serum D vitamini düzeyi ile kas metabolizması arasında direkt ilişki bulunmaktadır.³⁴ D vitamini eksikliği düşük kas gücü ile ilişkili olup, sarkopeni riskinde artışa yol açmaktadır.⁶⁵ Eğer D vitamini düzeyi düşük saptanırsa mutlaka uygun replasman yapılması önerilmektedir. Serum düzeyine göre yaklaşım değişmektedir.³⁴ D vitamini takviyesinin , özellikle D vitamini eksikliği olan yaşlılarda kas kuvvetinde belirgin artış ve düşme oranlarında %15-20 lik bir azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.⁶⁴

2.3 OSTEOPOROZ SARKOPENİ İLİŞKİSİ VE OSTEOSARKOPENİ TANIMLAMASI

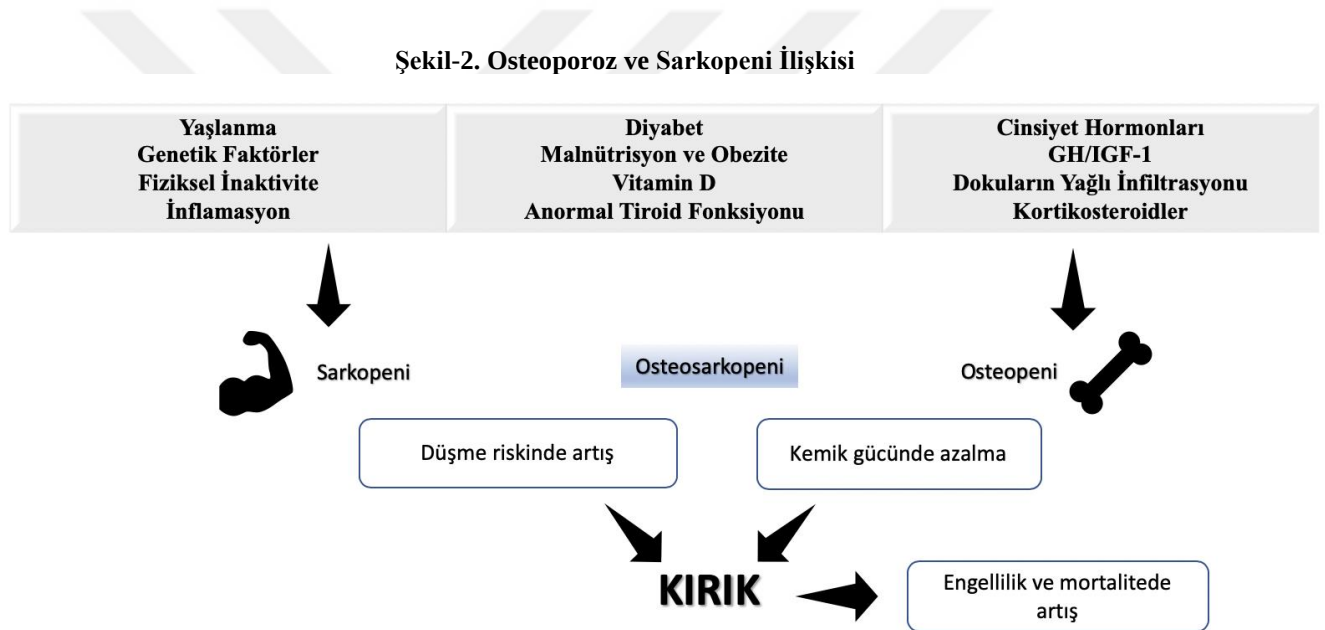
Kemik ve kas dokusu kimyasal ve metabolik olarak birbiriyle yakın bir ilişki göstermektedir. İskelet kası protein sentezi , yıkımı ile denge içindeyken kemik formasyonu da reabsorbsiyonu ile dengede tutulur.⁶⁶ Her iki doku da mekanik yüklenmeye adaptif yanıt gösterirler. Bu dokulardaki yapım yıkım aşamasındaki dengesizlikler düşük KMY ve sarkopeniye sebep olur.⁶⁷

Osteoporoz ve sarkopeni multifaktöriyel hastalıklar olmakla birlikte ortak patofizyolojik özelliklere sahiptir. Kemik ve kas dokunun yağlı infiltrasyonu önceden yaşla ilişkili bir fenomen olarak tanımlanmışken, patofizyolojide inflamatuvar sitokinlerin negatif etkisi üzerinde durulmaktadır. Yağ infiltrasyonu ve kök hücre farklılaşmasındaki değişiklikler gibi spesifik bulgulara her iki hastalıkta da rastlanır. ⁶⁸

Osteoporoz ve sarkopeni patofizyolojisinde GLYAT (Glisin-N-açiltransferaz), METTL21C (Metiltransferaz like 21C), myostatin, alfa actinin 3, PGC-1 alfa (peroxisome proliferator activated receptor co-activator 1 alfa), MEF-2C (myosite-specific enhancer factor 2c) genetik polimorfizmleri ortaktır. Bunun yanında diyabet, anormal tiroid fonksiyonları; düşük

vitamin D düzeyleri, seks steroidleri, GH ve IGF-1 düzeyleri; malnütrisyon, obezite ve kortikosteroid kullanımı ortak risk faktörleridir. ⁶⁷(Şekil-2)

Kas ve kemik dokusu birbiri arasında mekanostat etkisi (kas dokusundaki kütle ve işlevsel kaybın kemik üzerinde mekanik yüklenmeyi azaltması sonrası kemik kütle ve fonksiyonunda gerilemeye neden olması) başta olmak üzere birçok metabolik ve biyokimyasal yoldan yakın ilişki içinde bulunmaktadır. Bu durum osteoporoz ve sarkopeninin birlikte değerlendirilmesine dikkat çekmek amacıyla oluşturulan osteosarkopeni tanımının gerekliliğini ortaya koymaktadır.⁶⁹



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL ONAYI:

“Geriatrik Olgularda Osteoporoz ile Geriatrik Sendromlar ve Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme Parametrelerinin İlişkisinin Araştırılması” konulu bu çalışma Dokuz Eylül

Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 13.07.2017 tarih 3451-GOA protokol no'lu kararı (EK-1) ile uygun bulunmuştur.

3.2 ARAŞTIRMANIN TİPİ:

Bu çalışma retrospektif kesitsel bir çalışmadır.

3.3 HASTA SEÇİMİ:

Etik kurulu onayı alındıktan sonra 07/2016-07/2017 tarihleri arasında herhangi bir nedenle Dokuz Eylül Üniversitesi Geriatri Bilim Dalı'na başvuran 65 yaş üzeri 1417 hasta dosyası tarandı. Çalışmaya dosyalarında son bir yıla ait DEXA ölçümleri, el kavrama kuvveti, 4 metre yürüme hızı, bioempedans analizi ve genel demografik verileri tam olan 684 hasta saptandı. Dışlama kriterlerine sahip 198 hasta dışlandı. Çalışma hakkında bilgilendirilip onamı alınamayan 42 hastanın çıkarılması sonrası kalan 444 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hasta dışlama kriterleri:

- 65 yaş altında olmak
- Kardiyak pacemaker
- Kansere bağlı kaşeksinin kas kütlesi üzerindeki etkisi nedeni ile kanser tanısı almış hastalar
- Komutları tam anlayamama ve uygulayamama nedeni ile el kavrama testi ve yürüme hızı ölçümleri doğru yapılamayabileceği için orta ve ileri evre demans hastaları⁷⁰
- Bilinen kemik metabolizmasını etkileyebilecek hastalığı (hiperparatiroidi, osteomalazi, Paget hastalığı, hipertiroidi, vs...) olanlar
- Son 2 hafta içinde hastanın genel durumunu bozacak akut hastalık geçirmiş olan hastalar (akut koroner sendrom, akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama gibi hastanın genel sağlık durumunu bozan ciddi hastalık geçirme ya da yoğun bakımda yatma öyküsü olanlar

3.4 HASTA ÖZELLİKLERİ

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, eşlik eden sistemik hastalıklar, kullandığı ilaç sayısı kaydedilmiştir. Hastalara başvuruları sırasında son bir sene içinde düşmesi ve denge bozukluğu olup olmadığı sorulmuştur. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, tiroid hastalığı, demans, depresyon öyküsü tek tek irdelenmiştir. Ayrıca, hastaların komorbidite durumu Charlson komorbidite indeksi (CCI) kullanılarak değerlendirilmiştir.

3.5 AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME:

Geriatri kliniğine başvuran 65 yaş üstü tüm hastalar ayrıntılı geriatrik değerlendirme amacıyla, fonksiyonel değerlendirme için, Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri testi (EGYA) ve Temel Günlük Yaşam Aktivitesi (TGYA), denge ve yürümenin değerlendirilmesi için; Kalk ve Yürü testi, Tinetti Performans ve Mobilite Değerlendirmesi (POMA), nutrisyonel değerlendirme için; Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) .⁷¹

3.6 LABORATUAR BULGULARI:

Geriatri kliniğimizde takip edilen hastaların biyokimyasal, metabolik ve nutrisyonel durumlarının tespiti için rutin laboratuvar testleri yapılmaktadır. Çalışmada hastaların dosyalarındaki kayıtlar kullanılmıştır. Tiroid stimulan hormon (TSH), Vitamin B12, folik asit DEÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Diagnostic Mudolar Systems Autoanalyzer (Roche E170 and P-800, İsviçre) ile çalışıldı. Serum 25-OH D vitamini ise Cobas e601 otoanalizöründe (Manheim, Germany) radioimmunoassay yöntemi ile ölçüldü.

3.7 SARKOPENİ , DÜŞÜK KAS GÜCÜ , OSTEOPOROZ TANISI

Sarkopeni tanısı için Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu'nun kriterleri baz alınmıştır. EWGSOP-2 kriterlerine göre sarkopeni tanısı kas kütlesi, gücü ve performansının değerlendirilmesi ile konulmaktadır⁷². Kas gücünün değerlendirilmesi için bilimsel araştırmalarda en sık tercih edilen Jamar el dinamometresi kullanılmıştır. Hastalar oturtularak dirsekleri 90 derece

fleksiyona, el bilekleri 0-30 derece arasında dorsifleksiyona alınmıştır. Ardından dinamometreyi yaklaşık 5 saniyeliliğine tüm güçleri ile sıkmaları istenmiştir. Sonuç kilogram cinsinden ölçülmüştür. Hastanın işlemi 3 defa tekrarlaması istenmiştir ve bu 3 ölçümün ortalaması kaydedilmiştir. Kadınlarda 16 kilogramın, erkeklerde ise 27 kilogramın altı düşük kas gücü olarak kabul edilmiştir⁷².

Yürüme hızının değerlendirilmesi için ise 4 metre yürüme testi uygulanarak hastanın yürüme hızı m/sn olarak hesaplanmıştır ve 0,8 m/sn'nin altındaki hızlar düşük yürüme hızı olarak kabul edilmiştir⁷².

Kas kütlelerinin değerlendirilmesi için klinik açıdan daha pratik oluşu, taşınabilir ve ucuz olması nedeni ile BİA cihazı (Tanita MC-780U Multi Frequency Segmental Body Composition) kullanılmıştır. BİA cihazı yağ dokusu ile yağsız dokunun iletkenliğinin ve empedansının farklı olması temeline dayanarak yağ kütlelerini ve yağsız vücut kütlelerini hesaplayabilmektedir. Bioempedans cihazından elde edilen verilere göre, İskelet kası kütlesi (kg) = $(\text{boy}^2 / R \times 0,401) + (\text{cinsiyet} \times 3,825) + (\text{yaş} \times -0,071) + 5,102$ formülü ile hesaplanmıştır⁷³. Formülde yer alan boy santimetre (cm), yaş yıl olarak, kadın cinsiyet 0, erkek cinsiyet 1, rezistans (R) 50 Hz olarak kabul edilmiştir. Kas kütlesi indeksi (SMI = kas kütlesi / boy^2) kas kütlelerinin boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Erkeklerde $< 8,87 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda $< 6,42 \text{ kg/m}^2$ olan değerler düşük kas kütlesi olarak kabul edilmiştir⁷².

EWGSOP-2 kriterlerine uygun olarak sadece kas gücünde azalma olan hastalar muhtemel sarkopeni , buna ek olarak düşük kas kütlesi olan hastalar sarkopeni olarak değerlendirilmiş; bu parametrelere ek olarak düşük yürüme hızına sahip olan bireyler ciddi sarkopeni tanısı almıştır.^{32,74}

Osteoporoz tanısı için DXA ile lomber vertebra ve femur boynu taranmış ve bu alanlara düşen mineral yoğunluğu (KMY) hesaplanmıştır. DXA sonuçlarına göre femur boynu ve lomber vertebra KMY -1.0 ve -2.5 arasında olanlar osteopeni ; -2.5 ve altında olanlar osteoporoz olarak değerlendirilmiştir.¹³

3.8 İSTATİKSEL ANALİZ

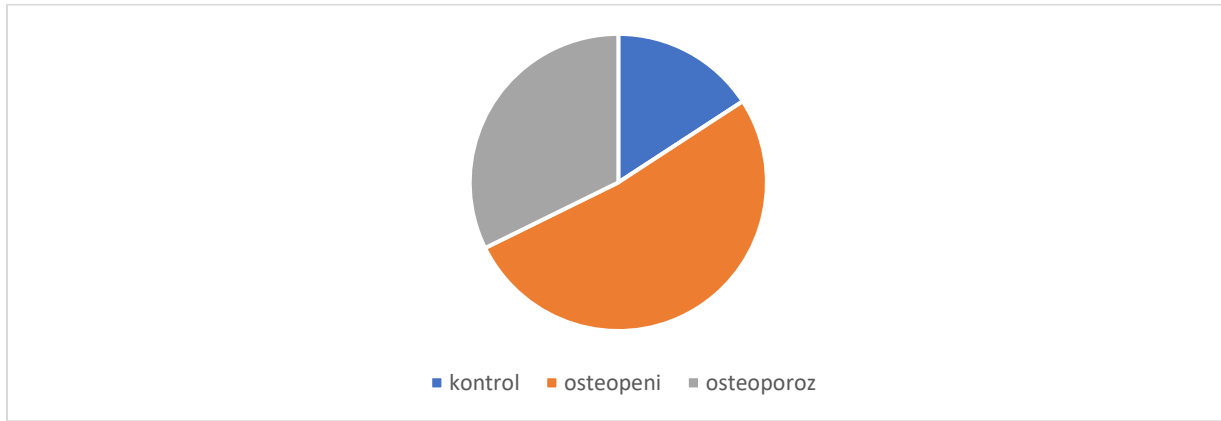
Verilerin analizi SPSS Windows 20 paket programında yapıldı. Katılımcıların demografik özelliklerinden kategorik değişkenler Ki-Kare testi ile analiz edildi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler One-way ANOVA ile analiz edilirken, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler

Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. Sonuçlarda Multinomial lojistik regresyon analizi ile yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksine göre düzeltme yapıldı. Tablo 6 ve Tablo 7’de multinomial lojistik regresyon analizi ile yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksi etkisi ortan kaldırılarak, gruplar referans grup ile karşılaştırıldı ve odds ratio hesaplandı. Tüm analizlerde, istatistiksel anlamlılığı göstermek için $p < 0.05$ kabul edildi. Çalışma için gerekli örneklem hacmi %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile en az 256 hasta olarak hesaplandı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 359’u kadın (%80,9), 85’i erkek (%19,1) toplam 444 hasta dahil edilmiştir. Toplam yaş ortalamaları $75,88 \pm 7,20$ yıl olan örneklem gurubumuzdaki katılımcıların 230’u (%51,8) osteopeni, 144’ü (%32,4) osteoporoz tanısı alırken ve 70 hasta (%15,8) osteopeni veya osteoporoz tanısı almamıştır (**Grafik 1**). Çalışmada 112 sarkopeni hastası varken , 61 (%54) hasta ciddi sarkopeni olarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların 194 'ünde düşük kas gücü (%43,7), 227 tanesinde düşük kas kütlesi (%51,1) , 146 'sında düşük yürüme hızı (%32,9) saptanmıştır.

Grafik-1. Katılımcıların tanı dağılımları



Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri değerlendirildiğinde; kadın hastalarda osteopeni ve osteoporoz oranları erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Osteoporoz tanılı hastalarda istatistiksel olarak en düşük ortalama eğitim süresi ($5.85 \pm 4,71$ yıl) elde edilirken bunu osteopenili hastalar izlemiş (7.23 ± 4.51 yıl), tanı almayan grupta ise en yüksek ortalama eğitim süresi (8.01 ± 4.31 yıl) gözlenmiştir ($p < 0,001$). Çalışmaya

katılan kişilerin demografik özellikleri, komorbiditeleri, laboratuvar bulguları **Tablo-5'te** özetlenmiştir.

Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grupları arasında hipertansiyon , diyabet , kalp yetmezliği , tiroid hastalığı , demans görülme sıklıkları açısından anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca komorbidite değerlendirilmesinde kullanılan Charlson Komorbidite İndeksi CCI skorları açısından da anlamlı bir farklılık yoktur. ($p=0,809$).

Gruplar arasında ortalama VKİ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmasının yanında ($p<0,001$); osteoporoz grubunun ortalama VKİ değeri ($27,60\pm5,29$) hem osteopeni grubundan ($29,42\pm5,57$) hem de kontrol grubundan ($30,94\pm5,43$) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur. ($p<0,001$)

Tanı sırasında elde edilen vitamin D, vitamin B12, folat, TSH değerleri ile osteopeni, osteoporoz ve kontrol grubu arasında karşılaştırmasında sadece vitamin D düzeyi ile ilişki gösterilmiştir. ($p<0,03$)

Bu çalışmada katılımcıların nutrisyonel ve günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilebilmesi için tüm hastalara uygulanan ölçek ve anketlerin osteopeni, osteoporoz ve kontrol grubu arasında karşılaştırması **Tablo-5'te** sunulmuştur. Buna göre üç grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek ortalama Barthel (Temel GYA) , Lawton (Enstrümental GYA) , MNA , ve POMA skorları bulunmuş olsa da yaş, cinsiyet, VKİ ' nin karıştırıcı etkisi ortadan kaldırıldığında sadece enstrümental GYA'de osteoporoz ve kontrol grubu karşılaştırılmasında anlamlılık devam etmiştir. ($p<0,005$)

Tablo-5. Osteoporoz varlığına göre bireylerin demografik, laboratuvar ve ayrıntılı geriatrik değerlendirme verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n:70)	Osteopeni (n:230)	Osteoporoz (n:144)	p₁	p₂	p₃
Yaş	73,27±7,56	75,31±6,93	78,06±6,89	<0,001	-	-
Cinsiyet Kadın/Erkek)	%64,3/35,7	%82,6/17,4	%86,1/13,9	<0,001	-	-
Vücut Kütle İndeksi (SS)	30,94±5,43	29,42±5,57	27,60±5,29	<0,001	-	-
Eğitim süresi (yıl)	8,01±4,31	7,23±4,51	5,85±4,71	<0,001	-	-
Charlson Komorbidite İndeksi (SS)	1,09±1,35	1,02±1,15	1,04±1,31	0,809	-	-
İlaç sayısı (SS)	4,96±3,39	5,09±3,08	5,53±3,38	0,296	-	-
Düşme	%37,1	%33,5	%34,3	0,852		
Denge bozukluğu	44,9	48,7	53,8	0,426		
Laboratuvar Bulguları						
Vitamin D (SS) (ng/mL)	20,63±9,05	25,19±11,27	25,03±15,12	0,008	0,006	0,025
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme						
POMA (SS)	25,60±4,19	24,88±4,32	23,79±5,30	0,01	0,281	0,155
Temel GYA (SS)	91,61±12,25	89,89±11,69	86,59±13,90	0,006	0,473	0,175
Enstrümental GYA (SS)	19,89±4,60	18,43±5,78	15,84±6,67	<0,001	0,068	0,003
MNA (SS)	12,85±2,04	12,63±2,00	11,99±2,26	0,001	0,804	0,432
Düşük kas gücü	%25,7	%39,6	%59,0	<0,001	0,093	0,001
Düşük kas kütlesi	%35,7	%46,1	%67,1	<0,001	0,710	0,096
Düşük yürüme hızı	%19,1	%30,4	%44,4	0,001	0,149	0,017

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri; MNA: Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi; TSH: Tiroid stimulan hormon; POMA: Tinetti performans ve mobilite değerlendirmesi

p₁: Üç grubun karşılaştırılması

p₂: Osteopeni ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksine göre düzeltme yapılarak karşılaştırılması

p₃: Osteoporoz ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksine göre düzeltme yapılarak karşılaştırılması

Sarkopeninin, evrelerine göre (muhtemel sarkopeni, sarkopeni, ciddi sarkopeni) incelenmesi sonrası osteoporoz ile ilişkisine bakıldığında osteoporoz ile sarkopeni ve ciddi sarkopeni ilişkili bulunmuştur. ($p<0,005$ her karşılaştırma için) Sadece femur boyun KMY ölçümleri dikkate alınarak yapılan osteoporoz değerlendirilmesinde; osteoporozun, sarkopeni ve ciddi sarkopeni ile ilişkili olduğu saptanmıştır. ($p<0,02$ her karşılaştırma için) Sadece lomber vertebra KMY ölçümlerine göre yapılan değerlendirmede ise ilişki kaybolmuştur. **(Tablo-6)**

Tablo-6. Sarkopeni evreleri ile osteoporoz ilişkisinin değerlendirilmesi

	Muhtemel Sarkopeni (n:82)			Sarkopeni (n:51)			Ciddi Sarkopeni (n:61)		
	OR	p	%95 CI	OR	p	%95 CI	OR	p	%95 CI
Osteoporoz	1,354	0,318	0,747-2,455	2,682	0,004	1,368-5,259	2,744	0,003	1,412-5,335
Femur Boyun Osteoporoz	1,433	0,303	0,723-2,844	2,368	0,018	1,163-4,825	2,892	0,002	1,453-5,755
Lomber Vertebra Osteoporoz	0,950	0,886	0,472-1,911	1,446	0,345	0,672-3,114	1,309	0,474	0,626-2,737

Osteoporoz: Lomber vertebra ve femur boyun KMY ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Lomber Vertebra Osteoporoz: Lomber vertebra KMY ortalama ölçümü değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Femur Boyun Osteoporoz: Femur boyun KMY ölçümü değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Tüm sonuçlar yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksine göre düzeltilmiştir.

Osteoporoz ile sarkopeniyi oluşturan alt parametrelerin (düşük kas gücü, düşük yürüme hızı, düşük kas kütlesi) incelemesinde yaş, cinsiyet, VKİ karıştırıcı etkisi ortadan kaldırıldığında, osteoporoz ile düşük kas gücü ve düşük yürüme hızı arasındaki ilişki gösterilmiştir. ($p<0,02$ her karşılaştırma için). Sadece femur boyun KMY ölçümleri dikkate alınarak yapılan osteoporoz değerlendirilmesinde ise yapılan analizde ise hem osteopeni hem de osteoporoz düşük kas gücü ile ilişki saptanmıştır. ($p<0,02$ her karşılaştırma için) **(Tablo-7)**

Tablo-7. Sarkopeniyi oluşturan parametrelerinin osteoporoz değerlendirme alanları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

	Düşük Kas Gücü			Düşük Kas Kütlesi			Düşük Yürüme Hızı		
	OR	p	%95 CI	OR	p	%95 CI	OR	p	%95 CI
Osteopeni	1,731	0,093	0,912-3,284	1,136	0,710	0,580-2,225	1,765	0,149	0,816-3,816
Osteoporoz	3,143	0,001	1,568-6,298	1,876	0,096	0,895-3,931	2,710	0,017	1,195-6,150
Femur Boyun Osteopeni	1,997	0,017	1,134-3,516	1,058	0,852	0,586-1,909	2,206	0,026	1,101-4,418
Femur Boyun Osteoporoz	3,555	<0,001	1,818-6,949	1,662	0,168	0,807-3,420	4,493	<0,001	2,098-10,056
Lomber Vertebra Osteopeni	1,570	0,062	0,978-2,519	0,983	0,948	0,583-1,656	1,083	0,771	0,632-1,855
Lomber Vertebra Osteoporoz	1,576	0,115	0,896-2,773	1,879	0,055	0,987-3,578	1,150	0,662	0,616-2,147

Osteopeni : Lomber vertebra ve femur boyun KMY ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesine göre osteopeni tanısı alan hastalar

Osteoporoz : Lomber vertebra ve femur boyun KMY ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Femur Boyun Osteopeni: Femur boyun KMY ölçümü değerlendirilmesine göre osteopeni tanısı alan hastalar

Femur Boyun Osteoporoz: Femur boyun KMY ölçümü değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Lomber Vertebra Osteopeni :Lomber vertebra KMY ortalama ölçümü değerlendirilmesine göre osteopeni tanısı alan hastalar

Lomber Vertebra Osteoporoz :Lomber vertebra KMY ortalama ölçümü değerlendirilmesine göre osteoporoz tanısı alan hastalar

Tüm sonuçlar yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksine göre düzeltilmiştir.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu retrospektif ve kesitsel çalışmada, yaşlı erişkinlerde osteoporozun sarkopeni ve ciddi sarkopeni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. KMY ölçüm bölgeleri spesifik olarak incelendiğinde femur boyun KMY ölçümlerinde saptanan osteoporozun sarkopeni ve ciddi sarkopeni ile ilişkili olduğu görülürken, lomber vertebra KMY ölçümleri ile saptanan osteoporozda bu ilişki saptanmamıştır. Ayrıca sarkopeninin belirleyici kriteri olan düşük kas gücünün, femur boyun KMY ölçümlerinde saptanan osteopeni ve osteoporoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Kemik ve kas dokusu kimyasal ve metabolik olarak birbiriyle yakın bir ilişki göstermektedir. İskelet kası protein sentezi ve yıkımı ile denge içinde iken, kemik formasyonu da reabsorbsiyon ile dengede tutulur.⁶⁶ Bu dokularda, yapım yıkım aşamasındaki dengesizlikler düşük KMY ve sarkopeniye sebep olur.⁶⁷ Dokuların yağlı infiltrasyonu ve kök hücre farklılaşmasındaki değişiklikler gibi spesifik bulgulara her iki hastalıkta da rastlanır. Osteoporoz ve sarkopeni multifaktöriyel hastalıklar olmakla birlikte ortak özelliklere sahiptir. Diyabet, anormal tiroid fonksiyonları, düşük vitamin D düzeyleri, azalmış seks steroidleri, GH ve IGF-1 düzeyleri, malnütrisyon, obezite ve kortikosteroid kullanımı her ikisi için ortak risk faktörleridir.^{67,68} Bunun yanı sıra, her iki doku da mekanik yüklenmeye adaptif yanıt gösterirler. Mekanostat etki başta olmak üzere bir çok metabolik ve biyokimyasal yolak ile yakın ilişki içinde bulunmaktadır.⁶⁹ Patofizyolojideki bu ortak yolaklar osteoporoz ve sarkopeni ilişkisini açıklayabilir. Literatürde de benzer patofizyolojik yolaklar; düşme, kırık ve mortalitede artış gibi ortak olumsuz sonuçlara dikkat çekmek amacıyla osteosarkopeni tanımı kullanılmıştır.⁶⁸

Bu çalışmada elde ettiğimiz bir diğer önemli sonuç ise sarkopeninin ve sarkopeni kriterleri arasında yer alan düşük kas gücü ve düşük fiziksel performansın, lomber vertebra değil femur boyun KMY ölçümleri ile değerlendirilen osteoporoz ile ilişkili olmasıdır. Ek olarak, düşük kas kütlesi de hiçbir ölçüm bölgesinde osteoporoz ile ilişkili bulunmamıştır. Vücut ağırlığının osteoporoz üzerine koruyucu etkileri bilinmektedir.⁷⁵ Ancak, sarkopenide kas kütlesi kaybına eşlik eden yağ dokusu artışına bağlı total vücut ağırlığında sıklıkla değişiklik görülmemektedir. Hatta vücut ağırlığındaki stabilitenin sarkopeniyi maskeleyişi düşünülmektedir.⁷⁶ Bu nedenle, tek

başına kas kütlesi kaybı vücut ağırlığı ile oluşan mekanik yüklenmeyi etkilememekte ve KMY değişikliğine yol açmamakta gibi görünmektedir.

Kas gücünün kemiğe, yerçekimine bağlı vücut ağırlığından daha fazla yük uyguladığı bilinmektedir.⁷⁶ Bu çalışmada da,, düşük kas gücü osteoporoz riskini 3,143 kat artırmıştır. Yine düşük kas gücü, femur boyun KMY ile değerlendirilen osteoporoz riskini 3,555 artırırken; osteopeni riskini 1,997 kat artırmıştır. Lomber vertebra KMY ölçümüne göre osteoporoz değerlendirilmesi ile düşük kas gücü arasında ilişki bulunamamıştır. Literatürde de 60 yaş üstü kadınlarda kas gücü ve bölgesel kemik mineral yoğunluğunu değerlendiren bir çalışmada benzer şekilde kas gücü; femur boyun KMY ile ilişkili, lomber vertebra ile ilişkisiz bulunmuştur.⁷⁷

Femur boynu, DSÖ tarafından kırık riskini predikte etmede en önemli ölçüm alanı olarak belirlenmiştir.¹³ Kalça kırıkları, mortaliteyi artırması, fonksiyonel engelliliğe yol açması ve artan sağlık harcamaları nedeni ile osteoporozun en önemli komplikasyonudur.^{13,17} Bu çalışmada da düşük kas gücünün yanı sıra; düşük yürüme hızının da femur boyun KMY ölçümüne göre değerlendirilen osteoporoz riskini 4,493 kat artığı gösterilmiştir. Düşük yürüme hızının yaşlı bireylerde düşme için bağımsız bir risk faktörü⁷⁸ olduğu da düşünüldüğünde bu ilişkinin kalça kırık riskindeki önemi açıkça görülmektedir. Bu nedenle, osteoporoza bağlı kırıkların önlenmesinde, kas gücü ve yürüme hızının artırılmasına; dolayısı ile sarkopeninin önlenmesine ve tedavisine yönelik diyet ve egzersiz gibi yaklaşımların önemi görülmektedir.

Çalışmanın güçlü yönleri; sarkopeninin yanı sıra sarkopeni kriterlerinin de tek tek değerlendirilmiş olması, tüm hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme uygulanması ve böylece sonuçları etkileyebilecek diğer faktörlerin ortadan kaldırılmış olmasıdır. Bunun yanında sarkopeni, osteoporoz ilişkisinin araştırılmasında EWGSOP-2 kriterlerinin kullanıldığı ilk çalışmalardan birisi olması güçlü yönleri arasında sayılabilir. Retrospektif ve kesitsel bir çalışma olması, kontrol grubundaki hasta sayısının osteopenisi ve osteoporozu olan hasta sayısından az olması ise çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Sarkopeni ve osteoporoz birbiri ile ilişkili, ilerleyen yaşla sıklığı artan, mortalite, fonksiyonel engellilik, kırık gibi ortak istenmeyen sonuçları olan önemli sağlık sorunlarıdır. Özellikle femur boyun KMY ölçümlerinde saptanan osteopeninin dahi sarkopeni açısından anlamlı olabileceği akılda tutulmalıdır. 25-OH D vitamini, düşük VKİ, fiziksel inaktivite gibi birçok düzeltilebilir ortak risk faktörüne sahip bu iki hastalık tedavi edilirken birlikte

değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmanın sonuçlarının diyet, egzersiz gibi kas gücü ve fonksiyonelliğini artırabilecek yaklaşımların, sarkopeninin yanı sıra femur boyun osteoporozunu ve kırıklarını da önleyebileceğini düşündürmektedir.

6.KAYNAKLAR

1. Jong N De. Nutrition and Senescence : Healthy Aging for All in the New Millennium Nutrition.2000;16(7/8):537-541.
2. Ageing and health: World Health Organization; 2016.
3. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and Aging : An Update. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012;67(1):28-40. doi:10.1093/gerona/glr010
4. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2
5. Melton LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: A population-based cohort study. Osteoporos Int. 2013;24(5):1689-1696. doi:10.1007/s00198-012-2225-1
6. Bliuc D, ND N, VE M, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA J Am Med Assoc. 2009;301(5):513-521. doi:10.1001/jama.2009.50
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis EUROPEAN WORKING GROUP ON SARCOPENIA IN OLDER PEOPLE 2 (EWGSOP2), AND THE EXTENDED GROUP FOR EWGSOP2. Age Ageing. 2019;48:16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
8. Delmonico M, Harris T, Visser M, et al. Longitudinal study of muscle strength , quality , and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr. 2009;90:1579-1585. doi:10.3945/ajcn.2009.28047.INTRODUCTION
9. Snih S Al, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. Aging Clin Exp Res. 2004;16(6):481-486. doi:10.1007/BF03327406
10. Goldman L, Andrew schaffer I, Weber TJ. Goldman Cecil Internal Medicine.; 2016.
11. Kilavuzu T. METABOLİK Kemik Hastalıkları.; 2018.

12. Manolagas stavros c, Rosen clifford j, Mulder jean e. Pathogenesis of osteoporosis. 2018.
13. Who Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis At Primary Health. 20004;(May 2004):5-7.
14. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):949-955. doi:10.1007/s00198-011-1655-5
15. Cianferotti L, Brandi ML. Pathogenesis of osteoporosis. *Osteoporosis.* 2013:7-22. doi:10.2217/EBO.12.159
16. Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005;34(4):1015-1030. doi:10.1016/j.ecl.2005.07.009
17. Abrahamsen B, Van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: A systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009;20(10):1633-1650. doi:10.1007/s00198-009-0920-3
18. Giversen IM. Time trends of mortality after first hip fractures. *Osteoporos Int.* 2007;18(6):721-732. doi:10.1007/s00198-006-0300-1
19. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2006;17(2):290-296. doi:10.1007/s00198-005-2017-y
20. Kanis J., Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35(2):375-382. doi:10.1016/J.BONE.2004.03.024
21. Fox KM, Cummings SR, Powell-Threets K, Stone K. Family history and risk of osteoporotic fracture. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int.* 1998;8(6):557-562.
22. Kanis JA, Stevenson M, McCloskey E V, Davis S, Lloyd-Jones M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess.* 2007;11(7):iii-iv, ix-xi, 1-231.
23. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey E V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):809-816. doi:10.1007/s00198-010-1524-7
24. Ae JAK, Johansson H, Olof AE, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. doi:10.1007/s00198-004-1734-y

25. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AACE/ACE Guidelines American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Postmenopausal Osteoporosis-2016. Assist Clin Profr. 2016;22(4). Doi:10.4158/EP161435.GL
26. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Maturitas. 2009;62(2):105-108. doi:10.1016/J.MATURITAS.2008.11.022
27. Cosman F, Randall S, de Beur SJ, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2
28. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical Review: Clinical Applications of Vertebral Fracture Assessment by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. 2006. doi:10.1210/jc.2006-1178
29. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):1802-1822. doi:10.1210/jc.2011-3045
30. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):1802-1822. doi:10.1210/jc.2011-3045
31. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. Clin Geriatr Med. 2011;27(3):337-339. doi:10.1016/j.cger.2011.03.003
32. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
33. Bahat G, Yilmaz O, Kiliç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. J Nutr Heal Aging. 2018;22(8):898-903. doi:10.1007/s12603-018-1067-8
34. Yu S, Umapathysivam K, Visvanathan R. Sarcopenia in older people. Int J Evid Based Healthc. 2014;12(4):227-243. doi:10.1097/XEB.0000000000000018
35. Delmonico MJ, Kostek MC, Johns J, Hurley BF, Conway JM. Can dual energy X-ray absorptiometry provide a valid assessment of changes in thigh muscle mass with strength training in older adults? Eur J Clin Nutr. 2008;62(12):1372-1378. doi:10.1038/sj.ejcn.1602880
36. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research:

- A follow-up to the NIH technology assessment conference. *Nutrition*. 1999;15(11-12):874-880. doi:10.1016/S0899-9007(99)00147-1
37. Janssen IAN, Heymsfield SB, Baumgartner RN, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. 2000:465-471.
 38. Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, et al. Application of Bioelectrical Impedance Analysis to Elderly Populations. 2017;52(3).
 39. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: An update. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67 A(1):28-40. doi:10.1093/gerona/qlr010
 40. Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of Muscle Strength, Mass (Sarcopenia), and Quality (Specific Force) and Its Relationship with Functional Limitation and Physical Disability : The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc*. 2010:2055-2062. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03145.x
 41. Roberts HECR, Enison HAJD, Artin HEJM, Atel HAPP, Yddall HOS. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies : towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40:423-429. doi:10.1093/ageing/afr051
 42. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility : an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95:1851-1860.
 43. Bijlsma AY, Meskers CGM, Ling CHY, et al. Defining sarcopenia: The impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Omaha)*. 2013;35(3):871-881. doi:10.1007/s11357-012-9384-z
 44. Legrand D, Vaes B, Mathei C, Swine C, Degyrsse J. The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition : insights from the BELFRAIL study. *Age Ageing*. 2013;42(6):727-734.
 45. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013. doi:10.11005/jbm.2013.20.1.1
 46. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1-7. doi:10.1097/MCO.0b013e328333c1c1
 47. Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):387-399. doi:10.1016/j.cger.2011.03.006

48. Franceschi C. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on ageing and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev.* 2007;128:92-105.
49. Glass D. Recent advances in the biology and therapy of muscle wasting. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1211:25-36.
50. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Heal Aging.* 2008;12:433-450.
51. Gulliet C. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab.* 2005;31:520-526.
52. Zamboni k M. Sarcopenic obesity: new category of obesity in elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18:388-395.
53. Bartali B, Frongillo E, Bandinelli S, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):589-593.
54. D'Antona G. mTOR signaling as a target of aminoacid treatment of the age related sarcopenia. *Interdiscip Top Gerontol.* 2010;37:115-141.
55. Marzetti E. Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Exp Gerontol.* 2006;41:1234-1238.
56. Clark B, Manini T. Functional Consequences of Sarcopenia and Dynapenia in the Elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(3):271-276. doi:10.1097/MCO.0b013e328337819e.Functional
57. Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: Results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr.* 2012;31(5):652-658. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007
58. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail olderpersons aged 80 years and older: Results from iLSIRENTE study. *Age Ageing.* 2013;42(2):203-209. doi:10.1093/ageing/afs194
59. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Strength , But Not Muscle Mass , Is Associated With Mortality in the Health , Aging and Body Composition Study Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61A:72-77.
60. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Heal Aging.* 2009;13:717-723.
61. Visvanathan R, Chapman I. Preventing sarcopenia in older people. *Maturitas.* 2010;66:383-

388.

62. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(2):475-482. doi:10.1093/ajcn/80.2.475
63. Roth SM, Martel GF, Ivey FM, et al. Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after heavy resistance strength training. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(6):B240-B247. doi:10.1093/gerona/56.6.B240
64. Soysal P, Işık AT, Sümer F, Halil M. *Geriatrici Pratiğinde Geriatrik Sendromlar*.; 2018.
65. Wicherts I, van Schoor N, Boeke A, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2058-2065.
66. Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005. doi:10.1016/j.ecl.2005.07.009
67. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-2790. doi:10.1007/s00198-017-4151-8
68. Clinical Osteosarcopenia: A New Geriatric Syndrome.; 2017. www.osteoporosis.org.au/sites/. Accessed February 25, 2019.
69. Balogun S, Winzenberg T, Wills K, et al. Prospective associations of osteosarcopenia and osteodyspnea with incident fracture and mortality over 10 years in community-dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;82:67-73. doi:10.1016/j.archger.2019.01.015
70. Alencar MA, Dias JM, Figueiredo LC DR. Reliability, Handgrip strength in elderly with dementia: study of. 16 (6)(510):4.
71. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, Isik AT. Costs of medication in older patients: Before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging*. 2018;13:607-613. doi:10.2147/CIA.S159966
72. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-423. doi:10.1093/ageing/afq034
73. Janssen I, Heymsfield S, Baumgartner R, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89:465-471.
74. Ates E, Pinar B, Ozge S, Suleyman D, Kocyigit E, Ekrem A. Validation of population - based cutoffs for low muscle mass and strength in a population of Turkish elderly adults.

- Aging Clin Exp Res. 2020;(0123456789). doi:10.1007/s40520-019-01448-4
75. Wardlaw GM. Putting body weight and osteoporosis into perspective. *Am J Clin Nutr.* 1996;63(3 SUPPL.):6-9. doi:10.1093/ajcn/63.3.433
 76. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2000;279(2 42-2):366-375. doi:10.1152/ajpendo.2000.279.2.e366
 77. Blain H, Vuillemin A, Teissier A, Hanesse B, Guillemin F, Jeandel C. Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over. *Gerontology.* 2001;47(4):207-212. doi:10.1159/000052800
 78. Dokuzlar O, Koc Okudur S, Smith L, et al. Assessment of factors that increase risk of falling in older women by four different clinical methods. *Aging Clin Exp Res.* 2019. doi:10.1007/s40520-019-01220-8