



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

SİGARA İÇME VE SİGARA MARUZİYETİNİN SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Osman Onur SARI

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SİGARA İÇME VE SİGARA MARUZİYETİNİN SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Osman Onur SARI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hasan SÖZEL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ramazan SARI ve bütün hocalarıma, arkadaşlarıma içten teşekkürlerimi sunarım. Onların desteği, rehberliği ve bilgileri sayesinde bu zorlu süreci başarılı bir şekilde tamamladım.

Tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Hasan SÖZEL'e özellikle teşekkür etmek istiyorum. Kendisinden çok şey öğrendim ve onun yönlendirmeleri çalışmamıza büyük katkı sağladı.

Bu zorlu asistanlık sürecinde hep arkamda olan, ellerinden gelen her şeyi fazlasıyla yapan, emeklerine hayat boyu minnet duyacağım canım annem Sadife SARI'ya, babam Cahit SARI'ya, abim Emrecan SARI'ya sonsuz teşekkür ediyorum. Onların desteği, sabrı ve sevgisi bu süreçte en büyük motivasyon kaynağım olmuştur.

Ayrıca, eğitimim ve tez çalışmam sırasında birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm arkadaşlarıma ve meslektaşlarıma teşekkür ederim. Onların dostluğu, işbirliği ve desteği bu süreci daha katlanılabilir ve keyifli hale getirdi

Son olarak, tüm zorluklara rağmen her zaman yanımda olan, motivasyon ve desteklerini hiç esirgemeyen tüm sevdiklerime ve bu süreçte katkısı olan herkese minnettarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
2.1. Amaç	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tütün	2
2.1.1. Tütünün Tanımı ve Tarihçesi	2
2.1.2. Tütünün Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Pasif İçicilik	5
2.1.4. Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri	5
2.2. Sarkopeni	8
2.2.1. Sarkopeninin Tanımı	8
2.2.2. Sarkopeninin Epidemiyolojisi	8
2.2.3. Sarkopeninin Etiyolojisi	9
2.2.4. Sarkopeninin Patofizyolojisi	10
2.2.5. Sarkopeninin Tanısı	11
2.2.6. Sarkopenide Laboratuvar Bulguları	12
2.2.7. Sarkopeninin Zararlı Etkileri	13
2.2.8. Sarkopenide Tedavi	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Hastalar	15
3.2. Görüntüleme Analizi	15
3.3. İstatistiksel Analiz	16

4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	21
6. ÖZET	24
7. ABSTRACT	26
8. KAYNAKLAR	28
9. EKLER	37
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	37



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CDK-2	Siklin Bağımlı Kinaz-2
CRP	C-Reaktif Protein
DEXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
DM	Diyabetes Mellitus
GDF-8	Growth / Differentiation Faktör-8
GFR	Glomeruler Filtration Rate
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HMB	β -Hidroksi β -Metilbütirat
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
KAH	Koroner Arter Hastalıkları
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MYOD-1	Miyojenik Farklılaşma Antijeni-1
PET-CT	Pozitron Emisyon Tomografisi
PMI	Psoas Muscle Index
SMI	Skeletal Muscle Index
SVH	Serebrovasküler Hastalıklar
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör - Alfa

TPA	Toplam Psoas Alanı
USG	Ultrasonografi
VDR	Vitamin D Reseptör
VKİ	Vücut Kitle İndeksi



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Toplumdaki sigara kullanımlarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı	4
4.1. Gruplardaki fiziksel özelliklerin dağılımı	19
4.2. Gruplardaki kas indeksi ve laboratuvar sonuçları dağılımı	20



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Yaş ve cinsiyet dağılımı	17
4.2. VKİ ve kilo dağılımı	18



1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Sarkopeni, kas kütlesi ve gücündeki kayba bağlı olarak oluşan mortalite ve morbidite üzerinde etkileri olan geriatrik bir durumdur.

Sarkopeninin patofizyolojisi karmaşıktır. Kas yapısı, hormonal fizyoloji, beslenme vb. birçok faktörden etkilenir.

Sigara, değiştirilebilir risk faktörleri içinde ölüm ve hastalık nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Sigara maruziyetinin sağlık üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilerle ilgili yapılmış pek çok çalışma olması ve sarkopeni üzerine yapılan bazı araştırmalarda sigara içme ile sarkopeni arasında net bir ilişki olduğu saptanabilmişken bazı araştırmalarda ise anlamlı bir sonuca varılamamıştır (1).

Bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ve manyetik rezonans görüntüleme, iskelet kası kütlesini değerlendirmek ve sarkopeniyi saptamak için altın standart olarak kabul edilir. Üçüncü veya dördüncü lomber vertebra (L3 veya L4) seviyesindeki psoas kasının kesit alanı ölçümleri ile belirlenir.

1.2. Amaç

Sigara maruziyetinin Psoas Muscle Index (PMI) hesaplanarak sarkopeni ile ilişkisi olup olmadığını ortaya çıkarmak için retrospektif olarak bu çalışma planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tütün

2.1.1. Tütünün Tanımı ve Tarihçesi

Tütün, solanaceae ailesinden nicotiana cinsi bir bitkidir. “Nicotiana tabacum” ve “Nicotiana rustica” türleri yalnızca ürün üretiminde kullanılır (2). Tütün ana vatanının Asya olduğunu düşünen yazarlar olduğu kadar Avrupa olduğunu düşünenler de az değildir. San Salvador’da 1400’lerin sonlarında yerlilerin tütün yapraklarını yakma yoluyla veya ağızda çiğneyerek tükettiklerini ve bu bitkiye “tobacco” dediklerini Colombus aracılığıyla öğrenmekteyiz (3).

Mezopotamya, Mısır ve buralara yakın coğrafyalarda tütün bitkisinin yakılması sonucu elde edilen dumandan faydalanılmaya çalışılmıştır. Bilinen ilk keyif verici olarak kullanımı Amerikalılarda görülmüştür. Fransa ve diğer Avrupa ülkelerine kadar ulaşan tütüne, “nicotiana” adı da yine burada verilmiştir (2). Orta Amerika’da halk içerisinde yaygınlaştıktan sonra, Amerika’ya gelen gemiciler vasıtasıyla keyif verici olarak Avrupa’ya yayılım göstermiştir ve sonralarda Avrupa içerisinde de yetiştirilmeye başlanmıştır (4).

Tütünün zaman içinde kullanım nedenleri toplumlarda değişiklikler arz etmiş, ayinlerde, güzel görüntü oluşturmak için veya tıbbi amaçlı kullanımının yanında keyif verici etkisi nedeniyle kullanımı sigaranın üretim ve ticaretinin hızlanmasının en önemli etkenleri olmuştur (2).

Tütün, kurumuş yaprakların küçük parçalar halinde bir içi boş çubuk ucunda yakılarak çubuğun diğer tarafından dumanın çekilmesi şeklinde kullanılmıştır. Daha sonraları ilkel puro ve pipo tarzında tüketimi gerçekleştirilmiştir. Sonrasında kâğıda sarılmaya başlanmış ve 1844 yılında Fransa’da ilk sigaralar yapılmış ve aynı sene İtalya’da yapılan kâğıt purolar büyük ilgi görmüştür. Sanayileşmeyle birlikte maliyet düşmüş, sigara tüketimi hızlıca artmış ve tütünün sigara şeklinde kullanımı artmıştır. Bundan sonraki aşamada devletler, tütünden elde edilen gelirin fazla olması nedeniyle tütün tarımını, ticaretini ve tüketimini teşvik etmişler, tütünden çeşitli vergiler almak için tekeller kurmaya başlamışlardır (5).

Sanayi faaliyetlerinin gelişmesi sigaranın üretimini kolaylaştırmış, kibrit üretiminde gösterilen gelişmeler de sigara tüketimine önemli katkılar sağlamıştır.

Yaşanan ekonomik buhran ve savaşlardan etkilenen ülke ekonomileri sigaradan elde edilen gelirleri önemsemişler ve ticaretinin gelişmesi için çeşitli faaliyetlerde bulunmuşlardır. Devam eden süreçte İkinci Dünya Savaşı sigaranın yayılmasını hızlandırmış ülkelerin yetişkin nüfusunun ortalama %70'i sigara bağımlısı haline gelmiştir (6).

Ülkemize tütünün gelişinin, ilk defa İstanbul'a Avrupalı gemiciler aracılığıyla olduğu kabul görmektedir (7). İstanbul'da ilk kahvehanenin 1554 yılında Tahtakale'de açılmış olduğu çeşitli kaynaklarda yer almaktadır. Türk tarımının tütünle tanışmasının 1600'lü yılların erken dönemine denk geldiği genel olarak kabul görmüştür. Buradan hareketle ülkemizin yaklaşık 500 yılı bulan süredir tütün ile tanışma hikayesi mevcuttur (8). İnsanlığın tütün ile olan savaşı dört koldan sürerken tütünün getirdiği hastalıklar ve ölümler kullanan ve kullanmayan herkesin ortak yarası olmaya devam etmektedir.

2.1.2. Tütünün Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı son verilerde dünya üzerinde yaklaşık 1,5 milyar insan sigara kullanmaktadır. Dünyada her sene yaklaşık 7 milyon insan tütün ve tütün ürünleri kullanımı sebebiyle yaşamını yitirmektedir. Üstelik bu sayı içindeki 1,2 milyon kişi, tütün ürünü kullanmadığı halde dumanına maruz kalmış olan pasif içicilerdir (9).

Gelir düzeyi düşük olan ülkelerde tütünün neden olduğu hastalıklar ve bunların topluma getirdiği külfet giderek artmaktadır (10). Yapılan araştırmalar senede yaklaşık 8 milyon kişinin doğrudan tütün içmeye bağlı ve yaklaşık 2 milyon kişinin pasif maruziyet nedeniyle hayatını kaybettiğini göstermektedir. Bu kayıpların büyük kısmı, gelir düzeyi düşük olan kesimde görülmektedir (11).

Erkeklerde sigara kullanma prevalansı kadınlara göre çok daha yüksektir. Günlük sigara içmeye başlama yaşı erkekler ve kadınlar arasında farklılık göstermekte olup, kadınlar erkeklerden biraz daha ileri yaşta başlamaktadır (12).

Türkiye dünyada en çok tütün ürünü tüketen 10 ülke içindedir. Ülkemizde görülen ölümlerin yaklaşık dörtte biri sigarayla ve sigara bağlantılı hastalıklar sebebiyle gerçekleşmektedir. Sigara kullanımı yüzünden Türkiye'de her yıl 100 bin insan hayatını kaybetmektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2021

senesinde açıkladığı rapora göre ülkemizde tütün ürünü tüketen nüfus oranı %30,7, kadınlarda %19,2 erkeklerde %42,1'dir. Türkiye'de tütün ürünü kullanımı erkeklerde azalırken kadınlarda yükselmektedir (14). TÜİK'in yayınladığı son verilerde sigara kullanma oranı Tablo 2.1'de verilmektedir.

Tablo 2.1. Toplumdaki sigara kullanımlarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (%)

	2019			2022		
	Toplam	Erkek	Kadın	Toplam	Erkek	Kadın
Her gün kullanan	28,0	41,3	14,9	28,3	41,3	15,5
15-24	19,6	31,0	7,9	19,3	29,0	9,0
25-34	34,4	51,3	17,6	34,9	51,4	18,3
35-44	38,6	52,9	24,1	36,1	49,0	23,2
45-54	31,8	45,1	18,4	34,5	48,4	20,6
55-64	25,1	37,8	12,8	27,4	40,9	14,3
65-74	12,5	19,9	6,1	15,2	26,1	5,6
75+	7,1	13,2	3,1	5,9	11,6	2,1
Ara sıra kullanan	3,4	3,5	3,2	3,8	4,0	3,5
15-24	3,2	3,6	2,9	3,1	3,6	2,5
25-34	3,8	3,9	3,6	4,3	4,7	3,9
35-44	4,2	3,9	4,6	4,8	4,6	5,0
45-54	3,4	3,6	3,2	4,3	4,0	4,6
55-64	3,0	3,2	2,8	3,5	3,7	3,2
65-74	1,6	1,6	1,5	1,9	2,3	1,6
75+	2,2	2,9	1,7	2,3	3,9	1,3
Daha önce kullanan	14,2	21,3	7,2	8,8	13,0	4,7
15-24	3,1	4,2	2,0	1,7	2,2	1,2
25-34	8,7	10,5	7,0	3,8	4,9	2,7
35-44	11,4	15,9	6,9	6,8	9,1	4,6
45-54	17,8	26,2	9,4	10,6	15,3	5,8
55-64	25,3	39,7	11,3	16,2	24,0	8,7
65-74	30,2	53,6	9,7	20,8	35,8	7,7
75+	25,2	53,7	6,1	17,4	36,2	5,0
Hiç kullanmayan	54,5	33,8	74,7	59,2	41,7	76,3
15-24	74,1	61,2	87,3	75,9	65,2	87,2
25-34	53,1	34,3	71,8	57,0	39,1	75,1
35-44	45,8	27,4	64,3	52,2	37,3	67,2
45-54	47,0	25,1	69,0	50,6	32,4	69,0
55-64	46,5	19,3	73,1	52,9	31,4	73,8
65-74	55,7	24,8	82,7	62,1	35,8	85,2
75+	65,5	30,1	89,1	74,4	48,4	91,6

2.1.3. Pasif İçicilik

En az aktif sigara içiciliği kadar olumsuz etkilere yol açan pasif sigara içiciliği sıklığı tüm dünyada yüksektir. Türkiye’de yapılan ve daha çok anket üzerinden yürütülen çalışmalarda yüksek bir pasif içicilik sıklığı ile karşılaşılmaktadır. Pasif içiciliğinin tüm dünyada yaygın olmasının nedeni aktif sigara içiciliğinde istenilen azalmanın sağlanamamasıdır (15). Sigara içmeyenlerde 30 dakikalık bir pasif içicilik, koroner kan akımında sigara içenlerdekiyle yakın düzeyde azalmaya neden olur. Nikotinin endotel tarafından salınan nitrik oksiti inhibe etmesi nedeniyle vazodilatasyonun ortadan kalkması ve buna bağlı olarak kan akımında yavaşlama ortaya çıkar. Nikotinin bu etkisi ortamda bulunan çok küçük dozlarda bile maksimuma ulaştığından, aktif ve pasif sigara içiminin damarlar üzerindeki etkisi birbirine benzerdir. Az sıklıkta sigara içenlerdeki kalp hastalıkları da buna bağlıdır (16). Pasif duman ile aktif olarak akciğerlere çekilen dumanın kimyasal özellikleri farklı olarak saptanmıştır ve kanıtlar enteresan bir şekilde pasif içicilerin soluduğu kimyasalların (nitrozamin, aromatik aminler, amonyak, nikotin yıkım ürünleri, vs) daha ufak partiküllü ve daha yüksek düzeylerde olduğunu ortaya koymuştur (17).

2.1.4. Sigaranın Sağlık Üzerine Etkileri

Tütünün zararları uzunca bir süre bilinemese de son 60 yılda yapılan çalışmalarda net bir şekilde ortaya konmuştur. Kesin olarak ilk kez 1964 yılında Surgeons General Report’ta erkeklerde sigara içmenin akciğer kanseri etiolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (18).

Prospektif yapılan bir çalışmada günde <20 sigara içen erkeklerin tüm ölüm nedenlerinden ölme riski 2,22 kat, >20 sigara içenlerin ölüm riskinin 2,43 kat arttığı aynı oranların kadınlar için 1,6 kat ve 2,1 kat arttığı belirlenmiştir. Sigara içimi erken yaşta ölüme sebebiyet veren en önemli ve engellenebilir bir salgındır (19).

Gelişmiş ülkelerde yılda yaklaşık 11 milyon insan ölmektedir, neredeyse altıda biri olan 2 milyon insan ise sigaraya bağlı nedenlerle ölmektedir. Bu ölümlerin yarısı orta yaşta (35-69 yaş) kalan yarısı ise daha ileri yaşlarda görülmektedir.

Sigaranın 50'ye yakın kronik hastalıkla bağlantısı tanımlanmıştır. Tüm dünya çapında ölüme sebebiyet veren en sık sekiz nedenden altı tanesinin sigarayla ilişkisi mevcuttur. Bunlar; koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalıklar (SVH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), alt solunum yolu enfeksiyonu, tüberküloz ve akciğer malignitesidir (20). Sigara tüketen bireyle sağlıklı ve sigara tüketmeyen bireyler karşılaştırıldığında sigara tüketenlerde KAH riski ve inme geçirme riski 2-4 kat artmıştır. Akciğer kanserlerine yakalanma riski ise 25 kat artmıştır. Sigara akciğer malignitesi nedeniyle ölümlerinin %90'ına, KOAH kaynaklı ölümlerin %80'ine sebebiyet vermektedir. İlk defa 1964 yılında sigaranın maligniteyle bağlantısı kurulmuş ve sonrasında sigaranın risk faktörü olduğu pek çok yeni hastalık eklenmiştir (21).

Hava yolu ile alınan toksik ajanlar solunum yollarında hem silya fonksiyonlarında bozulmaya sebep olur hem de goblet hücrelerini tetikleyerek salgı üretimini artırır. Dışardan gelen ajanlara karşı korumasız kalan akciğerlerde kronik bronşit, pnömoni, astım, KOAH gibi rahatsızlıkların görülmesi de kolaylaşır.

KOA için en önemli risk faktörü sigara içilmesidir. KOA ile sigara içimi arasında doğrudan doz yanıt ilişkisi vardır. Doz yanıt ilişkisinden ötürü yaşla birlikte görülme sıklığı artar (22).

Sigara ile kalp ve damar hastalıkları arasında nedensel bir bağlantı mevcuttur. Sigara kaynaklı hastalığın artmasının temelinde meydana getirdiği oksidatif stres, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve insülin direnci bulunmakta ve bu faktörler de birbirleriyle sinerjik ilişki içerisinde bulunmaktadır. Oksidatif stresin artmasıyla endotelial disfonksiyon meydana gelmekte ve ateroskleroz oluşmakta, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile kan basıncı ve kalp hızında artışa neden olmasından dolayı periferik vasküler direnci ve katekolamin salınımını artırmakta ve bu sebeplerden atriyal fibrilasyon riski oluşmakta, insülin direncinin oluşmasıyla metabolik sendrom ve obezite riski artmaktadır (23). Sigara dumanında bulunan reaktif oksijen radikalleri plazma düşük yoğunluklu lipoprotein'i (LDL) okside eder; okside LDL, arterlerin intimasından damar duvarına monosit adezyonu ile inflamatuvar süreci başlatır, bu da ateroskleroza neden olur (24). Sigara içmek yüksek yoğunluklu lipoprotein'in (HDL) kardiyoprotektif etkilerini engeller. Ayrıca karbonmonoksit ve nikotin direk etkileriyle birlikte endotel hasarı

oluşturur. Kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması miyokardiyal iskemi riskini artırır (25). Tüm bu mekanizmalar KAH, inme, akut koroner sendrom, venöz tromboembolizm ve kalp yetmezliği görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Mevcut sigara içimi kalp yetmezliği için hastaneye yatışları artırmaktadır. Kanıtlar, günde sadece 1 sigara içmenin ve pasif içiciliğin bile kardiyovasküler hastalık (KVH) ihtimalini artırdığını göstermektedir (23). Önemli bir detay ise sigaranın bırakılmasını takiben birinci yılda kardiyovasküler risk yarı yarıya düşmekte, ikinci yılda risk hiç içmeyenler seviyesine inmesidir.

Sigara, dünya çapında maligniteden kaynaklanan ölümlerinin %22'sinden sorumludur (26). Kanseri atlatıp sigara içmeye devam eden bireyler, birincil ve ikincil kanserlerin nüksetmesi, yaşam kalitesinin düşmesi ve kanserden ölüm açısından yüksek risk altındadır (27). Dikkat çekici bir şekilde, hastalık yeri ve evresi dışında, sigaradan uzak durmak (daha önceden sigara içen hastalarda) kanser hastalarında hayatta kalmanın en güçlü göstergesidir. Sigaranın orofarinks, paranazal sinüs, larinks, akciğer, mide, özofagus, hepatoselüler, safra, kolorektal, böbrek, üreter, mesane, pankreas, rahim, serviks, over kanseri ve lösemi ile ilişkisi saptanmıştır (28).

Sigara içen bireylerde hiç sigara içmeyenlere göre peptik ülser görülme olasılığı artmıştır. Sigara kullanımı doğrudan etki etmemekle beraber gastrointestinal mukozada koruyucu sistemleri olumsuz olarak etkileyerek *Helicobacter pylori* ile enfekte olma riskini artırır. *Helicobacter pylori* ile enfekte kişilerde peptik ülser gelişim riski belirgin olarak artmıştır (29).

Sigara içiminin sistemik etkilerinden birisi de iskelet kasının katabolizmasını hızlandırmasıdır. Sigara, çeşitli sitokinlerin salınmasıyla sonuçlanan karmaşık bir kaskadı aktive eder. TNF- α (Tümör nekrozis faktör), interlökin-1, interlökin 6, interlökin 8 gibi proinflamatuar sitokin salınımı artarken, interlökin 10 gibi anti-inflamatuar sitokinlerin salınımı azalır. Ayrıca inflamasyon büyüme hormonu ve IGF-1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1) gibi anabolik hormonların salınımını azaltır. Buna bağlı olarak kas proteinlerinin sentezi azalır (30).

Kadınların gebe olduğu süreç boyunca da sigara içmeleri hem anne hem bebek için riskli durumlara yol açmaktadır. Spontan düşük, ektopik gebelik, perinatal morbidite ve mortalite oranlarında artış görülmüştür. Bebeklerde düşük

doğum ağırlığı riskinde artış ve sonraki yılları da etkileyecek şekilde bebeğin büyüme ve gelişmesi üzerine olumsuz etkilerin görülmesi de gebelikte sigara içmenin zararlarındandır (31).

Sigaranın ağız ve diş sağlığına da zararları mevcuttur. Diş çürüklerini ve dişlerde lekelenmeyi artırma, tat duyusunun zayıflaması ve diş taşı oluşumu bunlara örnek gösterilebilir (32).

2.2. Sarkopeni

2.2.1. Sarkopeninin Tanımı

Sarkopeni, ilerleyici ve genel iskelet kas kütlesi ve kas gücü kaybı ile seyreden sendromdur. Fiziksel kapasitede düşme, düşük yaşam kalitesi ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir.

Etimolojik kökeni Yunancadan gelen sarcos (et) ve penia (kayıp) kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir. Tanım olarak ilk defa Rosenberg tarafından 1989 yılında yaşa bağlı kas kütlesi kaybı şeklinde ifade edilmiştir (1).

Sarkopeni genel olarak yaşlılarda görülmekle birlikte, osteoporoz ve demans gibi yaşlılıkla ilişkilendirilen hastalıklarda olduğu gibi gençlerde de görülebilir.

Bugün için ülkemizde henüz “sarkopeni” için ICD tanısı bulunmamaktadır onun yerine “M62.5 - Kas harabiyeti ve atrofisi, başka yerde sınıflanmamış” ve M62.8 - Kasın diğer tanımlanmış bozuklukları” gibi yakın kodlar kullanılmaktadır.

2.2.2. Sarkopeninin Epidemiyoloji

Sarkopeninin prevalansında net bir uzlaşısı yoktur. Oldukça değişken prevalanslar bildirilmiştir.

Türkiye’de 2021 yılında Efe ve arkadaşları tarafından Muş ili ve çevresinde 65 yaş üstü 371 hastada sarkopeni çalışması yapılmış, bu çalışmada sarkopeni prevalansı 65-74 yaş arasında %10,9, 75-80 yaş arasında %21,9, 80 yaş üstünde %51,9 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca kadınlarda prevalans %17,5, erkeklerde %16 bulunmuştur (33).

Landi ve arkadaşlarının İtalya’da yaptığı İLSİRENTE çalışmasında sarkopeni prevalansı erkeklerde %25,7 ve kadınlarda %19,8 olarak saptanmıştır (34).

Sarkopeni tanısında kullanılan ölçüm yöntemlerinin ve referans değerlerinin farklılık göstermesi; sarkopeni prevalansının yaş, cinsiyet, ırk ve yaşam yeri (hastane, bakımevi, ev) gibi faktörlerden oldukça fazla etkilenmesi bu farklılığın nedenlerindendir.

2.2.3. Sarkopeninin Etiyolojisi

İskelet kası ve kemik kütlesi yaşla birlikte azalma eğilimindedir. 20 ile 80 yaşları arasında kas kütlesi yaklaşık olarak %30 oranında azalır. Kas kütlesinde 35-40 yaşından itibaren yılda ortalama %1’lik kayıp, kas liflerinin boyut ve sayısındaki azalmadan kaynaklanmaktadır (35).

Sarkopeniye yol açtığı düşünülen mekanizmalar; kas dokusunda remodelling, kas hücresi apoptozisi, kas protein dönüşümündeki değişiklikler, motor nöron kaybı şeklinde özetlenebilir. Bu faktörlerin her birinin kas kuvveti, kas kütlesi üzerine ve buna bağlı olarak sarkopeni üzerine etkileri henüz net değildir. Sarkopeni oranlarındaki bireyler ve gruplar arasındaki farkları açıklamada genetik duyarlılığın rol oynadığı düşünülmektedir (36).

Sarkopeninin derecesi oldukça değişkendir ve belirli risk faktörlerinin varlığına bağlıdır. Yaşı ileri olmayan hastalarda sarkopeni gelişmesi; sedanter bir yaşam sürdürülmesi, malnutrisyon, endokrinolojik hastalıklar, azalmış doku tamiri, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV), kronik hastalıklar, malignite gibi nedenlere bağlı olarak gelişmiş olabilir (37).

Endokrinolojik faktörler: Testosteron, östrojen, büyüme hormonu ve IGF-1 gibi anabolik hormonların normal fizyolojik serum düzeylerinin, kas gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Sarkopenili hastalarda bu tür hormonların yaşa bağlı düşüşlerinin görülmesi hastalığın altta yatan bu patofizyolojisini desteklemektedir (38).

Yetersiz beslenme: Diyetle alınan protein ve aminoasit türevleri kasların anabolik olarak protein sentezinin uyarır. Aynı zamanda yetersiz beslenme iskelet

kasında aminoasit duyarlılığında da azalmaya ve böylece kas kütlesinde azalmaya neden olur (39).

Kronik sağlık koşulları: Birçok uzun süreli sağlık durumu (bilişsel bozulma, duygudurum bozuklukları, diyabet ve son dönem organ hastalıkları dahil) hızlanmış kas kütlesi ve gücü kaybı ile ilişkilidir (40).

Genetik faktörler: Vitamin D Reseptör (VDR) genindeki polimorfizmler erkek bireylerde sarkopeni ile premenopozal kadınlarda ise kas gücü ile ilişkilendirilmiştir. Growth/differentiation faktör-8 (GDF-8), miyojenik farklılaşma antijeni-1 (MYOD1), siklin bağımlı kinaz-2 (CDK-2), IGF-1 genleri kişiler arası görülen kas kuvveti farklılıklarını açıklamak üzere tespit edilen birtakım genlerdir (41).

2.2.4. Sarkopeninin Patofizyolojisi

Sarkopeni, erken dönemlerde kas boyutunda azalmayla karakterizasyon; ilerleyen dönemlerde kas kalitesinde de azalma meydana gelmektedir. Kas dokusu kalitesindeki azalma; kas liflerinin yağ ile yer değiştirmesi, fibroziste artış, kas metabolizmasındaki değişiklikler, oksidatif stres ve nöromusküler kavşağın dejenerasyonu ile karakterizedir. Sarkopenik hastalarda kas liflerindeki histolojik değişiklikleri inceleyen çalışmalar, sarkopeninin ağırlıklı olarak tip II (hızlı kasılan) kas liflerini etkilediğini, tip I (yavaş kasılan) liflerin ise sarkopeniden daha az etkilendiğini ortaya koymaktadır (42). Sarkopenide tip II liflerin boyutu %50'ye kadar küçülebilir. Yaşlıların kas kesitlerini genç bireylerinkilerle karşılaştıran histolojik çalışmalar, dokuzuncu dekatta en az %50 daha az tip I ve tip II lifi olduğunu ortaya çıkarmaktadır (43). Genetik duyarlılık da bu konuda rol oynar ve sarkopenideki bireyler arasındaki farkları açıklar. Bu faktörlerin her birinin sarkopeni bileşenlerine (kas kitlesi, kas kuvveti ve kalitesi gibi) göreceli katkısı henüz net değildir (44).

2.2.5. Sarkopeninin Tanısı

Yağsız kas kütlesindeki kayıp sarkopeninin ayırt edici belirgin özelliğidir. Vücut bileşimindeki değişikliklerin tespiti obezite, yağ kütlesindeki değişiklikler ve/veya ödem varlığında güçleşebilir. Bu nedenle kilo, ekstremite veya bel çevresindeki değişiklikler, kas kütlesi değişikliklerinin güvenilir göstergeleri olmayabilir. Sarkopeninin fark edilmesi, genellikle hiçbir belirti göstermediği için zordur (45).

Sarkopeni tanısında fiziksel performansın, kas kitlesi, kas gücünün değerlendirilmesi gerekmektedir. Bunların topluca değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler çok çeşitlidir. Günlük klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılan testler maliyet, temin edilebilirlik ve kullanım kolaylığına göre farklılıklar gösterir (46).

Yürüme hızı testi: Pratikte kullanımı kolay olup ayrıca bu testler sayesinde sarkopeniyi olumsuz etkileyen faktörler de tahmin edilebilmektedir. "4 metre normal yürüme hızı testi" oldukça pratiktir ve sarkopeni şiddetini değerlendirmek için kullanılabilir. Test, bir hastanın normal yürüme hızında 4 metre yürümesi için geçen süreyi ölçer. Yürüme hızı $\leq 0,8$ m/s'lik bir hız ise şiddetli sarkopeninin göstergesi olabilir (47).

Antropometrik ölçümler: Üst-orta kol ve baldır çevresi ölçümleri ile deri kıvrım kalınlığı sarkopeni için anlamlı olabilir. Rolland ve ark.'nın yaptığı çalışmada 31 cm'den küçük bir baldır çevresi, düşük kas kütlesinin göstergesi olarak göstermiştir (48).

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA): Hem ucuz hem kolay bir tetkiktir. Bu yöntemin mekanizması, bir iletkenin hacmi ile elektrik direnci arasındaki durumla bağlantılıdır. BIA cihazı ile doğrudan kas kütlesi ölçülemez, bunun yerine tüm vücut elektriksel iletkenliği ile tahmini bir şekilde kas kütlesi oluşturulur. Ölçüm kişinin hidrasyon durumundan etkilenebilir (49).

Vücut görüntüleme teknikleri: Ultrasonografi (USG), Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans

görüntüleme (MRG) kas kitlesi ölçümünde kullanılırlar. BT ve MRG sarkopeni değerlendirmesinde altın standart olmalarına rağmen yüksek maliyet ve BT'deki radyasyon maruziyeti nedeniyle klinik araştırmalar dışında pek kullanılmamaktadır. Hem BT hem de MRG ile segmental ve total kas kitlesi değerlendirilip aynı zamanda kasın içindeki yağ infiltrasyonu hakkında yorum yapılabilir. USG ise daha çok tendonda oluşan değişiklikler, kas kalınlığı ve pennat açısı ölçümleri ile kas mikromimarisi hakkında bilgiler vermektedir (50).

Sarkopeni günümüzde en çok BT veya Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-CT) görüntüleri ile değerlendirilmektedir. BT veya PET-CT kullanmak suretiyle 3.vertebra düzeyinden ölçümler yapılarak Skeletal Muscle Index (SMI), PMI hesaplanabilmektedir. SMI, L3 vertebra hizasındaki toplam iskelet kaslarının (psoas, erektör spina, kuadratus lumborum, transversus abdominis, eksternal-internal oblik ve rektus abdominis) santimetrekare cinsinden alanının metrekare cinsinden boya göre oranlanmasıyla tespit edilir (cm^2/m^2). PMI ise L3 vertebra seviyesindeki psoas kasının milimetrekare cinsinden alanının metrekare cinsinden boya göre hesaplanmasıyla ölçülür (cm^2/m^2). Her ne kadar bazı çalışmalar SMI ile L3 düzeyindeki iskelet kaslarının toplam alanı arasında bir ilişki olduğunu göstermiş olsa da (51), SMI'nin değerlendirilmesi özel bir özel yazılım gerektirir. PMI, toplam iskelet kası alanı yerine psoas kas alanını kullanır ve hesaplanması SMI'ye göre daha kolaydır.

2.2.6. Sarkopenide Laboratuvar Bulguları

Serum kreatini, kas kütlesi ve böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için uzun sürelerdir kullanılan bir biyobelirteçtir. Prekürsörü olan kreatin fosfatın %90'ının kanda depolanması üretiminin çoğunlukla sabit olması ve atılımının böbrek yoluyla olması biyobelirteç olmasındaki en büyük etkenlerdir. Bu nedenle, normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda kreatinin sarkopeni için uygun bir belirteçtir. Bir çalışmada başka bir böbrek fonksiyon belirteci olan sistatin kullanılarak; $(\text{Serum kreatinin} / \text{serum sistatin C}) \times 100$ olarak hesaplanan bir sarkopeni indeksinin, abdominal bilgisayarlı tomografi taramasından elde edilen L4 omurlarındaki paraspinal kas yüzey alanıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (52).

2.2.7. Sarkopeninin Zararlı Etkileri

Yapılan çalışmalarda sarkopeninin maligniteler, siroz, kronik böbrek hastalığı gibi birçok hastalıkta sağ kalım açısından negatif prediktif bir faktör olduğu gösterilmiştir.

Ming Yu ve ark.'nın 123 kronik böbrek yetmezliği olan hastasıyla yaptıkları çalışmada kronik böbrek yetmezliği progresyonunun sarkopeni için bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemeleri örnek olarak gösterilebilir (53).

Sarkopeni, hem kompanse hem de dekompanse siroz hastalarında mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda sarkopenik siroz hastalarında mortalite ve morbidite oranları daha yüksek bulunmuştur (54).

Malignite konusunda yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada sol kolon ve rektal cerrahi uygulanan 939 hastanın %61'inde sarkopeni tespit edilmiştir. Sarkopenisi olan hastalar daha fazla intraoperatif transfüzyona ihtiyaç duymuş, daha düşük albümin seviyeleri ve uzun süreli hastanede kalış süresine sahip olmuşlardır. Cerrahi alan enfeksiyonu ve anastomoz kaçağı sarkopeni hastalarında anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Ayrıca sarkopenik olan kolorektal cerrahi hastalarında mortalite oranları daha yüksek çıkmıştır (55).

İlginç bir şekilde bazı çalışmalar sarkopeni ile koroner arter hastalığını ilişkilendirmiştir. Toplumda yaşayan sarkopenik olan asemptomatik yaşlı erişkinlerde subklinik ateroskleroz, koroner arterlerde artmış arter kalsiyum skoru, arteriyel sertlik ve karotid arteriyel duvar kalınlaşmasının daha sık olduğu gösterilmiştir (56, 57).

Sarkopeni, ejeksiyon fraksiyonu azalmış kalp yetmezliği ve ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu kalp yetmezliği hastalarında ayrıca yaygındır. Sarkopeni prevalansı %34 - %66 arasında değişmektedir. Akut dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılanlar arasında en yüksektir (%66). Sarkopeni, kalp yetmezliği hastalarında uzun süreli ve tekrarlayan hastane yatışları için bağımsız bir risk faktörüdür (58, 59, 60).

Sarkopeni ve bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda düşük kas gücünün daha kötü bilişsel fonksiyon ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra ikisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar

da mevcuttur. Hsu ve ark. tarafından yapılan 353 yaşlı erkek hastanın katıldığı çalışma sonucunda sarkopeni varlığının kognitif bozukluk ve depresyonla tek başına bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (61).

2.2.8. Sarkopenide Tedavi

Sarkopeninin birincil tedavisi direnç egzersizidir (62). LIFE çalışmasının gösterdiği gibi, aerobik egzersiz, alt ekstremit kaslarındaki fonksiyonel düşüşü de azaltabilir (63). Fazla proteinin [1–1,2 g (kj gün)] kas kütlesini ve daha az ölçüde işlevi artırabileceğini destekleyen kanıtlar vardır. Bu, özellikle lösinle zenginleştirilmiş esansiyel amino asitler (whey proteini) için geçerlidir. Protein sentezine katkılarından dolayı lösin metaboliti β -hidroksi β -metilbütirat (HMB) takviyesi konusunda olumlu sonuçlar rapor edilmiştir. Esansiyel amino asit takviyesi, yatak istirahati nedeniyle kas kütlesi kaybını önler (64). Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışma, whey proteininin D vitamini ile birlikte hem kas kütlesini hem de merdiven tırmanışını artırdığını göstermiştir (64). Kas fonksiyonunu güçlendirmek için egzersiz ve proteinin sinerjik etkilerine dair kanıtlar vardır. D vitamini, yaşlılarda ve düşük D vitamini seviyesine sahip kişilerde daha etkilidir. D vitamini eksikliği olan kişilerde düşmeleri de azaltır. Literatürde anjiyotensin reseptör blokerleri ile ilgili oldukça umut verici çalışmalar mevcuttur. Bazı oral anti-diyabetik ilaçların (metformin ve DPP-4) da sarkopeninin önlenmesinde yardımcı olduğu bildirilmektedir. Sarkopeniyi önlemeye yönelik girişimler, öncelikli sorumlu hastalığın tedavisi, inflamasyonun baskılanması ve metabolik sendromların tedavisi başarılı bir tedavinin temel bileşenlerini oluşturur (65 -68). Şu anda, hiçbir ilacın klinik olarak terapötik açıdan belirgin etkili olduğu gösterilmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Üroloji ve İç Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilen 2019-2022 yılları arasında kontrastsız abdomen BT çekilen 261 hasta hastane veri tabanından bulundu. Hastaların bilgilerine, hasta dosyaları ve hastane elektronik dosya sistemi kayıtları taranarak ulaşıldı.

On sekiz yaşın altında olan, aktif enfeksiyon öyküsü, malignite tanısı, diyabetes mellitus (DM) tanısı, kronik inflamasyon ile giden romatolojik / inflamatuvar hastalık tanısı, gebelik durumu olan, potansiyel vücut kompozisyonunu etkileyecek ilaç kullanımı (diüretik, kortikosteroid gibi) ve tiroid fonksiyon testlerini etkileyen ilaç kullanımı (beta bloker, amiodaron gibi) bulunan hastalar çalışmadan hariç tutulmuştur.

3.2. Görüntüleme Analizi

Kontrastsız abdomen BT görüntüleri psoas kas alanlarını görüntülemek için kullanıldı. Bir radyolog, yazılım programı (Sectra Workstation IDS7 Sürüm 24.2.16.6066©2023 Sectra AB) kullanarak üçüncü lomber vertebranın orta seviyesindeki BT görüntülerini manuel takip etmek suretiyle iki taraflı psoas kas alanlarının kesitsel alanlarını ölçtü. PMI psoas kas alanının metre kare cinsinden boyaya göre hesaplanmasıyla tespit edilmiştir (cm^2/m^2). Hasta postürü ve her iki taraflı kas kütlesi farklılıklarından kaynaklanabilecek hataları önlemek amacıyla hem sağ hem de sol kas gruplarından ölçümler yapıldı.

Hastaların sarkopenik durumunu değerlendirmek için PMI için bir eşik değeri kullanıldı. Erkek ve kadın hastalar arasındaki PMI ölçümlerindeki farklılıklar nedeniyle ROC analizi kullanıldı. PMI için optimal eşik değerler erkekler ve kadınlar için ayrı ayrı hesaplandı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk Test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey) test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U) test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

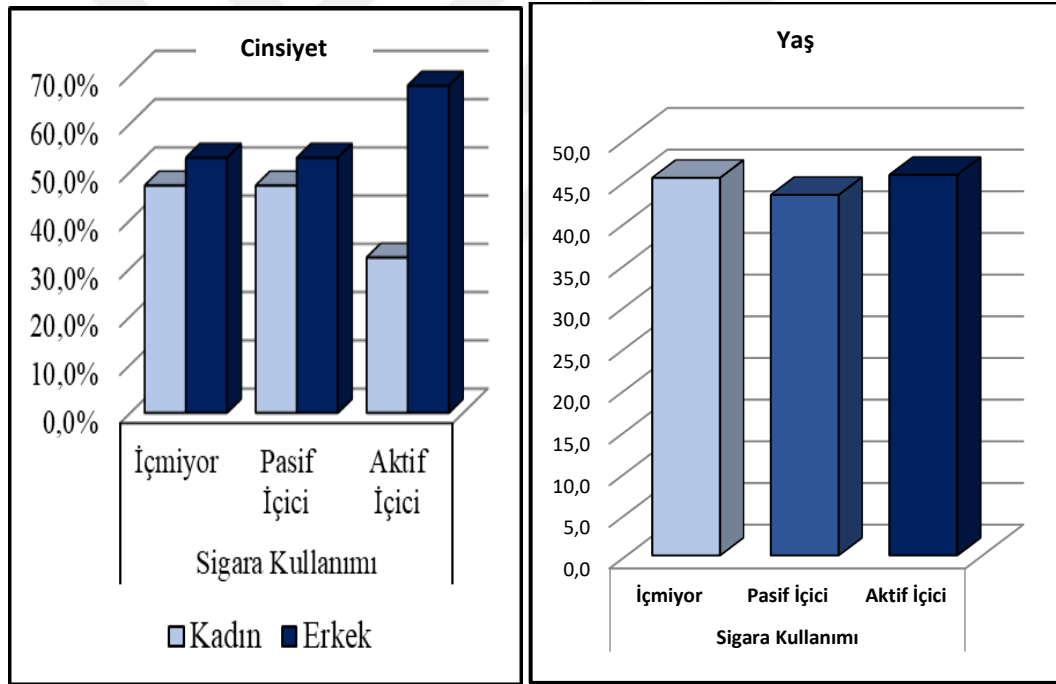


4. BULGULAR

Çalışmamızda 261 hasta değerlendirildi. Sigara içmeyen, pasif içici ve sigara içici olmak üzere 3 grupta da 87 kişi vardı. Sigara içmeyenlerin 41'i kadın (%47,1) 46'sı erkek (%52,9), pasif içicilerin 41'i kadın (%47,1) 46'sı erkek (%52,9), aktif içicilerin 28'i kadın (%32,2) 59'u erkekti (%67,8).

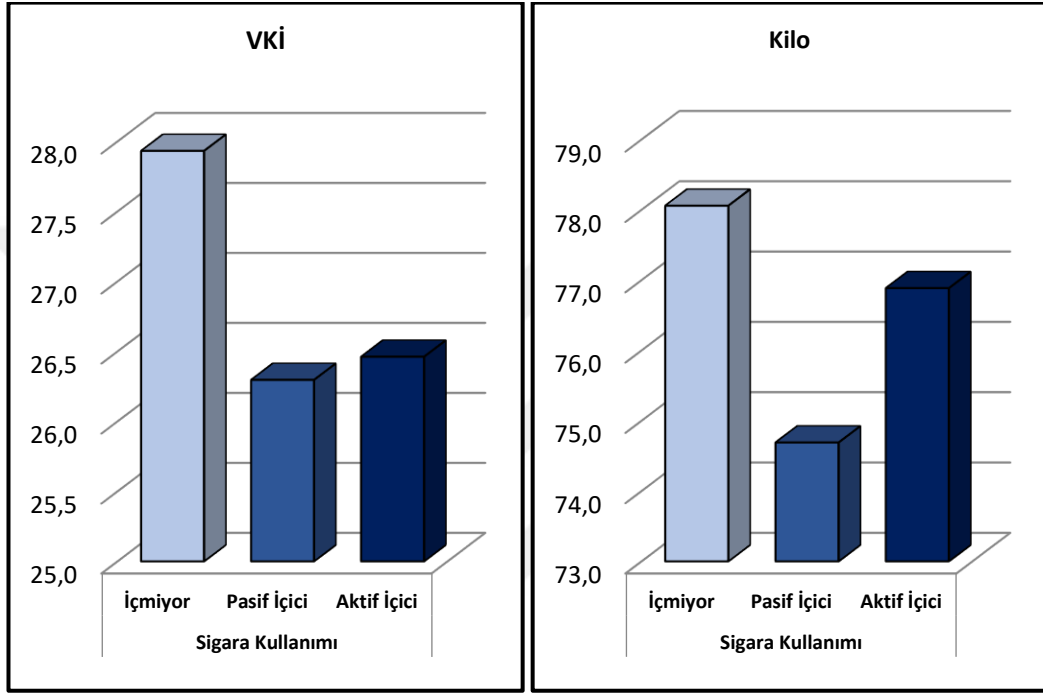
Sigara içmeyenlerin ortalama yaşı 45 ± 9.9 yıl, pasif içicilerde 43.3 ± 9.9 yıl, aktif içicilerde 45.7 ± 9.8 yıldır.

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında *hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı* anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Yaş ve cinsiyet dağılımı

Aktif içici grubunda *hastaların boyu* sigara kullanmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Pasif içici grubu ile sigara kullanmayan ve aktif içici grupları arasında *hastaların boyu* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında *hastaların kilosunu* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. VKİ ve kilo dağılımı

Vücut kitle indeksi (VKİ) hastanın kilogramının boyunun metrekaresine bölünmesiyle hesaplandı.

Sigara kullanmayan, pasif içici ve aktif içici olan grupların ortalama *VKİ* değerleri sırasıyla $27.9 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$, $26.3 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ ve $26.5 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ idi.

Sigara kullanmayan grupta VKİ pasif içici ve aktif içici olan gruplardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Pasif içici ve aktif içici olan gruplar arasında *VKİ* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplardaki fiziksel özelliklerin dağılımı

		Sigara Kullanımı								p
		¹ İçmiyor		² Pasif İçici		³ Aktif İçici				
Yaş	Ort.±ss	45.3±9.9		43.3±9.9		45.7±9.8		0.150 ^K		
	Medyan	44.0		40.0		45.0				
Cinsiyet	<i>Kadın</i> n-%	41	47.1%	41	47.1%	28	32.2%	0.070 ^{X²}		
	<i>Erkek</i> n-%	46	52.9%	46	52.9%	59	67.8%			
Boy (cm)	Ort.±ss	167.0±8.9		168.1±7.5		170.1±7.5		0.038 ^A		
	Medyan	167.0 ³		168.0		170.0				
Kilo (kg)	Ort.±ss	78.1±14.7		74.7±12.7		76.9±13.3		0.367 ^K		
	Medyan	76.0		75.0		77.0				
VKİ (kg/m²)	Ort.±ss	27.9±4.5		26.3±3.2		26.5±3.6		0.017 ^K		
	Medyan	27.4		26.1 ¹		26.1 ¹				

^A ANOVA / ^K Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / ^{X²} Ki-kare test

Sigara ¹ İçmiyor grubu ile fark p<0.05, ³ Aktif içici grubu ile fark p<0.05

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında *albumin*, *C-reaktif protein (CRP)*, *Alanin aminotransferaz (ALT)*, *Aspartat aminotransferaz (AST)*, *Glomerüler filtrasyon rate (GFR) değeri* anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2).

Sigara kullanmayan, pasif içici ve aktif içici olan grupların ortalama hemoglobin değerleri 13.7 ±1.1, 13.8±1.3, 14.2±1.4 gr/dl olarak ölçüldü. Aktif içici grubunda *hemoglobin* sigara kullanmayan ve pasif içici olan gruplardan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. Sigara kullanmayan ve pasif içici olan gruplar arasında *hemoglobin* anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2).

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan grupların ortalama *toplam psoas alanı (TPA)* sırasıyla 13.68±4.64 cm², 13.35±4.87 cm² ve 15.13±5.92 cm² olarak ölçüldü.

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında *TPA değeri* anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2).

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan grupların ortalama *PMI* değeri sırasıyla 4.853±1.443 cm²/ m², 4.677±1.544 cm²/ m², 5.154±1.771 cm²/ m² olarak ölçüldü.

Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında **PMI değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Gruplardaki kas indeksi ve laboratuvar sonuçları dağılımı

		Sigara Kullanımı			P
		¹ İçmiyor	² Pasif İçici	³ Aktif İçici	
Albümin (g/L)	Ort.±ss	44.2±3.0	44.7±2.5	44.1±2.7	0.408 ^K
	Medyan	44.0	45.0	44.0	
CRP (mg/L)	Ort.±ss	2.12±1.84	2.21±2.33	2.71±2.52	0.285 ^K
	Medyan	1.50	1.70	2.00	
ALT (U/L)	Ort.±ss	21.0±8.6	19.2±7.5	19.7±8.8	0.435 ^K
	Medyan	20.0	20.0	19.0	
AST (U/L)	Ort.±ss	19.9±5.4	19.6±5.6	19.4±5.6	0.772 ^K
	Medyan	19.0	18.0	19.0	
GFR (mg/dk/1.73m²)	Ort.±ss	103.1±12.0	105.0±11.7	102.6±11.5	0.357 ^A
	Medyan	103.0	105.0	104.0	
Hemoglobin (gr/dL)	Ort.±ss	13.7±1.1	13.8±1.3	14.2±1.4	0.029 ^K
	Medyan	13.5 ³	13.7 ³	14.4	
TPA (cm²)	Ort.±ss	13.68±4.64	13.35±4.87	15.13±5.92	0.123 ^K
	Medyan	12.67	12.59	14.25	
PMI (cm²/m²)	Ort.±ss	4.853±1.443	4.677±1.544	5.154±1.771	0.206 ^K
	Medyan	4.629	4.408	4.888	

^A ANOVA / ^K Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test)/ ^{X²} Ki-kare test

² Pasif İçici grubu ile fark $p<0.05$, ³ Aktif İçici grubu ile fark $p<0.05$

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sigara ve sarkopeninin ilişkisini inceleyen pek çok çalışma vardır. 2014 yılında yapılan bir meta-analizde sigaranın sarkopeni üzerine çok ufak bir etkisi olabileceği çalışmaların halen yetersiz olduğu ve daha fazla çalışma yapılmasının gerekliliği üzerinde durulmuştur (1). Rom ve arkadaşları sigaranın kas protein sentezini inhibe ederek sarkopeni riskini artırabileceğini bildirmiştir (69). Ayrıca, Kim ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir çalışmada, sigara içen bireylerde sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, sigara içmenin kas protein sentezini inhibe eden çeşitli biyokimyasal mekanizmalar üzerinden kas kütlesini azalttığı öne sürülmüştür (70). Bu bulgular sigara maruziyeti ile sarkopeni arasındaki ilişkinin daha karmaşık olabileceğini göstermektedir.

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada yaş, cinsiyet, dağılımı yönünde dengeli bir dağılım söz konusu olmuştur. CRP, ALT, AST, GFR, Albumin gibi sarkopeni ile ilişkili olabilecek testlerde sigara içen-pasif içici-sigara içmeyenler gruplar arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Hemoglobinin aktif sigara içen grupta anlamlı olarak yüksek çıkması literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir (71).

Literatürdeki yayınlarda sigaranın sarkopeniye yol açtığı konusunda net bir görüş birliğine varılamamıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını; yaş skalasının geniş olması, pasif sigara maruziyetinin subjektif bir konu olması olarak değerlendirmekteyiz. Cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi gibi psöas kas alanını etkileyebilecek diğer değişkenlerin homojenliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara içen hastaların daha fazla erkek cinsiyetten olması ve fiziksel olarak aktif olmalarının da sonuçlara etkisinin olmuş olabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda sigaraya bağlı gelişmiş komorbiditeleri olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle bu hastalarda gelişmiş olabilecek sigara ilişkili sarkopeniler de tespit edilememiş olabilir.

Bir diğerk önemli faktör, sigara maruziyetinin süresi ve miktarıdır. Çalışmamızda bu değişkenler dikkate alınabilmiş olsaydı gruplar arasında daha belirgin farklar ortaya çıkabilirdi. Örneğin, sigara içme süresi ve günlük sigara tüketim miktarı gibi faktörler, kas kütlesi üzerindeki etkileri açısından önemlidir.

Çalışmamızın ek olarak bazı metodolojik kısıtlamaları bulunmaktadır. Öncelikle, PMI ölçümlerinin doğruluğu ve güvenilirliği konusunda dikkatli olunmalıdır ki bizim çalışmamızda ölçümler tecrübeli bir radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştır. Psoas kas alanının sadece L3 vertebra seviyesinden ölçülmesi, tüm vücut kas kütlesini tam olarak yansıtmayabilir.

Çalışmamız özellikle sağlıklı insanlarda, sigaranın sarkopeni ile ilişkisini PMI üzerinden yapan nadir bir retrospektif çalışmadır. Bu durum; diğerk kronik hastalıkların sarkopeni yapıcı etkileri dışlandığı için sigaranın pür etkisinin incelenebilmesine imkân vermiş oldu. Çalışmamızın gruplar arasındaki homojenliği korumaya özen göstermesi, elde edilen bulguların güvenilirliğini artırmaktadır.

Gelecekteki araştırmalar, daha geniş ve çeşitli örneklem gruplarıyla benzer çalışmalar yaparak, sigara maruziyetinin sarkopeni üzerindeki etkilerini daha kapsamlı bir şekilde incelemelidir. Uzun dönem takip çalışmaları, sigaranın kas kütlesi üzerindeki uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için önemlidir. Ayrıca, diğerk kas gruplarının da değerlendirilmesi ve sigara maruziyeti ile ilişkilerinin incelenmesi gerekmektedir.

Prospektif ve uzun dönemli takip çalışmaları, sigara maruziyetinin kas sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi değerlendirebilir.

Diğerk bir öneri, sigara maruziyeti ve sarkopeni arasındaki olası biyokimyasal mekanizmaların daha detaylı incelenmesidir. Sigara dumanının içeriğindeki toksik maddelerin kas protein sentezi ve yıkımı üzerindeki etkileri araştırılmalıdır. Ayrıca, sigara içmenin kas içi inflamasyonu artırabileceği ve bu inflamasyonun sarkopeni gelişiminde rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışma, sigara maruziyetinin PMI ve dolayısıyla sarkopeni üzerindeki etkilerini değerlendirmede önemli bir adım olsa da, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sigaranın vücuda pek çok zararlı etkisi bulunmakla birlikte

sarkopeni üzerine etkileri halen önemli bir tartışma konusudur ve bu konuda literatürde konsensüs bulunmamaktadır. Bu konuda şüphesiz daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır. Klinik uygulamalarda sigara maruziyetinin kas sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirirken dikkatli olunmalıdır.



6. ÖZET

Sigara İçme ve Sigara Maruziyetinin Sarkopeni ile İlişkisi

Giriş: Sarkopeni, kas kütlesi ve kas fonksiyonunun ilerleyici kaybı ile karakterize geriatrik bir sendromdur. Tedavi edilmediğinde ciddi sosyal ve ekonomik yüklere sebep olmaktadır. Dünyada yaşlı popülasyonun artması ile önem kazanan bir konudur. Bu çalışmada sigara maruziyetinin sarkopeni üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Üroloji ve İç Hastalıkları Anabilim Dalları Polikliniklerinde takip edilen 2019-2022 yılları arasında kontrastsız abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilen 261 hasta hastane veri tabanından bulundu. Hastalar; Sigara içenler, pasif içiciler ve sigara içmeyenler olarak eşit üç bölündü. On sekiz yaşın altında olan, aktif enfeksiyon öyküsü, malignite tanısı, diyabetes mellitus tanısı, kronik inflamasyon ile giden romatolojik / inflamatuvar hastalık tanısı, gebelik durumu olan, potansiyel vücut kompozisyonunu etkileyecek ilaç kullanımı (diüretik, kortikosteroid gibi) olan veya tiroid fonksiyon testlerini etkileyen ilaç kullanımı (beta bloker, amiodaron gibi) olan hastalar çalışmadan hariç tutulmuştur. Kontrastsız abdominal BT ile değerlendirilen bu hastalarda, sigara maruziyetinin Psoas Major İndeks (PMI) üzerinden sarkopeni ile ilişkisi olup olmadığını ortaya çıkarmak için bu retrospektif çalışma planlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 261 hasta dahil edildi. Sigara içmeyenlerin ortalama yaşı 45 ± 9.9 , pasif içicilerde 43.3 ± 9.9 , aktif içicilerin yaşı 45.7 ± 9.8 idi. Sigara içmeyenlerin 41'i kadın (%47,1), 46'sı erkek (%52,9), pasif içicilerin 41'i kadın (%47,1), 46'sı erkek (%52,9), aktif içicilerin 28'i kadın (%32,2), 59'u erkek (%67,8) idi. Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında albümin, C-Reaktif Protein (CRP), Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), Glomerüler Filtrasyon Rate (GFR) değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında Total Psoas Alanı (TPA) değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık

göstermemiştir. Sigara kullanmayan, pasif ve aktif içici olan gruplar arasında PMI değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Sigara içmeyen 12 (%29) kadın, 24 (%52) erkek; pasif içici 17 erkek (%36,9), 20 kadın (%48,7); aktif içici 25 erkek (%42,3), 9 kadın (%32) sarkopenik saptandı. Gruplar arasında PMI açısından anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak; çalışmamızda farklı sigara maruziyeti olan gruplarda PMI anlamlı farklılık göstermemiştir. Sigaranın vücuda pek çok zararlı etkisi bulunmakla birlikte sarkopeni üzerine etkileri halen önemli bir tartışma konusudur ve bu konuda literatürde net bir uzlaşma bulunmamaktadır. Bu konuda şüphesiz daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Sarkopeni, Psoas Muscle Indeks (PMI)

7. ABSTRACT

Smoking and Cigarette Exposure's Effect on Sarcopenia

Introduction: Sarcopenia is a geriatric syndrome characterized by progressive loss of muscle mass and muscle function. If left untreated, it causes severe social and economic burdens. It is an issue that has gained importance with the increase in the elderly population in the world. In this study, the effect of smoking and cigarette exposure on sarcopenia was investigated.

Material and Method: In our study, 261 patients who were followed up at Akdeniz University Urology and Internal Medicine Outpatient Clinic and underwent non-contrast abdominal computed tomography (CT) between 2019 and 2022 were found from the hospital database. Patients were divided into three equal groups as smokers, passive smokers and non-smokers. Those who are under the age of eighteen, have a history of active infection, diagnosis of malignancy, diagnosis of diabetes mellitus, diagnosis of rheumatological / inflammatory disease with chronic inflammation, pregnancy, drugs that have a potential impact on body composition (such as diuretics, corticosteroids). Patients with medical conditions that affect thyroid function tests (such as beta blockers, amiodarone) were excluded from the study. This study was planned to reveal whether smoke exposure are related to sarcopenia through Psoas Muscle Index (PMI) in these patients evaluated with non-contrast CT abdominal.

Results: 261 patients were included in the study. The average age of non-smokers was 45 ± 9.9 , passive smokers 43.3 ± 9.9 , and active smokers 45.7 ± 9.8 . 41 of the non-smokers were women (47.1%), 46 were men (52.9%), and 41 of the passive smokers were women (47.1%) 46 of them were men (52.9%), 28 of the active smokers were women (32.2%) and 59 were men (67.8%). Albumin, C-Reactive Protein (CRP), Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Glomerular Filtration Rate (GFR) values did not differ significantly ($p > 0.05$) between the non-smoker, passive and active smoker groups. TPA value did not differ significantly ($p > 0.05$) between non-smoker, passive and

active smoker groups. PMI value did not show a significant difference ($p>0.05$) between non-smoker, passive and active smoker groups. Sarcopenia was found in 12 women (29%), 24 men (52%) who were non-smokers, 17 men (36.9%), 20 women (48.7%) who were passive smokers, and 25 men (42.3%) who were active smokers and 9 women (32%). There was no significant ($p>0.05$) difference between the groups in terms of sarcopenia.

Conclusion: In conclusion; In our study, PMI did not show any significant difference in groups with different cigarette exposure. Although smoking has many harmful effects on the body, its effects on sarcopenia are still a matter of significant debate and there is no clear consensus on this issue in the literature. There is undoubtedly a need for more research on this subject.

Key Words: Smoking, Sarcopenia, Psoas Muscle Index (PMI)

8. KAYNAKLAR

1. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Relation Between Cigarette Smoking and Sarcopenia: Meta-Analysis. *Physiol Res* 2015; 64(3): 419-26. doi: 10.33549/physiolres.932802
2. Seydioğulları M. Dünya’da ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları. Türk Toraks Derneği, Tütün ve Tütün Kontrolü 2009; 3–20.
3. Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O. Tütün ve Tütün Kontrolü. Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları 2010; 10: 15–7.
4. İzzettin B, Şahin A, Kalyoncu AF, Kocabaş A, Emri AS, Dağlı E, Erkan F, ve ark. Sigara ve Sağlık. 1. Baskı. Ankara, MEB Yayınları Araştırma İnceleme Dizisi 1994; 11-4.
5. Tütün Ekspertleri Yüksek Okulu. Tütüncülüğe Giriş. İstanbul: TEYO Yayını 1978; 9- 18.
6. Özendi S. Avrupa Birliği’nde Tütün Kontrolü ve Türkiye’deki Uygulamalarının İncelenmesi. Tez, Ankara, TAPDK 2006.
7. Seydioğulları M. Dünya’da ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikaları. 2009; 4–6.
8. II. Uluslararası Tütün Çalıştayı Sonuç Raporu. Orta Karadeniz Kalkınma Ajansı, Samsun - Bafra 10 Haziran 2019. <https://oka.gov.tr/yayinlar-ve-dokumanlar/yayinlar-ve-raporlar/ii-uluslararasi-tutun-calistayi-sonuc-raporu>
9. World Health Organization. Tobacco [Internet]. <https://www.who.int>. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
10. U.S. National Cancer Institute and World Health Organization. Front Cover: Monograph 21 The Economics of Tobacco and Tobacco Control. National Cancer Institute Tobacco Control Monograph 21. 2016; Nih Public (No. 16-Ca-8029a): 688.3

11. Immurana M, Boachie MK, Kisseih KG. Effects of foreign direct investment and trade on the prevalence of tobacco consumption in Africa: A panel study. *Global Health* 2021; 17(1): 122. doi: 10.1186/s12992-021-00769-2
12. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* (London, England), 389(10082): 1885–906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X
13. Bilir N. Dünya’da ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. Tütün ve Tütün Kontrolü (Ed. Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O). Türk Toraks Derneği Yayını 2010; 21–35
14. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. *Health Promotion*. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095>
15. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General, 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>
16. U.S. Department of Health and Human Services. Chapter 4. The Health Benefits of Smoking Cessation. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555590/>
17. National Research Council Committee (US) on Passive Smoking. Environmental Tobacco Smoke: measuring exposures and assessing health effects. Washington, DC; National Academy Press 1986. doi: 10.17226/943. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032469/>
18. Musk AW, de Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology* 2003; 8(3): 286-90. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00483.x
19. Hasan SU. ATS statement--cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(5): 1579-80. doi: 10.1164/ajrccm.154.5.8912785.

20. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: 2008.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241596282>
21. U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General: executive summary. Rockville, Maryland. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control 1989. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/7109>
22. Bilir N. Sigara ve Akciğerler. TC Sağlık B, Temel Sağ Hiz Gen Md Yayınları, Ankara, Klasmat Matbaacılık 2008.
23. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J* 2019; 83(10): 1980–5. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0323
24. Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. Peroxynitrite-mediated oxidative modification of low-density lipoprotein by aqueous extracts of cigarette smoke and the preventive effect of fluvastatin. *Atherosclerosis* 2004; 172(2): 259–65. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.09.030
25. Pasternak RC, Grundy TM, Levy D, Thompson PD: Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *JACC* 1996; 27: 978-90
26. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1659–724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8
27. Jensen K, Jensen AB, Grau C. Smoking has a negative impact upon health related quality of life after treatment for head and neck cancer. *Oral Oncol* 2007; 43(2): 187–92. doi: 10.1016/j.oraloncology.2006.02.006

28. Karam-Hage M, Cinciripini PM, Gritz ER. Tobacco use and cessation for cancer survivors: an overview for clinicians. *CA Cancer J Clin* 2014; 64(4): 272–90. doi: 10.3322/caac.21231
29. Li LF, Chan RLY, Lu L, Shen J, Zhang L, Wu WKK, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms (review). *Int J Mol Med* 2014; 34(2): 372–80. doi: 10.3892/ijmm.2014.1786
30. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Identification of possible cigarette smoke constituents responsible for muscle catabolism. *J Muscle Res Cell Motil* 2012; 33(3-4): 199–208 doi: 10.1007/s10974-012-9299-4
31. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology* 2003; 8(2): 123–30. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00464.x
32. Mishra S, Mishra MB. Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association. *J Int Soc Prev Community Dent* 2013; 3(1): 12-8. doi: 10.4103/2231-0762.115708
33. Efe M, Saraç ZF, Savaş S, Kılavuz A, Akçiçek SF. Sarcopenia prevalence and the quality of life in older adults: A study from Turkey's east. *Ege J Med* 2021; 60 (Özel Sayı): 52-59. <http://egetipdergisi.com.tr/en/pub/issue/61351/915678>
34. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosaro M, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from ilSIRENTE study. *Age Ageing* 2013; 42(2): 203–9. doi: 10.1093/ageing/afs194
35. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; 7(3): 290-8. doi: 10.1002/jcsm.12073
36. Dickinson JM, Volpi E, Rasmussen BB. Exercise and nutrition to target proteinsynthesis impairments in aging skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 2013; 41(4): 216-23. doi: 10.1097/JES.0b013e3182a4e699

37. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl* 1978; 457: 1–36. PMID: 281113
38. Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, et al. Relationship between low free testosterone levels and loss of muscle mass. *Sci Rep* 2013; 3: 1818. doi: 10.1038/srep01818
39. Bayram HM, Güneş FE. Sarcopenia and Nutritional Approach. *J Geriatric Sci* 2020; 3(1): 27–36.
40. Rolland Y, Czerwinski S, Van kan GA, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: Its Assessment, Etiology, Pathogenesis, Consequences and Future Perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 7(12): 433-45. doi: 10.1007/BF02982704
41. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(1): 1-7. doi: 10.1097/MCO.0b013e328333c1c1
42. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(11): 1091-6. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x
43. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985) 2003; 95(4): 1717-27. doi: 10.1152/jappphysiol.00347.2003
44. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. *J Neurol Sci* 1988; 84(2-3): 275-94. doi: 10.1016/0022-510x(88)90132-3
45. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1): 16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
46. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia $\neq$ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(8): 829-34. doi: 10.1093/gerona/63.8.829

47. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4): 412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034
48. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross- sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(8): 1120–4. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x
49. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001; 17(3): 248–53. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00553-0
50. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky B, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61(10): 1059–64. doi: 10.1093/gerona/61.10.1059
51. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(5): 997-1006. doi: 10.1139/H08-075
52. Lien Y-HH. Looking for Sarcopenia Biomarkers. *Am J Med* 2017; 130(5): 502–3. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.018
53. Yu MD, Zhang HZ, Zhang Y, Yang SP, Lin M, Zhang YM, et al. Relationship between chronic kidney disease and sarcopenia. *Sci Rep* 2021; 11(1): 20523. doi: 10.1038/s41598-021-99592-3
54. Paternostro R, Bardach C, Hofer BS, Scheiner B, Schwab P, Asenbaum, et al. Prognostic impact of sarcopenia in cirrhotic patients stratified by different severity of portal hypertension. *Liver Int* 2021; 41(4): 799-809. doi: 10.1111/liv.14758

55. Li Q, An T, Wu J, Lu W, Wang Y, Li J, et al. The impact of sarcopenia on the outcome of patients with left-sided colon and rectal cancer after curative surgery. *BMC Cancer* 2023; 23:640. doi: 10.1186/s12885-023-11073-0
56. Ko B-J, Chang Y, Jung H-S, Yun KE, Kim C-W, Park HS, Chung EC, Shin H, Ryu S. Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; 36(5): 1016–21. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307156
57. Xia M-F, Chen L-Y, Wu L, Ma H, Li XM, Li Q, Aleteng Q, et al. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: a cross-sectional study. *Clin Nutr* 2021; 40(2): 571–80. doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.003
58. Zhang Y, Zhang J, Ni W, Yuan X, Zhang H, Li P, Xu J, Zhao Z. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2021; 8(2): 1007–17. doi: 10.1002/ehf2.13255
59. Attaway A, Bellar A, Dieye F, Wajda D, Welch N, Dasarathy S. Clinical impact of compound sarcopenia in hospitalized older adult patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2021; 69(7): 1815–25. doi: 10.1111/jgs.17108
60. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, Kimura Y, et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2016; 215: 301–306. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.128
61. Hsu Y-H, Liang C-K, Chou M-Y, Liao M-C, Lin Y-T, Chen L-K, et al. Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: A cross-sectional study. *Geriatrics Gerontol Int* 2014; 14: 102-8. doi: 10.1111/ggi.12221
62. Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int* 2016; 98(4): 319-33. doi: 10.1007/s00223-015-0022-5

63. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311(23): 2387-96. doi: 10.1001/jama.2014.5616
64. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(9): 740-7. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.021
65. Witham MD, Granic A, Pearson E, Robinson SM, Sayer AA. Repurposing Drugs for Diabetes Mellitus as Potential Pharmacological Treatments for Sarcopenia – A Narrative Review. *Drugs Aging* 2023; 40(8): 703–19. doi: 10.1007/s40266-023-01042-4
66. Wakabayashi H, Sakuma K. Rehabilitation nutrition for sarcopenia with disability: a combination of both rehabilitation and nutrition care management. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014; 5(4): 269-77. doi: 10.1007/s13539-014-0162-x
67. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int* 2016; 98(4): 319-33. doi: 10.1007/s00223-015-0022-5
68. Arai H, Wakabayashi H, Yoshimura Y, Yamada M, Kim H, Harada A. Chapter 4 Treatment of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18 (Suppl 1): 28-44. doi: 10.1111/ggi.13322
69. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Smoking and muscle catabolism: The detrimental effect of smoke exposure on muscle protein breakdown and its clinical impact. *Am J Physiol Endocrin Metabol* 2013; 304(4): E421-E431.
70. Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, et al. Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women and men: a 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(1): e1-8. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.006

71. Alkhedaide AO. Tobacco smoking causes secondary polycythemia and a mild leukocytosis among heavy smokers in Taif City in Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci 2020; 27(1): 407-11. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.11.001



9. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

*“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
kapatılmıştır”*