



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ- CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞLILARDA PRİMER SARKOPENİ VE  
SERUM MYOSTATİN DÜZEYİ İLİŞKİSİ**

İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi

**Dr. Ayşe Gül SATMAN DURMAZ**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Alper DÖVENTAŞ**

**İSTANBUL-2019**

## TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fuat DEMİRELLİ başta olmak üzere bütün değerli hocalarıma;*

*Tezimin her aşamasında desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Alper DÖVENTAŞ' a;*

*Bu süreçte bana yol gösteren, tecrübelerinden yararlandığım Uzm. Dr. Rabia BAĞ SOYTAŞ' a;*

*Tezimin yapımında maddi desteği için İÜ-C Bilimsel Araştırma ve Proje birimine;*

*Tüm samimiyetiyle ilk kez görüşmemize rağmen en zor anımda yardımcı olan sevgili Jermin BENLİOĞLU' na;*

*Cerrahpaşalı olmanın belki de en güzel hediyesi olan, birlikte güldüğüm, ağladığım arkadaşım, can dostum Dr. Nurbanu İnci' ye*

*4 yıllık eğitimim boyunca güzel dostluklar ve anılar biriktirdiğim başta eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan hekim arkadaşlarıma;*

*Her zaman yanımda olan, emeğini, sevgisini esirgemeyen biricik annem Raife SATMAN ve babam Yusuf SATMAN ' a;*

*Doğarken bile şanslı olduğum, ikizim Zübeyde SATMAN GEDİKLİ, evimizin paşası Mehmet İhsan SATMAN ve güzel kuzum, miniğim İpek SATMAN' a;*

*Hayattaki gülen yüzüm, içimi ısıtan mutluluk sebebim, her zaman yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen canım eşim Yakup DURMAZ' a;*

*Bana en güzel duyguyu yaşatan, hayatıma neşe ve mutluluk katan, boncuğum, güzel kızım Ahsen Mina DURMAZ' a*

*En içten teşekkürlerimi sunarım.*

**Dr. Ayşe Gül SATMAN DURMAZ**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR .....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. YÖNTEM.....	11
4. BULGULAR .....	14
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	22
6. KAYNAKLAR.....	25

## KISALTMALAR

- EWGSOP2 :European Working Group on Sarcopenia in Older People (Yaşlılardaki Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu)
- DEXA :Dual enerjili X-ray absorbsiyometri
- BIA :Biyoelektrik impedans analizi
- SARC-F :Strength, Assisted walking, Rise from a chair, stair Climbing and Falls
- BT :Bilgisayarlı tomografi
- MRG :Manyetik rezonans görüntüleme
- KFPB :Kısa fiziksel performans bataryası
- TGF-  $\beta$  :Tümör growth faktör-  $\beta$
- HRP :Horseradish Peroksidaz
- DSÖ :Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Sarkopeni; yaşa bağlı iskelet kas gücü ve kitlesinin azalmasıyla karakterize, geriatric bir sendromdur. Yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada; yaşlı primer sarkopenik hastalarda sarkopeni ve miyostatin düzeyi ilişkisini değerlendirmek ve tanıdaki kullanılabilirliğini araştırmak hedeflenmiştir.

**Yöntem:** Çalışmaya 65 yaş üzeri 40 primer sarkopenik hasta, 40 sarkopenik olmayan yaşlı ve 40 yaş altı 40 sağlıklı gönüllü olmak üzere, toplam 120 kişi dâhil edildi. Sarkopeni tanı ölçütü olarak EWGSOP2 kriterleri kullanıldı. Tüm serum numuneleri ölçüme kadar -80 °C derecede saklandı. Bu örneklerde, ELISA yöntemi ile serum miyostatin düzeyine bakıldı. Hasta ve sağlıklı 65 yaş üstü kişilere SARC-F testi yapıldı. Ayrıca son 6 ay içerisinde bakılmış olan kemik yoğunluğu DEXA ölçümleri T- skoru cinsinden belirlendi.

**Bulgular:** Miyostatin düzeyi sarkopenik olsun/olmasın geriatric popülasyonda, gençlere göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Primer sarkopenik grupta, yaşlı kontrol hastalarından daha yüksek miyostatin değerleri bulunmuştur ( $p=0,049$ ). Genç grupta yaşlılardan, sarkopenik olsun/olmasın daha yüksek miyostatin düzeyi saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Osteosarkopeni açısından, 34 sarkopenik hastanın 18'inde (%53) osteoporoz saptanması, sarkopeni ile osteoporoz arasında anlamlı ilişkiyi ortaya koymaktadır ( $p=0,002$ ). Osteosarkopenik 18 hastanın miyostatin düzeyleri ile sarkopenisi olmayan osteoporotik 7 yaşlının miyostatin düzeyleri arasında anlamlı ilişki gözlenmektedir ( $p=0,008$ ).

**Sonuç:** Miyostatin, yaşlılarda primer sarkopeni tanısında kullanılabilir bir biyobelirteç olabilir. Sarkopeni ve osteoporoz birlikteliğinin yüksek olması; osteosarkopeni ortak patogenetik mekanizmalarının olabileceğini düşündürmektedir. Gençlerdeki miyostatin düzeyinin yüksekliği, fiziksel kapasite ve zirve kas kitlesinin indirek bir göstergesi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlı, Primer Sarkopeni, Miyostatin

## **ABSTRACT**

### ***THE RELATIONSHIP BETWEEN PRIMARY SARCOPENIA AND SERUM MYOSTATIN LEVELS IN OLDER PATIENTS***

**Introduction and Objective:** Sarcopenia; is a geriatric syndrome characterized by age-related skeletal muscle strength and decreased mass. The aim of this study was evaluated the relationship between sarcopenia and myostatin levels in primary sarcopenic patients, investigated its usefulness in diagnosis.

**Methods:** 40 primary sarcopenic patients over the age of 65, 40 non-sarcopenic elderly, and 40 healthy volunteers under 40 years were included in the study. EWGSOP2 criteria were used as the diagnostic criteria for sarcopenia. Serum myostatin levels were measured by ELISA method. The bone density with DEXA measured in the last 6 months were determined in terms of T score.

**Results:** Myostatin levels were significantly lower in the geriatric population, with or without sarcopenic ( $p < 0.001$ ). In the primary sarcopenic group, higher myostatin values were found than in elderly control patients ( $p = 0.049$ ). The myostatin level was higher in the younger group than the elderly ( $p < 0.001$ ). Osteoporosis was detected in 18 (53%) out of 34 sarcopenic patients in terms of osteosarcopenia, a significant relationship between sarcopenia and osteoporosis ( $p = 0.002$ ). There was a significant relationship between myostatin levels of 18 osteosarcopenic patients, and 7 osteoporotic elderly without sarcopenia ( $p = 0.008$ ).

**Conclusion:** Myostatin may be a biomarker for the diagnosis of primary sarcopenia in the elderly. High coexistence of sarcopenia and osteoporosis (osteosarcopenia), suggests that there may be common different pathogenetic mechanisms. High levels of myostatin in young people may be an indirect indicator of physical capacity and peak muscle mass.

**Keywords:** Elderly, Primary Sarcopenia, Myostatin

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. 2018 yılı itibariyle dünya genelinde 60 yaşın üstü 680 milyon kişi olup Dünya nüfusunun %9,1'ini yaşlılar oluşturmaktadır [1]. Bu rakamın 2050 yılına gelindiğinde ise 2 milyardan fazla olacağı öngörülmektedir. Ancak, yaşlı nüfus arttıkça sakatlık ve hastalıklar da artmaktadır [1-3].

Kas iskelet sisteminin yaşlanması ile beraber; düşme riski, yatağa bağımlılık, morbidite ve mortalitede de artış söz konusudur [ 3 ].

**Kırılgnlık**; tipik olarak yaşlılarda gözlenen, birden fazla fizyolojik sistemin işlevinde veya rezervinde kademeli ve artan bir kayıpla karakterize, fiziksel bir durumdur. Kırılgnlığın klinik belirtileri; vücut ağırlığı kaybı, *sarkopeni*, osteoporoz, fiziksel inaktivite, azalan denge ve yürüme hızı, azalan bilişsel işlev ve yetersiz beslenmedir [ 1 ]. Bu nedenle yaşlılarda günlük yaşam aktivitesinin azalması, kardiyovasküler hastalık ve düşmeler için belirleyici risk faktörü olup, hastaneye yatış ve ölüm riskini artırır.

Kas liflerinin sayı ve kütlesinde azalmaya **atrofi**, ağır beslenme bozukluğuyla giden ilerleyici zayıflık tablosuna **kaşeksi** ve vücudun ihtiyacı olan temel element ve protein azlığından enerji ihtiyacının karşılanamamasına ise **malnütrisyon** denmektedir.

**Sarkopeni** ise, yaşa bağlı iskelet kası kütlesi, gücü ve/veya fonksiyonunun azalmasıyla karakterize, geriatrik bir sendromdur [4].

Yaşlı insanların sayısı artmaya devam ettikçe, erken tanı ile sarkopeni riskine sahip kişileri belirlemek, zararlarını tedavi etmek veya önlemek ve sağlıklı yaşlanmayı teşvik edebilecek müdahaleler geliştirmek önemlidir [2].

**Miyostatin**, hücre dışı bir sitokin olup; tümör growth faktör (TGF- $\beta$ ) süper ailesinin bir üyesidir. İskelet kası kütlesi ve büyümesinin düzenlenmesinde olumsuz rol oynamaktadır [5]. Embriyogenez sırasında miyostatin sadece iskelet kasında eksprese edilir ve follistatin ekspresyonunu inhibe ederek, miyoblastların farklılaşmasını ve çoğalmasını kontrol eder.

Çalışmamızda; yaşlı primer sarkopenik hastalarda, mevcut tanı ölçütlerinin yanında, miyostatin düzeylerinin tanısal amaçla kullanılabilirliğini, hızlı ve güvenilir bir biyo-belirteç olup olamayacağını belirlemeyi amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### Tanım

Sarkopeni, ilerleyici iskelet kası kütlesi ve kuvveti kaybı ile karakterize geriatrik bir sendromdur. Yaşlılarda fiziksel kırılabilirlik, fonksiyonel bozukluk, morbidite ve mortaliteye sebep olur. Bu durum yakın zamanda Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasında tek bir kod (M62.84) atanarak, spesifik bir hastalık olarak tanımlanmıştır [6].

Sarkopeni 2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 18,5 milyar dolar sağlık harcamasından sorumlu tutulmuştur [7].

Yaşa bağlı kas kütlesindeki düşüş ve sağlığa olumsuz etkisi, sarkopeni adı altında (Yunanca: 'sarx' + 'penia' veya flesh + loss) ilk olarak 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından belgelenmiştir [4]. Daha sonraki epidemiyolojik çalışmalar, bu ilişkileri daha ayrıntılı olarak tanımlamıştır [8]. Üçüncü dekat, Silva ve ark. tarafından kas kütlesi için bir dönüm noktası olarak kabul edilmiştir. 27. yaş, iskelet kitlesinin hem erkek hem de kadınlar arasında yaşla negatif olarak ilişkili olmaya başladığı eşik değer olarak belirtilmiştir [9].

Sarkopeni, birden çok sebebe bağlı olabileceği gibi, sadece yaşlanma ilişkili de gözlenebilir. Sarkopeninin erken teşhisi, yaşlılarda kas fonksiyonlarını güçlendirmek, düşme ve kırıkların önlenmesi açısından da önemlidir. Bu nedenle yaşlı insanlarda sarkopeni tanınması önerilmektedir [10][11].

Sarkopeni, kırılabilirlik gelişiminde anahtar rol oynayan bir düşünlük belirtici olarak görülmektedir [12][13].

Sarkopeniye neden olan birçok faktör vardır: Katabolik süreç, seks hormonlarında değişiklik, yaşlanma, protein alımında azalmayla giden yetersiz beslenme, sedanter yaşam şekli, özellikle uzamış yatak istirahati, immobilité ve kronik inflamasyona neden olan hastalıklar bunlar arasında sayılabilir [14][15].

Yaşlılardaki Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP) 2010'daki sarkopeni tanımını, 2018 yılında güncellemiştir. Bu kılavuzda kas gücü ön plana çıkmakta; özellikle olumsuz sonuçların öngörülmesinde kas gücünün (Kuvvetinin), kas kütlesinden daha iyi tahmin ettirici olduğu kabul edilmektedir [16]. EWGSOP2'de alınan kararlara göre, sarkopeninin ve kas fonksiyonunun birincil parametresi düşük kas kuvvetidir ve ilk tarama aracı olarak kullanılmalıdır. Yani kas kuvveti düşüklüğü tespit edildiğinde "*sarkopeni olası*"dır. Buna "düşük kas miktarı (Kütlesi veya kalitesi)" eklenmesiyle "*sarkopeni*" tanısı



konulmaktadır. Düşük kas kuvveti, düşük kas miktarı/ kalitesi ve düşük fiziksel performans birlikte tespit edildiğinde “*sarkopeni ciddi*” olarak kabul edilir (Tablo 1) [16].

**Tablo 1: 2018 EWGSOP2 Sarkopeni Tanımı**

<b><u>Olası sarkopeni:</u></b> Kriter 1 ile tanımlanır.
<b><u>Teşhis:</u></b> Kriter 1 ve kriter 2 birleşimi ile onaylanır.
Kriter 1, 2 ve 3'ün tümü karşılanırsa <b><u>ciddi sarkopeni</u></b> olarak kabul edilir.
<b>1. Düşük kas gücü</b>
<b>2. Düşük kas miktarı veya kalitesi</b>
<b>3. Düşük fiziksel performans</b>

### **Kas kütlesi, gücü ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan testler**

Sarkopeni tanısı için kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirilmesi gerekmektedir. Kas kütlesi, gücü ve performansının değerlendirilmesinde birçok test kullanılmaktadır; ancak bunların klinik kolaylığı, maliyet ve erişim imkânları farklılıklar göstermektedir (Tablo 2) [16].

**Tablo 2: Kas kütlesi, gücü ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan testler**

<b>Ölçülen faktör</b>	<b>Klinik pratikte kullanılan testler</b>	<b>Araştırma amaçlı kullanılan testler</b>
<b>Vaka bulma</b>	SARC-F anketi	SARC-F anketi
<b>İskelet kası gücü</b>	-El sıkma (Kavrama) gücü testi -Sandalye otur/kalk testi	-El sıkma (Kavrama) gücü testi -Sandalye oturma testi (5 kez oturma-ayakta durma)
<b>İskelet kası kütlesi / Kalitesi</b>	-DEXA -BIA -BT -MR	-BT veya MRG ile orta uyluk kası, lomber kas kesit alanı -Kas biyopsisi
<b>Fiziksel performans</b>	-KFPB -Yürüme hızı -Kalk ve yürü testi	-KFPB -Yürüme hızı -Merdiven tırmanma -Kalk ve yürü testi

BİA: Bioimpedans analizi, DEXA: Dual enerji X-ray absorpsiyometri, BT: Bilgisayarlı tomografi  
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, KFPB: Kısa fiziksel performans bataryası

## **Kas Gücünün Değerlendirilmesi**

### **a. El Sıkma (Kavrama) gücü testi:**

Basit ve ucuz olan bu test; kullanım kolaylığı nedeniyle hastane uygulamalarında, özel klinik ortamlarda ve toplum sağlığında rutin kullanım için tavsiye edilir [17][18][19]. Kavrama gücünün doğru bir şekilde ölçülmesi, iyi tanımlanmış test koşulları altında, uygun referans popülasyonlarından gelen yorumlayıcı verilerle kalibre edilmiş bir *el dinamometresinin* kullanılmasını gerektirir [20]. Testin yapılabilmesi için hastadan standart bir sandalyede oturması ve ön kollarının koltukta 90 derece fleksiyonda tutulması istenir. Her iki kolla üçer kez olmak üzere, toplam altı kez deneme yapılır. Her deneme öncesi birer dakikalık istirahat uygulanır. 6 ölçümün en yüksek değeri, iskelet kasının bir göstergesi kabul edilen, maksimum *el sıkma (Kavrama) gücü* sonucu olarak rapor edilir. Düşük kavrama gücünden bahsetmek için bu değer erkeklerde <27 kg ve kadınlarda <16 kg olmalıdır [16]. Düşük kavrama gücü; daha uzun hastanede kalış, artan fonksiyonel kısıtlamalar, kötü yaşam kalitesi ve mortalitenin güçlü bir göstergesidir [17][18]. Mekanik nedenlerle (Örneğin; ileri artrit, inme vd.) el kavrama ölçümü mümkün olmadığında, alt ekstremitte kuvvetini ölçmek için izometrik kuvvet ölçümleri kullanılabilir [21].

### **b. Sandalye otur/kalk testi**

Bacak kaslarının (Kuadriseps kas grubu) kuvvetini ölçmektedir. Sandalye otur/kalk testi; bir hastanın kollarını kullanmadan oturduğu pozisyondan beş kez üst üste ayağa kalkmaları için gereken süreyi ölçer. 15 saniyeden (sn) kısa süreler, sarkopeni açısından düşük risk olarak değerlendirilir [16]. Zamanlanmış sandalye-durma testi ise, bir hastanın 30 saniyelik bir süre boyunca sandalyede kaç kez yükselip oturabileceğini saymaktadır. 30 saniye içinde 10'dan az oturup kalkması, alt ekstremitte kas güçsüzlüğünü gösterir [19][22][23].

## **Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi**

### **a. Vücut görüntüleme teknikleri**

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA), kas kitlesi veya yağsız vücut kitlesini değerlendirmek için kullanılan 3 görüntüleme yöntemidir.

MRG ve BT kas miktarının / kütlesinin, girişimsel olmayan değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir [19]. Ancak; maliyet yüksekliği, taşınmaması ve eğitimli personel gerekliliği nedeniyle birinci basamakta kullanılmamaktadır [19].

DEXA ise, yine hasta açısından güçlük çekmeden yapılabilen, kas miktarını (Toplam vücut yağsız doku kitlesi veya apendiküler iskelet kas kitlesini) belirlemek için daha yaygın kullanılabilen bir yöntemdir. Ancak farklı DEXA cihazlarının, farklı ölçüm sonuçlarına neden olması, değerlendirmeyi güçleştirir. [24][25][26].

### **b. Biyoimpedans analiz (BİA)**

BİA, total vücut suyu, yağ ve yağsız vücut kitlesinin hacmini değerlendirir. BIA cihazı, doğrudan kas kitlesini ölçmez; bunun yerine tüm vücut elektriksel iletkenliğine dayanan bir kas kitlesi tahmini oluşturur. Ucuz olması, taşınabilirliği ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ayaktan, hem de yatan hastalar için uygundur. Erkeklerde  $>8,87 \text{ kg/m}^2$ ; kadınlarda  $>6,42 \text{ kg/m}^2$  normal olarak değerlendirilmektedir [18].

### **c. Antropometrik ölçüm:**

Ayaktan hastalarda kas kitlesini değerlendirmek için üst orta kol çevresi, baldır çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı kullanılabilir. Antropometrik ölçümler, etnik köken, bireyin beslenme durumu, çevresel faktörler ve ölçümü yapan kişiye göre değişebileceğinden, kas kitlesinin iyi bir ölçütü değildir [27]. Yine de EWSGOP'a göre, baldır çevresinin 31 santimetreden az olması, sarkopeniyi tek başına tahmin etmekte kullanılabilir. EWGSOP kriterlerinin Türkiye'de uygulanabilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada ise baldır çevresinin, hem erkek, hem de kadınlarda  $<33 \text{ cm}$  olması kas kitlesi indeksi ile uyumlu bulunmuş; Türkiye'de sınır değerinin  $<33 \text{ cm}$  olmasının daha güvenilir olabileceği vurgulanmıştır [28].

## **Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi**

### **a. Yürüme hızı**

Yürüme hızı, ciddi sarkopeni tanısında kullanılmaktadır, morbidite ve mortalite için yol göstericidir [22]. 6 metre (m) yürüme zamanı, ciddi sarkopeni göstergesi olup, EWGSOP2 de  $0,8 \text{ m/sn}$  olarak düzenlenmiştir [16]. Bu değer altıda ise, düşük fiziksel performans kabul edilmektedir.

### **b. Kısa fiziksel performans bataryası (KFBP)**

Kişilerin denge, yürüme, güç ve dayanıklılığını ölçmektedir. Fiziksel performansın değerlendirilmesinde hem klinik pratikte, hem de araştırmalar için uygun bir testtir [29]. Üç farklı değerlendirme içerir: Bireyin ayakları yan yana, tandem (Bir ayağın topuğu diğer ayağın parmaklarına değecek şekilde hizalanması) ve semi-tandem (Bir ayağın topuğu diğer ayağın başparmağın yanında olacak şekilde) pozisyonlarında, en az 10 saniye ayakta durma yeteneğini; 4 metre yürüme zamanını (Yürüme hızı  $<0,8 \text{ m/sn}$ . olan kadın ve erkeklerin fiziksel performansları kötü olarak tanımlanmaktadır); kolları göğüs hizasında birleşmiş halde

sandalyeden kalkma zamanını ölçer [30]. Her üç fiziksel performans ölçümü (Yürüme hızı, denge, sandalyeden kalkma) aktivitenin gerçekleştirilme süresine göre 0-4 arasında skorlanır. Üç testin skorları toplanarak 0 (Kötü) ile 12 (Çok iyi) arasında total bir skor bulunur. 0-6 puan düşük performans, 7-9 puan orta seviye performans ve 10-12 puan yüksek performans olarak adlandırılır [31].

### **c. Zamanlı kalk ve yürü testi**

Kollarını kullanmadan sandalyeden kalkma, 3 metre kısa mesafe yürüme, geri dönüp tekrar yürüme ve sandalyeye yeniden oturmayı içerir. Dinamik dengenin değerlendirilmesinde önemli bir testtir [32]. Sınır değerler 60-69 yaş arası 8,1 saniyenin, 70-79 yaş arası 9,2 sn ve 80-99 yaş arası 11,3 sn altı normal olarak kabul edilir [33]. Denge fonksiyonu, beş puanlık bir ölçekte gözlemlenir ve puanlanır [31].

### **d. Merdiven tırmanma gücü testi**

Bacak gücü yetersizliklerinin değerlendirilmesinde önerilir.

## **Tarama Testi: SARC-F Skalası**

Sarkopeni için değişken tanımların yanı sıra, sarkopeni kriterlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, zaman ve maliyet gerektirir [34]. Bu nedenle kısa ve ucuz tarama aracı olarak 2013 yılında Malmstrom tarafından SARC-F anketi (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls) hızlı tarama testi olarak geliştirilmiştir [35].

Yapılan bir çalışmada; sarkopenik 70 yaş üstü Alman erkekler SARC-F ile taranmış, basit ve ucuz olduğundan, tarama testi olarak kullanılması düşünülmüştür [34]. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 2014-2016 tarihleri arasında İç Hastalıkları, Kardiyoloji, Göğüs ve Enfeksiyon Hastalıklarında yatan 65 yaş ve üstü 200 hasta ile yapılan çalışmada SARC-F; yaş, yatış süresi, ilaç, ek hastalık sayısı, düşme, nutrisyon desteği, Barthel indeksi ve baldır çevresi ile pozitif korelasyon; yürüme hızı, el kavrama gücü ve yağsız kitle indeksiyle negatif korelasyon göstermiştir [63].

Türkiye'de geriatric popülasyonda SARC-F testinin güvenilirliğini araştıran bir diğer çalışmada ise, 207 kişi analiz edilmiştir. Testin pozitif prediktif değeri %5,1-15,4 ve negatif prediktif değeri %92,3-98,2 olarak saptanmıştır. Bu testin kas fonksiyon bozukluğu ve sarkopeniyi dışlamak için uygun bir tarama testi olduğu vurgulanmıştır [36].

EWGSOP2'de SARC-F, sarkopeni risk taraması için ucuz ve kullanışlı bir yöntem olarak belirlenmiştir. Klinik pratikte EWGSOP2, olası sarkopeni hastalarını bulmak için SARC-F anketinin kullanılmasını önermektedir [16]. Beş bileşeni olan bu ankette "Güç, yardımla yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme" soruları kullanılmaktadır

(Tablo 3). Her madde 0-2 arası puanlanır. Malmstrom ve Morley'in yaptığı başlangıç çalışması  $\geq 4$  puan alanları sarkopeni olarak kabul etmiştir [37]. SARC-F testinin yüksek skorları; düşük fiziksel performans ve el kavrama testi ile bağlantılı bulunmuştur. SARC-F'in sensitivitesi düşük (% 4-9) ancak spesifitesi (% 94-98) yüksektir. Pozitif prediktif değeri % 14-25 iken negatif prediktif değeri % 90-91'dir [38]. Bu değerler ile SARC-F testi yaşlılarda sarkopeni taramasında, özellikle sarkopeniyi dışlama amacıyla kullanılmaktadır.

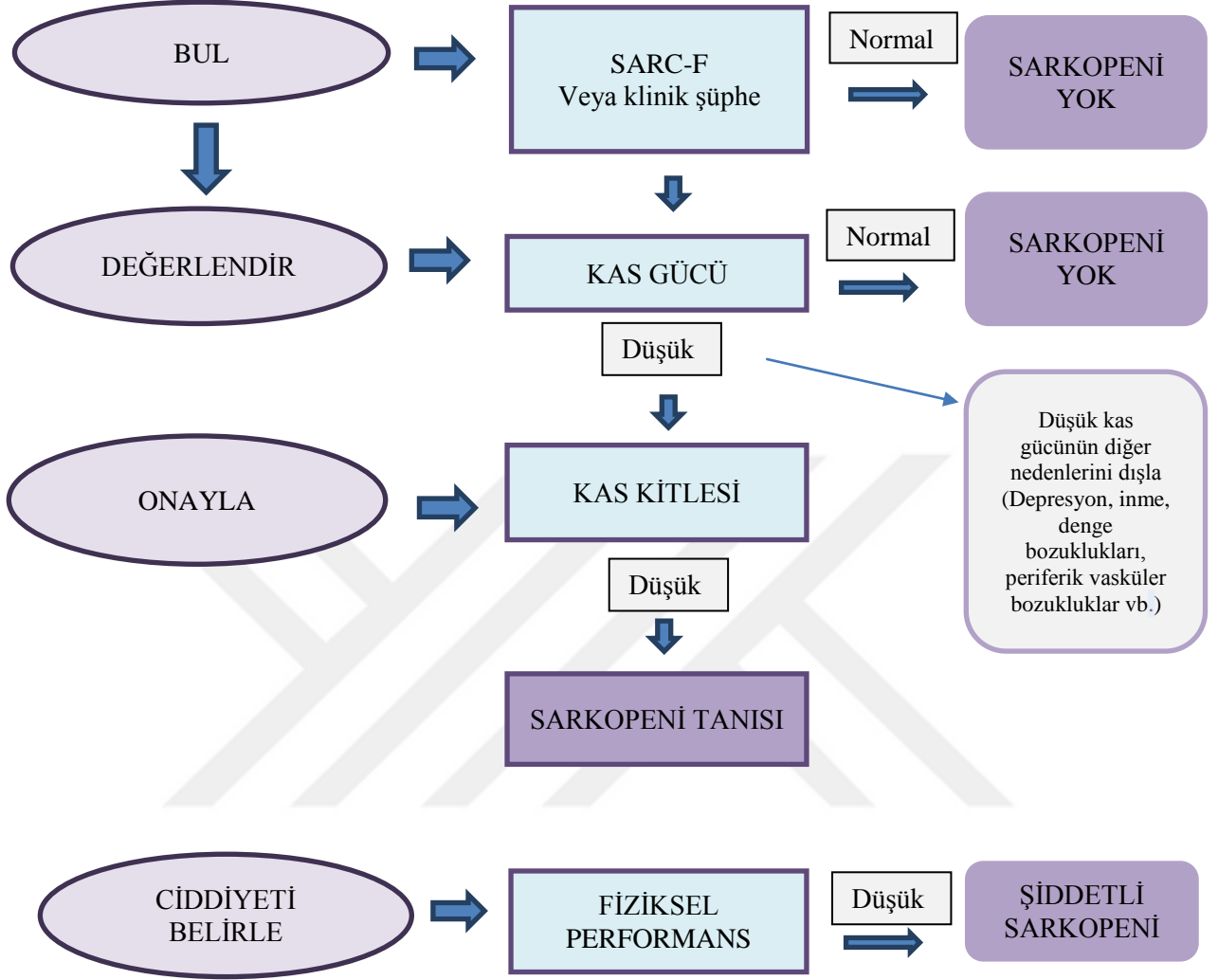
**Tablo 3: SARC-F Anketi**

Komponent	Soru	Skorlama
<b>Kuvvet</b>	5 kg'ı kaldırmada ya da taşımada ne kadar zorlanırsınız?	Hiç: 0 Biraz: 1 Çok zor veya imkânsız: 2
<b>Yürümede yardım</b>	Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç: 0 Biraz: 1 Çok zor, yardım olmadan imkânsız: 2
<b>Sandalyeden kalkma</b>	Sandalye veya yataktan kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç: 0 Biraz: 1 Çok zor veya yardım olmadan imkânsız: 2
<b>Merdiven çıkma</b>	10 basamak merdiven çıkmakta ne kadar zorlanırsınız?	Hiç: 0 Biraz: 1 Çok zor veya imkânsız: 2
<b>Düşmeler</b>	Son 1 yıl içinde kaç kez düştünüz?	Hiç: 0 1-3 düşme: 1 $\geq 4$ düşme: 2

### Sarkopeni Tanı Algoritması

EWGSOP2 sarkopeni vakası bulma, tanı ve ciddiyet tespiti için algoritmayı güncellemiştir. Bu algoritmaya göre; 65 yaş üstü bireylerde Bul-Değerlendir-Onayla-Ciddiyeti belirle esas alınmıştır (Şekil 1) [16].

**Şekil 1: Sarkopeni Tanı Algoritması (EWGSOP2'den uyarlanmıştır) [16]**



## Sarkopenide Sınıflama

Bazı kişilerde sarkopeni, büyük ölçüde yaşlanmaya bağlı olabileceği gibi, çoğunlukla başka nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle primer sarkopeni ve sekonder sarkopeni kategorileri klinik uygulamada yararlı olabilir (Tablo 4) [16]. Sarkopeni, altta yatan bir neden bulunmadığında “primer” (Yaşa bağlı), yaşlanma dışındaki (veya ek olarak) nedensel faktörlerin belirgin olduğu durumlarda “sekonder” olarak kabul edilir. Özellikle malignite veya organ yetersizliği gibi inflamatuvar süreçleri tetikleyebilecek sistemik bir hastalığa ikincil olarak ortaya çıkabilir. Fiziksel hareketsizlik (Sedanter bir yaşam tarzı, hastalıkla ilişkili hareketsizlik, sakatlık) sarkopeninin gelişimine katkıda bulunmaktadır [39]. Ayrıca sarkopeni; anoreksiya, malabsorpsiyon, sağlıklı yiyeceklere sınırlı erişim veya sınırlı yemek yeme yeteneğinden kaynaklanabilecek yetersiz enerji veya protein alımının bir sonucu olarak da

gelişebilir [16].

**Tablo 4: Sarkopeni Sınıflaması**

Alt tipleri		Altta yatan sebep
<b>Primer Sarkopeni</b>	Yaşa bağlı	-İleri yaş dışında etken yok
<b>Sekonder Sarkopeni</b>	Hastalık ilişkili	-İleri organ yetersizlikleri (Kalp, akciğer, karaciğer, böbrek) -İnflamatuvar hastalıklar -Malignite -Endokrin hastalıklar
	Malnutrisyon ilişkili	-Yetersiz beslenme/ malabsorbsiyon -Aşırı dengesiz beslenme/ obezite -Anoreksiye neden olan hastalıklar veya ilaçlar
	Aktivite ilişkili	-Sedanter yaşam (Kısıtlı hareket, yatak istirahati vb.) -Fiziksel inaktivite

## **Epidemiyoloji**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre sarkopeni, 50 milyondan fazla insanı etkilemiş ve önümüzdeki 40 yılda 200 milyondan fazla insanı etkileyebileceği tahmin edilmiştir [31]. Sarkopeni prevalansı farklı çalışmalarda önemli ölçüde değişiklik gösterir. Coğrafi bölge, etnik köken, yaş dağılımı, sarkopeni tanısında kullanılan testlerin farklılığı bu değişikliğe neden olabilir [40][41].

Türkiye'de yapılan retrospektif bir çalışmada, el kavrama düşüklüğünün 50 yaşında; kas kitlesi düşüklüğünün ise erkeklerde 70, kadınlarda ise 60 yaşından sonra başladığını göstermiştir. Sarkopeni prevalansını dekadlar arasında sırasıyla 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 ve  $\geq 80$  yaş gruplarında sırasıyla %7, %10,6, %15,4, %21,2 ve %36,5 olarak saptamışlardır [42].

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise EWGSOP ile saptanan sarkopeni prevalansı %0,8 (Erkeklerde %1,3 kadınlarda %0,6) olarak bulunmuştur [43].

Birimimizde yapılan bir çalışmada ise, primer sarkopeni olasılığı klinik olarak öngörülen, 214 hasta taranmış; bunlardan 105'inde (%49) sarkopeni saptanmıştır. Sarkopenik grupta 64 (%61) kadın ve 41 (%39) erkek; normal grupta ise 84 (%77) kadın ve 25 (%23) erkek yer almıştır [44].

## **Miyostatin**

Miyostatin; kas kütleini negatif olarak düzenleyen, iskelet kası tarafından sentezlenen ve salgılanan bir proteindir [45][46]. Miyostatin, protein yıkımını aktive, yetişkin iskelet kası içindeki protein sentezini de inhibe eder [47][48]. İskelet kası büyümesinin ana düzenleyicisi olarak kabul edilir. Dolaşımdaki miyostatin seviyelerinin yaşlanmada ne ölçüde değiştiği tartışmalıdır [49][50].

Miyostatin ekspresyonunun kanser kaşeksisi, AIDS ve kalp yetersizliği gibi iskelet kası kaybıyla ilişkili bazı hastalıklarda arttığı bildirilmiştir [46]. Yapılan bir çalışmada 4 hafta boyunca anti-miyostatin antikoru verilen yaşlı farelerde kas kuvvetinin arttığı ve yaşla ilişkili sarkopeninin tersine döndüğü gözlenmiştir [46]. Yaşa bağlı sarkopenide miyostatinin rolünü araştırmak için fareler üzerinde yapılan bir çalışmada da miyostatin yokluğunun sarkopeniyi azalttığı görülmüştür [51]. Ayrıca serum miyostatin seviyelerinin ilerleyen yaşla arttığı, sarkopenik kadınlarda en yüksek olduğu ve iskelet kası kütlesi ile ters orantılı olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur [52].

Sonuç olarak; antimiyostatin ajanların araştırılması, yaşa bağlı sarkopeni, hastalığa bağlı kaşeksi, konjenital miyopatiler, kas distrofileri, kas atrofisi ve travma gibi kas rahatsızlığı durumları için ümit verici bir tedavi hedefidir [53].



### 3. YÖNTEM

Bu çalışmanın evreni, 40'ar kişilik 3 gruptan oluşmaktadır. 65 yaş ve üstü gruplara, Temmuz 2018-Temmuz 2019 tarihleri arasında, İÜC, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran, ilk başvurudaki SARC-F skorlarına bakılmaksızın, klinik ve EWSGOP2 kriterleri ile primer sarkopeni saptanan 40 hasta; dışlama kriterlerini barındırmayan ve sarkopenisi olmayan 40 hasta dâhil edildi. Genç kontrol grubu olarak da 40 yaş altı 40 sağlıklı hekimden, miyostatin düzeyleri için kan örnekleri alındı.

Sarkopenik gruptaki 2 kişi, takipte onkolojik malignite tanısı aldığı ve 4 kişi de teknik nedenlerle olmak üzere, toplamda 6 sarkopenik yaşlı çalışmadan çıkarıldı.

#### **Çalışmaya Alınma Ölçütleri:**

- \*65 yaş ve üstü çalışmayı kabul etmiş gönüllüler,
- \*40 yaş altı sağlıklı, gönüllü hekimler,
- \*Sarkopeni için uluslararası çalışma grubu (EWGSOP2) kriterlerini karşılayanlar.

#### **Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:**

- \*Hastanın çalışmada yer almak istememesi veya onay vermemesi,
- \*Aktif malignite veya malignite öyküsünün olması,
- \*Sekonder sarkopeni nedenleri olması (İmmobil, romatoid artrit, ileri organ yetersizliği, aktif enfeksiyon, inflamatuvar barsak hastalıkları, malabsorbsiyon, steroid kullanımı, tiroid fonksiyon bozukluğu, protein-enerji malnütrisyonu vd.),
- \*Biyoiimpedans analizine uygun olmayanlar (Protezli, ödemli, kardiyak pacemakerli hastalar vb.),
- \*Yürümeye engel durumu olanlar (Nöropati, geçirilmiş serebrovasküler olay vd.),
- \*Hastanın tetkik öncesi 12 saatlik açlık durumunun olmaması,

\*Hastanın kan düzeyi alınmadan önce yoğun egzersiz yapmış olması.

Kas gücünün değerlendirilmesi amacıyla *Jamar marka* el dinamometresi ile el kavrama testi uygulandı. Hastalara hangi elini aktif kullandığı sorularak, dominant el belirlendi. Ölçümler aynı yardımcı araştırmacı tarafından yapıldı. Hastalar sandalyeye oturtulup, dirsekleri masaya konarak, kolları yere paralel olacak şekilde, 90 derece fleksiyonda tutulup; hem sağ, hem de sol koldan 1 dakikalık dinlenme periyotları ile üçer kez ölçüm yapıldı. Üç ölçümün en yüksek değeri alındı. El kavrama gücü erkeklerde >27 kg; kadınlarda >16 kg normal kabul edildi [16].

Geriatri polikliniğindeki *Tanita Body Composition Analyzer TBF-300 marka* BIA cihazı ile 12 saatlik açlık sonrası yağsız kas kitlesi (Free Fat Mass, FFM) kg/m<sup>2</sup> cinsinden belirlendi; erkeklerde >8,87 kg/m<sup>2</sup>; kadınlarda >6,42 normal olarak kabul edildi [54].

Fiziksel performans, genel yürüme hızı ile değerlendirildi. Hasta ayakta durur vaziyette 6 metre yürütüldü ve bu süre, saniye olarak kronometre ile kaydedildi. Yürüme hızı hem erkek, hem de kadınlarda 0,8 m/sn.'nin üstü normal olarak kabul edildi [16].

Osteosarkopenik hastaların varlığını belirlemek için, son 6 ay içerisinde bakılmış olan DEXA ölçümlerindeki lomber omurga (L1 – L4) ortalama ve femur boynu ortalama sonuçları belirlendi. Sonuçlar T-skorları olarak ifade edildi. T skoru -2,5 ve altı osteoporoz, -1 ile – 2,5 arası değerler ise osteopeni kabul edildi [55].

Çalışmaya dâhil edilen hasta ve kontrollerden sözlü ve yazılı onam alınarak, 10 - 12 saatlik açlık sonrası, sabah 08:00-9:30 saatleri arasında 8 mL kan örnekleri alındı. Örnek serumlar santrifüj edilerek ayrıldıktan sonra, analizin gerçekleşeceği güne kadar -80 °C'de saklandı. Bu örneklerden serum miyostatin düzeyleri ELISA tekniği ile ölçüldü. İşlem günü kit içindeki çözeltiler ve muhafaza edilen kan örnekleri oda ısısına getirildi. Standart çözelti hazırlamak için şişeye 1 mL referans-sample diluent çözeltiden konuldu; 10 dakika sonra standartlar hazırlanmaya başlandı. Stok standart çözeltisinden yararlanılarak, seri standart tüpler hazırlandı. Standartlar ve serum örneklerinden 100 mL alınarak üzeri kapatılıp inkübasyon amacıyla 37<sup>0</sup> C'de 90 dakika bekletildi. Plate içindeki çözeltiler yıkama yapılmadan boşaltıldı ve üzerine 100 mL *Biotinglated detection ab working* solüsyonu eklenip, ağzı kapatıldı. 1 saat 37<sup>0</sup>C'de inkübasyona bırakıldı. *BIOTEK-ELX50* cihazıyla üç kez yıkama yapıldı. Kuyucuklara 100 mL *Horseradish Peroksidaz* (HRP) çözeltisi konularak, plate kapatıldı. 30 dakika 37<sup>0</sup>C'de inkübasyona bırakıldı. Yıkama işlemi beş kez tekrarlandı.

90 mL substrate reagent konulup; 15 dakika 37<sup>0</sup> C'de inkübasyona bırakılarak ışıktan korundu. 450 nm de *BIOTEK-EPOCH* okuma cihazında okunarak miyostatin sonuçları (ng/mL) ortaya çıkarıldı [56].

## **İstatiksel Analiz**

Bu çalışmada elde edilen veriler “IBM SPSS 23 paket programı” ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken, Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk's testlerinden yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  olması durumunda değişkenlerin normal dağılıma uyum göstermediği,  $p > 0,05$  olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılıma uyum gösterdikleri belirtilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken, değişkenlerin normal dağılıma uyum gösterdikleri durumlarda Bağımsız t Testi'nden (Independent t Testi) yararlanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılıma uyum göstermedikleri durumlarda ise parametrik olmayan (Nonparametric) Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Nominal değişkenlerin gruplar arasındaki ilişkileri incelenirken Ki-Kare analizi uygulanmıştır. 2x2 tablolarda, gözelerdeki beklenen değerlerin yeterli hacme sahip olmaması durumlarında, Fisher's Exact Test kullanılmış olup; RxC tablolarda ise Monte Carlo Simülasyonu yardımıyla Pearson Ki-Kare analizi yapılmıştır.

Ki-kare ve Korelasyon test sonuçları yorumlanırken, anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

Ortalama karşılaştırma test sonuçları yorumlarında ise yine anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  göz önüne alınmıştır.

## 4. BULGULAR

Toplam 114 kişinin bulunduğu çalışmada 17 kadın, 17 erkek primer sarkopenik hasta; 26 kadın, 14 erkek yaşlı kontrol ve 20 kadın, 20 erkek sağlıklı genç olmak üzere üç grup incelenmiştir.

Yaşlı kontrol grubunun, istatistiksel olarak bias oluşturan, en düşük (3 kişi) ve en yüksek (3 kişi) miyostatin değerlerine sahip, toplam 6 kişi gruptan çıkarıldı. Böylelikle çalışmanın evrenini üç grupta toplam 108 kişi oluşturdu.

Grupların yaş ortalaması yaşlı kontrol grubunda  $73,2 \pm 6,27$ ; primer sarkopenik hasta grubunda  $80,4 \pm 5,7$  ve sağlıklı genç grupta ise  $27,1 \pm 2,7$  olarak bulundu. Primer sarkopenik olan yaşlıların yaş ortalaması, sarkopenik olmayan yaşlılardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0,001$ ). (Tablo 5)

**Tablo 5. Grupların Dağılımı ve Yaş Ortalamaları**

		Hasta Sayısı (n) / Hasta Yüzdesi (%)	Yaş Ortalaması / Standart Sapma	P
<b>GRUP</b>	<b>Hasta</b>	34 (%31,48)	$80,4 \pm 5,70$	<0,001*
	<b>Yaşlı Kontrol</b>	34 (% 31,48)	$73,2 \pm 6,27$	
	<b>Genç Kontrol</b>	40 (%37,04)	$27,1 \pm 2,70$	
	<b>Total</b>	108 (%100)		

Genç kontrol ve yaşlı hasta gruplarında kadın erkek oranı eşitken; yaşlı kontrol grubunun %64,7'si kadındı (Tablo 6).

**Tablo 6. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı**

			<b>GRUP</b>			
			<b>Yaşlı Kontrol</b>	<b>Yaşlı Hasta</b>	<b>Genç Kontrol</b>	<b>Toplam</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	<b>n</b>	22 (%64,70)	17 (%50,00)	20 (%50,00)	59 (%54,63)
	<b>Erkek</b>	<b>n</b>	12 (35,30)	17 (%50,00)	20 (%50,00)	49 (%45,37)
<b>Total</b>		<b>n</b>	34 (%31,48)	34 (%31,48)	40 (%37,04)	108 (%100)

Tablo 7’de grupların SARC-F, el kavrama, BIA ve yürüme hızlarının karşılaştırması gösterildi. Buna göre hasta ve yaşlı kontrol grupları arasında “SARC-F” ortalamaları doğal olarak sarkopenik yaşlılarda ( $4,44 \pm 2,41$ ), yaşlı kontrol grubunda yer alan katılımcılardan ( $1,79 \pm 1,88$ ) anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0,001$ ).

Hasta ve yaşlı kontrol grupları arasında “El Kavrama” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktaydı ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda yer alan katılımcılara ait “el kavrama” değeri ( $17,08 \pm 5,45$ ), yaşlı kontrol grubunda yer alan katılımcılara ait “el kavrama” değerinden ( $21,82 \pm 5,83$ ) anlamlı derecede düşüktü.

Hasta ve yaşlı kontrol grupları arasında “BIA” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda yer alan katılımcılara ait “BIA” değeri ( $6,96 \pm 1,06$ ), kontrol grubunda yer alan katılımcılara ait “BIA” değerinden ( $7,38 \pm 0,71$ ) anlamlı derecede düşüktü.

Hasta ve yaşlı kontrol grupları arasında “Yürüme Hızı” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda yer alan katılımcılara ait “yürüme hızı” değeri ( $11,12 \pm 3,12$  m/sn), yaşlı kontrol grubunda yer alan katılımcılara ait “yürüme hızı” değerinden ( $7,82 \pm 2,41$  m/sn) anlamlı derecede düşüktü.

**Tablo 7. Sarkopeni Tanı Kriterleri Açısından Gruplar Arasındaki Farklılık**

		N	Ortalama/Standart Sapma	Min.	Max.	p*
<b>SARC-F</b>	<b>Hasta</b>	34	4,44±2,41	0	10	<0,001*
	<b>Kontrol</b>	34	1,79±1,88	0	7	
<b>El Kavrama (kg)</b>	<b>Hasta</b>	34	17,08±5,45	8	17	<0,001*
	<b>Kontrol</b>	34	21,82±5,83	17	34	
<b>BIA (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Hasta</b>	34	6,96±1,06	4,00	8,77	0,042*
	<b>Kontrol</b>	34	7,38±0,71	6,69	9,11	
<b>Yürüme Hızı (6 m/sn)</b>	<b>Hasta</b>	34	11,12±3,12	5	15	<0,001*
	<b>Kontrol</b>	34	7,82±2,41	5	13	

Tablo 8’de >65 yaş kişilerde primer sarkopeninin cinsiyete göre dağılımı incelenmiş olup; toplam 68 kişinin olduğu grupta 17 kadın ve 17 erkek hasta olarak tespit edildi. Sarkopeni ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

**Tablo 8. Yaşlılarda Primer Sarkopeninin Cinsiyete Göre Dağılımı**

			Grup			P
			Hasta	Yaşlı Kontrol	Total	
Cinsiyet	Kadın	n	17 (%50,00)	22 (%64,70)	39 (%57,35)	0.220
	Erkek	n	17(%50,00)	12(%35,30)	29 (%42,65)	
Total		n	34(%50,00)	34(%50,00)	68 (%100)	

Tablo 9’da SARC-F sonuçları ile miyostatin değerleri arasında ilişki değerlendirilmiş olup; anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 9. SARC-F ile Miyostatin Değerleri Arasındaki İlişki**

	SARC-F	N	Ortalama /Standart Sapma	Min.	Max.	P*
Miyostatin (ng/ml)	<4	40	3,25±2,89	0,70	14,40	0,366
	≥4	28	3,24±1,91	0,98	9,60	

Tablo 10’da hasta ve yaşlı kontrol grubunun miyostatin değerleri ile ‘El Kavrama’, ‘BIA’ ve ‘Yürüme Hızı’ değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı.

**Tablo 10. Hasta ve Yaşlı Kontrol Grubunda Miyostatin Değerleri ile El Kavrama, BIA ve Yürüme Hızı Değişkenleri Arasındaki İlişkiye Ait Korelasyon Testi Sonuçları**

	Korelasyon	Miyostatin (ng/ml) (Hasta)	Miyostatin (ng/ml) (Yaşlı Kontrol)
El Kavrama	r	-0,091	0,101
	p	0,609	0,569
BIA	r	-0,026	0,035
	p	0,885	0,846
Yürüme Hızı	r	0,131	0,125
	p	0,459	0,480

Tablo 11’de Miyostatin düzeyinin gruplar arasındaki farklılığına bakıldı. Buna göre, hasta ve yaşlı kontrol grupları arasında “Miyostatin” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. Hasta grubunda “Miyostatin” değeri ( $3,89 \pm 3,12$  ng/ml), yaşlı kontrol grubundaki “Miyostatin” değerinden ( $2,61 \pm 1,51$  ng/ml) anlamlı derecede farklıydı.

Hasta ve genç kontrol grupları arasında ‘Miyostatin’ değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda ‘Miyostatin’ değeri ( $3,89 \pm 3,12$ ), genç kontrol grubunda ‘Miyostatin’ değerinden ( $9,58 \pm 6,42$ ) anlamlı derecede düşüktü.

Yaşlı kontrol ve genç kontrol grupları arasında ‘Miyostatin’ değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Yaşlı kontrol grubunda ‘Miyostatin’ değeri ( $2,61 \pm 1,51$  ng/ml), genç kontrol grubundaki ‘Miyostatin’ değerinden ( $9,58 \pm 6,42$ ) anlamlı derecede düşüktü.

Hasta ve genç kontrol grupları arasında “Miyostatin” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Hasta grubunda “Miyostatin” değeri ( $3,89 \pm 3,12$  ng/ml), genç kontrol grubundaki Miyostatin” değerinden ( $9,58 \pm 6,42$  ng/ml) anlamlı derecede düşüktü.

Yaşlı kontrol ve genç kontrol grupları arasında “Miyostatin” değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Yaşlı kontrol grubunda “Miyostatin” değeri ( $2,61 \pm 1,51$  ng/ml) genç kontrol grubundaki “Miyostatin” değerinden ( $9,58 \pm 6,42$  ng/ml) anlamlı derecede düşüktü.

**Tablo 11. Miyostatin Düzeyinin Gruplar Arasındaki Farklılık**

		N	Ortalama/ Standart Sapma	Min.	Max.	P
<b>Miyostatin (ng/ml)</b>	<b>Hasta</b>	34	$3,89 \pm 3,12$	0,70	14,70	0,049*
	<b>Yaşlı Kontrol</b>	34	$2,61 \pm 1,51$	0,93	6,87	
	<b>Hasta</b>	34	$3,89 \pm 3,12$	0,70	14,70	<0,001*
	<b>Genç Kontrol</b>	40	$9,58 \pm 6,42$	0,60	31,10	
	<b>Yaşlı Kontrol</b>	34	$2,61 \pm 1,51$	0,93	6,87	<0,001*
	<b>Genç Kontrol</b>	40	$9,58 \pm 6,42$	0,60	31,10	

Tablo 12’de hasta grubunda yer alan katılımcıların cinsiyetleri arasında ‘Miyostatin’

değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Yaşlı kontrol grubunda yer alan katılımcıların cinsiyetleri arasında ‘Miyostatin’ değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Genç kontrol grubunda yer alan katılımcıların cinsiyetleri arasında ‘Miyostatin’ değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

**Tablo 12. Katılımcıların Yer Aldıkları Grup ve Cinsiyetlerine Göre Miyostatin Değerleri Arasındaki Farklılık Açısından Mann Whitney U Testi Sonuçları**

Grup		Cinsiyet	N	Ortalama/ Standart Sapma	P
Miyostatin (ng/ml)	Hasta	Kadın	17	4,28 ±3,83	0,796
		Erkek	17	3,50 ± 2,26	
	Yaşlı Kontrol	Kadın	22	2,52±1,36	0,829
		Erkek	12	2,77±1,80	
	Genç Kontrol	Kadın	20	11.11±7,24	0,159
		Erkek	20	8.03±5,23	

Tablo 13’de genç ve geriatric popülasyon arasında ‘Miyostatin’ değişkeni değerlendirilmiş olup; sarkopeni olsun/olmasın yaşlı erkeklerde genç erkeklerden daha düşük miyostatin düzeyi bulundu ve anlamlı ilişki gözlemlendi ( $p<0,001$ ).

Genç kadınlarda ise geriatric gruba kıyasla daha yüksek miyostatin düzeyi bulundu ve anlamlı ilişki gözlemlendi ( $p<0,001$ ).

**Tablo 13. Grupların Yaş ve Cinsiyete göre Miyostatin Değerleri Arasındaki Farklılık**

Cinsiyet		GRUP	N	Ortalama /Standart Sapma	Min.	Max.	p
Miyostatin (ng/ml)	Kadın	>65 Yaş	39	3,29±2,83	0,93	14,70	<0.001
		Genç	20	11,11±7,24	3,64	31,1	
	Erkek	>65 Yaş	29	3,20 ±2,08	0,70	9,60	<0.001



		<b>Genç</b>	20	8,03±5,23	0,60	23,4	
--	--	-------------	----	-----------	------	------	--

Sarkopenik olsun ve olmasın tüm >65 yaş hastalar ile genç kontrol grubu Miyostatin açısından incelendiğinde; gençlerde geriatrik gruba göre daha yüksek serum miyostatin düzeyi bulundu ve anlamlı ilişki gözlemlendi (Tablo 14) (p<0,001).

**Tablo 14. Yaş Gruplarının Miyostatin ile Karşılaştırılması**

Grup		N	Ortalama/ Standart Sapma	Min.	Max.	p
Miyostatin (ng/ml)	>65 Yaş	68	3,25±2,52	0,70	14,70	<0,001*
	Genç	40	9,58±6,42	0,60	31,10	

Tablo 15’de hasta kadın ve yaşlı kadın arasında ‘Miyostatin’ düzeyi değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Hasta erkek ve yaşlı erkek arasında ‘Miyostatin’ düzeyi değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

**Tablo 15. Grupların Cinsiyete Göre Miyostatin Değerleri Arasındaki İlişki**

Cinsiyet		GRUP	N	Ortalama/ Standart Sapma	Min.	Max.	p
Miyostatin (ng/ml)	Kadın	Hasta	17	4,28±±3,83	1,70	14,70	0,089
		Yaşlı Kontrol	22	2,52±1,36	0,93	6,15	
	Erkek	Hasta	17	3,50 ± 2,26	0,70	9,60	0,626
		Yaşlı Kontrol	12	2,77±1,80	1,22	6,87	

Sarkopenik olsun veya olmasın >65 yaş kadın ve erkeklerin Miyostatin değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 16).

**Tablo 16. Geriatrik Grupta Cinsiyet Dağılımının Miyostatin ile İlişkisi**

>65 Yaş		N	Ortalama/ Standart Sapma	Min.	Max.	p
Miyostatin (ng/ml)	Kadın	39	3,29±2,83	0,93	14,70	0,911
	Erkek	29	3,20 ±2,08	0,70	9,60	

Tablo 17’de geriatrik popülasyonun DEXA değişkenine göre değerlendirilmesinde sarkopeni ile osteopeni/osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlemlendi (p=0,002).

**Tablo 17. Hasta ve Yaşlı Kontrol Grubunun DEXA Sonucuna Göre Karşılaştırılması**

	DEXA		Normal	Osteopeni	Osteoporoz	Toplam	p
Grup	Hasta	n	3(%9)	13(%38)	18(%52,9)	34 (%50,00)	0,002*
	Yaşlı Kontrol	n	14 (%42)	13(%38)	7(%20)	34 (%50,00)	
	Toplam	n	17(%25)	26(%38,23)	25(%36,76)	68 (%100)	

Osteosarkopenik ve osteoporotik hastaların Miyostatin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı ilişki bulundu (Tablo 18) (p=0.008)

**Tablo 18. Osteosarkopenik ve Osteoporotik Hastaların Miyostatin Düzeyinin Karşılaştırılması**

Osteoporoz		N	Ortalama	Min.	Max.	p
Miyostatin (ng/ml)	Hasta	18	3,86±2,10	1,54	9,60	0,008*
	Yaşlı Kontrol	7	1,92±0,71	0,98	2,82	

## Özetle:

- Çalışmamızda primer sarkopeni ile cinsiyet arasında ilişki gözlenmemiştir.
- Miyostatin düzeyi sarkopenik olsun/olmasın geriatrik popülasyonda, gençlere göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ( $p<0,001$ ).
- Primer sarkopenik ve yaşlı kontrol grupları arasında miyostatin değişkeni açısından anlamlı fark gözlenmiştir ( $p=0,049$ ). Yani primer sarkopenisi olan yaşlılarda miyostatin düzeyi, sarkopenik olmayan yaşlılara göre daha yüksektir.
- Üç grubun kendi içlerinde karşılaştırılmasında, cinsiyetin miyostatin düzeyine etkisi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.
- Genç erkeklerde, yaşlı erkeklerden (Sarkopenik olsun/olmasın) daha yüksek miyostatin düzeyi saptanmış ve anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
- Genç kadınlarda ise yine yaşlı kadınlara (sarkopenik olsun/olmasın ) kıyasla daha yüksek miyostatin düzeyi saptanmış ve anlamlı fark gözlenmiştir ( $p<0,001$ ).
- Osteosarkopeni açısından bakıldığında, 34 sarkopenik hastanın 18'inde (%53) osteoporoz saptanması, sarkopeni ile osteoporoz arasında anlamlı ilişkiyi ortaya koymaktadır ( $p=0,002$ ).
- Osteosarkopenik 18 hastanın miyostatin düzeyleri ile osteoporotik 7 yaşlı kontrol hastanın miyostatin düzeyleri arasında anlamlı ilişki gözlenmektedir ( $p=0,008$ ).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sarkopeninin 50 milyondan fazla insanı etkilemiş olduğu ve önümüzdeki 40 yılda 200 milyondan fazla insanı etkileyeceği göz önüne alındığında, prevelansının belirlenmesi kadar tanı konusunda yaşanan güçlüklerle de çözüm üretilmesi gerekmektedir.

Sarkopeni prevalansı, farklı çalışmalarda önemli ölçüde değişiklik gösterir. Coğrafi bölge, etnik köken, yaş dağılımı, sarkopeni tanısında kullanılan testlerin farklılığı, bu değişikliğe neden olabilir [40][41].

65-91 yaş arasındaki 949 Japon (479 erkek, 470 kadın) ile yapılan büyük kohort çalışmasında, sarkopeni sıklığı erkeklerde %9,6, kadınlarda %7,7 saptanmıştır [57].

Yine 59-92 yaş arası 64 erkek ve 77 kadından oluşan bir çalışmada, kadın ve erkeklerde yaşla beraber sarkopeni prevalansında artış saptanmıştır. <70 yaş grubunda sarkopeni kadınlarda daha fazla bulunurken; >80 yaş grubunda erkeklerde daha fazla sarkopeni gözlenmiştir [58].

Ocak 2009-Aralık 2016 arasında otuz beş makale taranarak yapılan bir meta-analizde ise, 58.404 kişi (32.642 erkek, 25.762 kadın) değerlendirilmiş; sarkopeni prevalansı erkeklerde ve kadınlarda %10 olarak bulunmuştur [59]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde cinsiyetler açısından farka rastlamadık.

Yaşlı primer sarkopenik hastalarda, mevcut tanı ölçütlerinin yanında, miyostatin düzeylerinin tanısalla amaçla kullanılabilirliğini, hızlı ve güvenilir bir biyo-belirteç olup olmayacağını belirlemek için yapılan çalışmalar literatürde az sayıdadır.

60 yaş üstü (Yaş ortalaması 69), 56 kadın ve 45 erkekte oluşan kesitsel bir çalışmada, kadınlarda erkeklerden daha yüksek serum miyostatin düzeyi saptanmıştır [50]. Bizim çalışmamızda ise, geriatric grupta cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştı. Sarkopenik grubumuzun yaş ortalamasının yüksek ( $80,4 \pm 5,70$ ), çoklu komorbiditeye sahip, üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastalardan oluşması, bahsi geçen çalışmadan farklı sonuç elde etmemizin nedenleri arasında sayılabilir.

Aynı çalışmada kadında miyostatin düzeyi ile el kavrama kuvveti arasında negatif korelasyon görülmüştür [50]. Bizim çalışmamızda ise miyostatin düzeyi ile el kavrama arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

65 yaş üzeri 80 sarkopenik hasta, 160 sağlıklı kontrol (65 yaş üzeri 80 kişi ve <40 yaş 80 kişi) ile yapılan çalışmada; yaşlı kadınların dolaşımdaki miyostatin konsantrasyonu genç

kadınlardan % 34 daha fazla bulunmuştur. Genç erkeklerde ise sarkopeni olsun/olmasın yaşlı erkeklerden daha yüksek miyostatin konsantrasyonları görülmüştür. Miyostatin; genç popülasyonda erkeklerde kadınlardan iki kat daha fazla, geriatric popülasyonda hasta ve kontrol grubundaki kadınlarda erkeklere göre daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada miyostatinin dolaşımdaki konsantrasyonları, her iki cinsiyette de göreceli kas kütlesi ile pozitif; fakat sağlam olmayan korelasyonlar göstermiştir [53]. Bizim çalışmamızda da genç erkeklerde, yaşlı erkeklerden (Sarkopenik olsun/olmasın ) daha yüksek miyostatin düzeyi; genç kadınlarda ise yine yaşlı kadınlara (Sarkopenik olsun/olmasın ) kıyasla daha yüksek miyostatin düzeyi bulundu ve anlamlı ilişki gözlemlendi. Ancak bu çalışmaya kıyasla gruplar arasında cinsiyet değişkeni açısından anlamlı fark bulunmadı. Genç grupta kas kitlesi bakılmamasına rağmen, aktif çalışan (Yaş ortalaması 27) hekimlerin bu grubumuzu oluşturması; zirve kas kitlesine ulaşılma yaşı olan 27 yaş literatür bilgisi ile paraleldi [9]. Bu yaştan sonra miyostatin düzeyinin tedrici olarak, kas kitlesiyle birlikte daha düşük değerlere inmesi; tersine sarkopenik yaşlılarda, sarkopenik olmayan yaşlılara göre daha yüksek bulunması da bu savımızı desteklemektedir. Yani yaşlanmayla miyostatin düzeyleri azalmakla birlikte, sarkopeni olan yaşlılarda yeniden yüksek bulunmaktaydı. Gençlerdeki miyostatin düzeyinin yüksekliği, fiziksel kapasite ve zirve kas kitlesinin indirek bir göstergesi olabilir.

Huzurevinde yaşayan 112 kişinin rastgele müdahale ve kontrol grubuna atıldığı bir çalışmada, serum miyostatin düzeyleri ELISA ile analiz edilmiştir [49]. Ayrıca hastalara 6 ay boyunca fiziksel egzersiz programı uygulanmıştır. Miyostatin düzeyi sarkopenik olmayanlarda sarkopenik olanlara göre yüksek ( $p<0.05$ ) saptanmıştır. Gün içinde egzersiz yapanlarda, kadınlarda hafif-orta kuvvette fiziksel aktivitede, daha zayıf vücut kompozisyonuna sahip olanlarda, erkeklerde daha büyük üst ve alt ekstremitelerde, dayanıklılıkta, kadınlarda ( $p <0.001$ ) ve erkeklerde ( $p<0.05$ ) artan yürüme hızı performansı ile miyostatin arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Fiziksel egzersiz müdahalesi ile erkekte miyostatin düzeyinde artış ( $p<0.05$ ) saptanırken; kadınlarda etki etmemiştir. Yüksek serum miyostatin seviyelerinin daha iyi fiziksel aktiviteyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Serum miyostatin seviyelerinin yüksekliği, uzun süre huzurevinde yaşayanlarda sarkopeni göstergesi olduğu fikrini dışlamaktadır. Bu çalışma; miyostatinin sarkopeniden ziyade fiziksel performans için bir biyo-belirteç olarak kullanılabileceği fikrini öne sürmüştür [49]. Oysa bizim çalışmamızda fonksiyonellik göstergesi olarak kullandığımız yürüme hızı ile miyostatin arasında anlamlı ilişkiye rastlamadık. Hastalarımızın inaktif ve kırılabilir yaşlı olması bu durumun oluşmasında etken olabilir. Fiziksel egzersizin, tıpkı gençlerde olduğu gibi, yaşlılarda da miyostatin degradasyonunu artırdığı sonucuna varılabilir.

60 yaş ve üstü, 1099 kişilik (377 erkek, 722 kadın) bir çalışmada, hastalar 4 yıl boyunca takip edilmiş; el kavrama, yürüme hızı, iskelet kası kütlesi ve kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmiştir. Sarkopeni tanı kriteri olarak Asya çalışma grubu kriterleri alınırken; osteoporoz için DSÖ tanı kriterleri kullanılmıştır. Sarkopeni prevalansı %8,2 (Erkeklerde %8,5, kadınlarda %8) bulunmuştur. Sarkopenik hastalarda %57,8 (Erkeklerde %21,9, kadınlarda %77,6) osteoporozun da olması oldukça dikkat çekicidir [60]. Sarkopeninin, osteoporoz gelişme riskini artıracığı ve bu iki hastalığın birlikte anılabileceğini (Osteosarkopeni);

hatta ortak patogenetik mekanizmalarının olabileceğini düşünmekteyiz.

Çeşitli etnik kökenlerin olduğu (Amerikan, Kafkas ve Çin) 17.891 kişilik başka bir çalışmada da, sarkopeniklerde iki kat fazla osteopeni/osteoporoz varlığı gösterilmiştir [61].

Yine 40-88 yaş arası, 2400 kişilik, Japon kadınlarda yapılan bir çalışmada sarkopeni ile osteopeni/osteoporoz arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir [62]. Bizim çalışmamızda da benzer olarak sarkopenik hastalarda osteopeni/osteoporoz sıklığında artış saptanması, bu yöndeki literatür bilgisinin artacağını düşündürmektedir.

Sonuç olarak; yaşlanma ile beraberinde gelen çok sayıdaki geriatric sendromdan biri olan sarkopeni; tanısı, sınıflandırılması, önlenmesi, tedavisi ve doğuracağı olumsuz sonuçlar nedeniyle çok daha fazla araştırılmayı hak etmektedir. Miyostatin, bir tedavi hedefi olabilecek, belki de farklı yaş ve hasta gruplarında, çok merkezli çalışmalarla, farklı etnik ve kültürel boyutlarıyla incelenmesi gereken bir biyo-belirteçtir. Sarkopeni ve miyostatin ilişkisini değerlendirdiğimiz bu çalışmanın, pek çok prospektif çalışmanın da önünü açabileceği kanaatindeyiz.

## 6. KAYNAKLAR

- [1] Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Müdürlüğü, “Engelli ve yaşlı istatistik bülteni,” pp. 1–101, 2019.
- [2] E. A. Greco, P. Pietschmann, and S. Migliaccio, “Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly,” *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 10, no. APR, pp. 1–10, 2019.
- [3] E. Laakkonen *et al.*, “Effects of combined hormone replacement therapy or its effective agents on the IGF-1 pathway in skeletal muscle,” *Growth Horm. IGF Res.*, vol. 20, pp. 372–379, Oct. 2010.
- [4] B. Goodpaster *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.*, vol. 61, pp. 1059–1064, Nov. 2006.
- [5] S. Z. Yoo *et al.*, “Role of exercise in age-related sarcopenia,” *J. Exerc. Rehabil.*, vol. 14, no. 4, pp. 551–558, 2018.
- [6] S. D. Anker, J. E. Morley, and S. von Haehling, “Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia,” *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, vol. 7, no. 5. 2016.
- [7] I. Janssen, D. Shepard, P. Katzmarzyk, and R. Roubenoff, “The Healthcare Costs of Sarcopenia in the United States,” *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 52, pp. 80–85, Feb. 2004.
- [8] S. C. Shaw, E. M. Dennison, and C. Cooper, “Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse,” *Calcif. Tissue Int.*, vol. 101, no. 3, pp. 229–247, 2017.
- [9] A. Silva *et al.*, “Ethnicity-Related Skeletal Muscle Differences Across the Lifespan,” *Am. J. Hum. Biol.*, vol. 22, pp. 76–82, Jan. 2010.
- [10] J. E. Morley *et al.*, “HHS Public Access,” vol. 11, no. 6, pp. 391–396, 2015.
- [11] N. Singh *et al.*, “Effects of High-Intensity Progressive Resistance Training and Targeted Multidisciplinary Treatment of Frailty on Mortality and Nursing Home Admissions after Hip Fracture: A Randomized Controlled Trial,” *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 13, pp. 24–30, Sep. 2011.
- [12] R. Hao and H. Guo, “Anorexia, undernutrition, weight loss, sarcopenia, and cachexia of aging,” *Eur. Rev. Aging Phys. Act.*, vol. 9, Oct. 2012.
- [13] J. Morley, M. Kim, M. Haren, R. Kevorkian, and W. Banks, “Frailty and the aging male. Aging Male 8:135-140,” *Aging Male*, vol. 8, pp. 135–140, Sep. 2005.

- [14] D. Paddon-Jones, K. R. Short, W. W. Campbell, E. Volpi, and R. R. Wolfe, "Role of dietary protein in the sarcopenia of aging," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 87, no. 5, pp. 1562–1566, 2008.
- [15] S. Aryana, R. A. Kuswardhani, and N. Astika, *Aging and Sarcopenia*. 2018.
- [16] A. J. Cruz-Jentoft *et al.*, "Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis," *Age Ageing*, vol. 48, no. 1, pp. 16–31, 2019.
- [17] K. Ibrahim, C. May, H. P. Patel, M. Baxter, A. A. Sayer, and H. Roberts, "A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): Study protocol," *Pilot Feasibility Stud.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–10, 2016.
- [18] D. Leong *et al.*, "Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study," *Lancet*, vol. 386, May 2015.
- [19] C. Beaudart *et al.*, "Sarcopenia in daily practice: assessment and management," *BMC Geriatr.*, vol. 16, Oct. 2016.
- [20] H. Roberts *et al.*, "A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach," *Age Ageing*, vol. 40, pp. 423–429, Jul. 2011.
- [21] P. Francis, C. Toomey, W. McCormack, M. Lyons, and P. Jakeman, "Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women," *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, vol. 37, Jan. 2016.
- [22] M. Cesari *et al.*, "Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 57, pp. 251–259, Mar. 2009.
- [23] J. Jones, R. Rikli, and W. Beam, "A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults," *Res. Q. Exerc. Sport*, vol. 70, pp. 113–119, Jul. 1999.
- [24] F. Buckinx *et al.*, "Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard: Measurement of muscle mass," *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle*, vol. 9, Jan. 2018.
- [25] F. Masanés *et al.*, "Cut-off Points for Muscle Mass - Not Grip Strength or Gait Speed - Determine Variations in Sarcopenia Prevalence," *J. Nutr. Health Aging*, vol. 21, Nov. 2016.
- [26] H. Hull *et al.*, "iDXA, Prodigy, and DPXL Dual-Energy X-ray Absorptiometry Whole-Body Scans: A Cross-Calibration Study," *J. Clin. Densitom.*, vol. 12, pp. 95–102, Dec.



2008.

- [27] M. Tosato *et al.*, “Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers,” *Aging Clin. Exp. Res.*, vol. 29, Feb. 2017.
- [28] G. Bahat *et al.*, “Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition,” *Clin. Nutr.*, vol. 35, no. 6, pp. 1557–1563, 2016.
- [29] S. Kwon *et al.*, “What is a meaningful change in physical performance? Findings from a clinical trial in older adults (The LIFE-P study),” *J. Nutr. Health Aging*, vol. 13, pp. 538–544, Aug. 2009.
- [30] J. Guralnik *et al.*, “A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission,” *J. Gerontol.*, vol. 49, pp. M85-94, Apr. 1994.
- [31] A. Cruz-Jentoft *et al.*, “Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis,” *Age Ageing*, vol. 39, pp. 412–423, Apr. 2010.
- [32] M. Gupta, “Balance and functional assessment in ambulatory elderly patients using Timed Get Up and Go test,” Sep. 2016.
- [33] R. W. Bohannon, “Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis,” *J. Geriatr. Phys. Ther.*, vol. 29, no. 2, pp. 64–68, 2006.
- [34] W. Kemmler, C. Sieber, E. Freiberger, and S. Stengel, “The SARC-F Questionnaire: Diagnostic Overlap with Established Sarcopenia Definitions in Older German Men with Sarcopenia,” *Gerontology*, vol. 63, Jul. 2017.
- [35] T. Malmstrom and J. Morley, “Sarcopenia: The Target Population,” *J. Frailty Aging*, vol. 2, pp. 55–56, Jan. 2013.
- [36] G. Bahat, O. Yilmaz, C. Kılıç, M. Ören, and M. Karan, “Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures,” *J. Nutr. Health Aging*, vol. 22, Jun. 2018.
- [37] T. Malmstrom and J. Morley, “SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia,” *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 14, Jun. 2013.
- [38] J. Woo, J. Leung, and J. Morley, “Validating the SARC-F: A Suitable Community Screening Tool for Sarcopenia?,” *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 15, Jun. 2014.
- [39] D. Mijnders *et al.*, “Physical activity and incidence of sarcopenia: The population-based AGES-Reykjavik Study,” *Age Ageing*, vol. 45, p. afw090, May 2016.
- [40] R. Fielding *et al.*, “Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current

- Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia,” *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 12, pp. 249–256, May 2011.
- [41] G. Kan, “Epidemiology and consequences of sarcopenia,” *J. Nutr. Health Aging*, vol. 13, pp. 708–712, Sep. 2009.
- [42] T. Yazar and H. O. Yazar, “Prevalence of sarcopenia according to decade,” *Clin. Nutr. ESPEN*, vol. 29, pp. 137–141, 2019.
- [43] G. Bahat, A. Tufan, C. Kilic, M. A. Karan, and A. J. Cruz-Jentoft, “Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality,” *Aging Male*, pp. 1–7, 2018.
- [44] S. Yadigar *et al.*, “Primary sarcopenia in older people with normal nutrition,” *J. Nutr. Health Aging*, vol. 20, no. 3, pp. 234–238, 2016.
- [45] K. J. Morine, L. T. Bish, K. Pendrak, M. M. Sleeper, E. R. Barton, and H. L. Sweeney, “Systemic myostatin inhibition via liver-targeted gene transfer in normal and dystrophic mice,” *PLoS One*, vol. 5, no. 2, 2010.
- [46] J. P. G. Camporez *et al.*, “Anti-myostatin antibody increases muscle mass and strength and improves insulin sensitivity in old mice,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 113, no. 8, pp. 2212–2217, 2016.
- [47] R. Sartori *et al.*, “Smad2 and 3 transcription factors control muscle mass in adulthood,” *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.*, vol. 296, no. 6, pp. 1248–1257, 2009.
- [48] A. U. Trendelenburg, A. Meyer, D. Rohner, J. Boyle, S. Hatakeyama, and D. J. Glass, “Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size,” *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.*, vol. 296, no. 6, pp. 1258–1270, 2009.
- [49] H. Arrieta *et al.*, “Serum myostatin levels are higher in fitter, more active, and non-frail long-term nursing home residents and increase after a physical exercise intervention,” *Gerontology*, vol. 65, no. 3, pp. 229–239, 2019.
- [50] E. Fife *et al.*, “Relationship of muscle function to circulating myostatin, follistatin and GDF11 in older women and men,” *BMC Geriatr.*, vol. 18, no. 1, p. 200, 2018.
- [51] V. Siriett, L. Platt, M. Senna Salerno, N. Ling, R. Kambadur, and M. Sharma, “Prolonged absence of myostatin reduces sarcopenia,” *J. Cell. Physiol.*, vol. 209, pp. 866–873, Dec. 2006.
- [52] T. White and N. LeBrasseur, “Myostatin and Sarcopenia: Opportunities and Challenges - A Mini-Review,” *Gerontology*, vol. 60, Jan. 2014.

- [53] H. Bergen *et al.*, “Myostatin as a mediator of sarcopenia versus homeostatic regulator of muscle mass: Insights using a new mass spectrometry-based assay,” *Skelet. Muscle*, vol. 5, p. 21, Jul. 2015.
- [54] I. Manual, “BODY COMPOSITION ANALYZER Model No. : TBF-400.”
- [55] F. Cosman *et al.*, “Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis,” *Osteoporos. Int.*, vol. 25, no. 10, pp. 2359–2381, 2014.
- [56] H. Mstn and M. Elisa, “Copyright ©2017-2018 Elabscience Biotechnology Inc. All Rights Reserved,” vol. 2017, 2018.
- [57] A. Yuki, F. Ando, R. Otsuka, Y. Matsui, A. Harada, and H. Shimokata, “Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese,” *J. Phys. Fit. Sport. Med.*, vol. 4, no. 1, pp. 111–115, 2015.
- [58] S. Kirchengast and J. Huber, “Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly,” *Anthropol. Anzeiger*, vol. 67, no. 2, pp. 139–151, 2009.
- [59] G. Shafiee, A. Keshtkar, A. Soltani, Z. Ahadi, B. Larijani, and R. Heshmat, “Prevalence of sarcopenia in the world: A systematic review and meta- analysis of general population studies,” *J. Diabetes Metab. Disord.*, vol. 16, no. 1, May 2017.
- [60] N. Yoshimura *et al.*, “Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys,” *Osteoporos. Int.*, vol. 28, no. 1, pp. 189–199, 2017.
- [61] B. Buehring and N. Binkley, “Myostatin - The holy grail for muscle, bone, and fat?,” *Curr. Osteoporos. Rep.*, vol. 11, no. 4, pp. 407–414, 2013.
- [62] N. Miyakoshi, M. Hongo, Y. Mizutani, and Y. Shimada, “Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis,” *J. Bone Miner. Metab.*, vol. 31, no. 5, pp. 556–561, 2013.
- [63] A. Doventas, D. Cuhadar Ercelebi, H. Yavuzer, et al. Poster-243: “Reliability of the Sarcopenia Screening Test (SARC-F) in elderly patients”. Page: 116. 13<sup>th</sup> EUGMS congress, 2017, Nice, France. <https://eugms2017-abstracts.elsevierdigitaledition.com>