



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA
DEMİR PARAMETRELERİNİN KAS GÜCÜ VE KAS
ELASTİSİTESİ İLE HASTALARIN FONKSİYONEL
KAPASİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

DR. ENİS AKÇA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA
DEMİR PARAMETRELERİNİN KAS GÜCÜ VE KAS
ELASTİSİTESİ İLE HASTALARIN FONKSİYONEL
KAPASİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Enis AKÇA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ercan TÜRKMEN

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana her zaman yol gösteren, her fırsatta ilgisini ve yardımını esirgemeyen, yanında çalışmaktan daima onur ve mutluluk duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Ercan TÜRKMEN'e,

Tez çalışmamda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Aysu Başak ÖZBALCI, Prof. Dr. Yeşim AKYOL, Doç. Dr. Ahmet KARATAŞ ve Prof. Dr. Dilek DURMUŞ hocama,

Yoğun bakımı sevdiren bilgi, yetenek ve değerleri ile bize ışık tutan Dr. Öğr. Üyesi Özgür KILIÇ ve Prof. Dr. Melda DİLEK hocama,

Tıp doktorluğu ve uzman doktorluk eğitimim süresince, başta çok kıymetli İç Hastalıkları A.B.D. öğretim üyeleri olmak üzere, emeği olan tüm hocalarıma,

Birlikte asistanlık yaptığımız, birçok güzel anılarımız olan değerli meslektaşım ve dostum Dr. Fatih KAYIM başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde belki de en büyük emek sahibi olan, desteklerini bir an olsun benden esirgemeyen babam aynı zamanda ilk öğretmenim olan Baattin AKÇA, annem Hilal AKÇA ve biricik kardeşim Fatih AKÇA'ya,

Hayat arkadaşım, tüm zorlukları ve güzellikleri birlikte yürüdüğümüz sevgisine, hoşgörüsüne ve varlığına minnettar olduğum sevgili eşim Dr. Ünzile KILIÇ AKÇA ve ailesine,

Uzmanlık eğitimim süresince çaldığım zamanlara küçük yaşlarına rağmen hep anlayış ve sevgiyle cevap veren akıllı, güler yüzlü, güzel huylu ve nahif sarı civcivlerim Ömer Affan ve Salih Selman'a,

En içten duygularımla, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

09/2023

Dr. Enis AKÇA

BEYAN

“Hemodiyaliz hastalarında demir parametrelerinin kas gücü ve kas elastisitesi ile hastaların fonksiyonel kapasiteleri üzerine etkisi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Enis AKÇA

Samsun, 2023

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hemodiyaliz (HD) hastalarında demir yükünün, kas gücü ve sertliği ile hastaların fonksiyonel kapasiteleri üzerine etkilerinin olup olmadığı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya en az 1 yıldır HD'e giren ≥ 18 yaş toplam 40 hasta alındı. Ferritin >700 ng/dl veya TSAT >40 olması demir fazlalığı olarak kabul edildi (Hasta grubu). Ferritin >100 ng/dl olan erişkin hastalar kontrol grubu olarak alındı. Hastalarda dinamometre kullanılarak dominant dirsek fleksiyon kas gücü (biceps) ve bilateral diz ekstansiyon kas gücü (quadriceps) ölçüldü. Ultrasound elastografi ile ARFI yöntemi kullanılarak kas SWV ölçümleri yapıldı. Fonksiyonel performansın değerlendirilmesinde 50 metre yürüme testi kullanıldı. Sonuçlar IBM SPSS V23 ve IBM AMOS V24 ile analiz edildi.

Bulgular: Hasta ile kontrol grubu arasında yaş ($51,05 \pm 15,45$ yıl ve $62,06 \pm 11,21$ yıl; $p=0,016$), HD süresi ($4,23 \pm 2,94$ yıl ve $6,64 \pm 3,74$ yıl; $p=0,037$), ferritin düzeyi ($284,41 \pm 106,52$ ng/ml ve $1114,62 \pm 418,53$ ng/ml; $p<0,001$) ve TSAT düzeyi ($\%27,05 \pm 5,59$ ve $\%37,46 \pm 13,60$; $p=0,006$) açısından farklılık vardı. Hasta grubunda kas gücü daha düşük, 50 m yürüme süresi daha uzun ve kas SWV değerleri daha yüksekti. Ferritin'in kas gücü üzerinde herhangi bir etkisi saptanmadı. TSAT ise sadece sağ bacak kas gücü üzerinde etkiliydi ($\beta_2=0,165$; $p=0,031$). Ferritin artışının 50 metre yürüme testi süresini azalttığı ($\beta_2=-0,010$; $p<0,001$), kas SWV değerlerini ise artırdığı saptandı ($\beta_2=0,001$; $p<0,001$). TSAT'ın ise ne elastisite ne de yürüme testi üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı.

Sonuç: Ferritin'in HD hastalarının kas sertliği ve fonksiyonel kapasite ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Neden sonuç ilişkisini açıklayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: hemodiyaliz, demir yüklenmesi, kas gücü, kas sertliği

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the effects of iron load on muscle strength, stiffness, and the functional capacity of hemodialysis (HD) patients.

Materials and Methods: 40 patients aged ≥ 18 years who had been on HD for at least one year were included in the study. Ferritin > 700 ng/dl or TSAT > 40 was considered iron overload (Patient group). Adult patients with ferritin > 100 ng/dl were included as a control group. Dominant elbow flexion muscle strength (biceps) and bilateral knee extension muscle strength (quadriceps) were measured using a dynamometer. Muscle SWV was measured with ultrasound elastography using the ARFI method. The 50-meter walking test was used to evaluate functional performance. The results were analyzed with IBM SPSS V23 and IBM AMOS V24.

Results: There were differences between the patient and control groups in terms of age (51.05 ± 15.45 years vs. 62.06 ± 11.21 years; $p=0.016$), HD duration (4.23 ± 2.94 years vs. 6.64 ± 3.74 years; $p=0.037$), ferritin level (284.41 ± 106.52 ng/ml vs. 1114.62 ± 418.53 ng/ml; $p<0.001$) and TSAT level ($27.05 \pm 5.59\%$ vs. $37.46 \pm 13.60\%$; $p=0.006$). Muscle strength was lower, 50 m walking time was longer, and muscle SWV values were higher in the patient group. Ferritin did not affect muscle strength. TSAT was only effective on right leg muscle strength ($\beta=0.165$; $p=0.031$). Ferritin increase decreased the 50-meter walk test time ($\beta=-0.010$; $p<0.001$) and increased muscle SWV values ($\beta=0.001$; $p<0.001$). TSAT did not affect either the elasticity or the walking test.

Conclusion: Ferritin was found to be associated with muscle stiffness and functional capacity in HD patients. Studies are needed to explain the cause and effect relationship.

Keywords: Hemodialysis, iron overload, muscle strength, muscle stiffness

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı.....	4
2.2 Kronik Böbrek Hastalığı Evreleme	4
2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi.....	6
2.4 Kronik Böbrek Hastalığı Etiyoloji ve Risk Faktörleri	6
2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Patogenezi.....	8
2.6 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Özellikleri	9
2.7 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi	10
2.7.1 Hemodiyaliz	11
2.7.2 Periton diyalizi	12
2.7.3 Böbrek transplantasyonu	12
2.8 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları	12
2.8.1 Asit baz ve sıvı elektrolit bozuklukları.....	13
2.8.2 Kardiyovasküler hastalıklar.....	14
2.8.3 Kemik mineral bozuklukları.....	15
2.8.4 Hipertansiyon	16
2.9 Kronik Böbrek Hastalığında Anemi.....	17
2.9.1 Anemi tanımı	17
2.9.2 Anemi epidemiyolojisi	17
2.9.3 Anemi patogenezi.....	18
2.9.4 Anemi tedavisi.....	19
2.10 Kas Gücü.....	20
2.11 Kas Elastisitesi	22
2.12 Elli (50) Metre Yürüme Testi.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 İstatiksel Analiz.....	26
3.2 Etik Kurul Araştırma İzni.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1 Hastaların ve Kontrol Grubunun Klinik ve Demografik Özellikleri	27
4.2 Nicel Kas Fonksiyonu ve Elastisite Değerlendirmesi.....	28
4.3 Kas Gücü ve Elastisitesi ile 50 m Yürüme Süresi Üzerine Etki Eden Faktörler ..	29
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKLAR	44
8. EKLER.....	63
8.1 Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	63
8.2 Ek 2: Orjinallik Raporu	64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiotensin dönüştürücü enzim blokeri
ACR	Albümin kreatinin oranı
AER	Günlük albümin atılımı
ARB	Anjiyotensin reseptör blokeri
ARFI	Akustik radyasyon güç impuls
EPO	Eritropoetin
ESA	Eritropoetin stimulan ajan
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
HD	Hemodiyaliz
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KVH	Kardiyovasküler hastalık
KY	Kalp yetmezliği
MI	Miyokard enfarktüsü
NKF- KDOQI	National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
PD	Periton diyalizi
RRT	Renal replasman tedavisi
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SVH	Serebrovasküler hastalık
SWE	Shear wave elastography
SWV	Shear wave velocity
TND	Türk Nefroloji Derneği
TSAT	Transferrin saturasyonu
WHO	World Health Organization

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. KBH tanı kriterleri	4
Tablo 2. KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri	5
Tablo 3. KDIGO kılavuzuna göre albüminüri evreleri	5
Tablo 4. KBH risk faktörleri	7
Tablo 5. İlk kez HD başlanılan hastaların böbrek yetmezliği etyolojisine göre dağılımı	7
Tablo 6. Üremik Semptomlar	10
Tablo 7. KBH açısından düzenli tarama yapılması önerilen kişiler	11
Tablo 8. KBH Komplikasyonları	13
Tablo 9. Gruplara göre hastaların kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması.....	27
Tablo 10. Gruplara göre hastaların nicel klinik ve laboratuvar özelliklerin karşılaştırılması	27
Tablo 11. Gruplara göre hastaların nicel kas fonksiyonlarının ve elastisitelerinin karşılaştırılması	28
Tablo 12. Sağ dirsek kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi.....	30
Tablo 13. Sağ bacak kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi	30
Tablo 14. Sol bacak kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi.....	31
Tablo 15. 50 metreyi yürüme süresi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi.....	32
Tablo 16. USG biceps kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi	32
Tablo 17. USG sağ rectus kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi	33
Tablo 18. USG sol rectus kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi	33
Şekil 1. Kas gücü, elastisite SWV değerleri ve 50 metre yürüme testine etkili faktörlerin standartlaştırılmamış yol katsayıları.....	34
Şekil 2. Kas gücü, elastisite SWV değerleri ve 50 metre yürüme testine etkili faktörlerin standartlaştırılmış yol katsayıları	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demir, çeşitli metabolik işlevlerde kritik rol oynayan hayati bir elementtir ve özellikle eritrositlerin yapımında önemli rol oynamaktadır. Çoğu sağlıklı insan, bağırsaklardan günlük az miktarda olan demir kaybını diyetle rahatlıkla telafi edebilir. Sağlıklı insanlarda gastrointestinal sistemden demir emiliminin temel belirleyicisi vücudun demir dengesidir ki demir fazlalığı durumunda demir emilimi azalırken, demir eksikliğinde artmış emilim ile eksiklik yerine konmaya çalışılır. Ancak inflamasyon gibi başka faktörlerin de etkisiyle demir emilimi etkilenebilmektedir (1). Kronik böbrek hastalarında demir eksikliği sık görülmektedir. Diyetle alımın azalması, özellikle klinik ve subklinik inflamasyon ile bağırsaklardan emilimin bozulması ve artan kayıpların (laboratuvar testleri için sık kan alınması, diyalizde diyalizörler ve/veya setler yolu ile oluşan kayıplar) da etkisi demir dengesinin negatif yönde olmasına yol açar. Hemodiyaliz (HD) hastalarında kan ve demir kaybı üzerine yapılan bir çalışmada arteriyovenöz fistülden HD'e giren hastalarda yıllık 2680 ml (1340 mg demir), santral venöz kateter ile hemodiyalize giren hastalarda yıllık 5320 ml (2765 mg demir) kan kaybı olduğu belirlenmiştir (2,3).

Demir eksikliği anemiye neden olmakla birlikte eksikliğin sadece bununla kısıtlı kalmadığı ve kronik böbrek hastalarında başta yaşam kalitesi, efor kapasitesi ve kas performansı üzerine de olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (4). Demir replasmanı yapılmasının olumlu etkileri iyi bilinmektedir (5). Diyalize girmeyen hastalarda oral demir replasmanı tercih edilebilmesine karşın hem kayıpların fazlalığı hem de özellikle inflamasyon gibi demir absorpsiyonunu etkileyen faktörlerin varlığı nedeni ile HD hastalarında oral yerine intravenöz demirin tercih edilmesi önerilmektedir (6). İntravenöz demir tedavisi, demir eksikliğini düzeltmenin etkili bir yoludur ve eritropoezi uyarır. Bunun yanı sıra demir tedavisi hastanın ESA (Eritropoetin Stimulan Ajan) ihtiyacını azaltarak ya da ortadan kaldırarak ESA tedavisinin olası komplikasyonlarından (inme, venöz tromboembolik hastalık ve vasküler erişim trombozu) da hastayı korumuş olur (7–9).

Demir tedavisinin bu olumlu etkilerine karşın kısa ve uzun dönemde olumsuz etkilere neden olabildiği bilinmektedir. İntravenöz demir verilmesinin enfeksiyon, kardiyovasküler hastalık (KVH) ve hastaneye yatış sıklığını artırdığı hatta mortalite üzerine olumsuz etkileri olduğu iddia edilmektedir (10–13). Demirin olumsuz etkilerinde demir yüklenmesinin katkısı olduğu düşünülmektedir. Hastalara, rutin ve sürekli oral veya parenteral olarak demir desteği verilmesi kolaylıkla aşırı demir yüklenmesine neden olabilir (2). Hem diyaliz hastalarında hem de daha önce sık transfüzyon gerektiren talasemi hastalarında demirin kalp, karaciğer ve dalak başta olmak üzere visseral organlarda biriktiği gösterilmiştir (14,15). Bu nedenlerle hastalara sık aralıklarla (3 ayda bir) ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin yüzde saturasyonu (TSAT) bakılarak hem demir eksikliğinin hem de olası demir yüklenmesinin önüne geçilmeye çalışılması önerilmektedir. Uluslararası kılavuzlarda olası bir demir yüklenmesinden kaçınmak için ferritin ve TSAT için serum seviyesi üst sınırlar sırasıyla 500 ng/dl ve %30 önerilmektedir (7,16).

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) hastalarının büyük çoğunluğu rutin HD programları ile yaşamlarını devam ettirir (17). Ancak kardiyovasküler, enfeksiyöz, gastrointestinal, pulmoner ve nörolojik komplikasyonlar, anemi, kemik bozuklukları, malnütrisyon, inaktivite ve psikolojik problemlerin eşlik etmesi HD'e giren hastaların yaşam kalitelerini ciddi oranda düşürmektedir (18–22). HD'e giren hastalarda kas ve eklem problemleri oldukça yaygındır. Hastaların çoğunluğunun kas ve eklem problemleri yaşamaları, hareket kabiliyetlerinin kısıtlanmasına dolayısıyla fiziksel fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Hastaların hareket kabiliyetlerinin kısıtlanması kaslarda atrofi gelişmesine ve kas gücünde azalmaya neden olmaktadır. Hastaların kas kalitelerinin ve fonksiyonel kapasitelerinin artması; yaşam kalitesinin daha iyi olmasına, depresyon ve anksiyete semptomlarının hafiflemesine, diyaliz etkinliğinin artmasına, hastaneye yatış gereksiniminin azalmasına ve genel sağ kalımın iyileşmesine katkıda bulunur (23,24).

Demirin aşırı verilmesinin ya da demir yüklenmesinin iskelet kasları fonksiyonel kapasitesi üzerine etkileri ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır. Bir çalışmada HD hastalarında daha yüksek serum ferritin düzeylerinin düşük kas gücü ve kas kalitesi ile

ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). Öte yandan kısa süreli aşırı demir yüklenmesinin sağlıklı genç farelerde iskelet kası fonksiyonlarına önemli ve olumsuz bir etkiye sahip olduğu da gösterilmiştir (26).

Kas elastisitesini sonoelastografi yöntemi ile noninvaziv, ucuz ve objektif olarak ölçmek mümkündür. Sonoelastografi yöntemi kas ve tendonlardaki değişiklikleri göstermede B-mod ultrasonografiden daha hassastır ve distrofik değişiklikleri daha erken gösterir. Ayrıca bu yöntemle kas elastisitesinin niceliksel olarak ölçülmesine olanak tanıyan bir görüntüleme yöntemidir (27). Sonoelastografi yöntemi olarak transient elastografi, real-time elastografi ve akustik radyasyon güç impuls (ARFI) görüntüleme gibi teknikler geliştirilmiştir. ARFI teknolojisi diğerlerine göre daha yeni ve hedef dokudaki elastisite değişimlerini kompresyondan ve kullanıcıdan bağımsız olarak değerlendirmeye olanak veren bir yöntemdir (28). Bugüne kadar tiroid, meme, karaciğer, böbrek gibi çok çeşitli dokular ile ilgili yapılan çalışmalarda kullanılmıştır (29–32). Ancak kronik böbrek hastalarında demir birikimi varlığında kaslarda meydana gelen elastisite değişikliklerini ortaya koyan henüz bir çalışma yoktur.

Bu çalışmada HD hastalarında demir yükünün, kas gücü ve kas elastisitesi ile hastaların fonksiyonel kapasitesi üzerine etkileri olup olmadığını ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tanımı ve evrelendirilmesi 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) tarafından yapılmıştır ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından güncellenmiştir (33–35). KBH, nedene bakılmaksızın en az 3 aydır devam eden böbrek hasarı veya böbrek fonksiyonundaki azalmalar olarak tanımlanmaktadır (35). Hastaların en az 3 ay boyunca böbrek hasarının olması veya azalmış böbrek fonksiyonlarının devam etmesi KBH'nı akut böbrek hastalığından ayırmak için gereklidir. KDIGO kılavuzuna göre KBH tanı kriterleri Tablo 1'de belirtilmiştir (35).

Tablo 1. KBH tanı kriterleri

KBH Tanı Kriterleri (3 aydan uzun süredir herhangi birinin varlığı)	
Böbrek hasar göstergeleri (Bir veya daha fazlası)	-İdrar sediment patolojileri -Albüminüri (AKO ≥ 30 mg/gr [≥ 3 mg/mmol] veya GAA ≥ 30 mg/24 saat) -Böbrek nakli hikayesi -Tübüler hasara bağlı elektrolit ve diğer bozukluklar -Histolojik patolojiler -Görüntüleme yöntemleri ile saptanan patolojiler
GFH Azalması	$<60\text{ml/dk}/1.73\text{ m}^2$
Kısaltmalar: KBH: Kronik böbrek hastalığı, AKO: albümin kreatinin oranı, GAA: günlük albümin atılımı, GFH: glomerüler filtrasyon hızı	

KBH'nın ilerlemesi GFH'na göre tanımlanan kategoride düşüş ya da GFH'nda başlangıç değerine göre tahmini GFH'nda $\geq \%25$ azalma olarak tanımlanır. Tahmini $\text{GFH} \geq 5\text{ mL/dk}/1.73\text{ m}^2/\text{yıl}$ da sürekli azalma hızlı ilerleme olarak kabul edilir (36). Artan serum kreatinin ölçüm sayısı ve takip süresi ile ilerlemeyi değerlendirmedeki güven artar (35).

2.2 Kronik Böbrek Hastalığı Evreleme

KDIGO kılavuzu KBH'nın nedene, GFH kategorisine ve albüminüri kategorisine göre sınıflandırılmasını önermiştir (35). GFH'nın azalması ve albüminürinin artması

bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkilendirildiği için evreleme kriterleri olarak kabul edilmiştir (37,38). Bu sınıflandırma ile beraber KBH hastaları, küresel ortak bir dil kullanılarak progresyon, komplikasyon ve riskler açısından evrelere ayrılmıştır. Ayrıca KBH hastaları izlem ve yönetimi kolaylaştırmak için de risk tabakalarına ayrılmıştır. Risk tabakaları KBH hastalarının izlemi, takibi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. KDIGO kılavuzuna göre KBH evreleri Tablo 2’de, albüminüri evreleri ise Tablo 3’de belirtilmiştir (35).

Tablo 2. KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri

Evre	GFH(ml/dk/1.73 m ²)	Tanım
1	≥ 90	Normal ya da artmış GFH ile beraber böbrek hasarı
2	60 – 89	Hafif azalmış GFH ile beraber böbrek hasarı
3a	45–59	Hafif-orta derecede azalmış GFH ile beraber böbrek yetmezliği
3b	30–44	Orta-şiddetli derecede azalmış GFH ile beraber böbrek yetmezliği
4	15–29	Şiddetli böbrek yetmezliği
5	<15	Son dönem böbrek yetmezliği
Kısaltmalar: GFH: glomerüler filtrasyon hızı		

Tablo 3. KDIGO kılavuzuna göre albüminüri evreleri

Kategori	Günlük albümin atılımı	Albümin/Kreatinin Oranı (24 saatlik atılıma yaklaşık eşittir)		
Albüminüri Evreleri	GAA (mg/gün)	AKO (mg/mmol)	AKO (mg/g)	Tanım
A1	<30	<3	<30	Normal-hafif artmış
A2	30-300	3-30	30-300	Orta derecede artmış
A3	>300	>30	>300	Ciddi derecede artmış
Kısaltmalar: GAA: günlük albümin atılımı, AKO: albümin kreatinin oranı				

Albüminüri düzeyindeki artışın renal hastalık progresyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (39,40).

2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi

Hem dünyada hem de ülkemizde KBH çok önemli bir halk sağlığı problemidir. KBH, SDBH dışında genellikle asemptomatik olduğu için insidans ve prevalansını saptamak oldukça zordur. KBH küresel prevalansını saptamak için 2016 yılında yapılan yaklaşık 7 milyon kişinin dahil olduğu 100 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde dünya genelinde prevalans %13.4 oranında saptanmıştır. KBH'nın cinsiyete göre dünyadaki prevalansı incelendiğinde ise evre 1-5 erkek %12,8, kadın %14,6 izlenmiştir (41). Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından KBH prevalansını araştırmak için yapılan CREDİT çalışmasında Türkiye'de bu oran %15.7 oranında saptanmıştır (42). Özetle, yaklaşık her 7 kişiden biri (dünya genelinde 600 milyonun üzerinde) böbrek hastası olduğu tahmin edilmektedir.

Dünya genelinde 2010 yılında yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada RRT tedavisi alan hasta sayısı yaklaşık 2,5 milyon kişi olarak hesaplanmıştır. 2030 yılında ise RRT tedavisi alacak olan hasta sayısının 5,5 milyona ulaşacağı düşünülmektedir. Hatta RRT ile hayatta kalabilecek en azından 2,2 milyon kişinin RRT tedavilerine ulaşamadığı için öldüğü tahmin edilmektedir(43,44).

TND böbrek kayıt raporlarına göre 2021 sonu itibarıyla 84.128 kişi HD, PD ya da transplantasyon RRT seçeneklerinden birini almaktadır. Türkiye'de RRT ihtiyacı olan hastaların %71'i HD'e girmektedir ve renal transplantasyona ulaşabilen hasta oranı ise sadece %24 ile sınırlı kalmıştır (45).

2.4 Kronik Böbrek Hastalığı Etiyoloji ve Risk Faktörleri

KBH oluşumu ve ilerleme olasılığını artıran durumlar “risk faktörleri” olarak tanımlanır. KBH risk faktörlerinin tanımlanması erken aşamada hastalığın tanınması ve hastalık progrese olmadan erken müdahale edilebilmesinin sağlanması açısından oldukça önemlidir (35).

KBH riskinin artması ile ilişkili faktörler Tablo 4’de verilmiştir (34,46–49).

Tablo 4. KBH risk faktörleri

İleri yaş	Akut böbrek hasarı atakları	Malignite (multipl miyelom gibi)
Diyabet - tip 1 veya tip 2	Fazla kilo ve obezite	Ailede KBH öyküsü
Mikroalbuminüri ve proteinüri	Metabolik sendrom	Böbrek kitlesinde azalma
Kontrolsüz hipertansiyon	Sigara içmek	Düşük doğum ağırlığı
Obstrüktif üropati	NSAİ gibi nefrotoksik ilaçlara uzun süre maruziyet	İrk
Düşük sosyoekonomik durum	Otoimmün hastalıklar	Enfeksiyonlar ve kronik inflamasyon

KBH gelişme riskini tahmin etmeye yardımcı olmak için 5 faktörlü risk skorlama sistemi geliştirilmiş olmasına rağmen yaygın klinik kullanımı mevcut değildir (50).

TND verilerine göre ilk kez HD başlanılan hastalarının diyabet ve hipertansiyon SDBH etiolojisinin tek başına %69’unun nedeni olmuştur. Bu oran son yıllarda giderek artmaktadır (51). Bu durum hastalığın primer profilaksisi için diyabet ve hipertansiyon kontrolünün oldukça önemli olduğunu göstermektedir. TND verilerine göre ilk kez HD başlanılan hastaların etiyojilerine göre verileri Tablo 5’de verilmiştir (51).

Tablo 5. İlk kez HD başlanılan hastaların böbrek yetmezliği etiyojisine göre dağılımı

	N	%
Diabetes mellitus	2048	35,54
Tip 1 Diyabet	338	5,87
Tip 2 Diyabet	1710	29,67
Hipertansiyon	1968	34,15
Glomerülonefrit	191	3,31
Amiloidoz	48	0,83
Tübülointerstisyel nefrit	42	0,73
Renal vasküler hastalık	61	1,06
Obstrüktif nefropati	47	0,82
Polikistik böbrek hastalıkları	159	2,76
Diğer	456	7,91
Etiyojisi bilinmeyen	743	12,89
Toplam		100.00

2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Patogenezi

KBH, GFH ve albüminüri kullanılarak evrelendirilir. GFH, böbreğin boşaltım fonksiyonunun önemli bir belirteçidir. Albüminüri ise renal bariyer disfonksiyonunun ve glomerüler hasarın bir göstergesidir. KBH genellikle nefron sayısındaki kayıplar sonucunda gelişen bir hastalıktır (47,52).

KBH'ye yol açan mekanizmalar şunlardır:

- Yaşlanma ve böbrek hasarı nedeniyle oluşan nefron kaybı
- Artmış glomerüler filtrasyon miktarı ve glomerüler hipertansiyon sonucunda oluşan nefron hipertrofisi
- Glomerüler filtrasyonun bozulması
- İmmun sistem hücreleri infiltrasyonu, albüminüri veya glikozüriden kaynaklanan inflamasyon nedeniyle oluşabilen tübül epitel hücrelerinde fibrozis

Fibrozis sonucunda glomerüloskleroz, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve skarlaşma oluşur. Tüm bunların sonucunda proteinüri artar ve GFH azalır (46,47,53).

KBH patogenezindeki diğer faktörler ise;

- Hipertansiyon
- Diyabet (masif glomerüler hiperfiltrasyon ile ilişkili)
- Akut böbrek hasarı (nefron kaybı ile ilişkili)
- Düşük doğum ağırlığı (doğumla beraber düşük sayıda olan nefron rezervi)
- Obezite (nefron kaybı, sistemik inflamasyon, glomerüler hiperfiltrasyon, proteinüri ile ilişkili)
- Gebelik (glomerüler hipertrofi, glomerüler hiperfiltrasyon, arteriyel hipertansiyon, proteinüri ve preeklampsi ile ilişkili)
- Yaşlanma (glomerüloskleroz, nefronlarda atrofi, azalmış GFH, interstisyel fibrozis ile ilişkili)
- Konjenital anormallikler (artmış nefrokalsinoz ve/veya kistik dejenerasyon ile ilişkili) (46,47,53)

2.6 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Özellikleri

KBH'nın kliniği, altta yatan nedene ve böbrek yetmezliğinin ciddiyetine bağlıdır. Hafif ve orta evre KBH (GFH >30 ml/dk/1.73 m²) olan hastalar genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla rutin laboratuvar testleri sırasında fark edilirler. Hastaların semptomları genellikle azalmış böbrek fonksiyonundan doğan komplikasyonlardan kaynaklanır. Hastalarda tahmini GFH <30 ml/dk/1.73 m² olduğunda üremik semptomlar izlenmeye başlar. GFH <15 ml/dk/1.73 m² olduğunda ise klinik durum SDBH olarak kabul edilir. Şiddetli böbrek yetmezliği olduğunda ise hastalar sadece diyaliz veya transplantasyon ile tedavi edilebilirler. Bu durum KBH'nın en ciddi sonucu olarak kabul edilir (35,47,53).

KDIGO, NKF-KDOQI, Avrupa ve Kanada nefroloji kılavuzları GFH <15 ml/dk/1.73 m² altına indiğinde semptomlarının yakın izlenmesini ve medikal tedavi yaklaşımlarını önermektedir. Avrupa nefroloji kılavuzu çoğu hastanın semptomatik olduğu GFH 8-10 ml/dk/1.73 m² arasında HD tedavisine başlanılmasını önerirken, Kanada nefroloji kılavuzu ise asemptomatik hastaların GFH <6 ml/dk/1.73m²'ye kadar takip edilebileceğini bildirmiştir (34,48,54,55).

KBH çoğu hastada on yıllar içinde gelişir hatta bazı hastalarda uzun yıllar boyunca ilerleme olmayabilir. Ancak bazı hızlı ilerleyen KBH hastalarında aylar içinde böbrek yetmezliği gelişebilir (36,53).

KBH'da böbreğin ilk bozulan işlevi idrarın konsantre edilebilme yeteneğidir. Bunun sonucunda hastaların diurnal ritmi bozulur ve hastalarda gece idrara çıkma isteği (noktüri) genellikle ilk semptom olarak görülür (46,56).

KBH erken evrelerde genellikle asemptomatik olmasına rağmen periferik ödem, nefes darlığı (muhtemelen aşırı sıvı yükü, anemi veya iskemik kalp hastalığı ile ilgili), köpüklü idrar (proteinürinin göstergesi olabilir) veya hematüri dahil olmak üzere idrar değişiklikleri, poliüri, noktüri oluşabilir ancak oligüri, anüri tipik olarak akut böbrek hasarında veya SDBH'nda görülür (35,46,57).

Hastalarda KBH evresi ilerledikçe üremik semptomlar görülmeye başlar ve bu semptomların miktarı da hastalığın evresi ile beraber artma eğilimi gösterir. Hastalarda görülen üremik semptomlar Tablo 6’da belirtilmiştir (46,47,57,58).

Tablo 6. Üremik Semptomlar

Mide bulantısı	Halsizlik, güçsüzlük	Anoreksi (özellikle evre 4-5)
Kusma, (özellikle evre 4-5)	Periferik nöropati	Hıçkırık
Uyku bozuklukları	Dil, dikkat becerileri, konsantrasyon kaybı gibi bilişsel değişiklikler	Huzursuz bacak sendromu
Kramplar (geceleri daha fazla)	Nöbet, koma	Soluk görünüm (anemi nedeniyle)
Kaşıntı	Göğüs ağrısı (perikardite bağlı)	Üremik koku (ürenin tükürük tarafından parçalanmasından kaynaklanır)

2.7 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi

KBH tedavisi, altta yatan hastalığın tedavisi, olası komplikasyonların önlenmesi ve uzun dönem RRT planlanmasını içermektedir. Hipertansiyonun kontrol altına alınması, diyabetin kontrol altına alınması, obezitenin önlenmesi, enfeksiyon hastalıklarının azaltılması, potansiyel gerekli olmayan nefrotoksik ilaç kullanımının azaltılması (özellikle NSAİ ilaçlar), akut böbrek hasarının önlenmesi ve yönetimi KBH gelişiminin önlenmesi açısından önemli temel noktalardır (59). Sağlıklı beslenme, alkol alımının kısıtlanması, kilo kontrolünün sağlanması, sigaranın bırakılması ve fiziksel aktivitenin artırılmasının böbrek fonksiyonlarında düşüş hızını azalttığı da gösterilmiştir (60–62).

KBH risk faktörleri olan bireylerde kreatinin ölçümüne dayalı tahmini GFH ölçümü ve tam idrar tetkiki düzenli olarak yapılması böbrek hasarının erken belirtilerinin fark edilmesi için önemlidir (63). Diyabeti olan hastalarda tam idrar analizi yanında mutlaka yıllık olarak spot idrarda albümin/kreatinin oranı da ölçülmesi diyabetik böbrek hastalığı erken tanısı için önemlidir. Diyabeti ve hipertansiyonu olan bireyler yılda bir, diğer risk faktörleri olan bireyler ise 1-2 yılda bir taranmalıdır (36,49,64). Düzenli tarama yapılması önerilen hasta grupları Tablo 7’de belirtilmiştir (64).

Tablo 7. KBH açısından düzenli tarama yapılması önerilen kişiler

Diyabetikler
Hipertansifler
Kardiyovasküler Hastalığı (MI, KY, SVH öyküsü) olanlar
60 yaş üzeri bireyler
Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, taşı olanlar
Akut böbrek hasarı öyküsü olanlar
Uzun dönem ağrı kesici ya da başka bir nefrotoksik ilaç kullananlar
Potansiyel böbrek tutulumu olan sistemik hastalıkları olanlar (SLE gibi)
Ailede böbrek yetmezliği öyküsü olanlar
Kalıtsal böbrek hastalığı olanlar
Hematüri ve proteinürisi bulunanlar
Kısaltmalar: MI: miyokard enfarktüsü, KY: kalp yetmezliği, SVH: serebrovasküler hastalık, SLE: sistemik lupus eritematozus

KBH açısından düzenli tarama yapılmasının etkinliğini araştıran bir araştırmada KBH tanısı olmayan %18 yetişkine tarama programı ile yeni tanı konulmuştur (65).

SDBH gelişen hastalar için RRT, diyaliz (HD veya PD) veya böbrek nakli ile sağlanır. Diyaliz ile böbreğin tüm fonksiyonları tam olarak sağlanamasa da yaşamın sürdürülebilmesi için vücuttan metabolik atıklar ve fazla vücut sıvısı uzaklaştırılır.

2.7.1 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, SDBH hastalarında en sık kullanılan RRT şeklidir (17). Hemodiyalizin esas amacı, sağlıklı böbreklerin yaptığı gibi metabolizma sonucu oluşan atıkları ve fazla vücut sıvısını vücuttan atmaktır. Ayrıca bu sayede kandaki elektrolitlerin dengelenmesine ve kan basıncının kontrol edilmesine yardımcı olur. HD, hastanın kanı bir diyalizör aracılığıyla pompalanırken yarı geçirgen bir zar boyunca konsantrasyon gradientini kullanarak kanda çözünen maddelerin değişimini sağlar. Diyalizat sıvısına karşı oluşan hidrostatik basınç ile ultrafiltrasyon yöntemi kullanılarak fazla vücut sıvısının atılması da sağlanır (66,67).

HD böbreğin süzme fonksiyonunu yerine getirdiği için sürekli tekrarlanması gereken bir tedavi yöntemidir. HD için vasküler erişim yolu ihtiyacı vardır. Bunun için ise arteriovenöz fistül, arteriovenöz greft ve santral venöz kateter kullanılır (66,68).

2.7.2 Periton diyalizi

PD, hastanın kendi periton zarının yarı geçirgen zar olarak kullanılması ile yapılan diyaliz işlemidir. Hastanın karın boşluğuna diyalizat solüsyonu periton kateteri ile verilir. Bu solüsyon belirli bir süre sonrasında drene edilir ve yeni diyalizat solüsyonu karna verilerek işlem tekrar edilir. Hastanın diyalizi, kan kompartmanı ve intraperitoneal diyalizat arasındaki konsantrasyon gradienti boyunca oluşur (69,70).

2.7.3 Böbrek transplantasyonu

Böbrek nakli, SDBH için tercih edilen tedavi yöntemlerinden biridir. Diğer RRT yöntemlerinin aksine böbrek fonksiyonlarının tamamının yerine getirildiği tek tedavi şeklidir. HD ve PD ile karşılaştırıldığında yaşam kalitesini daha fazla iyileştirir ve mortalite riskini de azaltır (71–74).

KBH hastalarının evre 4'ten itibaren erken dönemde değerlendirilmesi, GFH 10 ml/dk/1.73 m²'in altına düşen hastalarda diyaliz tedavisi başlanmadan önce transplantasyonun preemtif olarak yapılması önerilmektedir (75).

Ülkemizde renal transplantasyon oranı %25 civarındadır. Bu oran bazı gelişmiş ülkelerde %90'lara kadar çıkabilmektedir. Son yıllarda ülkemizde transplantasyon oranlarında artış izlenmekle birlikte yaklaşık her beş hastadan sadece birinin kadavradan nakil olduğu, diğerlerinin ise canlıdan nakil olduğu görülmektedir. Ülkemizde hem böbrek nakil oranları hem de kadavradan nakil oranları istenilen düzeylerin altındadır (45,76).

2.8 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları

KBH, hastalığın evresi arttıkça daha da derinleşen çoklu komplikasyonlara neden olur. KBH komplikasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir (47).

Tablo 8. KBH Komplikasyonları

Anemi	Kemik mineral bozuklukları	Volüm dengesizlikleri
Hipertansiyon	Dislipidemi	Asit baz ve elektrolit anormallikleri
Kardiyovasküler hastalıklar	Nörolojik komplikasyonlar	Kaşıntı
Üremi	Kalsiflaksi	Kanser
Cinsel işlev bozukluğu	Malnütrisyon Anoreksiya	Bulantı kusma

2.8.1 Asit baz ve sıvı elektrolit bozuklukları

Hastalarda SDBH gelişene kadar asit baz dengesi genellikle korunur. Hafif ve orta evre KBH ($\text{GFH} > 30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) olan hastalarda kompensatuar mekanizmalar sonucu metabolik asidoz beklenmez. Nefronlar tübül içerisindeki sıvıda bulunan glutaminden amonyak sentez ederler ve oluşan amonyak ise hidrojen ile birleştirilerek amonyum oluşturulur. KBH ilerlemesiyle beraber nefron sayısının azalmasından dolayı amonyum üretimi yetersiz hale gelir ve hastaların hidrojen sekrete etme yeteneği bozulur. Hastalarda bu durumun sonucu olarak metabolik asidoz görülmeye başlar. $\text{GFH } 20\text{--}30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ aralığında iken genellikle normal anyon açıklı metabolik asidoz izlenirken, $\text{GFH} < 15 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olduğunda ise artmış anyon açıklıklı metabolik asidoz görülebilir (77–79). KDIGO kılavuzu başka nedenlerle kontrendike olmadıkça serum bikarbonat seviyeleri $< 22 \text{ mmol/L}$ olan KBH hastalarına oral bikarbonat verilmesini önerir (63). Hastaların tedavisine sodyum bikarbonat eklenmesinin diyaliz ihtiyacını azaltabileceği gösterilmiştir (80). Hastaların diyetinde alkali içeren meyve ve sebzelerin alımını artırmanın da evre 3 KBH olan hastalarda GFH 'daki düşüşü yavaşlattığı gösterilmiştir (81,82).

KBH hastalarında potasyum anormallikleri oldukça sık görülmektedir. Hastalık evresinin artışı ile azalan renal atılım, ACE inhibitörü/ARB kullanımı, erkek cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi, eşik eden maligniteler ve diyabetes mellitus, düşük serum bikarbonat seviyesi ve diyetle potasyum alımı artışı hastalarda hiperkalemi oluşmasına neden olan risk faktörleridir. Hastalarda hipokalemi ise çoğunlukla diüretik tedavisine

sekonder veya diyetle yetersiz potasyum alımı nedeniyle görülür. Hem hiperkalemi hem de hipokalemi KBH hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir (83).

Hastalarda sodyum bozuklukları da görülebilmektedir. Hem hiponatremi hem de hipernatremi yüksek mortalite ile ilişkilidir (84,85).

2.8.2 Kardiyovasküler hastalıklar

KDIGO kılavuzunda KBH olan tüm hastalarının KVH açısından yüksek risk altında olduğu belirtilmiştir (63). Hafif ve orta dereceli böbrek yetmezliğinde bile KVH riski artabilir (86). KBH evresi arttıkça kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranları artmaktadır (37,87). KBH'nın KVH komplikasyonları ateroskleroz (erken evrelerden itibaren), sol ventrikül hipertrofisi (hipertansiyon, hipervolemi ve anemi), sol ventrikülde dilatasyon, sol ventrikülde kasılma sorunları (sistolik ve diastolik disfonksiyon), damar duvarlarında dejenerasyon ve atriyal fibrilasyonu içerir. Hastalarda eşlik eden diyabet, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, aile öyküsü, sigara, hipertansiyon olması KVH için kolaylaştırıcı risk faktörleridir (47,63,86,88).

KBH hastaları atriyal fibrilasyon açısından artmış riske sahiptir (89). Hastalarda KBH evresi ilerledikçe atriyal fibrilasyon riski daha da artar (90). Atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda inme ve sistemik emboli oluşma riski de artacağı için mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkileri vardır (91). Yeni nesil direkt etkili antikoagülanların KBH olan hastalarda inme ve sistemik emboliyi azaltmakta varfarine kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir (92).

SDBH olan hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi ile yapılan bir araştırmada yeni başlayan miyokard iskemisi gelişme riskinin de artmış olduğu gösterilmiştir (93). Vasküler kalsifikasyonlar KBH hastalarında sık görülür ve bu durum artmış KVH riski ile ilişkilidir (94). Hastalarda kemik mineral metabolizmasının bozulması vasküler ve yumuşak dokularda artmış kalsifikasyonlara neden olur (59). Damar intimasında oluşan kalsifikasyonlar sonucu miyokard iskemisi ve inme gelişebilir (94). Hastalarda kardiyorenal sendrom riskinin de artmış olduğu bilinmektedir (95,96).

2.8.3 Kemik mineral bozuklukları

Kemik ve mineral bozuklukları evre 3-5 arasında tedavi edilmemiş hastaların çoğunda, evre 5 HD'e giren hastalarda ise neredeyse tamamında görülür (97). Hastalarda kalsiyum, fosfor, D vitamini, parathormon (PTH) anormallikleri, kemik mineralizasyon bozuklukları, kemik döngüsü anormalliği, vasküler ve yumuşak dokularda kalsifikasyonlar görülebilir. Bu durum kemiklerde artmış kırık riski ile birlikte azalmış mobilite, kemik ağrısı, kalsiflaksi, kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilidir (59). Sekonder hiperparatiroidi ve D vitamini eksikliği, yeterli tedavi edilmemiş KBH hastalarının %90'ına yakınında görülür (98).

KDIGO kılavuzunda evre 3a'dan itibaren belirli aralıklarla hastalarda serum kalsiyum, fosfor, PTH takibinin yapılması önerilmiştir. Hastalığın evresi arttıkça takip sıklığının artırılması önerilmekte ve evre 5 diyalize giren KBH hastalarında serum fosfor ve kalsiyumunun her 1-3 ayda bir, PTH takibinin ise her 3-6 ayda bir yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Aynı kılavuzda D vitamini eksikliğinin düzeltilmesi, evre 3a-5 arası KBH hastalarında fosfor seviyelerinin düşürülmesi ve hiperkalsemiden kaçınılması tavsiye edilmiştir. Bunun için diyetle alınan fosforun sınırlandırılması ve fosfor düşürücü tedavilerin (fosfor bağlayıcılar) gerektiğinde başlanması önerilmiştir (59)

Kemik döngüsünü korumak için diyalize giren KBH hastaları evre 5d grubunun PTH seviyelerinin normalin 2-9 katı aralığında tutulması önerilmektedir. PTH seviyeleri yükselmişse kalsitriol, kalsimimetikler, vitamin D analogları veya bunların kombinasyonları hastalarda kullanılabilir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda paratiroidektomi de düşünülebilir (59).

Evre 3a-5d aralığında olan hastaların osteoporoz ve kemik kırılma riski açısından yakın değerlendirilmesi önemlidir. SDBH olan hastalarda genel popülasyona göre kırık riski 4 kat artmıştır ve bu risk nakil sonrası erken dönemde daha da fazladır (59). Bifosfonatların sadece artmış kemik rezorpsiyonu olan hastalarda kullanımı denenmiş olsa da bu konuda kesin bir öneri yoktur ve kanıtlar tutarsızdır. Bu konuda 2017 yılında

yayınlanmış ve yaklaşık 10.000 hastayı içeren bir meta-analizde bifosfonatların vertebra kırığı riskini anlamlı olarak azaltmadığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada bifosfonatlara alternatif olarak denosumab, teriparatid ve raloksifen seçenekleri bulunmasına rağmen güçlü bir öneri sunulamamıştır (99).

2.8.4 Hipertansiyon

KBH olan hastalarda en yaygın bulunan komorbidite hipertansiyondur. Hipertansiyon KBH'nın ilerlemesini hızlandırmasına rağmen çoğunlukla KBH'nın bir nedeni değil sonucudur. KBH hastalarında hipertansiyon sıklığı %67-92 olduğu bildirilmiştir. Hastalığın evresi arttıkça hipertansiyon prevalansı da artar. KBH hastalarında oluşabilen hipervolemi, renin anjiotensin sistemi aktivasyonu, katekolamin ve aldosteron aktivite artışı hipertansiyon ile sonuçlanır. Hipertansiyon tedavisi KBH yönetiminin temel bir parçasıdır (47,63,100,101).

Hipervolemi diyetle alınan sodyum ve su miktarının fazlalığı ve HD sırasında çekilen ultrafiltratın düzensizliği nedeni oluşabilir. Bu durum nefes darlığı, ödem ve arteriyel hipertansiyon ile sonuçlanır (47).

KDIGO 2021 kan basıncı çalışma grubu kılavuzu, diyalize girmeyen hastalarda tolere edilebilirse sistolik kan basıncı <120 mm Hg hedeflenerek tedavi edilmesini önermektedir. Yüksek kan basıncı olan KBH hastalarında diyetle sodyum alımının (<2 gr/gün) kısıtlanması önerilmelidir (101).

Hipertansif ve proteinürisi olan hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE) veya anjiotensin reseptör blokörü (ARB) başlanmalıdır. Hastalara verilen doz faydası onaylanmış ve tolere edilebilen en yüksek doz olmalıdır (101). ARB veya dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri böbrek nakli alıcılarına ilk seçenek olarak reçete edilebilir. ACE inhibitörleri ve ARB'ler albüminürisi olan KBH hastalarında böbrek hastalığı progresyonunu yavaşlatabilir (100,101).

2.9 Kronik Böbrek Hastalığında Anemi

KBH’da eritropoetin (EPO) eksikliğine sekonder olarak hipoproliferatif anemi görülür. Anemi tipik olarak normositer ve normokromik görünümündedir. Eğer folik asit veya b12 eksikliği eşlik ederse makrositer, demir eksikliği veya kalıtsal hemoglobin bozuklukları eşlik ederse mikrositer anemi olabilir (102,103). Hastalarda anemi, yaşam kalitesinin düşmesi, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (104). Anemi tedavisinde ESA tedavisi kullanılmaya başlandığından beri hastalarda anemi sıklığı büyük ölçüde azalmıştır (105).

2.9.1 Anemi tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 15 yaş üzeri yetişkin erkeklerde hemoglobin düzeyinin <13 g/dl ve gebe olmayan 15 yaş üzeri kadınlarda hemoglobin düzeyinin <12 g/dl olmasını anemi olarak tanımlamaktadır. Bu tanım içinde 12-14 yaş aralığında adolesanlarda hemoglobin düzeyi <12 g/dl, 5-11 yaş arası çocuklarda hemoglobin düzeyi <11,5 g/dl, gebe kadınlarda ve 6-59 ay arası çocuklarda hemoglobin düzeyi <11 g/dl olarak tanımlamıştır (106). KDIGO kılavuzu da KBH hastalarında anemiği WHO’ya benzer şekilde 15 yaş üzeri çocuklarda ve yetişkin erkeklerde hemoglobin düzeyinin <13 g/dl ve kadınlarda hemoglobin düzeyinin <12 g/dl olması olarak tanımlamıştır (102).

2.9.2 Anemi epidemiyolojisi

KBH hastalarında ABD’de yapılan geniş kapsamlı bir araştırmaya göre anemi %15.4 olarak tanımlanmıştır. Bu oran genel popülasyondaki oran olan %7.6’nın yaklaşık 2 katıdır. Yine bu çalışmada evre 1 de %8.4 olan oran, evre 5 hastalarda %53.4 olarak tespit edilmiştir. KBH evresi arttıkça anemi sıklığı da artmaktadır (107). Diyaliz yapılan hastalarda %90’lara kadar olan artan yüksek oranlarda anemi görülmektedir (108). TND böbrek kayıt sistemi verilerine göre HD hastalarında %76, PD hastalarında ise %80 civarında bildirmiştir (45).

2.9.3 Anemi patogenezi

KBH hastalarında GFH azaldıkça ve evre ilerledikçe anemi sıklığında artış görülür. Diğer taraftan diyabetin eşlik ettiği KBH’nda anemi sıklığının daha yüksek olduğu ve daha erken evrede geliştiği gösterilmiştir (109). ARB ve ACE kullanımında anemi gelişim riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (110).

KBH hastalarında anemi çok sayıda faktöre bağlı olarak gelişmesine rağmen esas neden renal EPO üretiminin azalmasıdır (102). EPO esas olarak peritübüler interstisyel hücrelerde üretilir ve eritrositlerin son dönem olgunlaşması için gereklidir. KBH’nda azalmış EPO üretiminin nedeni olarak EPO üreten hücrelerin azalmasının yanı sıra hipoksiyle indüklenebilir faktör (HIF) transkripsiyon faktörünün reseptör sayısı ve duyarlılığının azalmasının da aracılık ettiği düşünülmektedir. Azalmış EPO, eritroid öncül hücrelerin apoptozisine yol açarak eritrosit üretiminin azalmasına ve aneminin derinleşmesine yol açar (111).

KBH hastalarında anemiye yol açan bir diğer faktör de demir eksikliğidir. Demir eksikliği anemisi (DEA), eksik eritropoez sonucunda anemiye ilerleyen demir eksikliğine verilen isimdir (112). Demir eksikliği, mutlak ve fonksiyonel demir eksikliği olarak ikiye ayrılır. Mutlak demir eksikliğinde demir kaybının artmasına bağlı olarak toplam demir depoları düşüktür ya da yoktur. KBH’nda bunun başlıca nedenleri içerisinde üremiye bağlı trombosit fonksiyon bozukluğu sonucunda kronik kanama, tetkikler için sık kan alımı, cerrahi prosedürler ile ilişkili kanamalar (örn; arteriovenöz fistül açılması), HD’e giren hastalarda diyaliz cihazları ekipmanları yoluyla oluşan kan kaybı, demir emilimini azaltan mide asidi baskılayıcı ve fosfor bağlayıcı ilaçlar, inflamasyon olarak gösterilebilir (35,103). Fonksiyonel demir eksikliği ise vücutta yeterli demir olmasına rağmen demirin eritrosit üretimine katılamaması durumudur. Fonksiyonel demir eksikliğinde demir depoları normal ya da artmış olmasına rağmen demirin taşınması ve/veya demir mobilizasyonunun bozulması görülür. Bunun başlıca nedeni ise inflamasyondur (104,111,113,114). Eritrosit yarı ömrünün azalması ve üremi kaynaklı eritropoez inhibisyonu da KBH hastalarında anemiye neden olan diğer durumlardır (103).

2.9.4 Anemi tedavisi

Kılavuzlar hemoglobin düzeyi <11 g/dl olduğunda veya anemi semptomları geliştiğinde KBH nedenine ve evresine bakılmaksızın anemi nedeninin araştırılmasını ve tedavi edilmesini önermektedir (109).

Hastaların demir durumunun değerlendirilmesi, eritropoezin devamı için gerekli olan demir yeterliliğinin ve yeterli demir deposunun varlığını belirlemek için önemlidir. KDIGO kılavuzu, serum ferritin düzeyinin ve TSAT'nun aynı anda ölçülmesini önermektedir. Ferritin, depo demirinin yeterliliğini göstermesine karşın inflamatuvar durumlarda serum ferritini bir akut faz reaktanı da olduğundan dikkatle yorumlanmalıdır. Uluslararası kılavuzlarda ferritin için bir standart aralık yoktur ve farklı referans aralıkları önerilmiştir. Serum ferritin düzeyi <30 mcg/L olduğunda ciddi demir eksikliği olduğu düşünülmelidir. Ancak ferritin akut ve kronik inflamatuvar durumlardan etkilendiği için serum ferritin değerinin >30 mcg/L olması demir depolarının yeterli olduğunu göstermeyebilir. TSAT $<20\%$ olduğunda ise demir eksikliği olması muhtemeldir ancak demir eksikliğini dışlayan kesin bir tanı eşiği yoktur (35).

KBH'lı hastalarda EPO düzeyinin aneminin tanısı veya yönetiminde rutin olarak ölçülmesi önerilmez. Serum EPO seviyesi, fonksiyonel demir eksikliği tanısında çok az değere sahiptir. Renal anemide, EPO seviyeleri tipik olarak anemi düzeyi için beklenenden daha düşüktür. KBH'na bağlı anemide ise EPO seviyeleri normal veya yüksek olabilir. Eritropoezin iyi olduğu ise retikülosit sayısı ölçülerek değerlendirilebilir (35,109).

KBH olan hastalarda anemi tedavisi demir replasmanı, ESA tedavisi ve kan transfüzyonunu içerir. Hasta için renal transplantasyon bir seçenekse ve aneminin acil düzeltilmesi gerekmiyorsa alloimmünizasyon riskini azaltmak için mümkün olduğunca kan tranfüzyonundan kaçınılmalıdır. KBH olan hastalarda demir tedavisinin amacı ESA kullanan hastalarda demir eksikliğini tedavi etmek, demir eksikliği oluşmasını önlemek ve hastanın EPO gereksinimini azaltmaktır. ESA

tedavisine başlamadan önce aneminin düzeltilebilir tüm nedenleri değerlendirilmeli ve düzeltilmelidir. ESA tedavisinin riskleri özellikle yüksek hemoglobin hedef seviyelerinde artar. Yüksek doz ESA ile miyokard enfarktüsü (MI), kalp yetmezliği, hipertansiyon, inme, venöz tromboemboli, vasküler erişim yolu trombozu, alerjik reaksiyonlar, enfeksiyon riskinde artış görülmektedir (7,105,115).

KBH hastalarında demir eksikliğini tedavi ederken oral veya parenteral düzenli verilmesi demir yüklenmesine yol açabilir. Demir yüklenmesini gösteren laboratuvar parametrelerinde kesin bir üst sınır olmamasına karşın WHO'ya göre; sağlıklı premenopozal kadınlarda ferritin düzeyi >150 ng/ml olması, sağlıklı erkeklerde ve sağlıklı premenopozal kadınlarda ferritin düzeyi >200 ng/ml olması demir yüklenmesi riskini gösterebilir. Ayrıca sağlıklı olmayan yetişkin bireylerde, 500 ng/ml'yi aşan bir ferritin konsantrasyonu, aşırı demir yüklenmesi riskini gösterebilir (116). KDIGO kılavuzu da KBH hastalarında ferritin düzeylerinin 500 ng/ml ve TSAT düzeyinin %30'un altında tutulmasının demir yüklenmesinden kaçınmak için önemli olduğunu bildirmiştir (7). Avrupa Nefroloji Derneği kılavuzu ise hastalarda ferritin seviyelerinin <300 ng/ml altında takip edilmesini ve 500 ng/ml'nin aşılmasına dikkat edilmesini önermektedir (16). NICE kılavuzunda ise 800 ng/ml üzerine çıkılmaması önerisi yapılmaktadır (117).

2.10 Kas Gücü

Kas gücü, kasların belirli bir dizi test koşulu altında çevreye katabileceği maksimum istemli çıktı olarak tanımlanmıştır (118). Kas gücü, yaşla birlikte dalgalanan, egzersiz yoluyla artırılabilen, kas hastalıkları ve nörolojik hastalıklar gibi kronik hastalıklar ile travma veya ameliyat gibi çeşitli tıbbi durumlarda bozulabilen önemli bir vücut fonksiyonudur.

Kas gücü birçok durum ve hastalıktan etkilenebilmektedir. Kas gücünü etkileyen başlıca faktörler şunlardır:

- Fiziksel aktivite azlığı ve sedanter yaşam özellikle yaşlılarda sarkopeni gelişimini artırır ve kas gücünü zayıflatır (119–121).

- Malnütrisyon ve yetersiz beslenme sonucunda protein üretiminin azalması kas yapısını bozarak kas gücünü azaltır (122).
- Musküler distrofiler, amiotrofik lateral skleroz, Guillain-Barre Sendromu, multipl skleroz, inme, parkinson hastalığı gibi nörolojik ve nöromusküler hastalıklar kas atrofisine neden olarak kas gücünü azaltır (123–128).
- Kontrolsüz diyabet, periferik arteriyel hastalıklar, dermatomiyozit, polimiyozit, kalp yetmezliği, alkolizm ve artritler nedeniyle kas gücü azalabilir (129–132).
- Siroz, kanserler, KOAH, enfeksiyonlar ve ciddi yanıklar sonucunda oluşan sistemik inflamasyon ve kaşeksi kas gücünü azaltabilir (133–138).

Kas gücünün ölçülmesi oldukça değerlidir ve prognostik değeri de oldukça yüksektir. El kavrama gücünün prognostik değerine yönelik 17 ülkeden yaklaşık 140.000 kişinin dahil edildiği PURE araştırmasında tüm nedenlere ait mortalite üzerinde el kavrama gücü oldukça güçlü bir göstergedir (139). Hatta bu çalışmada el kavrama gücü, tüm nedenlere bağlı olan mortalite ve kardiyovasküler mortalite tahmininde sistolik kan basıncından bile daha güçlü bir gösterge olarak bulunmuştur (139). Kas gücü ölçümünün daha düşük olması hastanede yatış süresi uzunluğunu ve hastaneye yeniden yatış gereksinimini artıran bir göstergedir (140,141).

Sarkopeni European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) tarafından 2018 yılında tanımlanmıştır. Bu kılavuzda hastanın spesifik bir testte düşük kas kuvvetinin saptanması muhtemel sarkopeni olarak tanımlanmış olup görüntüleme ile düşük kas kuvvetinin yanında düşük kas miktarının veya kalitesinin doğrulanması ile kesin sarkopeni tanısının konulabileceği, bunların üzerine düşük fiziksel performansının standardize testle gösterilmesi ile de şiddetli sarkopeni tanısı konulabileceği belirtilmiştir (142). Azalan kas kütlesi, kronik hastalıklara cevap yeteneğini bozar; bu nedenle kas kütlesini korumak sadece sağlığın geliştirilmesi için değil, aynı zamanda hastalıkların önlenmesi ve hafifletilmesi için de önemlidir (143).

2.11 Kas Elastisitesi

Elastisite, bir dokuya uygulanan kuvvetler ortadan kalktığında dokunun orijinal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğidir. Elastografi, dokuların mekanik ve biyolojik özelliklerinin gösterildiği bir yöntem olarak ilk kez Olphir ve ark. tarafından 1991 yılında tanımlanmıştır. Elastografi incelemesinde, dokularda gelişen patolojik veya fizyolojik süreçlerden kaynaklanan yumuşak dokuların değişen elastikiyetinden yararlanılır. Elastografi incelemesinde MRI veya ultrasonografi kullanılabilir (28,144–146).

Ultrasound elastografi, temelde 2 farklı temel yöntemle yapılabilir:

- Strain elastografi: Dokuda oluşan dış baskı ile şekil değişikliği oluşturulması ya da solunumsal ve kardiyovasküler fizyolojik olaylarda oluşan mekanik dalgaların değerlendirilmesi ilkesine dayanır. Bu yöntemde dokuda oluşan şekil değişimi ve boyut değişim oranları skorlanır. Bu yöntemin dezavantajı ultrasonografi yapan kişiye bağımlı olması, tekrar edilebilirliğinin düşük olması ve elde edilen strain indeks sayısal verilerinin subjektif olmasıdır (28,145).
- Shear wave elastografi (SWE): Son dönemde geliştirilen bu yöntemde, dokudaki fizyolojik mekanik dalgalanmalar ya da doku üzerine herhangi bir baskı uygulamasına gerek olmadan, yeni oluşturulan ses dalgasının dokuda oluşturduğu dalgaların hız değerleri ölçülür. ARFI görüntüleme yönteminde dokularda mikron düzeyinde oluşturulan hareketi, güçlendirilmiş ultrasound dalgaları oluşturur. Yatay ekseninde oluşan bu yer değiştirmelerine shear wave adı verilmektedir. Dokuya uygulanan ARFI kuvveti sabit olup oluşan tek değişken shear wave ilerleme hızıdır (SWV). Ultrasound elastografide oluşturulan dalgalar içinden geçtiği dokunun sertliği, bileşiminden etkilenir ve dokularda değişken hızlarda hareket eder. Bu yöntemle kullanıcıdan bağımsız olarak objektif ve nicel sayısal veri olarak elastisite değerlerine ulaşılabilir. Elastikiyet katsayısı aynı zamanda young modülü olarak da bilinir (28,145). Aşağıdaki formül üzerinden elastikiyet katsayısı hesaplanabilir:

$$E=3G=3\rho c^2$$

E: Elastisite (Young) modülü (kPa), G: Shear modülü (kPa) ρ : Doku yoğunluğu (kg/cm³) c: Shear wave velocity (SWV, m/sn)

Dokunun sertliği SWV karesi ile orantılıdır. Daha hızlı bir SWV, daha fazla kas sertliği ve daha az esnekliğini gösterir (147).

2.12 Elli (50) Metre Yürüme Testi

Hastalarda yürüme yeteneğinin değerlendirilmesi fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Buncher ve ark. yaşlı popülasyonda 10 metre yürüme hızının bacak kas gücüne etkisini incelemişler ve yürüme hızı azalan kişilerde yürüme hızı ile bacak kas kuvveti arasında ilişki bulmalarına rağmen yürüme hızında azalma olmayanlarda ise bacak kas kuvveti ile yürüme hızı arasında bir ilişki bulamamışlardır (148). Bu durum sağlıklı erişkinlerde 10 metre yürüme testinin fiziksel performansın gösterilmesinde yeterli olmadığını gösterir. Hachiya ve ark. ise yürüme yeteneğini değerlendirebilmek için 50 m yürüme testini geliştirmişlerdir (149). Bu testin quadriceps kas kuvveti, zamanlı kalk ve yürü testi (TUG), 10 metre yürüme testi, tek ayak üzerinde durma testi, 30 saniye içinde sandalyeden doğrulma testi (CS-30) ile yüksek oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir (149,150). Aynı zamanda Hachiya ve ark. yaşlılarda düşme riskinin belirlenmesinde de potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (151).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya en az 1 yıldır HD'e giren ≥ 18 yaş toplam 40 hasta alınmıştır. Hastalarda demir düzeyinin değerlendirilmesinde serum demir düzeyi, ferritin ve transferrin saturasyonu değerleri kullanıldı. Ferritin < 100 ng/dl veya TSAT $< \%20$ olması demir eksikliği, ferritin > 700 ng/dl veya TSAT $> \%40$ olması demir fazlalığı olarak kabul edildi. En az 1 yıldır HD'e giren ≥ 18 yaş ve ferritin > 100 olan hastalar kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hem TSAT hem de ferritin akut faz reaktanı olduğundan aşikar enfeksiyonu olanlar ile malignansi ve/veya aktif inflamasyona neden olan inflamatuvar barsak hastalığı, romatizmal bağ doku hastalıkları ya da aktif vaskülit tanıları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kas gücü de değerlendirileceğinden kas gücü etkileyecek primer hastalığı olanlar (miyopati gibi) ile nöropatiye yol açan hastalığa sahip olanlar (diyabet, kronik karaciğer hastalığı, multiple myelom ve diğer nöropati ile seyreden hastalıklar gibi) da çalışma dışında bırakıldı. Hastalardan çalışmaya gönüllü katılım sağladıklarına ilişkin onam formu alındı.

Rutin diyaliz hastalarında demir parametreleri 3 ayda bir düzenli olarak bakılmaktadır. Bu nedenle çalışma için ayrıca bir kan örnekleme alınmamıştır. Hastalarda rutin olarak BUN, kreatinin, hemogram, kalsiyum, fosfor, albümin, sodyum, potasyum, glukoz, ALT, AST, ALP, GGT ve bilirubin değerleri aylık olarak bakılmaktadır. PTH ve C-reaktif protein (CRP) 3 ayda bir, HbA1C ve hepatit serolojisi ise 6 ayda bir ve vitamin D düzeyleri yılda bir düzenli olarak bakılmaktadır. Bu nedenlerle hastalara ilave bir laboratuvar tetkiki yapılmasına gerek olmadı.

Hastalarda kas gücünün değerlendirilmesinde dirsek fleksiyon kas gücü (biceps kas gücü) ve diz ekstansiyon kas gücü (quadriceps kas gücü) bakıldı.

Dirsek fleksiyonu ve diz ekstansiyonu kas kuvveti (izometrik kas kuvveti, aynı test cihazı tarafından elde tutulan bir dinamometre [Baseline Push-Pull Dynamometer, Digital (LCD) hidrolik, New York, ABD] ile ölçüldü. Tüm denemeler için katılımcılara verilen talimatlar "üç kadar, olabildiğince sert ve hızlı itme/çekme ve ben rahatla diyene kadar bu kasılmayı tut" şeklinde yapıldı. Her test, üç ila beş saniye

sürecek katılımcı tarafından sabit bir maksimum kuvvet üretildikten sonra sona erdi. Her katılımcının fistül bulunmayan üst ekstremité dirsek fleksiyonu ve bilateral alt ekstremité diz ekstansiyonu değerlendirildi. Katılımcının gerekli kasılmayı anladığından emin olmak için dinamometredeki her kas grubu için bir submaksimal uygulama denemesi yapıldı. Katılımcılarda 3 kez ölçüm yapıldı ve ölçümler arasında 1 dk dinlenmesine müsaade edildi. Sonrasında bu ölçümlerin ortalaması alındı.

Dirsek fleksör kas gücü ölçümü: Hasta sırtüstü (supine) pozisyonda yatar konumda, dirsek 90 fleksiyonda, omuz nötral pozisyonda, el bilek nötral pozisyonda iken, ön kola yerleştirilen el dinamometreyi itmesi (dirseğini fleksiyona getirmesi) istenerek biceps brachialis kas gücü değerlendirildi.

Diz ekstansör kas gücü ölçümü: Katılımcı oturur pozisyonda kalça ve dizler 90° fleksiyonda iken el dinamometresi ayak bileğinin proksimalinde alt bacak ön yüzüne yerleştirildi. Dizini dinamometreye karşı itmesi (dizi ekstansiyona getirmesi) istenerek quadriceps femoris kas gücü değerlendirildi (152).

Fonksiyonel performansın değerlendirilmesinde 50 metre yürüme testi yapıldı. Bu test hastaların 50 metre mesafeyi kendi hızları ile yürüdükleri zaman ölçülerek elde edildi ve analizlerde kullanıldı.

Kasların fonksiyonel değerlendirmelerinin yanı sıra kasların biyomekanik özellikleri de çalışmamızda araştırıldı. ARFI yöntemi Acuson S2000 (Siemens medical solutions, Mountain View, Ca, USA) ultrasonografi cihazının linear probu (9 L4) ile Virtual Touch Quantification (VTQ) fonksiyonu kullanılarak ölçüldü ve metre/saniye (m/s) cinsinden SWV olarak ifade edildi. Bu yöntemle hem üst hem de alt ekstremité kasları için kas elastografisi değerlendirildi. Üst ekstremitéde arteriovenöz fistülün olmadığı dominant kolda biceps brachialis kasında, alt ekstremitéde ise her iki quadriceps femoris kasında hasta supin ve nötral pozisyonda iken elastografi ölçümleri yapıldı. Prob kasların uzun aksına paralel olarak minimal kompresyon uygulanarak yerleştirildi. SWV ölçümleri, kas gövdelerinin orta kesiminde 0,5 cm² boyutlarında standart bir ROI yardımı ile yapıldı. Ölçümler sonoelastografide 10 yıllık deneyimi

olan aynı kas-iskelet sistemi radyoloğu tarafından gerçekleştirildi. SWV değerleri 0 ila 9 m/s aralığında saptandı. Her bir kas için 5 ölçüm yapıldı ve analiz için bu 5 ölçümün ortalaması kullanıldı. Geçersiz bir ölçüm durumunda, değerler ekranda “x.xx” olarak görüntüleneceği için geçerli bir değer elde edilene kadar işlem tekrarlandı. Her ekstremitte ölçüm 2-3 dakika arasında sürdü ve bu sürenin hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebileceği görüldü.

3.1 İstatiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics for Windows, version 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ve IBM AMOS version 24 (IBM Corp, Chicago, USA) ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher’s Exact testleri kullanıldı. İkili gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız örnekler t testi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normallik varsayımı çoklu normallik varsayımına göre incelendi. Bağımlı değişkenlere etki eden faktörlerin incelenmesinde yol analizi kullanıldı ve hesaplama yöntemi olarak Maximum Likelihood yöntemi kullanıldı. Önem düzeyi $p<0,050$ olarak alındı.

3.2 Etik Kurul Araştırma İzni

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 05.10.2021 tarihli, B.30.2.ODM.0.20.08/538-586 sayı ve OMÜ KAEK 2021/415 karar numaralı yazısı ile etik kurul onamı alınmıştır. Etik kurul onam formu Ek-1’de görülmektedir.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların ve Kontrol Grubunun Klinik ve Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan demir yüklenmesi olan ve olmayan hasta ve kontrol grubunun klinik ve demografik özellikleri Tablo 9 ve 10’da gösterilmiştir.

Gruplar arasında cinsiyet, KBH etyolojisi ve komorbid hastalıklar açısından fark yoktur (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplara göre hastaların kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Kontrol n(%)	Hasta n(%)	Toplam n(%)	Test İs.	p *
Cinsiyet					
Kadın	4(18,18)	7(38,89)	11(27,50)	---	0,173
Erkek	18(81,82)	11(61,11)	29(72,50)	---	
Hipertansiyon					
Yok	6(27,27)	3(16,67)	9(22,50)	---	0,476
Var	16(72,73)	15(83,33)	31(77,50)	---	
Kardiyovasküler hastalık					
Yok	18(81,82)	11(61,11)	29(72,50)	---	0,173
Var	4(18,18)	7(38,89)	11(27,50)	---	
Etyoloji					
Hipertansiyon	8(36,36)	7(38,89)	15(37,50)	6,080	0,193
Glomerülonefrit	5(22,73)	2(11,11)	7(17,50)		
Kistik hastalık	1(4,55)	5(27,78)	6(15,00)		
Bilinmiyor	6(27,27)	4(22,22)	10(25,00)		
Ürolojik	2(9,09)	0(0,00)	2(5,00)		

* Pearson’s ki kare testi, **Fisher’s Exact testi, frekans (yüzde)

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunun arasında yaş ve HD süresi açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Kontrol grubunda ortalama yaş değeri 51,05 yıl iken hastalarda 62,06 yıl olarak elde edilmiştir (p=0,016). Kontrol grubunda ortalama HD süresi 4 yıl iken hasta grubunda bu süre 6 yıl olarak bulunmuştur (p=0,037). Beklendiği üzere gruplar arasında ferritin ve TSAT düzeyleri de farklılık göstermiştir. Kontrol grubunda ortalama ferritin değeri 291,50 ng/ml iken hastalarda 1018,50 ng/ml olarak elde edilmiştir (p<0,001). Kontrol grubunda ortalama TSAT değeri %27,05 iken hastalarda %37,46 saptanmıştır (p=0,006). Gruplar arasında fosfor (p=0,004) hariç parathormon, ALP, albümin, CRP ve vitamin D dâhil diğer laboratuvar parametrelerinde herhangi bir farklılık görülmemiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplara göre hastaların nicel klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup					p
	Kontrol		Hasta		Test İ. s.	
	Ortalama ± SS	Ortanca (Min - Maks)	Ortalama ± SS	Ortanca (Min - Maks)		
Yaş (yıl)	51,05 ± 15,45	51,00 (22,00 - 76,00)	62,06 ± 11,21	63,50 (37,00 - 76,00)	-2,526 ¹	0,016
HD süresi (yıl)	4,23 ± 2,94	4,00 (1,00 - 11,00)	6,64 ± 3,74	6,00 (1,00 - 14,00)	281,000 ²	0,037
Ferritin (ng/ml)	284,41 ± 106,52	291,50 (129,00 - 586,00)	1114,62 ± 418,53	1018,50 (743,00 - 2147,00)	396,000 ²	<0,001
TSAT (%)	27,05 ± 5,59	26,00 (20,00 - 38,00)	37,46 ± 13,60	32,25 (22,00 - 66,00)	-3,043 ¹	0,006
Vitamin D (ng/ml)	33,49 ± 17,68	32,00 (8,70 - 83,00)	25,81 ± 11,87	23,50 (6,00 - 49,00)	1,574 ¹	0,124
WBC (bin/ul)	7,22 ± 2,55	6,78 (2,96 - 13,80)	6,97 ± 1,50	6,90 (3,30 - 9,60)	0,362 ¹	0,720
Hemoglobin (g/dl)	11,42 ± 1,12	11,30 (9,50 - 13,40)	11,58 ± 1,56	11,60 (8,60 - 14,40)	-0,376 ¹	0,709
Platelet (bin/ul)	192,23 ± 62,49	190,00 (82,00 - 346,00)	194,94 ± 49,40	189,50 (101,00 - 308,00)	-0,150 ¹	0,882
Kalsiyum (mg/dl)	8,80 ± 0,63	8,65 (7,80 - 10,20)	8,80 ± 0,66	8,90 (7,30 - 10,00)	0,018 ¹	0,986
Fosfor (mg/dl)	5,49 ± 1,21	5,85 (2,40 - 6,90)	4,69 ± 0,88	4,70 (3,00 - 5,90)	93,000 ²	0,004
Albümin (g/dl)	4,13 ± 0,41	4,20 (2,80 - 4,80)	4,08 ± 0,44	4,00 (3,00 - 4,90)	166,500 ²	0,396
Sodyum (mmol/l)	139,09 ± 2,72	139,00 (134,00 - 145,00)	139,22 ± 3,02	139,00 (133,00 - 144,00)	-0,144 ¹	0,886
Potasyum (mmol/l)	3,93 ± 0,88	3,70 (2,70 - 5,90)	4,06 ± 0,81	4,20 (2,74 - 5,20)	-0,495 ¹	0,624
ALT (u/l)	9,61 ± 3,04	9,00 (5,00 - 17,00)	14,21 ± 12,34	10,25 (5,00 - 59,00)	255,500 ²	0,119
ALP (u/l)	130,14 ± 103,67	89,00 (55,00 - 435,00)	139,61 ± 132,56	103,00 (54,00 - 651,00)	243,000 ²	0,229
Parathormon (pg/ml)	446,17 ± 260,84	429,50 (7,70 - 1021,00)	381,56 ± 408,70	301,50 (13,00 - 1866,00)	149,000 ²	0,190
CRP (mg/l)	9,18 ± 9,37	3,40 (0,50 - 30,00)	9,47 ± 5,85	11,05 (0,50 - 19,00)	217,500 ²	0,600
BUN (mg/dl)	17,48 ± 4,78	16,65 (9,00 - 27,00)	24,17 ± 13,12	20,00 (5,70 - 44,00)	-2,056 ¹	0,053
Kreatinin (mg/dl)	2,94 ± 0,75	2,90 (1,86 - 4,40)	2,65 ± 1,11	2,30 (1,34 - 5,20)	0,963 ¹	0,342

¹ Bağımsız örnekler t testi, ²Mann Whitney U testi

4.2 Nicel Kas Fonksiyonu ve Elastisite Değerlendirmesi

Hasta ve kontrol grubunun kas gücü, yürüme testi ve elastisite ölçümlerine ait sonuçlar Tablo 11’de verilmiştir. Hasta grubunda hem alt hem de üst ekstremitte kas gücü ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. 50 metre yürüme süresi hasta grubunda 35,5 sn iken kontrol grubunda 28 sn saptanmıştır (p=0,006). Elastisite ölçümlerinde ise gruplar arasında hem alt hem de üst ekstremitde farklılık görülmüştür. Kontrol grubunda ortalama biceps kas elastisitesi değeri 2,28 m/sn iken

hastalarda 3,37 m/sn olarak elde edilmiştir ($p<0,001$). Kontrol grubunda ortalama sağ rectus kas elastisitesi değeri 1,46 m/sn iken hastalarda 3,00 m/sn olarak elde edilmiştir ($p<0,001$). Benzer şekilde kontrol grubunda ortalama sol rectus kas elastisitesi değeri 1,41 m/sn iken hastalarda 2,93 m/sn olarak elde edilmiştir ($p<0,001$).

Tablo 11. Gruplara göre hastaların nicel kas fonksiyonlarının ve elastisitelerinin karşılaştırılması

	Grup					
	Kontrol		Hasta		Test İs.	p
	Ortalama±SS	Ortanca(Min - Maks)	Ortalama±SS	Ortanca (Min - Maks)		
Kas gücü sağ dirsek (kg)	16,86 ± 6,37	16,65 (5,30 - 30,60)	11,42 ± 3,83	11,15 (4,30 - 20,60)	3,337 ¹	0,002
Kas gücü sağ bacak (kg)	26,29 ± 9,54	28,50 (9,00 - 38,30)	16,37 ± 6,04	15,80 (6,00 - 32,00)	87,500 ²	0,002
Kas gücü sol bacak (kg)	24,24 ± 9,13	24,30 (5,60 - 37,30)	16,78 ± 7,17	14,80 (7,00 - 31,00)	2,824 ¹	0,008
50 m yürüme süresi (sn)	29,93 ± 9,45	28,00 (17,00 - 52,00)	38,13 ± 10,24	35,50 (26,60 - 62,00)	96,500 ²	0,006
Biceps kas SWV (m/sn)	2,28 ± 0,41	2,20 (1,66 - 3,22)	3,37 ± 0,68	3,34 (2,33 - 4,40)	-5,959 ¹	<0,001
Sağ rectus kas SWV (m/sn)	1,46 ± 0,42	1,46 (0,65 - 2,10)	3,00 ± 0,66	3,11 (1,91 - 4,07)	-8,570 ¹	<0,001
Sol rectus kas SWV (m/sn)	1,41 ± 0,51	1,28 (0,73 - 2,45)	2,93 ± 0,80	2,96 (1,37 - 4,44)	-7,289 ¹	<0,001

¹ Bağımsız örnekler t testi, ²Mann Whitney U testi, SWV: Shear wave velocity

4.3 Kas Gücü ve Elastisitesi ile 50 m Yürüme Süresi Üzerine Etki Eden Faktörler

Her bir kas grubu için kas gücü değerlendirmesi ayrı ayrı yapıldı. Tablo 12’de sağ dirsek, Tablo 13’de sağ bacak ve Tablo 14’te sol bacak kas gücünü etkileyen faktörler değerlendirilmiştir.

Yaş ($\beta=-0,233$, $p<0,001$), vitamin D düzeyi ($\beta=0,078$, $p=0,048$), hemogloblin ($\beta=1,017$, $p=0,013$) ve albümin düzeyleri ($\beta=3,874$, $p=0,007$) sağ dirsek kas gücü üzerinde etkili faktörlerdir. Ayrıca cinsiyetin kas gücü sağ dirsek üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmuştur ($\beta=-7,3$, $p<0,001$). Kadınların sağ dirsek kas gücü değeri erkeklerden 7,3 kat daha azdır. Ferritin, TSAT değerlerinin ve kas elastisitesinin sağ dirsek kas gücü üzerine etkisi bulunmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Sağ dirsek kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
Kas gücü sağ dirsek	<-- Biceps kas SWV	-0,076	-0,603	1,361	-0,443	0,658	0,761
	<-- Sol rectus kas SWV	-0,334	-2,138	1,413	-1,513	0,130	
	<-- Sağ rectus kas SWV	0,222	1,543	1,657	0,931	0,352	
	<-- Ferritin	0,097	0,001	0,002	0,553	0,580	
	<-- TSAT	0,060	0,036	0,049	0,749	0,454	
	<-- Cinsiyet (ref: erkek)	-0,490	-7,300	1,194	-6,114	<0,001	
	<-- Yaş	-0,507	-0,233	0,051	-4,557	<0,001	
	<-- HD süresi	-0,148	-0,285	0,157	-1,813	0,070	
	<-- Parathormon	-0,045	-0,001	0,002	-0,453	0,651	
	<-- Vitamin D düzeyi	0,183	0,078	0,039	1,978	0,048	
	<-- Kalsiyum	-0,134	-1,418	0,886	-1,601	0,109	
	<-- Fosfor	-0,132	-0,784	0,520	-1,508	0,131	
	<-- Hemogloblin	0,199	1,017	0,412	2,471	0,013	
	<-- Albümin	0,240	3,874	1,437	2,695	0,007	
	<-- CRP	-0,042	-0,036	0,069	-0,529	0,597	
	<-- Kreatinin	-0,119	-0,866	0,593	-1,460	0,144	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

Sağ bacak kas gücü üzerine faktörler ise kadın cinsiyet ($\beta=-8,714$, $p<0,001$), yaş ($\beta=-0,211$, $p=0,009$), HD süresi ($\beta=-0,662$, $p=0,007$) ve kalsiyum düzeyi ($\beta=-2,783$, $p=0,046$) olarak saptanmıştır. Bunlara ek olarak TSAT düzeyinin sağ bacak gücü üzerine etkisi olduğu görülmüş ($\beta=0,165$, $p=0,031$) ancak ferritinin bir etkisi saptanmamıştır ($\beta=0$, $p=0,924$) (Tablo 13).

Tablo 13. Sağ bacak kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
Kas gücü sağ bacak	<--- Biceps kas SWV	-0,011	-0,131	2,145	-0,061	0,951	0,718
	<--- Sağ rectus kas SWV	0,008	0,080	2,611	0,031	0,976	
	<--- Sol rectus kas SWV	-0,398	-3,700	2,226	-1,662	0,097	
	<--- Ferritin	-0,018	0,000	0,004	-0,096	0,924	
	<--- TSAT	0,189	0,165	0,076	2,160	0,031	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	-0,403	-8,714	1,881	-4,633	<0,001	
	<--- Yaş	-0,316	-0,211	0,081	-2,613	0,009	
	<--- HD süresi	-0,237	-0,662	0,247	-2,675	0,007	
	<--- Parathormon	-0,078	-0,002	0,003	-0,726	0,468	
	<--- Vitamin D	-0,143	-0,088	0,062	-1,418	0,156	
	<--- Kalsiyum	-0,181	-2,783	1,395	-1,995	0,046	
	<--- Fosfor	0,020	0,169	0,819	0,206	0,837	
	<--- Hemogloblin	0,055	0,407	0,649	0,628	0,530	
	<--- Albümin	0,152	3,561	2,264	1,572	0,116	
	<--- Kreatinin	-0,029	-0,311	0,935	-0,332	0,740	
	<--- CRP	-0,080	-0,099	0,108	-0,911	0,362	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

Sol bacak kası üzerinde ise diğerleriyle benzer şekilde kadın cinsiyet ($\beta=-9,108$, $p<0,001$) yanı sıra HD süresi ($\beta=-0,755$, $p=0,006$) ve kalsiyum düzeylerinin ($\beta=-3,285$, $p=0,032$) etkili olduğu görülmüştür. Hem ferritin ($\beta=0,001$, $p=0,892$) hem de TSAT düzeylerinin ($\beta=0,138$, $p=0,102$) etkisi olmadığı görülmüştür (Tablo 14).

Tablo 14. Sol bacak kas gücü üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		β_1	β_2	S. Hata	Test ist.	p	R ²
Kas gücü sol bacak	<--- Biceps kas SWV	-0,048	-0,552	2,359	-0,234	0,815	0,651
	<--- sağ rectus kas SWV	-0,055	-0,548	2,872	-0,191	0,849	
	<--- sol rectus kas SWV	-0,206	-1,892	2,449	-0,773	0,440	
	<--- Ferritin	0,029	0,001	0,004	0,136	0,892	
	<--- TSAT	0,159	0,138	0,084	1,637	0,102	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	-0,426	-9,108	2,069	-4,402	<0,001	
	<--- Yaş	-0,257	-0,170	0,089	-1,914	0,056	
	<--- HD süresi	-0,273	-0,755	0,272	-2,774	0,006	
	<--- Parathormon	-0,225	-0,007	0,004	-1,881	0,060	
	<--- Vitamin D düzeyi	-0,117	-0,071	0,068	-1,039	0,299	
	<--- Kalsiyum	-0,216	-3,285	1,535	-2,141	0,032	
	<--- Fosfor	0,054	0,458	0,901	0,509	0,611	
	<--- Hemoglobin	0,189	1,385	0,713	1,942	0,052	
	<--- Albümin	0,154	3,560	2,491	1,429	0,153	
	<--- Kreatinin	-0,064	-0,670	1,028	-0,652	0,515	
	<--- CRP	-0,024	-0,029	0,119	-0,243	0,808	

β_1 : Standartlaştırılmış yol katsayısı, β_2 : Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

50 metre yürüme testi sonuçları üzerinde sol rektus kas elastisitesinin, sol bacak kas gücünün, yaşın, vitamin D, kreatinin, ve CRP düzeylerinin etkisi olduğu görülmüştür. Ayrıca ferritin düzeylerindeki artış da yürüme testi süresinde etkili faktörlerden biridir. Ferritin düzeylerinin artması yürüme testi süresinin kısalmasına neden olmaktadır ($\beta=-0,010$, $p<0,001$). Ancak TSAT değerlerinin 50 metre yürüme süresi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($\beta=0,056$, $p=0,374$) (Tablo 15).

Tablo 15. 50 metreyi yürüme süresi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
50 m yürüme süresi	<--- Biceps kas SWV	-0,097	-1,281	1,672	-0,766	0,444	0,872
	<--- Sağ rectus kas SWV	-0,117	-1,349	2,044	-0,660	0,509	
	<--- Sol rectus kas SWV	0,684	7,302	1,831	3,987	<0,001	
	<--- Kas gücü sol bacak	-0,651	-0,756	0,257	-2,937	0,003	
	<--- Kas gücü sağ bacak	0,385	0,442	0,292	1,515	0,130	
	<--- Kas gücü sağ dirsek	-0,085	-0,142	0,224	-0,633	0,527	
	<--- Ferritin	-0,441	-0,010	0,003	-3,404	<0,001	
	<--- TSAT	0,056	0,056	0,063	0,889	0,374	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	0,140	3,479	2,310	1,506	0,132	
	<--- Yaş	0,551	0,423	0,080	5,308	<0,001	
	<--- HD süresi	-0,109	-0,349	0,217	-1,606	0,108	
	<--- Parathormon	-0,080	-0,003	0,003	-0,991	0,322	
	<--- Vitamin D düzeyi	-0,159	-0,112	0,054	-2,084	0,037	
	<--- Kalsiyum	-0,105	-1,861	1,179	-1,578	0,115	
	<--- Fosfor	-0,122	-1,206	0,654	-1,843	0,065	
	<--- Hemogloblin	-0,051	-0,433	0,643	-0,673	0,501	
	<--- Albümin	0,003	0,073	1,961	0,037	0,970	
	<--- Kreatinin	0,141	1,705	0,763	2,233	0,026	
	<--- CRP	0,171	0,243	0,086	2,830	0,005	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

Kas sertliği üzerine etkili faktörlerin değerlendirilmesi her kas grubu için ayrı ayrı yapıldı. Tablo 16’da biceps, Tablo 17’de sağ rectus femoris ve Tablo 18’de ise sol rectus femoris kas sertliği üzerine etkili faktörler gösterilmiştir.

Ferritin ($\beta=0,001$, $p<0,001$) ve yaşın ($\beta=0,021$, $p<0,001$) biceps kas SWV değerlerini pozitif yönde, parathormon ve kalsiyum düzeyinin ise biceps kas SWV değerlerini negatif yönde etkilediği bulunmuştur (sırasıyla $\beta<0$; $p = 0,027$ ve $\beta=-0,212$, $p=0,030$) (Tablo 16).

Tablo 16. USG biceps kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
Biceps kas SWV	<--- Ferritin	0,642	0,001	0,000	7,716	<0,001	0,79
	<--- TSAT	-0,036	-0,003	0,006	-0,484	0,628	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	0,023	0,044	0,137	0,318	0,751	
	<--- Yaş	0,354	0,021	0,005	4,522	<0,001	
	<--- HD süresi	-0,023	-0,006	0,018	-0,316	0,752	
	<--- Parathormon	-0,189	0,000	0,000	-2,211	0,027	
	<--- Vitamin D	-0,019	-0,001	0,005	-0,222	0,825	
	<--- Kalsiyum	-0,160	-0,212	0,098	-2,177	0,030	
	<--- Fosfor	0,147	0,110	0,058	1,893	0,058	
	<--- Hemogloblin	-0,052	-0,034	0,047	-0,715	0,475	
	<--- Albümin	-0,078	-0,158	0,149	-1,066	0,286	
	<--- Kreatinin	0,107	0,098	0,067	1,463	0,144	
	<--- CRP	-0,092	-0,010	0,008	-1,254	0,210	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

Sağ rectus femoris kas SWV değerleri üzerinde etkili faktörler ise ferritin ($\beta=0,001$, $p<0,001$), yaş ($\beta=0,013$, $p=0,041$) ve albümin ($\beta=-0,602$, $p=0,004$) düzeyidir. Ferritin ve yaşın kas sertliğinde artışa neden olduğu görülmüştür (Tablo 17).

Tablo 17. USG sağ rectus kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
Sağ rectus kas SWV	<--- Ferritin	0,707	0,001	0,000	6,981	<0,001	0,689
	<--- TSAT	-0,028	-0,002	0,008	-0,312	0,755	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	0,080	0,172	0,192	0,894	0,371	
	<--- Yaş	0,195	0,013	0,006	2,047	0,041	
	<--- HD süresi	0,030	0,008	0,025	0,339	0,735	
	<--- Parathormon	0,082	0,000	0,000	0,785	0,432	
	<--- Vitamin D	0,081	0,005	0,006	0,770	0,441	
	<--- Kalsiyum	0,050	0,077	0,136	0,565	0,572	
	<--- Fosfor	-0,029	-0,025	0,081	-0,306	0,759	
	<--- Kreatinin	0,082	0,086	0,094	0,922	0,357	
	<--- CRP	0,052	0,006	0,011	0,584	0,559	
	<--- Albümin	-0,259	-0,602	0,208	-2,896	0,004	
	<--- Hemoglobin	0,011	0,008	0,066	0,118	0,906	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

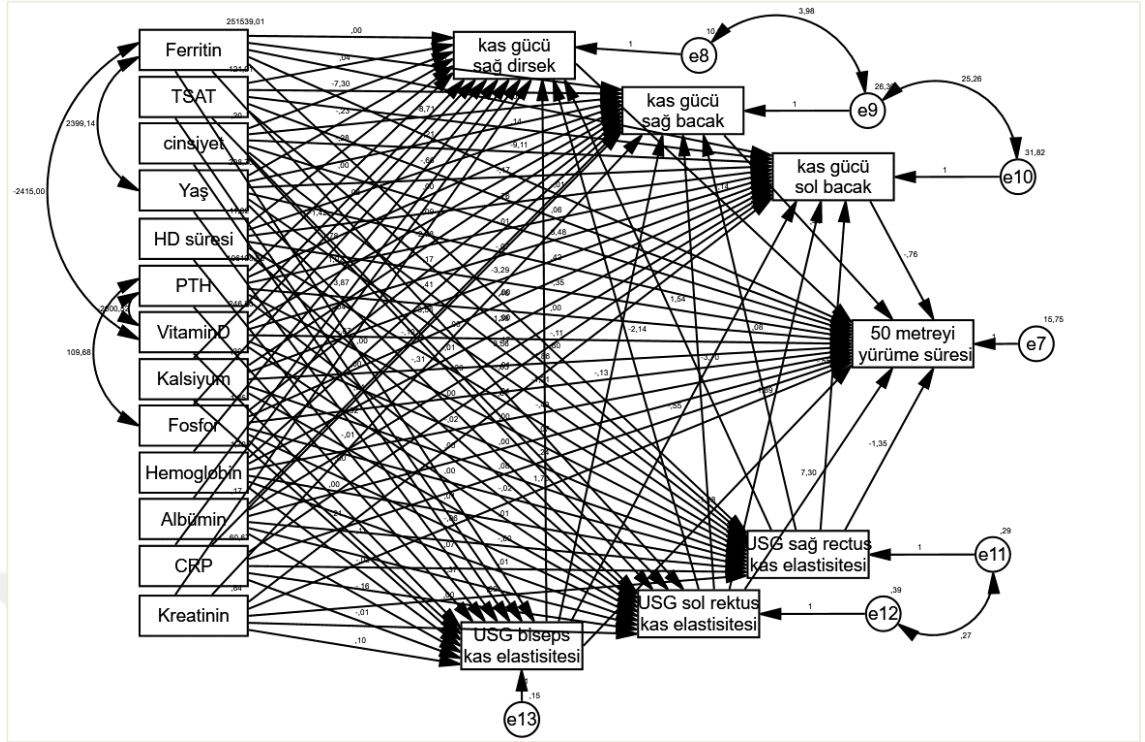
Sol rectus kas SWV değerleri üzerinde ise tek etkili faktör ferritin düzeyleridir ($\beta=0,002$, $p<0,001$). Ferritin değerinin 1 ng/dl artması sol rectus kas SWV değerlerinin 0,002 m/sn artmasına neden olmaktadır (Tablo 18).

Tablo 18. USG sol rectus kas elastisitesi üzerine etki eden faktörlerin incelenmesi

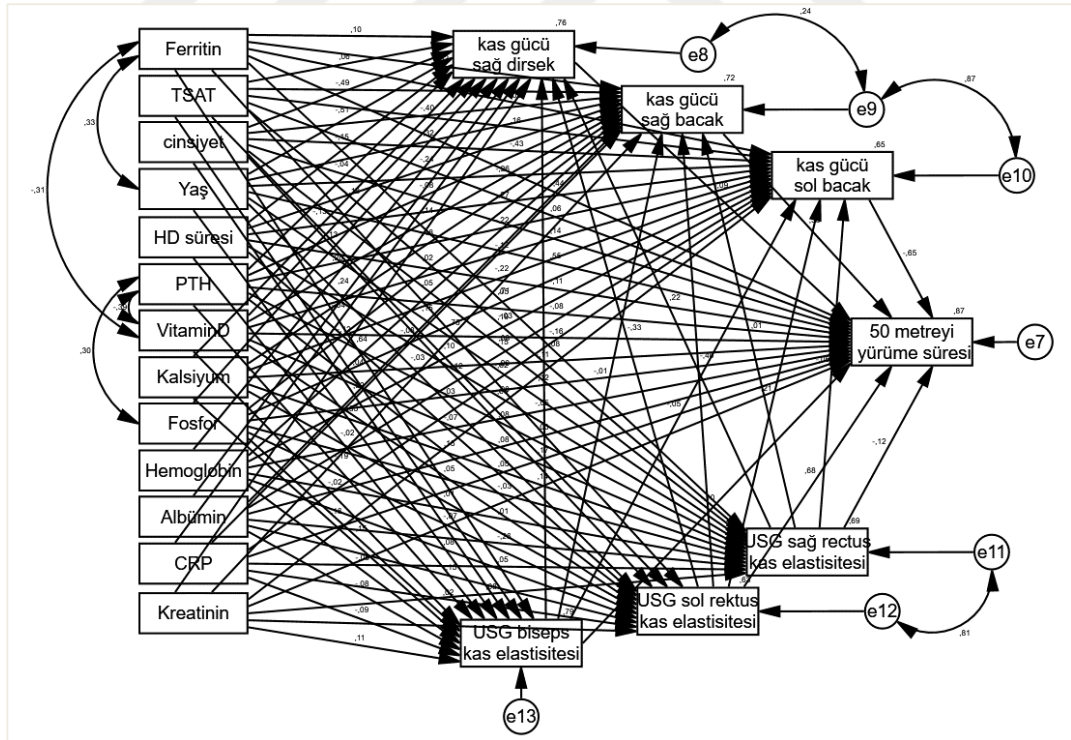
		$\beta 1$	$\beta 2$	S. Hata	Test ist.	p	R ²
sol rectus kas SWV	<--- Ferritin	0,749	0,002	0,000	6,822	<0,001	0,635
	<--- TSAT	-0,102	-0,010	0,009	-1,058	0,290	
	<--- Cinsiyet (ref: erkek)	0,124	0,288	0,225	1,280	0,200	
	<--- Yaş	0,031	0,002	0,007	0,304	0,761	
	<--- HD süresi	-0,072	-0,022	0,029	-0,745	0,457	
	<--- Parathormon	0,150	0,000	0,000	1,336	0,181	
	<--- Vitamin D	0,048	0,003	0,008	0,420	0,674	
	<--- Kalsiyum	0,009	0,014	0,160	0,089	0,929	
	<--- Fosfor	-0,069	-0,064	0,095	-0,676	0,499	
	<--- Hemoglobin	0,084	0,067	0,077	0,870	0,384	
	<--- Albümin	-0,148	-0,372	0,244	-1,525	0,127	
	<--- CRP	0,023	0,003	0,013	0,243	0,808	
	<--- Kreatinin	0,036	0,041	0,110	0,375	0,708	

$\beta 1$: Standartlaştırılmış yol katsayısı, $\beta 2$: Standartlaştırılmamış yol katsayısı, SWV: Shear wave velocity

Şekil 1 ve 2’de sırasıyla kas gücü, kas sertliği ve 50 metre yürüme testine etkili faktörlere ait analizlerde elde edilen standartlaştırılmamış ve standartlaştırılmış yol katsayılarının şematize edilmiş hali sunulmuştur.



Şekil 1. Kas gücü, elastisite SWV değerleri ve 50 metre yürüme testine etkili faktörlerin standartlaştırılmamış yol katsayıları



Şekil 2. Kas gücü, elastisite SWV değerleri ve 50 metre yürüme testine etkili faktörlerin standartlaştırılmış yol katsayıları

5. TARTIŞMA

Hemodiyalize giren hastalarda kas ve eklem problemleri oldukça yaygındır. Bu durum zamanla hareket kabiliyetlerinin kısıtlanmasına, fonksiyonel kapasitelerinin azalmasına, hastane yatışlarının artmasına, mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur (24,153,154). HD hastalarında demir parametrelerinin karaciğer, pankreas, kalp gibi organlarda birikimi ve mortalite üzerine etkileri yoğun olarak araştırılmış olmasına karşın kaslardaki etkilerini araştıran çalışmalar yeterli değildir. Bu çalışmada HD hastalarında demir parametrelerinin hem üst hem de alt ekstremitelerde kas gücü üzerinde, kas elastisitesi ve hastaların fonksiyonel kapasiteleri üzerindeki etkileri incelenmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda ferritini yüksek olan hastalarda kontrol grubuna göre kas gücünün azaldığı, kas sertliğinin arttığı ve 50 metre yürüme süresinin uzadığı görüldü.

Kas gücünü etkileyen faktörler yol analizi ile incelendiğinde hem üst hem de alt ekstremitelerde gruplarında erkek cinsiyetin kas gücü üzerine pozitif etkili olduğunu bulduk. Yaşın üst ekstremitelerde ve sağ bacak kas gücü üzerine negatif etkili olduğunu saptadık. D vitamini, hemoglobin ve albümin düzeyinin artmasının üst ekstremitelerde kas gücünü arttırdığını gösterdik. HD tedavisi uygulandığı sürenin artmasının alt ekstremitelerde kas gücünü azalttığını saptadık.

Demir parametreleri ile kas gücü arasındaki ilişkiye ilişkin olarak sadece sağ bacak kas gücü ile TSAT düzeyi arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu bulduk. Hayvan çalışmalarında yüksek demir yükünün kas gücünü azalttığına dair verilere rastlamak mümkündür. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda demir yüklenmesinin kas gücünü azalttığı gösterilmiştir (26). Nakagawa ve ark. HD hastalarında ferritin seviyelerindeki artışın el sıkma kas gücüne olumsuz etkisi olduğunu bildirmişler ancak hastaların TSAT düzeyleri ile kas gücü arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Ne var ki bahsedilen çalışmadaki ferritin düzeyleri ortalama 100 ng/ml olup çalışmamızdaki değerlerden oldukça düşük olduğu dikkat çekicidir (25). Başka bir çalışmada ise demir eksikliği (ferritin <15 ug/L), normal demir düzeyi ve demir fazlalığı (ferritin erkeklerde >200 ug/L kadınlarda >150 ug/L) olan yetişkinlerde apendiküler iskelet kas

kitlesi değerlendirilmiş ve kas kitlesinin ferritin yüksekliği ile negatif ilişkili olduğunu bildirilmiştir (155). Demir yüklenmesini gösteren kesin bir üst sınır ferritin değeri mevcut değildir. KDIGO kılavuzu demir yüklenmesinden kaçınmak için hastaların ferritin düzeyinin <500 ng/ml altında tutulmasını tavsiye etmiştir (7). Yakın dönemde yapılan PİVOTAL çalışması ferritin 700 ng/ml ve TSAT %40'e olana kadar hastaların izlenebileceğini bildirmiştir (156). Çalışmamızda hemodiyalize giren, ferritin>700 ng/ml ve TSAT>%40 olan çalışma grubu, ferritin <700 ng/ml ve TSAT<%40 olan grupla karşılaştırıldı. Çalışmamızda kılavuzlarda önerilen düzeylerin çok üzerindeki değerler demir yüklenmesi yönünden kriter kabul edilmiştir. Demir parametreleri ile kas gücü arasında daha önceki çalışmalarda bulunan ilişkinin çalışmamızda bulunmamasının birkaç nedeni olabilir. İlki çalışmamızda demir yükü için kullandığımız referans değerinin çok yüksek olması olabilir. Çünkü daha düşük ferritin değerlerinde de demir yüklenmesi olabildiğinden kontrol grubu olan hastalarda da demir yüklenmesinin olabileceği ve sonuçlarımızı etkileyebileceği akılda tutulmalıdır. Diğer taraftan literatürdeki çalışmaların çoğunda kas gücü yerine kas kütlesinin değerlendirilmesi de sonuçlarımızın farklı olmasından sorumlu olabilir.

Çalışmamızda hem üst ve hem de alt ekstremita kas gruplarında erkeklerde kadınlara göre kas gücünün daha fazla olduğu görüldü. Bu durum testosteronun erkeklerde iskelet kas kitlesini ve performansını artırması ile ilişkili olduğunu düşündürebilir (157). Testosteronun genç atletlerde doping amaçlı kullanıldığı da bilinmektedir (158).

Yaşla beraber sağ dirsek fleksiyon ve sağ bacak ekstansiyon kas gücünün azaldığını saptadık. Yaşla beraber kas gücünün azaldığı bilinmektedir (120,159,160). Kas fonksiyonlarında ve kas gücünde azalma zamanla fiziksel performansta azalmaya neden olur bu da zamanla günlük aktivitelerde azalma ve kısıtlılık sonucunu doğurur. Kas fonksiyonlarındaki azalma hastalarda artmış mortalite ve morbidite ile sonuçlanır ki fiziksel performans ölçümleri mortaliteyi öngörebilir (139,161). Bu durum kas gücü ölçümlerinin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda vitamin D düzeylerinin artmasının üst ekstremita kas gücünü artırdığını saptadık. Vitamin D ile kas gücü ilişkisine dair literatürde farklı sonuçlar olduğu

görülmektedir. Geniş kapsamlı bir meta-analizde vitamin D takviyesi diz fleksiyon kas gücünü ve zamanlı kalk yürü testini (TUG) negatif etkilenmiştir (162). Bale dansçıları üzerinde yapılan bir çalışmada vitamin D takviyesinin izometrik kas gücü ve dikey atlama performansını artırdığı gösterilmiştir (163). Başka bir araştırmada vitamin D eksikliğinin yaşlı popülasyonda el sıkma kas gücünü olumsuz etkilediği bildirilmiştir (164). HD hastalarında yapılan bir çalışmada vitamin D düzeyi ile alt ekstremita kas gücü arasında pozitif ilişki bulunmuştur (165). HD hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise vitamin D düzeyi daha fazla olan grupta el sıkma kas gücünün daha fazla olduğu gösterilmiştir (166).

Vitamin D düzeylerine benzer olarak hemoglobin konsantrasyonu daha fazla olan bireylerin üst ekstremita kas gücünün daha iyi olduğunu saptadık. Tayvan’da yayınlanan bir çalışmada hemoglobin düzeyleri ile el sıkma kas gücü ve yürüme hızı arasında pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada aneminin sarkopeni, güçsüzlük ve yavaşlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (167). Aneminin kas gücünü negatif olarak etkilediğini bildiren çalışmaları da literatürde bulmak mümkündür (168,169). Hemoglobin seviyelerinin yükselmesi dokulara oksijen sunumunun iyileşmesini sağlayarak kas gücü artışını sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda albümin düzeyi daha iyi olan kişilerde üst ekstremita kas gücünün daha fazla olduğu görüldü. Bir araştırmada normal aralık içinde bile olsa düşük albümin seviyelerinin yaşlı popülasyonda düşük kas gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (170). Başka bir araştırma ise albümin seviyeleri ile el sıkma kas gücü ve zorlu vital kapasite arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (171). Albümin, HD hastalarında nütrisyon durumunun göstergesi olarak kullanılabilir (172).

Daha uzun süre HD öyküsü olanlarda alt ekstremita kas gücünün daha az olduğunu saptadık. Çin’de yapılan bir araştırmada hastaların HD tedavisinde geçirdiği toplam sürenin sarkopeni gelişimi ile yakından ilişkili olduğunu gösterilmiştir (173). Japonya’da yapılmış bir araştırmada toplam HD tedavisinde geçirilen süredeki artışın el sıkma kas gücünü olumsuz etkilediği saptanmıştır (174). Başka bir çalışmada HD

süresinin artmasının kas kalite indeksiyle (MQI) negatif ilişkili olduğu bulunmuştur (175).

Kas elastisitesini etkileyen faktörler yol analizi ile incelendiğinde hem üst hem de alt ekstremitte kas gruplarında ferritin seviyeleri SWV değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Yaşlanmanın üst ekstremitte ve sağ bacak kas sertliğini artırdığını gösterdik. PTH ve kalsiyum artışının ise üst ekstremitte kas sertliğini azalttığını saptadık. Ayrıca albümin artışının da sağ bacak kas sertliğini azalttığını gösterdik.

Çalışmamızda ferritin düzeylerinin artmasının hem üst hem de alt ekstremitte kas gruplarında kas sertliğini artırdığını bulduk. Literatürde ferritinin kas sertliği ile ilişkili olduğuna dair herhangi bir bilgi yoktur ve sonuçlarımız ultrasound elastografi yöntemi ile kaslarda demir yüklenmesinin gösterilebilmesi için yeni bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

Yaşla beraber kas SWV değerlerinin arttığını saptadık. Yaşla beraber istirahatte kas sertliğinin azaldığını bildiren çalışmalar olduğu gibi değişmediğini hatta arttığını bildiren çalışmalar da vardır. ABD’de yapılan bir çalışmada biceps brachii kasının 60 yaş üzeri popülasyonda yaşla beraber kas sertliğinin arttığı saptanmıştır (176). Çin’de yapılan bir çalışmada gastrokinemius kasında ilerleyen yaşla birlikte, kasın gevşemiş halinde SWV ölçümleri değişmezken, >70 yaş grubunda kasın kontraktıl halinde SWV değerinin önemli ölçüde azaldığı (~%40) saptanmıştır (177). Başka bir çalışmada ise genç ve yaşlı popülasyonda rektus femoris, soleus ve gastrokinemius kaslarını karşılaştırılmış ve soleus kasında anlamlı bir ilişki bulamazken rectus femoris ile gastrocnemius kasında yaşlı grupta genç gruba göre kas sertliği daha düşük bulunmuştur (178). Başka bir araştırmada ise yaşla beraber kasların SVW ölçümlerinin azaldığı ve özellikle >75 olan hasta grubunda bu durumun daha belirgin olduğu bildirilmiştir (179). Ultrasound elastografi ölçümleri ölçüm yapılan kasa, kasın pozisyonuna, kasılma halinde olup olmadığına ve ölçüm yapan operatöre göre değişim gösterebileceği için literatürdeki farklılıkların bunlardan kaynaklanabileceği de akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda PTH ve kalsiyum düzeylerinin biceps brachii kas SWV değerlerini azalttığını saptadık. Literatürde PTH ve kalsiyum düzeylerinin kas elastisitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir araştırma yoktur.

Albümin seviyeleri artışının sağ bacak kas SWV değerlerini azalttığını saptadık. Bir çalışmada erkeklerde albümin miktarının artışı ile kas kitlesini arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (180) Başka bir çalışmada ise düşük albümin düzeyinin düşük kas gücünü yansıttığı bildirilmiştir (170). Literatürde albüminin kas gücü ve kas kitlesi üzerine etkileri olduğu bilinmesine karşın sertliği ile ilişkisine dair bir bilgi yoktur.

Fonksiyonel kapasitenin önemli bir göstergesi olan 50 metre yürüme testini etkileyen faktörler yol analizi ile incelendiğinde ferritin, sol rektus elastisitesi, sol bacak kas gücü, yaş, vitamin D düzeyi, kreatinin ve CRP'nin yürüme testi üzerinde etkilerinin olduğu görüldü.

Çalışmamızda ferritin değerlerindeki artışın 50 metre yürüme testi süresini azalttığını saptadık. Demir eksikliği olan kişilerde anemik olmasalar bile demir verilmesinin fonksiyonel performansı artırdığına dair fazla sayıda kanıt vardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi olan hastalarda demir replasman tedavisinin el sıkma kas gücü ve yürüme hızını artırdığını ayrıca bilişsel durum ve beslenme parametrelerinde de iyileşme sağladığı gösterilmiştir (181). Genç atletler üzerinde yapılan bir çalışmada anemik olmayan ferritin düşüklüğü olan atletlere demir takviyesinin maksimum aerobik performansı artırdığı bildirilmiştir (182). ABD'de yapılan bir çalışmada benzer şekilde demir eksikliği olan ancak anemik olmayan atletlerde demir takviyesinin dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir (183).

Çalışmamızda sol bacak kas gücü artışının yürüme testi süresini azalttığını saptadık. Japonya'dan bir çalışmada çalışmamızla benzer şekilde 50 metre yürüme testi süresinin bacaklarda quadriceps femoris kas gücü ile yüksek oranda korele olduğu bulunmuştur (149). Ayrıca çalışmamızda sol rectus kas elastisite SWV ölçümleri fazla olan grubun 50 metre yürüme testi süresinin de daha fazla olduğunu saptadık.

İngiltere’de yapılan bir araştırmada SWV elastisite ölçümlerinin kas kitlesi ve el sıkma gücü ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak toplam yürüme süresi ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (179). Çin’de yapılan bir araştırmada ise araştırmacılar gastrocnemius kası kasılı SWV ölçümleri ile kas gücünde ve hızlı yürüme hızında pozitif anlamlı korelasyon bulmuşlar ancak normal yürüme hızı ile anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (177). Bahsedilen bu araştırmada gastrocnemius gevşemiş haldeki elastisite ölçümlerinde kas gücü ve fonksiyonel değerlendirme ölçeklerinde de anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (177).

Yaşlanmanın 50 metre yürüme testi süresini artırdığını çalışmamızda saptadık. Bu durum yaşlanmanın doğal etkisi olarak fonksiyonel performansın azalmasına bağlı olabilir. Norveç’te yapılan HUNT çalışmasında kısa fiziksel performans testi (SPPB) skorlarının ve yürüme hızının yaşla beraber azaldığı gösterilmiştir (184). Yaklaşık 4.200 yüzücünün 1 saatlik yüzme mesafesinin karşılaştırıldığı bir araştırmada yaşla beraber yüzme mesafesinin azaldığı gösterilmiştir (185). Norveç’te yapılan başka bir araştırmada ise benzer şekilde yaşla beraber fonksiyonel performans testlerinde azalma görülmüştür (186).

Çalışmamızda vitamin D seviyesinde artışın 50 metre yürüme süresini azalttığını dolayısıyla fonksiyonel kapasiteyi arttığını bulduk. Evre 3-4 KBH hastalarında yapılan bir çalışmada vitamin D seviyelerinin yürüme hızı, 6 dakika yürüme testi, oturma kalkma testleri ve kas boyutuyla pozitif ilişkili olduğunu bulunmuştur (187). İtalya’da yapılan Pro.V.A. çalışmasında vitamin D eksikliği olan yaşlı hastalar 6 dakika yürüme testinde daha düşük fiziksel performans göstermiştir (188). Benzer şekilde çok merkezli bir çalışma olan InCHIANTI çalışmasında vitamin D eksikliği yaşlı hasta grubunda SPPB performans testinde daha düşük performans ile ilişkilendirilmiştir. (189). Vitamin D takviyesinin etkilerinin araştırıldığı DO-HEALTH çalışmasında ise vitamin D takviyesinin fonksiyonel performans testlerinde anlamlı bir iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir (190).

Kreatinin seviyeleri artışının 50 metre yürüme testi süresini artırdığını dolayısıyla fonksiyonel performansı azalttığını saptadık. Yüksek kreatinin değeri diyaliz

yetersizliği ya da katabolik durumu olmayan diyaliz hastalarında, kas kitlesinin dolayısıyla da albüminde olduğu gibi yeterli beslenmenin göstergesi olabilir. Bir araştırmada HD hastalarında kreatinin indeksi ölçümünün sarkopeniyi ve el kavrama gücünü gösterebileceği saptanmıştır (191). Ayrıca prediyaliz serum kreatinin seviyeleri üzerinden kas kitlesinin tahmin edildiği formülasyonlar geliştirilmiştir (192,193).

Çalışmamızda serum CRP artışının 50 metre yürüme testi süresini artırdığını yani fonksiyonel performansı olumsuz etkilediğini saptadık. Tayland’da yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada, yüksek CRP düzeyinin düşük yürüme hızı ve düşük kas kitlesi ile ilişkili olduğu bunun da yaşlılarda sarkopeni gelişimine yol açabileceği gösterilmiştir (194). Çok merkezli bir çalışma olan InCHIANTI araştırmasında IL-6, CRP ve IL-1RA'nın yükselmesi ile ölçülen inflamasyonun, yaşlı popülasyonda düşük fiziksel performans ve kas gücü ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur (195). Bir meta-analizde ise serum CRP artışının sarkopeni ile ilişkisi gösterilmiştir (196). Muhtemel kronik inflamatuvar yanıtla beraber oluşan CRP yüksekliğinin kas proteolizi ve miyozit apoptozisine yol açması bu sonuçlara neden olmuş olabilir (197).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Tek merkezde ve az sayıda hasta ile yapılmış olması en önemli kısıtlılığıdır. Diğer taraftan demir yüklenmesi ya da demir fazlalığı için demir parametrelerinin seçilmesi de çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Demir yüklenmesinin gösterilmesi için MR gibi non-invaziv tetkikler de önerilmesine karşın en kesin tanısı doku biyopsileri ile yapılmaktadır. Ne var ki visseral organlarda demir yüklenmesi için MR tekniklerinin etkinliği gösterilmiş olmasına karşın çizgili kaslardaki etkinliğine dair bilgi yoktur. Doku biyopsileri ise invaziv olması nedeniyle tercih edilmemektedir. Bu nedenle demir parametreleri tercih edilmiş ve inflamasyon gibi demir parametrelerinde yalancı yüksekliğe neden olacak faktörlerin dışlanması için inflamasyon belirteçlerinin normal olması çalışmaya dahil edilme kriteri olarak belirlenmiştir. Ayrıca demir parametreleri ile demir yüklenmesi arasında kesin bir ilişki olmadığı da akılda tutulmalıdır ki daha düşük ferritin değerlerinde bile yüklenme olabildiği bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda ferritin değeri için referans

değerinin çok yüksek alınması (700 ng/ml), daha düşük ferritin değerlerinde olup demir yüklenmesi olan hastaların varlığı nedeni ile sonuçlarımızı olumsuz etkilemiş olabilir. Bunlara karşın çalışmamızda kas gücü, elastisite ve 50 yürüme testinin birlikte değerlendirilmesi ve literatürde ilk kez demir yüklenmesi ile kas gücü ve fonksiyonel kapasite ilişkisinin saptanmasına yönelik ilk yapılan çalışma olması çalışmamızı güçlü kılmaktadır.



6. SONUÇLAR

- a. Demir yüklenmesi olanlarda kas gücü düşük, kas elastisite SWV ölçümleri daha fazla ve 50 metre yürüme süresi daha uzundu.
- b. Kas gücü erkeklerde kadınlara göre fazlaydı. Yaşla beraber dominant üst ekstremitte ve sağ bacak kas gruplarında kas gücü azalmıştı.
- c. D vitamini, hemoglobin ve albümin düzeyleri üst ekstremitte kas gruplarında kas gücü ile pozitif korelasyon gösterdi.
- d. TSAT düzeyleri sağ bacak kas gücü ile ilişkiliydi.
- e. HD'de kalma süresi alt ekstremitte kas gücü ile negatif korelasyon gösterdi.
- f. Yaş, kreatinin, CRP ve ultrasound elastografi SWV ölçümlerinin artışı 50 metre yürüme testi süresini artırmaktadır.
- g. Ferritin ve vitamin D düzeyindeki artış ile sol bacak kas gücündeki artış 50 metre yürüme testi süresini kısalttı.
- h. Ferritin değerlerinin artışı ultrasound elastografi SWV ölçümlerini artırabilir dolayısıyla kas ultrasound elastografisi demir yüklenmesini tahmin ettirebilir.
- i. Yaşlanma dominant koldaki ve sağ bacakdaki ultrasound elastografi SWV ölçüm sonuçlarını artırabilir dolayısıyla sertliğin artışı anlamına gelebilir.
- j. Parathormon, kalsiyum ve albümin düzeylerindeki artış SWV değerlerinde azalma ile ilişkili bulundu.

7. KAYNAKLAR

1. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet Lond Engl*. 2021 Jan 16;397(10270):233–48.
2. Rostoker G, Vaziri ND. Iatrogenic iron overload and its potential consequences in patients on hemodialysis. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2017 Dec;46(12 Pt 2):e312–28.
3. Tsukamoto T, Matsubara T, Akashi Y, Kondo M, Yanagita M. Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):32–8.
4. Guedes M, Muenz D, Zee J, et al. Serum biomarkers of iron stores are associated with worse physical health-related quality of life in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients with or without anemia. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2021 Aug 27;36(9):1694–703.
5. Fishbane S, Mittal SK, Maesaka JK. Beneficial effects of iron therapy in renal failure patients on hemodialysis. *Kidney Int Suppl*. 1999 Mar;69:S67-70.
6. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov 1;68(5):677–90.
7. Chapter 2: Use of iron to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012 Aug;2(4):292–8.
8. Zununi Vahed S, Ahmadian E, Hejazian SM, Esmaeili S, Farnood F. The Impact of Intravenous Iron Supplementation on Hematinic Parameters and Erythropoietin Requirements in Hemodialysis Patients. *Adv Ther*. 2021 Aug;38(8):4413–24.
9. Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, et al. Anemia and stroke: Where do we stand? *Acta Neurol Scand*. 2017 Jun;135(6):596–602.
10. Garneata L. Intravenous Iron, Inflammation, and Oxidative Stress: Is Iron a Friend or an Enemy of Uremic Patients? *J Ren Nutr*. 2008 Jan 1;18(1):40–5.
11. Kuragano T, Matsumura O, Matsuda A, et al. Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2014 Oct;86(4):845–54.

12. Teehan GS, Bahdouch D, Ruthazer R, et al. Iron storage indices: novel predictors of bacteremia in hemodialysis patients initiating intravenous iron therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 Apr 15;38(8):1090–4.
13. Bailie GR, Larkina M, Goodkin DA, et al. Data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study validate an association between high intravenous iron doses and mortality. *Kidney Int*. 2015 Jan;87(1):162–8.
14. Taher AT, Saliba AN. Iron overload in thalassemia: different organs at different rates. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec 8;2017(1):265–71.
15. Ghoti H, Rachmilewitz EA, Simon-Lopez R, et al. Evidence for tissue iron overload in long-term hemodialysis patients and the impact of withdrawing parenteral iron. *Eur J Haematol*. 2012 Jul;89(1):87–93.
16. Locatelli F, Bárány P, Covic A, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Jun 1;28(6):1346–59.
17. Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey registry 2020. 2021st ed. Ankara: Turkish society of nephrology;
18. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2005 Apr;45(4):658–66.
19. Hortegal EVF, Alves JJDA, Santos EJJF, et al. Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis. *Nutr Hosp*. 2020 Aug 27;37(4):855–62.
20. Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 2005 Jul;9(3):218–35.
21. Morfin JA, Fluck RJ, Weinhandl ED, et al. Intensive Hemodialysis and Treatment Complications and Tolerability. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2016 Nov;68(5S1):S43–50.
22. Jameson MD, Wiegmann TB. Principles, uses, and complications of hemodialysis. *Med Clin North Am*. 1990 Jul;74(4):945–60.

23. Mori K. Maintenance of Skeletal Muscle to Counteract Sarcopenia in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease and Especially Those Undergoing Hemodialysis. *Nutrients*. 2021 May 2;13(5):1538.
24. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol*. 2021 Aug;34(4):1347–72.
25. Nakagawa C, Inaba M, Ishimura E, et al. Association of Increased Serum Ferritin With Impaired Muscle Strength/Quality in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2016 Jul;26(4):253–7.
26. Reardon TF, Allen DG. Iron injections in mice increase skeletal muscle iron content, induce oxidative stress and reduce exercise performance. *Exp Physiol*. 2009 Jun;94(6):720–30.
27. Snoj Ž, Wu CH, Taljanovic MS, et al. Ultrasound Elastography in Musculoskeletal Radiology: Past, Present, and Future. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2020 Apr;24(2):156–66.
28. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging*. 2013 May;94(5):487–95.
29. Zhan J, Jin JM, Diao XH, Chen Y. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for differentiation of benign and malignant thyroid nodules--A meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2015 Nov;84(11):2181–6.
30. Weismann C. [Ultrasound elastography techniques in breast cancer]. *Radiol*. 2021 Feb;61(2):170–6.
31. Ozturk A, Olson MC, Samir AE, Venkatesh SK. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol N Y*. 2022 Sep;47(9):3037–50.
32. Göya C, Hamidi C, Ece A, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for detection of renal damage in children. *Pediatr Radiol*. 2015 Jan;45(1):55–61.
33. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.

34. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2014 May;63(5):713–35.
35. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan 1;3(1):19–62.
36. Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan;3(1):63–72.
37. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2010 Jun 12;375(9731):2073–81.
38. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011 Jul 1;80(1):93–104.
39. van der Velde M, Halbesma N, de Charro FT, et al. Screening for albuminuria identifies individuals at increased renal risk. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2009 Apr;20(4):852–62.
40. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb;7(2):115–27.
41. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2016;11(7):e0158765.
42. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011 Jun;26(6):1862–71.
43. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 2015 May 16;385(9981):1975–82.

44. Filipiska A, Bohdan B, Wieczorek PP, Hudz N. Chronic kidney disease and dialysis therapy: incidence and prevalence in the world. *Pharmacia*. 2021 May 25;68(2):463–70.
45. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye 2021 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. 2021;
46. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet Lond Engl*. 2017 Mar 25;389(10075):1238–52.
47. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primer*. 2017 Nov 23;3(1):1–24.
48. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013 Jun 4;158(11):825–30.
49. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2021 Jan 1;99(1):34–47.
50. O'Seaghdha CM, Lyass A, Massaro JM, et al. A Risk Score for Chronic Kidney Disease in the General Population. *Am J Med*. 2012 Mar;125(3):270–7.
51. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI VE TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ ORTAK RAPORU. 2021;
52. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2015 Jun 2;162(11):ITC1-16.
53. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet Lond Engl*. 2021 Aug 28;398(10302):786–802.
54. Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, et al. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011 Jul;26(7):2082–6.

55. Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2014 Feb 4;186(2):112–7.
56. Król E, Rutkowski B, Czarniak P, et al. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am J Nephrol.* 2009;29(3):264–73.
57. Murtagh FEM, Addington-Hall JM, Edmonds PM, et al. Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. *J Palliat Med.* 2007 Dec;10(6):1266–76.
58. Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007 Sep 27;357(13):1316–25.
59. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017 Jul 1;7(1):1–59.
60. Robinson-Cohen C, Katz R, Mozaffarian D, et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. *Arch Intern Med.* 2009 Dec 14;169(22):2116–23.
61. Dunkler D, Dehghan M, Teo KK, et al. Diet and kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2013 Oct 14;173(18):1682–92.
62. Schrauben SJ, Apple BJ, Chang AR. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney360.* 2022 Apr 28;3(4):752–78.
63. Chapter 3: Management of progression and complications of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):73–90.
64. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Protokolü (Versiyon 1.0). 2020th ed. Ankara; 2020.
65. Galbraith LE, Ronksley PE, Barnieh LJ, et al. The See Kidney Disease Targeted Screening Program for CKD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2016 Jun 6;11(6):964–72.
66. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med.* 2010 Nov 4;363(19):1833–45.

67. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2015 Nov;66(5):884–930.
68. Hayashi R, Huang E, Nissenson AR. Vascular access for hemodialysis. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006 Sep;2(9):504–13.
69. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2016 Nov;27(11):3238–52.
70. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003 Nov;42(5):1082–96.
71. Garcia GG, Harden P, Chapman J, Committee 201 for the WKDS. The Global Role of Kidney Transplantation. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(5):299–304.
72. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1998 Nov;9(11):2135–41.
73. Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, et al. Comparative mortality risks of chronic dialysis and cadaveric transplantation in black end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1994 Jul;24(1):59–64.
74. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc.* 2006 Mar;38(2):419–21.
75. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2020 Apr;104(4S1 Suppl 1):S11–103.
76. Mudiayi D, Shojai S, Okpechi I, et al. Global Estimates of Capacity for Kidney Transplantation in World Countries and Regions. *Transplantation.* 2022 Jun;106(6):1113–22.
77. Roderick P, Willis NS, Blakeley S, Jones C, Tomson C. Correction of chronic metabolic acidosis for chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD001890.

78. Raphael KL. Metabolic Acidosis and Subclinical Metabolic Acidosis in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2018 Feb;29(2):376–82.
79. Kraut JA, Madias NE. Metabolic Acidosis of CKD: An Update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2016 Feb;67(2):307–17.
80. Dubey AK, Sahoo J, Vairappan B, et al. Correction of metabolic acidosis improves muscle mass and renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2020 Jan 1;35(1):121–9.
81. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int*. 2014 Nov;86(5):1031–8.
82. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2013 Mar;8(3):371–81.
83. Gilligan S, Raphael KL. Hyperkalemia and Hypokalemia in CKD: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017 Sep;24(5):315–8.
84. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation*. 2012 Feb 7;125(5):677–84.
85. Khan S, Floris M, Pani A, Rosner MH. Sodium and Volume Disorders in Advanced Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016 Jul;23(4):240–6.
86. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008 Jun;35(2):329–44, vii.
87. Di Angelantonio E, Danesh J, Eiriksdottir G, Gudnason V. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review. *PLoS Med*. 2007 Sep;4(9):e270.

88. Chapter 4: Other complications of CKD: CVD, medication dosage, patient safety, infections, hospitalizations, and caveats for investigating complications of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):91–111.
89. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2011 Jun 28;123(25):2946–53.
90. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2017 Sep 7;12(9):1386–98.
91. Providência R, Marijon E, Boveda S, et al. Meta-analysis of the influence of chronic kidney disease on the risk of thromboembolism among patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2014 Aug 15;114(4):646–53.
92. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 6;11:CD011373.
93. Moody WE, Lin ELS, Thomson LE, et al. Results of Serial Myocardial Perfusion Imaging in End-Stage Renal Disease. *Am J Cardiol.* 2018 Mar 1;121(5):661–7.
94. Nelson AJ, Raggi P, Wolf M, et al. Targeting Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *JACC Basic Transl Sci.* 2020 Apr;5(4):398–412.
95. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 4;52(19):1527–39.
96. Verbrugge FH, Grieten L, Mullens W. Management of the cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Cardiorenal Med.* 2014 Dec;4(3–4):176–88.
97. Miller PD. Chronic kidney disease and the skeleton. *Bone Res.* 2014;2:14044.
98. Brandenburg V, Ketteler M. Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Critical Appraisal of the Past, Present, and the Future. *Nutrients.* 2022 Jul 22;14(15):3009.

99. Wilson LM, Rebholz CM, Jirru E, et al. Benefits and Harms of Osteoporosis Medications in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017 May 2;166(9):649–58.
100. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2018 Jun;71(6):e13–115.
101. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021 Mar;99(3S):S1–87.
102. Chapter 1: Diagnosis and evaluation of anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012 Aug 1;2(4):288–91.
103. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2012 Oct;23(10):1631–4.
104. Collister D, Rigatto C, Tangri N. Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017 May;26(3):214–8.
105. Coyne DW, Goldsmith D, Macdougall IC. New options for the anemia of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2017 Dec;7(3):157–63.
106. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. World Health Organization; 2011 [cited 2022 Apr 25]. Report No.: WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>
107. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PloS One*. 2014;9(1):e84943.
108. Nakhoul G, Simon JF. Anemia of chronic kidney disease: Treat it, but not too aggressively. *Cleve Clin J Med*. 2016 Aug;83(8):613–24.

109. Mikhail A, Brown C, Williams JA, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol*. 2017 Nov 30;18(1):345.
110. Ajmal A, Gessert CE, Johnson BP, Renier CM, Palcher JA. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on hemoglobin levels. *BMC Res Notes*. 2013 Nov 4;6:443.
111. Lankhorst CE, Wish JB. Anemia in renal disease: diagnosis and management. *Blood Rev*. 2010 Jan;24(1):39–47.
112. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1832–43.
113. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol*. 2013 Jun;161(5):639–48.
114. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet Lond Engl*. 2016 Feb 27;387(10021):907–16.
115. Chapter 3: Use of ESAs and other agents* to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012 Aug;2(4):299–310.
116. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Jun 17]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569880/>
117. Chronic kidney disease: assessment and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 [cited 2023 Jun 30]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574714/>
118. Executive Board 107. International classification of functioning, disability and health [Internet]. World Health Organization; 2001 [cited 2022 Oct 26]. Report No.: EB107.R15. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78691>
119. Rezuş E, Burlui A, Cardoneanu A, et al. Inactivity and Skeletal Muscle Metabolism: A Vicious Cycle in Old Age. *Int J Mol Sci*. 2020 Jan 16;21(2):592.

120. Wu R, Delahunt E, Ditroilo M, Lowery M, De Vito G. Effects of age and sex on neuromuscular-mechanical determinants of muscle strength. *Age Dordr Neth*. 2016 Jun;38(3):57.
121. Ramsey KA, Rojer AGM, D'Andrea L, et al. The association of objectively measured physical activity and sedentary behavior with skeletal muscle strength and muscle power in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2021 May;67:101266.
122. Beudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, et al. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutrients*. 2019 Nov 27;11(12):2883.
123. Powers SK, Lynch GS, Murphy KT, Reid MB, Zijdewind I. Disease-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Fatigue. *Med Sci Sports Exerc*. 2016 Nov;48(11):2307–19.
124. Kornegay JN, Childers MK, Bogan DJ, et al. The paradox of muscle hypertrophy in muscular dystrophy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012 Feb;23(1):149–72, xii.
125. van Es MA, Hardiman O, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 2017 Nov 4;390(10107):2084–98.
126. Kristensen OH, Stenager E, Dalgas U. Muscle Strength and Poststroke Hemiplegia: A Systematic Review of Muscle Strength Assessment and Muscle Strength Impairment. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Feb;98(2):368–80.
127. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Jul 15;24(9):1344–51.
128. Jørgensen M, Dalgas U, Wens I, Hvid LG. Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis - A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2017 May 15;376:225–41.
129. Perry BD, Caldwor MK, Brennan-Speranza TC, et al. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2016;22:94–109.
130. Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure- The Current State of Science. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 8;21(18):6549.

131. Yamada T, Steinz MM, Kenne E, Lanner JT. Muscle Weakness in Rheumatoid Arthritis: The Role of Ca²⁺ and Free Radical Signaling. *EBioMedicine*. 2017 Sep;23:12–9.
132. Cui Y, Huang C, Momma H, et al. The longitudinal association between alcohol consumption and muscle strength: A population-based prospective study. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2019 Sep 1;19(3):294–9.
133. Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa e Silva MP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Jun;11(3):619–35.
134. Sepúlveda-Loyola W, Osadnik C, Phu S, et al. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(5):1164–76.
135. Song J, Clark A, Wade CE, Wolf SE. Skeletal muscle wasting after a severe burn is a consequence of cachexia and sarcopenia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Nov;45(8):1627–33.
136. Dalle S, Koppo K. Is inflammatory signaling involved in disease-related muscle wasting? Evidence from osteoarthritis, chronic obstructive pulmonary disease and type II diabetes. *Exp Gerontol*. 2020 Aug;137:110964.
137. Borges RC, Barbeiro HV, Barbeiro DF, Soriano FG. Muscle degradation, vitamin D and systemic inflammation in hospitalized septic patients. *J Crit Care*. 2020 Apr;56:125–31.
138. Vural A, Attaway A, Welch N, Zein J, Dasarathy S. Skeletal muscle loss phenotype in cirrhosis: A nationwide analysis of hospitalized patients. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2020 Dec;39(12):3711–20.
139. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Lond Engl*. 2015 Jul 18;386(9990):266–73.
140. Gil S, Jacob Filho W, Shinjo SK, et al. Muscle strength and muscle mass as predictors of hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a prospective observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Dec;12(6):1871–8.

141. Allard JP, Keller H, Teterina A, et al. Lower handgrip strength at discharge from acute care hospitals is associated with 30-day readmission: A prospective cohort study. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2016 Dec;35(6):1535–42.
142. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601.
143. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcif Tissue Int*. 2015 Mar;96(3):183–95.
144. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991 Apr;13(2):111–34.
145. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303–29.
146. Manduca A, Bayly PJ, Ehman RL, et al. MR elastography: Principles, guidelines, and terminology. *Magn Reson Med*. 2021 May;85(5):2377–90.
147. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126–47.
148. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, de Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing*. 1996 Sep;25(5):386–91.
149. Hachiya M, Murata S, Otao H, et al. Development of a New Gait Assessment Scale for the Elderly. *Jpn J Health Promot Phys Ther*. 2014;4(2):83–6.
150. Hachiya M, Murata S, Otao H, et al. Reproducibility and validity of the 50-meter walking test in community-dwelling elderly. *J Phys Ther Sci*. 2015 May;27(5):1511–4.
151. Hachiya M, Murata S, Otao H, et al. Usefulness of a 50-meter round walking test for fall prediction in the elderly requiring long-term care. *J Phys Ther Sci*. 2015 Dec;27(12):3663–6.
152. Daloia LMT, Leonardi-Figueiredo MM, Martinez EZ, Mattiello-Sverzut AC. Isometric muscle strength in children and adolescents using Handheld

- dynamometry: reliability and normative data for the Brazilian population. *Braz J Phys Ther.* 2018 Dec;22(6):474–83.
153. Sánchez-Tocino ML, Miranda-Serrano B, López-González A, et al. Sarcopenia and Mortality in Older Hemodialysis Patients. *Nutrients.* 2022 Jun 5;14(11):2354.
 154. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2014 Oct 7;9(10):1720–8.
 155. Chen Z, Chen J, Song C, Sun J, Liu W. Association Between Serum Iron Status and Muscle Mass in Adults: Results From NHANES 2015-2018. *Front Nutr.* 2022;9:941093.
 156. Macdougall IC, White C, Anker SD, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019 Jan 31;380(5):447–58.
 157. Herbst KL, Bhasin S. Testosterone action on skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004 May;7(3):271–7.
 158. Saudan C, Baume N, Robinson N, et al. Testosterone and doping control. *Br J Sports Med.* 2006 Jul;40 Suppl 1(Suppl 1):i21-24.
 159. Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2021 Mar 1;21(1):13–25.
 160. Edwén CE, Thorlund JB, Magnusson SP, et al. Stretch-shortening cycle muscle power in women and men aged 18-81 years: Influence of age and gender. *Scand J Med Sci Sports.* 2014 Aug;24(4):717–26.
 161. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cesari M, et al. Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(2):113–22.
 162. Bislev LS, Grove-Laugesen D, Rejnmark L. Vitamin D and Muscle Health: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2021 Sep;36(9):1651–60.

163. Wyon MA, Koutedakis Y, Wolman R, Nevill AM, Allen N. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: a controlled study. *J Sci Med Sport*. 2014 Jan;17(1):8–12.
164. Mendoza-Garcés L, Velázquez-Alva MC, Cabrer-Rosales MF, et al. Vitamin D Deficiency is Associated with Handgrip Strength, Nutritional Status and T2DM in Community-Dwelling Older Mexican Women: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):736.
165. Zahed N, Chehraz S, Falaknasi K. The evaluation of relationship between vitamin D and muscle power by micro manual muscle tester in end-stage renal disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab*. 2014 Sep;25(5):998–1003.
166. Kang SH, Do JY, Cho JH, et al. Association between Vitamin D Level and Muscle Strength in Patients Undergoing Hemodialysis. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45(3):419–30.
167. Tseng SH, Lee WJ, Peng LN, Lin MH, Chen LK. Associations between hemoglobin levels and sarcopenia and its components: Results from the I-Lan longitudinal study. *Exp Gerontol*. 2021 Jul 15;150:111379.
168. Jang DK, Kang HW, Kim YH. Association between anemia and dynapenia in older adults: a population-based study. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Jun;34(6):1373–9.
169. Penninx BWJH, Pahor M, Cesari M, et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2004 May;52(5):719–24.
170. Schalk BWM, Deeg DJH, Penninx BWJH, Bouter LM, Visser M. Serum albumin and muscle strength: a longitudinal study in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Aug;53(8):1331–8.
171. Ulubay G, Uyanik S, Er Dedekarginoglu B, et al. Peripheral Muscle Strength Indicates Respiratory Function Testing in Renal Recipients. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant*. 2017 Feb;15(Suppl 1):249–53.

172. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2020 Sep;76(3 Suppl 1):S1–107.
173. Ren H, Gong D, Jia F, Xu B, Liu Z. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. *Ren Fail.* 2016;38(3):364–71.
174. Morishita Y, Kubo K, Haga Y, et al. Skeletal muscle loss is negatively associated with single-pool Kt/V and dialysis duration in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther.* 2014 Dec;18(6):612–7.
175. Mayrink Ivo JF, Sugizaki CSA, Souza Freitas ATV, Costa NA, Peixoto M do RG. Age, hemodialysis time, gait speed, but not mortality, are associated with muscle quality index in end-stage renal disease. *Exp Gerontol.* 2023 Jan;171:112035.
176. Eby SF, Cloud BA, Brandenburg JE, et al. Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: influences of sex and age throughout adulthood. *Clin Biomech Bristol Avon.* 2015 Jan;30(1):22–7.
177. Pang J, Wu M, Liu X, et al. Age-Related Changes in Shear Wave Elastography Parameters of the Gastrocnemius Muscle in Association with Physical Performance in Healthy Adults. *Gerontology.* 2021;67(3):306–13.
178. Akagi R, Yamashita Y, Ueyasu Y. Age-Related Differences in Muscle Shear Moduli in the Lower Extremity. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Nov;41(11):2906–12.
179. Alfuraih AM, Tan AL, O'Connor P, Emery P, Wakefield RJ. The effect of ageing on shear wave elastography muscle stiffness in adults. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Dec;31(12):1755–63.
180. Chen Z, Song C, Yao Z, Sun J, Liu W. Associations between albumin, globulin, albumin to globulin ratio and muscle mass in adults: results from the national health and nutrition examination survey 2011-2014. *BMC Geriatr.* 2022 May 2;22(1):383.

181. Selvi Öztörün H, Çınar E, Turgut T, et al. The impact of treatment for iron deficiency and iron deficiency anemia on nutritional status, physical performance, and cognitive function in geriatric patients. *Eur Geriatr Med*. 2018 Aug;9(4):493–500.
182. Friedmann B, Weller E, Mairbaurl H, Bärtsch P. Effects of iron repletion on blood volume and performance capacity in young athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 May;33(5):741–6.
183. Hinton PS, Sinclair LM. Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient nonanemic athletes. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Jan;61(1):30–9.
184. Melsæter KN, Tangen GG, Skjellegrind HK, et al. Physical performance in older age by sex and educational level: the HUNT Study. *BMC Geriatr*. 2022 Oct 26;22(1):821.
185. Bongard V, McDermott AY, Dallal GE, Schaefer EJ. Effects of age and gender on physical performance. *Age Dordr Neth*. 2007 Sep;29(2–3):77–85.
186. Tangen GG, Robinson HS. Measuring physical performance in highly active older adults: associations with age and gender? *Aging Clin Exp Res*. 2020 Feb;32(2):229–37.
187. Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Association of 1,25-dihydroxyvitamin D levels with physical performance and thigh muscle cross-sectional area in chronic kidney disease stage 3 and 4. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2012 Jul;22(4):423–33.
188. Toffanello ED, Perissinotto E, Sergi G, et al. Vitamin D and physical performance in elderly subjects: the Pro.V.A study. *PloS One*. 2012;7(4):e34950.
189. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Apr;62(4):440–6.
190. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Nov 10;324(18):1855–68.

191. Plytzanopoulou P, Politis P, Papachrysanthou T, et al. Creatinine index as a predictive marker of sarcopenia in patients under hemodialysis. *Int Urol Nephrol*. 2022 Jul;54(7):1565–73.
192. Noori N, Kovesdy CP, Bross R, et al. Novel equations to estimate lean body mass in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2011 Jan;57(1):130–9.
193. Canaud B, Ye X, Usvyat L, et al. Clinical and predictive value of simplified creatinine index used as muscle mass surrogate in end-stage kidney disease haemodialysis patients-results from the international MONitoring Dialysis Outcome initiative. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2020 Dec 4;35(12):2161–71.
194. Yuenyongchaiwat K, Akekawatchai C. Systemic Inflammation in Sarcopenia Alter Functional Capacity in Thai Community-dwelling Older People: A Preliminary Observational Study. *Curr Aging Sci*. 2022 Aug 4;15(3):274–81.
195. Cesari M, Penninx BWJH, Pahor M, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Mar;59(3):242–8.
196. Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017 Feb 1;96:10–5.
197. Zembroń-Łacny A, Dziubek W, Rogowski Ł, Skorupka E, Dąbrowska G. Sarcopenia: monitoring, molecular mechanisms, and physical intervention. *Physiol Res*. 2014;63(6):683–91.

8. EKLER

8.1 Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/538-586

05.10.2021

Sayın Dr Öğretim Üyesi Ercan TÜRKMEN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Hemodiyaliz Hastalarında Demir Parametrelerinin Kas Gücü Ve Kas Elastisitesi İle Hastaların Fonksiyonel Kapasiteleri Üzerine Etkisi başlıklı OMÜ KAEK 2021/415 Karar nolu Biyokimya çalışması+Radyoloji çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 26.08.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.2 Ek 2: Orjinallik Raporu

HEMODİYALİZ HASTALARINDA DEMİR PARAMETRELERİNİN KAS GÜCÜ VE KAS ELASTİSİTESİ İLE HASTALARIN FONKSİYONEL KAPASİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 5	% 4	% 1	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
3	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
4	jag.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı	<% 1