

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE
PSOAS KAS ALANI KULLANILARAK SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ
VE SARKOPENİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Merve ERKAN

TRABZON - 2017

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE
PSOAS KAS ALANI KULLANILARAK SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ
VE SARKOPENİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Merve ERKAN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU**

TRABZON - 2017

ÖZET

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE PSOAS KAS ALANI KULLANILARAK SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ VE SARKOPENİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Siroz hastalarında sarkopeni sıklığını, sarkopeninin laboratuvar değerleri ve konvansiyonel prognostik skorlarla korelasyonunu, mortalite ile ilişkisini ve mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verdirici özelliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2012-Nisan 2014 tarihleri arasında hastanemizde siroz tanısı konulan ve hepatosellüler karsinom taraması amaçlı ünitemizde abdomen bilgisayarlı tomografi çekimi yapılan 229 hasta çalışmaya dahil edildi. Aynı hastanede 2014 yılında travma nedeniyle abdomen bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılan 204 sağlıklı bireyden kontrol grubu oluşturuldu. Hastaların dosya verileri tarandı. 1 ve 3 yıllık takip sonuçları kaydedildi. Çalışma ve kontrol grubundan elde olunan bilgisayarlı tomografi görüntülerinde L3 vertebra orta kesiminden geçen aksiyel kesitlerde sağ ve sol psoas kaslarının kesitsel alanları hesaplandı. Toplam psoas kas alanı kontrol grubundaki ortalamaya göre 2 standart sapma altında kalan olgular sarkopenik olarak değerlendirildi. İstatiksel analizde Spearman Korelasyon ve ROC eğrisi analizi kullanıldı.

Bulgular: 229 siroz tanılı hastanın %39.7'sinde sarkopeni saptandı. Sarkopenik siroz hastalarının yaşı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak büyük bulundu. Sarkopenik olan ve olmayan siroz hastaları arasında cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Sarkopeni saptanan siroz hastalarının albümin ve sodyum değerleri saptanmayanlardan anlamlı olarak düşüktü. Sarkopeni saptanan ve saptanmayan siroz hastaları arasında Child-Pugh prognostik skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken; MELD skorlaması açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Sarkopenik siroz hastaları içinde 1 ve 3 yıllık takipler sonunda exitus olanların yüzdesi (sırasıyla %28.6, %40.7) sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla %9.4, %24.6). Araştırmaya dahil edilen siroz hastalarından ölçülen psoas kas alanının 1 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısal karar verdirici özelliğinin olduğu, ancak 3 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısal karar verdirici özelliğinin olmadığı saptandı. Ayrıca sarkopenik siroz hastalarının sağkalım hızı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak düşük bulundu.

Tartışma: Sarkopeni sirozda mortalitenin güçlü ve bağımsız bir öngördürücüsüdür. Siroz için tek tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonu iken, çoğu hastada bu mümkün değildir. Bu nedenle, siroz hastalarının yönetimi genellikle komplikasyonların önlenmesi ve kontrolüne odaklanmıştır. Sarkopenik hastaların belirlenmesi ve tedavide erken müdahale uzun yaşam beklentisi, yaşam kalitesinde iyileşme ve komplikasyonların azalması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Siroz, sarkopeni, mortalite, bilgisayarlı tomografi, psoas kas alanı.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF SARCOPENIA AND INVESTIGATION OF PROGNOSTIC VALUE OF SARCOPENIA USING PSOAS MUSCLE AREA ON COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Purpose: We aimed to evaluate the frequency of sarcopenia in patients with cirrhosis, the correlation of laboratory values and conventional prognostic scores with sarcopenia, association with mortality and feature of predicting mortality.

Materials and Methods: Between September 2012 and April 2014, 229 patients with cirrhosis diagnosed in our hospital who underwent abdominal computed tomography scans for hepatocellular carcinoma screening in our unit were included in the study. A control group was formed in 204 healthy individuals who had undergone abdominal computed tomography examination due to trauma in 2014 at the same hospital. Patient's file data scanned. 1 and 3-year follow-up results were recorded. Cross-sectional areas of the right and left psoas muscles were calculated in axial sections passing through the middle section of the L3 vertebra in the computed tomography images obtained from the study and control groups. The cases with 2 standard deviations below the mean of the total psoas muscle area of control group were evaluated as sarcopenic. Spearman correlation and ROC curve analysis were used for statistical analysis.

Results: Sarcopenia was detected in 39.7% of 229 cirrhotic patients. The age of patients with sarcopenia was found significantly higher than patients without sarcopenia. There was no statistically significant difference between the patients with sarcopenic and non-sarcopenic cirrhosis according to sex and body mass index. The albumin and sodium values of patients with sarcopenia were significantly lower than patients without sarcopenia. When a statistically significant difference was detected in terms of Child-Pugh prognostic score between cirrhosis patients with and without sarcopenia; there was no significant difference in MELD score. The percentage of patients with sarcopenic cirrhosis who died after 1 and 3 years of follow-up (28.6% and 40.7%, respectively) were significantly higher than non-sarcopenic patients (9.4% and 24.6%, respectively). The psoas muscle area was determined to have a diagnostic decision-making ability in anticipation of the 1-year mortality, but not 3-year mortality. In addition, the survival rate of sarcopenic cirrhosis patients was found significantly lower than that of non-sarcopenic patients.

Discussion: Sarcopenia is a powerful and independent predictor of mortality in cirrhosis. Liver transplantation is the only treatment for cirrhosis, but this is not possible in most patients. For this reason, the management of cirrhosis patients is usually focused on the prevention and control of complications. Early identification of sarcopenic patients and early intervention in treatment is important for long life expectancy, improvement in quality of life and reduction of complications.

Key Words: Cirrhosis, sarcopenia, mortality, computed tomography, psoas muscle area.

TEŞEKKÜR

Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimimi aldığım 2011-2017 yılları arasında edindiğim bilgi ve beceride emek ve katkılarını şükranla anacağım başta Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan DİNÇ olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet SARI, Prof. Dr. Mehmet Halil ÖZTÜRK, Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU, Prof. Dr. Polat KOŞUCU, Prof. Dr. Sibel KUL, Doç. Dr. Ayşegül CANSU, Yrd. Doç. Dr. İlker EYÜBOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Şükrü OĞUZ olmak üzere tüm değerli hocalarıma çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında tecrübelerini ve katkılarını esirgemeyen, özveri ve sonsuz sabır dolu desteklerini her zaman hissettiğim tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU'na ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte uyum içinde çalıştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline de teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden, benimle tüm zorlukları paylaşan sevgili eşim Hakan Erkan'a, hayatımıza renk katan biricik kızımız Betül Miray Erkan'a ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Merve ERKAN

Trabzon, 2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Karaciğer Sirozu	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji-Etyoloji	2
2.1.3. Sınıflama.....	4
2.1.4. Patogenez.....	5
2.1.5. Klinik	6
2.1.6. Laboratuvar.....	7
2.1.7. Tanı	7
2.1.8. Komplikasyonlar.....	9
2.1.9. Karaciğer Sirozunda Malnütrisyon.....	10
2.1.10. Prognoz	11
2.1.11. Tedavi	13
2.2. Sarkopeni	13
2.2.1. Tanım.....	13
2.2.2. Patogenez.....	14
2.2.3. Risk Faktörleri	14
2.2.4. Sınıflama ve Evreleme.....	15
2.2.5. Tanı	16
2.2.6. Tedavi	18
3. MATERYAL VE METOD	20
3.1. İstatistiksel Analiz.....	22

4. BULGULAR.....	23
4.1. Psoas Kas Alanının Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği (ROC Eğrisi Analizi)	29
4.2. Sağkalım Analiz Sonuçları	31
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	41



KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	: Alanin transaminaz
ALP	: Alkalen fosfataz
AST	: Aspartat transaminaz
AUC	: Area under curve
BKİ	: Beden kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CTP	: Child-Turcotte-Pugh
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DEXA	: Dual enerji X-ray absorbsiyometri
GGT	: Gama glutamil transferaz
HBV	: Hepatit B virüsü
HCC	: Hepatosellüler kanser
HCV	: Hepatit C virüsü
HDV	: Hepatit D virüsü
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
INR	: Uluslararası Normalizasyon Oranı
L3	: 3.Lomber
MELD	: Model for End Stage Liver Disease
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PACS	: Picture archiving and communication systems
PKA	: Psoas kas alanı
PTZ	: Protrombin zamanı
ROC	: Receiver Operating Characteristics
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TIPS	: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant
USG	: Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Child-Turcotte-Pugh Skoru	12
Tablo 2. Sarkopeni Sınıflaması	15
Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....	23
Tablo 4. Kontrol Grubuna Göre Belirlenen Sarkopeni Cut-Off Değerleri ve Hasta Grubundaki Sarkopeni Sıklığı.....	24
Tablo 5. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Bazı Tanımlayıcı ve Klinik Özelliklerin Dağılımı	25
Tablo 6. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Laboratuvar Bulguları ile Asit ve Ensefalopati Durumunun Dağılımı.....	26
Tablo 7. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Child-Pugh ve MELD Skorlarının Dağılımı	27
Tablo 8. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre 1 ve 3 Yıllık Mortalite Oranları ile 3 Yıllık HCC Gelişme ve Karaciğer Nakli Yapılma Durumlarının Dağılımı	28
Tablo 9. Siroz Hastalarının PKA Değeri ile Laboratuvar Sonuçları ve MELD Skoru Arasındaki İlişki	29
Tablo 10. Toplam Psoas Kas Alanının 1 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Cut-Off Değerleri ve Bu Değerlere Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif ve Negatif Prediktif Değerleri	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Siroz Hastalarının PKA Değeri ile Albümin ve Kreatinin Değerleri Arasındaki İlişki.....	29
Şekil 2. Toplam Psoas Kas Alanının 1 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği.....	30
Şekil 3. Toplam Psoas Kas Alanının 3 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği.....	31
Şekil 4. Siroz Hastalarının Genel Sağ Kalım Hızı	32
Şekil 5. Siroz Hastalarının Sarkopeni Durumuna Göre Sağ Kalım Hızları	33



RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1. Travma Nedeniyle Acil Servise Başvuran 54 Yaşında Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve Sol (b) Psoas Kas Alanları. Toplam PKA 3024 mm ²	21
Resim 2. Siroz Tanılı 52 Yaşındaki Sarkopenik Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve Sol (b) Psoas kas alanları. Toplam PKA 921 mm ²	21
Resim 3. Siroz Tanılı 50 Yaşındaki Sarkopenik Olmayan Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve sol (b) Psoas Kas Alanları. Toplam PKA 2622 mm ²	22



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer sirozu dünyanın pek çok bölgesinde ve ülkemizde önemli bir mortalite nedenidir. Siroz hastalarında hastalık sürecinde portal hipertansiyona bağlı varis kanamaları, asit ve spontan bakteriyel peritonit, hepatik ensefalopati, karaciğer yetmezliği gibi hayatı tehdit eden, hızlı ve hemen müdahale edilmezse ölümlerle sonuçlanabilecek komplikasyonlar görülebilir (1). Bununla birlikte, şiddetli kas kaybı veya sarkopeni, hayatta kalmaya, yaşam kalitesine ve strese, örneğin enfeksiyonlara ve ameliyatlara olan cevaba olumsuz etkisi olan sirozun yaygın ve sık görülen bir komplikasyonudur.

Sirozlu hastalarda sarkopeninin en önemli nedenlerden birinin malnütrisyon olduğu düşünülmektedir. Sirozda malnütrisyon prevalansı, % 65-90 arasında olup malnütrisyonun neden olan çok sayıda sebep bulunmaktadır. Bunlar, oral alımın düşük olması, malabsorbsiyon, metabolik anormallikler, enerji gereksiniminin artmış olması, hızlanmış protein yıkımı, yetersiz protein sentezi ve hipermetabolizmadır (2). Bununla birlikte, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaların malnütrisyon durumunun değerlendirilmesi, karaciğerde bozulmuş protein sentezinin neden olduğu vücuttaki sıvı birikimi nedeniyle zordur. Asit varlığı, plevral efüzyon ve periferik ödem nedeniyle vücut ağırlığının değerlendirilmesi ve yorumlanması zordur.

Malnütrisyonun şiddetinin, hepatik ensefalopati, asit, hepatorenal sendrom, mortalite gibi ciddi komplikasyonların gelişimi ile nakil sonrasında sağkalım, yaşam kalitesi ve komplikasyon gelişimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Kısa dönem sağkalım malnütrisyonun ciddiyeti ile paralel olarak azalmaktadır (3). Sarkopenik siroz hastalarında morbidite ve mortalite prevalansı yüksektir ve tedavide erken müdahale uzun yaşam beklentisi, yaşam kalitesinde iyileşme, komplikasyonların azalması ve daha başarılı bir karaciğer transplantasyonu için önemlidir (4).

Bu çalışmanın amacı; siroz hastalarında sarkopeni sıklığını, sarkopeninin laboratuvar değerleri ve konvansiyonel prognostik skorlarla korelasyonunu, mortalite ile ilişkisini ve mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verdirici özelliğini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Sirozu

2.1.1. Tanım

Siroz tanım olarak karaciğerde kronik bir hepatosellüler nekroz ve inflamasyon sürecini takiben diffüz fibrozis ile birlikte normal yapının kaybolarak, anormal nodüllerin oluşumudur (5). Sadece rejenerasyon nodüllerin ya da fibrozisin olması siroz demek için yeterli olmaz, mutlaka her iki patolojik sürecin de olması gerekir (5).

Siroz terimi, ilk kez 1826 yılında Laennec tarafından ortaya atılmıştır. Eski Yunanca bir terim olan *scirrhus*, karaciğerin otopside görülen portakal kabuğu görünümünü tanımlamak için kullanılmıştır (6).

Karaciğer sirozu dünyanın pek çok bölgesinde ve ülkemizde önemli bir mortalite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada 1996 yılında en sık ölüm nedenleri arasında 10. sıradadır (7).

2.1.2. Epidemiyoloji-Etyoloji

Sirozun nedenleri sosyo-ekonomik ve kültür farklılıklarına göre değişiklikler gösterir. Hastalığın nedeni özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha çok aşırı alkol kullanımı iken dünyanın diğer bölgelerinde önemli bir sağlık problemi olan viral hepatitlerin seyri sırasında oluşmaktadır (1). Ülkemizde karaciğer sirozunun en önemli nedenleri hepatit B ve hepatit C virüs enfeksiyonlarıdır, bunu alkol ve diğer nedenler izlemektedir (1). Günümüz koşullarında yapılan tüm klinik ve laboratuvar araştırmalarına rağmen sirozun kesin bir nedeninin ortaya konulmadığı grup idiopatik ya da kriptojenik siroz olarak tanımlanmaktadır (1).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1998-2001 yıllarını kapsayan 4 yıllık dönemde tanısı karaciğer biyopsisi ile kesinleştirilmiş 573 karaciğer sirozu vakası etyolojik açıdan değerlendirilmiştir. Viral hepatitlerin % 55, alkolün % 12.4, alkol+viral hepatitlerin % 4, diğer nedenlerin (otoimmün hepatit, biliyer siroz,

metabolik nedenler v.b.) % 12.1 oranında rol oynadığı belirlenmiş, kriptojenik siroz oranı ise % 16.4 olarak saptanmıştır. Viral hepatitlerin kendi içinde katkıları değerlendirildiğinde hepatit B virüsün (HBV) katkısı % 46, hepatit C virüsün (HCV) katkısı % 31.3, hepatit D virüsün (HDV) katkısı ise % 19.6 bulunmuştur. Sonuç olarak, ülkemizde viral hepatitlerin siroz etyolojisinde önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (8).

Karaciğer Sirozunda Etiyolojik Faktörler (8)

A) Nedeni kanıtlanmış olanlar

1. Kronik hepatitler

- Viral hepatitler (B, C, D)
- Otoimmün hepatitler

2. Alkol

3. Biliyer hastalıklar

- Primer biliyer siroz
- Primer sklerozan kolanjit
- Sekonder biliyer siroz
- Diğer kolestatik hastalıklar (Caroli hastalığı vb)

4. Kalıtsal metabolik hastalıklar

- Hemokromatozis
- Wilson hastalığı
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Galaktozemi
- Herediter tirozinemi
- Herediter fruktoz intoleransı
- Glikojen depo hastalığı
- Abetalipoproteinemi
- Herediter hemorajik telenjektazzi
- Porfiria

5. İlaç ve toksinler

- Metil dopa, arsenik, vinil klorür vb

6. Venöz çıkış obstrüksiyonu

- Budd-Chiari sendromu

- Venoz-okluzif hastalık
- 7. Kardiyovasküler nedenler
 - Sağ kalp yetmezliği
 - Triküspit yetmezliği
- 8. İntestinal by-pass cerrahisi
- 9. Diğer sebepler
 - Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
 - Sifiliz
 - Sarkoidoz

B) Kanıtlanmamış nedenler

1. Viral hepatit G
2. Şistozomiasis
3. Mikotoksinler
4. Malnütrisyon
5. Obezite
6. Diyabetes mellitus

C) Nedeni bilinmeyenler

1. Kriptojenik (idiopatik)
2. İndian çocukluk sirozu

2.1.3. Sınıflama

Siroz; etyolojisine, morfolojik özelliklerine, fonksiyonel durumuna ve klinik evresine göre sınıflandırılmaktadır. Günümüzde klinik uygulamalarda daha çok etyolojik ve klinik evreye göre sınıflama kullanılmaktadır (5).

Morfolojik Sınıflama: Karaciğerin makroskopik görünümüne ve oluşan nodüllerin özelliklerine göre mikronodüler, makronodüler ve mikst olarak üç grup tanımlanır (5).

- Mikronodüler siroz: Nodüllerin büyüklüğü 1 cm'nin altında ve eşit çaptadır. Alkolizm, malnutrisyon gibi durumlarda görülür.

- Makronodüler siroz: Nodüllerin büyüklüğü 1 cm'nin üstünde ve değişen çaptadır. Viral hepatit sonrası gelişen postnekrotik sirozda ve Wilson hastalığında görülür.
- Mikst tip: Her iki morfolojik görünümün beraber olmasıdır. Siroz olgularının büyük çoğunluğu bu gruba girer.

Fonksiyonel Sınıflama:

- Aktif siroz: Alanin transaminaz, aspartat transaminaz ve bilirubin değerleri yüksektir
- İnaktif siroz: Alanin transaminaz, aspartat transaminaz ve bilirubin değerleri normaldir.

Klinik evreye göre sınıflama:

- Dekompanse siroz: Asit, sarılık ve/veya ensefalopati vardır.
- Kompanse siroz: Dekompanse sirozda tanımlanan bulgular yoktur.

Etyolojiye göre sınıflama: Karaciğer sirozundaki etyolojik faktörlere göre yapılır.

2.1.4. Patogenez

Sirozun erken döneminde yağlanma, inflamatuvar eksudasyon ve ödem karaciğeri büyütebilir. İnflamasyona yanıt olarak bölgeye gelen ve uyarılarak aktif hale geçen lenfositler, monositler ve kupffer hücreleri de kollajen yapımını arttırarak fibrozisin oluşumuna neden olan maddeleri salgırlar. Artan kollajen yapımı ve fibroz bantların oluşumu karaciğerin normal yapısının bozulmasına neden olur. Parankim hücrelerinin süregen yıkımı ve onarımı sonucu karaciğerin bozulmuş olan anatomik yapısı içerisinde farklı büyüklükte nodüller oluşmaya başlar. Nodüller içerisinde adacıklar halindeki hepatositlerin perfüzyonu, portal venden gelen kanın sinüzoidleri geçemeyip hepatik vene by-pass olması sebebiyle bozulmuştur. Bu dolaşım bozukluğu da var olan patolojinin daha da artmasına ve hepatosit hasarının daha da ilerlemesine yol açar (5).

İleri evrelerde akut inflamatuvar reaksiyonun kaybolması ve fibroz dokunun artması nedeniyle karaciğer boyutu küçülür. Hastalığın erken ve ileri dönemleri arasındaki ara dönemde ise daha çok sağ lob küçülürken, sol lob ve kaudat lob büyük

kalabilir. Normalde kaudat lobun transvers çapının sağ lobun transvers çapına oranı 0,37 civarındadır. Bu değerin 0,65'in üzerinde olması siroz için anlamlıdır (9).

Sirozda görülen segmenter, lobar atrofi veya hipertrofinin nedeni, portal venöz anatomi ve portal venöz akımdaki değişikliklerdir. Sağ portal ven, ana portal venden ayrıldıktan hemen sonra direk parankime girer. Siroz, intrahepatik dallarda düzensiz stenozlara ve kompresyona neden olur ve sonuçta sağ loba gelen portal venöz kan azalır. Falsiform ligamandan geçen sol portal ven, sol loba girmeden önce karaciğer parankimi dışında seyrederek. Bu nedenle daha fazla portal venöz kan akımına izin verir. Kaudat lobu besleyen portal venöz dallar ise, sol portal venden ya da bifurkasyondan orjin alır ve intrahepatik seyirleri kısadır. Bu vasküler anatomi, sol lob ve kaudat lobdaki portal venöz kan akımını koruyarak hipertrofiye neden olur (10).

Sonuç olarak, karaciğerin normal parankimal yapısının fibröz bantlarla çevrili nodüler bir yapı haline dönüşmesiyle karaciğer yüzeyi nodüler ve düzensiz bir şekil alır (5).

2.1.5. Klinik

Kompanse ve dekompanse olmak üzere iki klinik evresi vardır. Hastaların yaklaşık yarısı asit ve sarılık ortaya çıkınca (dekompanse evrede) hekime başvurur, geri kalanlar ise nonspesifik semptomlar ile başvurur veya yapılan rutin muayeneler esnasında tesadüfen tanı alırlar (1). Hastaların bir bölümü başka bir nedenden ölene kadar kompanse siroz aşamasında kalabilirken, diğer bir bölümü aylar ya da yıllar içinde dekompanse siroz dönemine girerler (11).

Başlıca semptomlar, iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, karın şişkinliği, karın ağrısı, bulantı, hazımsızlık ve kilo kaybıdır. Klinik bulgular, hepatosellüler yetmezlik veya portal hipertansiyondan kaynaklanır. Hepatosellüler yetmezliğe bağlı olan bulgular, sarılık, kanama diatezi (burun, dişeti kanaması), hormonal bozukluklar (genital organlarda atrofi, feminizasyon, hipogonadizm, diabet, hipoglisemi), deri değişiklikleri (palmar eritem, spider anjiom), protein metabolizma bozuklukları (kas atrofisi, tenar ve hipotenar atrofi, asit ve ödem), hematolojik bozukluklardır (anemi).

Portal hipertansiyona bağlı olan bulgular ise asit, ödem, splenomegali, özefagus varis kanamaları, kollateral dolaşım ve pulmoner anormalliklerdir (siyanoz, dispne) (12).

2.1.6. Laboratuvar

Biyokimyasal parametreler hastalığın evresi, etyolojisi ve aktivitesine göre farklılık göstermektedir. Anemi, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon testlerinde bozulma, idrar bilirubinde ve ürobilinojende artma, albüminde azalma, globülinlerde artma, bilirubinde artma ve aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT) değerlerinde değişiklikler görülebilir (5).

2.1.7. Tanı

Siroz tanısı karaciğer biyopsisi veya klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konur. En kesin tanı yöntemi biyopsidir (1). Anamnez, fizik muayene ve biyokimyasal testlerle siroz tanısı tipik vakalarda oldukça kolaydır. Portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetmezlik belirti ve bulgularının birkaçının birarada bulunması ile tanı desteklenir. Tanıdan şüphe edildiğinde, kesinleştirmek amacıyla biyopsiden yararlanılır (11). Biyopsi yapılamayan hastalarda klinik tanı; portal hipertansiyonun diğer nedenleri olmaksızın endoskopi ile saptanan özefagus varisi, abdominal ultrasonografi (USG) veya fizik muayene ile saptanan splenomegali, asit, laboratuvarında bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ve pıhtılaşma profili, USG veya bilgisayarlı tomografide (BT) sirozu destekleyen bulgulara göre konulabilir (13,14).

2.1.7.1. Siroz Tanısında Kullanılan Radyolojik Yöntemler

Ultrasonografi kolay uygulanabilir, ucuz, noninvaziv olması ve radyasyon içermemesi nedeniyle, siroz düşünölen olgularda tercih edilen ilk yöntemdir (15). Sirozun ultrasonografik bulguları; sağ lob atrofisi, sol lob ve kaudat lob hipertrofisi, karaciğer yüzey nodülaritesi, parankim ekosunda nodülariteye bağlı düzensizlik ve kabalaşma, karaciğer uçlarının sivrililiğini kaybederek küntleşmesidir (9). USG ile

splenomegali, asit, portal ve hepatik venlerin kalibrasyonları, akım yönleri, trombozu, portosistemik kollateral vasküler yapılar değerlendirilebilir (13).

Bilgisayarlı tomografi, karaciğer hastalıklarının tanısında önemli bir yere sahiptir. Sirozda BT görüntülemenin amacı karaciğer volümünü, hepatik vaskülariteyi, portal hipertansiyon etkilerini göstermek ve hepatosellüler kanser (HCC) varlığını tespit edebilmektir. Erken dönemde karaciğer genellikle normal görünümündedir. Sirozun rölatif erken bulgusu; karaciğer sol lob medial segmentinin atrofisine bağlı olarak hiler periportal alandaki yağ dokusunun artmasıdır; diğer bir erken görüntüleme bulgusu da fibroze sekonder atenuasyonda artış ve düzensiz yağlı değişiklikler sonrasında hepatomegalinin saptanmasıdır. Hastalık ilerledikçe karaciğer hacminde küçülme ve intrahepatik fissürlerde belirginleşme görülür; karakteristik olarak karaciğer sağ lobda ve sol lob medial segmentte küçülme mevcuttur. Kaudat lob genişliğinin sağ lob genişliğine oranı; sirotik karaciğeri, normal veya sirotik olmayan anormal karaciğerden ayırmada kullanılmaktadır. Bu oran 0.65 veya üzerinde ise siroz lehine bir bulgudur (9). Hastalığın ilerlemesiyle oluşan rejeneratif nodüllere bağlı karaciğer yüzeyi nodüler bir görünüm alır ve rejeneratif nodüller kontrast madde enjeksiyonu sonrası venöz fazda normal parankim ile benzer atenuasyon gösterir. Ancak kontrastsız elde olunan görüntülerde hemosiderin birikimine bağlı olarak hiperdens görülebilir.

Hepatosellüler kanser en sık görülen primer malign karaciğer tümörüdür ve hastaların % 80-90'ında etyoloji sirozdur. HCC; soliter, multifokal ve diffüz infiltratif olabilir. HCC; hepatik arterden beslenen vasküler bir tümördür ve venöz invazyon yapmaya eğilimli olup sıklıkla portal ven tutulumu gösterir. Portal ven invazyonu kötü prognoz göstergesidir. HCC'nin BT görünümü; tümörün boyutu, vaskülaritesi, histolojik bileşenlerine göre değişiklik gösterir. Kontrastsız BT görüntülerinde sıklıkla hipodens olarak izlenirken yakın zamanda oluşan hemoraji ve tümör içi kalsifikasyon varsa hiperdens olarak izlenir. Kontrastlı inceleme mutlaka arteriyel ve portal venöz fazda yapılmalıdır. Arteriyel fazda karakteristik olarak belirgin atenuasyon artışı izlenirken; vakaların % 20'si hipodens olarak izlenir. Küçük HCC'lerde homojen kontrastlanma izlenirken daha büyük boyutlarda heterojen kontrastlanma gözlenebilir. Portal venöz fazda ise arteriyel yıkanma oluşacağından izo-hipodens olarak izlenir (16,17).

Asit, splenomegali, portal ve splenik ven kalibrasyonlarında artma gibi portal hipertansiyona bağlı bulgular ve portosistemik şant gelişen hastalarda patent paraumblikal ven, koroner vende dilatasyon, gastroözefageal varisler, retroperitoneal ve subkutanöz kollateraller, splenorenal şantlar gibi venöz kollateraller BT ile gösterilebilir (13).

Manyetik rezonans görüntüleme, BT'ye benzer şekilde karaciğerde segmental hipertrofi ve atrofi gibi morfolojik değişiklikleri, diffüz parankimal sinyal intensite anormalliklerini, nodüler hepatik lezyonları ve portal hipertansiyon bulgularını gösterir (13,18). Bununla birlikte manyetik rezonans görüntüleme (MRG), rejeneratif ve displastik nodülleri göstermede BT ve US'ye göre daha duyarlıdır (19). Dinamik kontrastlı MRG inceleme, küçük HCC odaklarını göstermede BT'den üstündür (20). Kontrastlı MRG'de, arteryel fazda kontrast madde ile boyanan HCC odağını, portal venöz fazda daha belirgin boyanan displastik nodülden ayırt etmek mümkündür (21,22).

2.1.8. Komplikasyonlar

Siroz hastalarında hastalık sürecinde çoğu hayatı tehdit eden, hızlı ve hemen müdahale edilmezse ölümlü sonuçlanabilecek komplikasyonlar görülebilir (1).

Karaciğer sirozunda görülen komplikasyonlar (1):

1. Portal hipertansiyona bağlı varis ve diğer gastrointestinal sistem kanamaları
2. Asit ve spontan bakteriyel peritonit
3. Hepatorenal sendrom
4. Hepatik ensefalopati
5. Hepatopulmoner sendrom
6. Hepatosellüler kanser
7. Karaciğer yetmezliği
8. Splenomegali ve hipersplenizm
9. Hematolojik bozukluklar
10. Endokrin bozuklukları (diabet, hipoglisemi, feminizasyon, hipogonadizm)

11. Enfeksiyonlar
12. Gastrointestinal komplikasyonlar

2.1.9. Karaciğer Sirozunda Malnütrisyon

Malnütrisyon, yetersiz ve dengesiz beslenmeye bağlı olarak ortaya çıkan protein, enerji, vitamin ve eser elementlerin yetersizliğinin söz konusu olduğu, morbidite ve mortalite gibi olumsuz klinik olayların gelişme riskini arttıran ancak uygun beslenme desteği ile düzeltilebilen bir tablodur. Hastalık döneminde, beslenme yetersizliğine daha duyarlı hale gelen organizmada malnütrisyon daha kolay gelişmektedir. Bundan dolayı toplumdaki kronik hastalar ile hastane ve diğer sağlık kurumlarında tedavi gören akut ve kronik hastalar arasında malnütrisyon sıklıkla görülmektedir.

Sirozlu hastalarda en sık görülen komplikasyonlar; asit, hepatik ensefalopati, varis kanaması, enfeksiyonlara yatkınlık, böbrek fonksiyon bozukluğu ve HCC'dir; bununla birlikte, şiddetli kas kaybı veya sarkopeni, hayatta kalmaya, yaşam kalitesine ve strese, örneğin enfeksiyonlara ve ameliyatlara olan cevaba olumsuz etkisi olan sirozun yaygın ve sık görülen bir komplikasyonudur.

Sirozlu hastalarda sarkopeninin en önemli nedenlerinden birinin malnütrisyon olduğu düşünülmektedir. Malnütrisyonun transplantasyon sonrası komplikasyonları veya mortalite riskini arttırdığı öne sürülmüştür (23,24). Sirozda malnütrisyon prevalansı, % 65-90 arasında olup malnütrisyona neden olan çok sayıda sebep bulunmaktadır. Bunlar, oral alımın düşük olması, malabsorbsiyon, metabolik anormallikler, enerji gereksiniminin artmış olması, hızlanmış protein yıkımı, yetersiz protein sentezi ve hipermetabolizmadır (2). Bununla birlikte, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaların malnütrisyon durumunun değerlendirilmesi, karaciğerde bozulmuş protein sentezinin neden olduğu vücuttaki sıvı birikimi nedeniyle zordur. Albumin ve prealbumin düzeyleri beslenme durumunu tam olarak yansıtmaz, çünkü hepatosellüler protein sentezi bu hastalarda genellikle bozulmuştur. Asit varlığı, plevral efüzyon ve periferik ödem nedeniyle vücut ağırlığının değerlendirilmesi ve yorumlanması da zordur.

Malnütrisyonun şiddetinin, hepatik ensefalopati, asit, hepatorenal sendrom, mortalite gibi ciddi komplikasyonların gelişimi ile nakil sonrasında sağkalım, yaşam kalitesi ve komplikasyon gelişimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Kısa dönem sağkalım malnütrisyonun ciddiyeti ile paralel olarak azalmaktadır (3). Siroz hastalarının prognozunu belirlemek amacıyla 1973'te kullanılan orijinal Child-Turcotte sınıflamasında kriterlerinden biri de beslenme durumu idi, modifiye edilmiş Child-Pugh sınıflandırılmasında ise yerini protrombin zamanı almıştır. Malnütrisyonlu siroz hastalarında morbidite ve mortalite prevalansı yüksektir ve tedavide erken müdahale uzun yaşam beklentisi, yaşam kalitesinde iyileşme, komplikasyonların azalması ve daha başarılı bir karaciğer transplantasyonu için önemlidir (4).

2.1.10. Prognoz

Sirozun prognozu, etyoloji, klinik (hastalığın tanı konulduğu zamanki karaciğer hücre yetmezliği ve komplikasyonların varlığı), laboratuvar bulguları, histolojik lezyonun şiddeti ve tedavi olanaklarına bağlıdır. Genel olarak dekompanse sirozda tanı konulduktan sonra 3 yıllık sağkalım % 16, 5 yıllık sağkalım ise % 8 dolaylarındadır (25). Kompanse sirozlu hastaların yaklaşık % 10'u her yıl dekompanse evreye geçmektedir (11). Siroz tanısı konulduktan sonra en önemli adım hastalık durumunun puanlanmasıdır. Siroz hastalarının prognozunu belirlemede kullanılan iki önemli skora vardır. Bunlardan birincisi Child-Turcotte-Pugh (CTP) skoru, ikinci ise Model for End Stage Liver Disease (MELD) skorudur.

2.1.10.1. Skorlama Sistemleri

Child-Turcotte-Pugh Skoru: Child ve Turcotte tarafından 1964 yılında sirotik hastaların cerrahi riskini değerlendirmek için karaciğere spesifik, prognostik bir sistem tanımlanmıştır. Bu sonradan Pugh tarafından 1973 yılında modifiye edilmiştir (26). CTP skoru sirozlu hastaların risk derecelendirmesi ve bu hastalara uygulanmış terapötik işlemlerin etkinliğini değerlendirmek için yaygın şekilde uygulanmıştır. Hem klinik olarak, hem de araştırmalarda en sık kullanılan skordur.

Ancak bu skorlama sisteminin, subjektif verilerin değerlendirilmesindeki farklardan ve ekstrahepatik prognostik verilerin yer almamasından dolayı yetersiz kaldığı düşünülmektedir (26). CTP skorunun hesaplanmasında asit, ensefalopati, total bilirubin, albümin ve protrombin zamanı (PTZ) (Uluslararası normalizasyon oranı; INR) hesaplanarak, buna karşılık gelen puan dereceleri toplanır. Hastalar A, B ve C olmak üzere 3 kategoriye ayrılırlar (Tablo 1) (11). CTP sınıflaması mortalite ile ilişkilidir. 1 yıllık sağkalım oranı CTP A, B ve C de yaklaşık olarak sırasıyla % 100, % 80 ve % 45 dir (27,28).

Tablo 1. Child-Turcotte-Pugh Skoru

Parametre	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Şiddetli
Bilirubin(mg/dl)	<2	2-3	>3
Albümin (g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Protrombin zamanı uzama(sn) (INR)	<4 (<1,7)	4-6 (1,7-2,3)	>6 (>2,3)
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4

A: 5-6 (İyi kompanse hastalık)

B: 7-9 (Ciddi fonksiyonel bozukluk)

C: 10-15 (Dekompanse siroz)

Model for End-stage Liver Disease (MELD) Skoru: MELD skorlama sistemi ilk olarak Malinchoc ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (29). Başlangıçta transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) alan sirozlu hastalarda erken mortalitenin prognostik bir modeli olarak geliştirilmiştir (30). Orjinal MELD skoru daha sonra basitleştirildi ve şu anda sirozlu farklı hasta popülasyonlarında kısa dönem mortaliteyi tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skor objektif, kolay elde edilebilen INR, total bilirubin ve kreatinin değerlerini kullanarak logaritmik bir hesaplama yöntemi ile elde edilir. MELD skoru (standart birleşmiş organ paylaşımı ağı (United Network for Organ Sharing; UNOS)) skorlama sistemine göre hesaplanarak kullanılabilir (31). Bu skorun daha sonra hem ayaktan hem de yatırılarak izlenen sirozlu hastalar için güvenilir bir skorlama olduğu gösterilmiştir (32). Son zamanlarda MELD skoru karaciğer vericilerinin dağıtımında önceliği saptamak için Amerika Birleşik Devletleri'nde CTP skorunun yerini almıştır (33). Yapılan bir çalışmada MELD skoruna göre hastaların 6 ve 12 aylık sağkalım oranları MELD skoru<10 olanlarda

sırasıyla % 7,4 ve % 18,6 iken MELD skoru 10-14 olanlarda % 11 ve % 21,5, MELD skoru>14 olanlarda ise % 15,6 ve % 23,3 bulunmuştur (34).

Amerika Birleşik Devletleri'nde birden fazla merkezde yapılan araştırmalar MELD skorlama sisteminin 3 aylık sağkalım tahmini yapılması konusunda CTP skorlama sistemine göre daha doğru sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur (35). Ayrıca MELD kullanımının, karaciğer sirozunun evresinin belirlenmesinde CTP sisteminden daha iyi bir tahmin ortaya koyduğu görülmüştür (36).

MELD (UNOS) skoru hesaplama:

$MELD = 3,78 \times \log_e (\text{Bil mg/dl}) + 11,2 \times \log_e (\text{INR}) + 9,57 \times \log_e (\text{Cr mg/dl}) + 6,4$

2.1.11. Tedavi

Siroz hastalığının kendisine yönelik tedavi ne yazık ki kısıtlıdır ve sirozun spesifik bir ilaç tedavisi yoktur (1). Ancak Wilson hastalığı ve hemokromatozisin spesifik tedavisi ile mevcut olan fibrozis yavaşlatılabilir ve hatta geriletebilir (1). En ideal tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur. Kompanse karaciğer sirozunun tedavisinde hepatosellüler yetmezliğin erken saptanması ve doğru zamanda karaciğer nakli kararı verilmesi önemlidir, ancak ülkemizde sirozlu hastaların büyük çoğunluğuna karaciğer nakli uygulanamamaktadır (1). Tedavi genellikle semptomatik ve komplikasyonlara yönelik olarak yapılmaktadır (5). Anemi ve enfeksiyonlar önlenmeli veya tedavi edilmelidir. İstirahat, diyet, sıvı ve tuz kısıtlanması bazı olgulara önerilebilir. Tüm hastalarda alkol alımı yasaklanmalıdır (5).

2.2. Sarkopeni

2.2.1. Tanım

Sarkopeni terimi ilk defa 1989 yılında Rosenberg tarafından kullanılmıştır. Yunanca “sarcos” (et) ve “penia” (kayıp) kelimelerinin birleşimiyle adlandırılmaktadır. Sarkopeni kas kitlesi, fonksiyonu ve gücünde ilerleyici, yaygın kaybın olmasıdır (37,38).

The European Working Group on Sarcopenia in Older People, 2010 yılında sarkopeniyi fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi, ölüm gibi risklerle ilişkili, ilerleyici ve yaygın kas kitlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tanımlamıştır (39).

Genel olarak, sarkopeni, kas kitlesinin sağlıklı genç erişkin ortalamasının iki standart sapma altında olması olarak tanımlanır (40). Son zamanlarda, başlangıçta yaşlanma ile ortaya çıkan iskelet kas kitlesi kaybı olarak tanımlanan sarkopeninin, malnutrisyon veya ileri organ yetmezliği, enflamatuar hastalık, malignite ve endokrin hastalık gibi çeşitli klinik durumlarla kritik bir ilişkisi olduğu netleşmiştir (38,39).

2.2.2. Patogenez

Sarkopeni, fonksiyon kaybıyla ilişkilendirilmiş kas kitle kaybına neden olan bir sendromdur. Sarkopeni gelişimine çok sayıda risk faktörü ve mekanizma katkı sağlar. En yaygın nedeni yaşlılıktır, yaşla ilişkili hormon ve sitokin düzeyi değişimleri önemli risk faktörleridir. Ancak enerji azlığı, fiziksel aktivite yokluğu, malnutrisyon, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV) ve kronik hastalıklar, maligniteler, endokrin bozukluklar, azalmış doku tamiri yaşlı olmayanlarda sarkopeniye neden olabilir (41,42).

Sarkopeninin başlangıç ve ilerlemesiyle ilgili çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Öne sürülen mekanizmalar kas protein dönüşümündeki değişiklikler, kas dokusunun remodellingi, alfa-motor nöron kaybı, kas hücresi oluşumu ve apoptozisinden oluşur. Genetik duyarlılık da rol oynar ve sarkopeni oranlarındaki bireyler ve gruplar arasındaki farkları açıklar. Bu faktörlerin her birinin kas kitlesi, kas kuvveti ve kalitesi gibi sarkopeni bileşenlerine göreceli katkısı henüz net değildir (41).

2.2.3. Risk Faktörleri

Sarkopeninin çok sayıda risk faktörü vardır. Bu faktörler farklı kategorilere ayrılarak gruplandırılabilir (43).

1. *Yapısal faktörler:* Kadın cinsiyet, düşük doğum ağırlığı ve genetik yatkınlık sarkopeni için risk faktörleridir.

2. *Yaş:* Yaşlanma sürecinde katabolik uyarıların artıp, anabolizan uyarıların azalması subklinik inflamasyon ile birlikte kas döngüsünü modifiye etmektedir. Yaşlanmayla oluşan hormonal değişikliklerin (özellikle testosteron, östrojen, büyüme hormonu ve 1-25(OH) Vitamin D üretiminde azalma, insülin direncinde artış), nöral inputtaki değişikliklerin ve mitokondriyal disfonksiyonun sarkopeniyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.
3. *Yaşam tarzı ve koşulları:* Malnutrisyon, azalmış protein alımı, alkol, sigara, uzamış yatak istirahati, immobilite, fiziksel inaktivite, kondüsyon kaybı sarkopeniyi arttıran faktörlerdendir.
4. *Kronik hastalıklar:* Kognitif bozukluk, duygudurum bozukluğu, diyabet, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, osteoartrit, obezite gibi hastalıklar sarkopeniye yol açmaktadır.

2.2.4. Sınıflama ve Evreleme

Sarkopeni, nedenlerine göre primer ve sekonder olarak iki sınıfta incelenmektedir. Primer sarkopeni başka neden olmaksızın sadece yaşlanmaya bağlı olarak gelişir. Sekonder sarkopenide ise bir veya daha fazla neden vardır (Tablo 2) (39).

Tablo 2. Sarkopeni Sınıflaması

Primer sarkopeni	
• Yaş ile ilişkili sarkopeni	İleri yaş dışında etken yok
Sekonder sarkopeni	
• Aktivite ilişkili sarkopeni	Yatak istirahati, sedanter yaşam
• Hastalık ilişkili sarkopeni	İleri organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek), inflamatuvar hastalıklar, malignansi, endokrin hastalıklar
• Beslenme ile ilişkili sarkopeni	Diyetle yetersiz enerji ve/veya protein alım, malabsorpsiyon, anoreksiye neden olan hastalıklar veya ilaçlar

The European Working Group on Sarcopenia in Older People'a göre sarkopeni presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni olarak üç gruba ayrılmıştır.

Buna göre presarkopeni evresinde kas gücü ve fiziksel performans etkilenmezken sadece kas kitlesi azalmıştır. Sarkopeni evresinde kas kitlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya fiziksel performans da azalmıştır. Ağır sarkopenide ise her üç kriterde (kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performans) azalmıştır (39).

2.2.5. Tanı

Sarkopeni tanısı için kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirilmesi gerekmektedir. Kas kitlesi, gücü ve fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler çok çeşitlidir. Rutin klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılan testler maliyet, temin edilebilirlik ve kolay kullanım durumlarına göre farklılıklar gösterir (44).

2.2.5.1. Kas Kitlesinin Değerlendirilmesi

Kas kitlesinin değerlendirilmesinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır. Bunların arasından uygulanabilirlik ve maliyeti göz önüne alarak tercih yapmak gerekir.

a) *Bioimpedans analiz:* Yağ volümünü ve yağsız vücut kitlesini tahmini olarak ölçer. Ucuzdur ve kolay uygulanabilir. Sonuçları MRG sonuçlarıyla korelasyon gösterdiğinden dual enerji X-ray absorpsiyometriye (DEXA) iyi bir alternatif gibi gözükmemektedir (45).

b) *Antropometrik ölçüm:* Üst orta kol çevresi, baldır çevresi ve deri kıvrım kalınlığı ölçümleri kullanılmaktadır. Baldır çevresi kas kitlesi ile pozitif yönde korele bulunmuştur ve baldır çevresinin 31 cm'nin altında olması yaşam kalitesinde düşüklük ile ilişkilendirilmiştir (46). Yaşa bağlı oluşan yağ depozitleri ve cilt elastisitesinin kaybı yaşlılarda hataya yol açabilir. Aynı zamanda bu ölçümler ölçümü yapan kişiye de bağlıdır ve ölçüm hataları olabilir. Bu nedenlerden dolayı sarkopeninin rutin tanısında kullanımını önerilmemektedir.

c) *Vücut görüntüleme teknikleri:* BT, MRG, USG veya DEXA kas kitlesi ölçümü için kullanılabilir. BT ve MRG kas kitlesinin değerlendirilmesinde altın standart olmasına rağmen yüksek maliyet ve BT'deki radyasyon maruziyeti

nedeniyle klinik araştırmalar dışında tercih edilmemektedir. BT ve MRG ile segmental ve total kas kitlesi değerlendirilebilmekte ve kas içindeki yağ infiltrasyonu hakkında yorum yapılabilir. USG tendonda meydana gelen değişiklikler, kas kalınlığı ve pennat açılı ölçümleri sayesinde kas mikromimarisi hakkında bilgiler vermektedir (47). DEXA yağ, kas ve kemik mineral dokuyu ayırt edebildiğinden ve radyasyon maruziyeti de minimal olduğundan uygun alternatif bir yöntemdir (48).

d) Total veya parsiyel vücut potasyumu/yağsız yumuşak doku oranı: İskelet kası total vücut potasyumunun % 50'den fazlasını içerdiğinden iskelet kas kitlesinin tahmini için total vücut potasyum miktarı klasik bir method olabilir. Fakat rutin olarak kullanılmamaktadır (49).

2.2.5.2. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas gücünün değerlendirilmesinde güvenilirliği yapılmış az sayıda teknik vardır. Yürüme ve fiziksel fonksiyonlar ile alt ekstremiteler, üst ekstremitelere göre daha ilişkili olsa da el sıkma gücü testi sıklıkla kullanılmaktadır (46).

a) El sıkma gücü testi: İzometrik el sıkma gücü testi kolay uygulanabilir ve alt ekstremitelere kas gücü, diz germe momenti, baldır kesitsel kas alanı ile korele bir testtir. Düşük el sıkma gücünün düşük kas kitlesine göre yetersiz mobilite ve istenmeyen klinik sonuçlarla daha korele olduğu gösterilmiştir (50).

b) Diz fleksiyon-ekstansiyon teknikleri: Araştırmalarda kullanılabilir ancak özel ekipman ve eğitim gerektirdiğı için klinik pratikte kullanımı bulunmamaktadır (39).

c) Pik ekspiratuar akım: Akciğer hastalığı olmayanlarda pik ekspiratuar akım hızını solunum kas gücü hakkında bilgi veren ucuz, kolay uygulanabilir ve prognostik değeri olan bir teknik olmasına rağmen sarkopenide kullanımı ile ilgili yeterli veri olmadığı için tek başına kullanımı önerilmez (51).

2.2.5.3. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

- a) *Kısa fiziksel performans bataryası*: Denge, yürüme, güç ve endüransı ölçmektedir. Fonksiyonel sonuçların ölçümü için kullanılmaktadır. Klinik pratikte ve araştırmalarda kullanmak için uygun bir testtir (52).
- b) *Genel yürüme hızı*: Yapılan çalışmalarda bacak gücü ile genel yürüme hızı arasında doğrusal bir ilişki olduğu saptanmıştır (53). Özellikle 6 metrelik yürüme hızı testinin ciddi mobilite kısıtlanması ve mortalite gibi sonuçlar için prediktör olduğu bulunmuştur (54). Genel yürüme hızı testi kısa fiziksel performans bataryasının bir parçasıdır, ancak hem klinik pratikte hem de araştırmalar için tek olarak kullanılabilir.
- c) *Zamanlı kalk ve yürü testi*: Özellikle dinamik dengenin değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir. Hem geriatrik değerlendirmede hem de performans ölçümünde kullanılabilir (55).
- d) *Merdiven tırmanma gücü testi*: Bacak gücü yetersizliklerinin değerlendirilmesi için daha çok araştırma amaçlı kullanılan bir testtir (56).

2.2.6. Tedavi

Sarkopeni tedavisi başlıca egzersiz, nütrisyonel tedavi ve hormonal tedavileri içermektedir.

- a) *Egzersiz ve fiziksel aktivite*: Hem aerobik hem de direnç tipi egzersizlerin yaşlanmaya sekonder gelişen kas kitlesi ve gücündeki kaybı azalttığı gösterilmiştir (57).
- b) *Nütrisyonel destek tedavisi*: Yaşlı bireylerin birçoğu diyetle gerektiği kadar protein almamakta, bu durum da yağsız vücut kitlesinde azalmaya ve artmış fonksiyonel bozukluğa sebep olmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, önerilen 0,8 g/kg/gün protein alımının yaşlılarda yetersiz olduğu ve optimal sağlık durumunun sağlanabilmesi için protein alımının 1,2-1,3 g/kg/güne artırılması gerektiği öne sürülmüştür (58).

c) *Hormonal tedaviler:*

- Testosteron: Yaşlanmayla birlikte azalan serum testosteron seviyesinin azalan kas kitlesi, kas gücü- fonksiyonu ve azalan kemik dansitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (59). Ancak testosteron replasmanı ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (60). Çoğunda kas kitlesinde artış görülmesine rağmen kas gücü artışı olmamıştır.
- Östrojen: Yaşlı kadınlarda östrojenin sarkopeni gelişimi üzerindeki etkisi bilinmesine rağmen; replasman tedavisi ile kas bileşimi ve fonksiyonu üzerine belirgin etkisi görülmemiştir. Meme kanserinde artış ve kardiyovasküler risklerinden dolayı tercih edilmemektedir (61).
- *Büyüme hormonu:* Kas ve kemik kitlesinin idamesi için büyüme hormonu gereklidir. Ancak büyüme hormonu replasmanı genç erişkinlerdeki büyüme hormonu eksikliğinde önerilmektedir. Sağlıklı ve büyüme hormonu eksikliği olmayan yaşlılarda büyüme hormonu replasmanı ile kas kitlesinde artış görülmesine rağmen kas gücüne belirgin etkisi olmamıştır (62).
- *D vitamini:* D vitamini kas ve kemik metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Vitamin D replasmanının kas gücünü düzelttiği, düşmeleri azalttığı ve kırıkları önlediği görülmüştür. Özellikle D vitamini düzeyi düşük olanlarda bu etkiler daha anlamlıdır (63). Bu nedenle sarkopenik yaşlıda vitamin D replasmanı önemlidir.

3. MATERYAL VE METOD

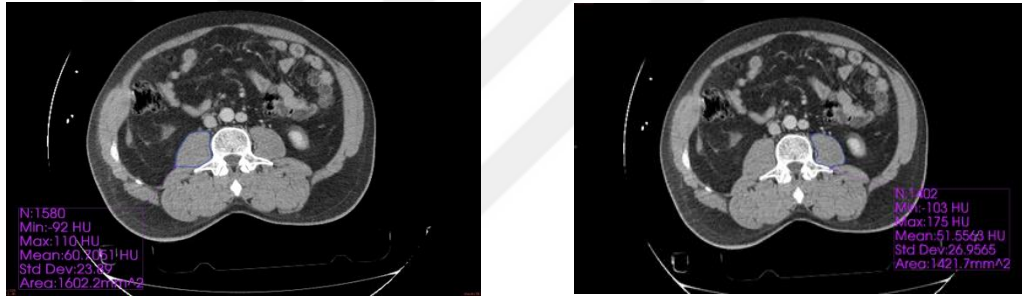
Eylül 2012-Nisan 2014 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesinde karaciğer biyopsisi ve/veya klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak siroz tanısı konulan ve HCC taraması amaçlı Radyoloji Bölümü Bilgisayarlı Tomografi Ünitesi'nde abdomen BT çekimi yapılan 287 hasta değerlendirmeye alındı. Eşlik eden primer malignitesi olan 53 hasta ve 18 yaşın altındaki 5 hasta çalışma dışı bırakıldı. Aynı hastanede 2014 yılında travma nedeniyle acile başvurup abdomen BT tetkiki yapılan bilinen ek hastalığı olmayan, çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 204 sağlıklı bireyden kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma ile ilgili yerel etik kurul onayı ve hasta dosya ve bilgilerinin kullanılması için hastane başhekimliğinden izin belgesi alındı.

Hastaların dosya verilerinden yaş, cinsiyet, kilo, boy, beden kitle indeksi (BKİ), siroz etyolojisi, asit ve/veya ensefalopati varlığı, HCC varlığı ve laboratuvar değerleri (albümin, total bilirubin, protrombin zamanı, INR, kreatinin, ALT, AST, sodyum) tarandı. Siroz tanısı konulan hastalarda temelde varolan karaciğer hastalığının şiddetini değerlendirmek için Child-Pugh ve MELD skorlama sistemi kullanıldı. İstatiksel analizler ile MELD ve Child-Pugh skorlarını hesaplamak için kullanılan klinik ve laboratuvar veriler, psoas kas alanı (PKA) ölçümü için kullanılan BT tetkikine göre 1 hafta içerisinde olan kayıtlardan elde edildi.

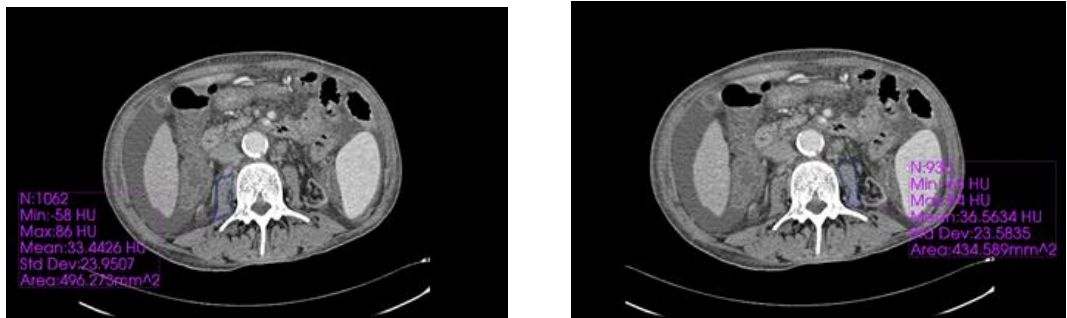
Çalışmaya dahil edilen 229 hastanın HCC tarama amacıyla alınan BT görüntüleri analiz için kullanıldı. Tetkikler 16 dedektörlü (Somatom Sensation, Siemens, Erlangen, Germany) ve 160 dedektörlü (Aquillion Prime, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazları ile yapıldı. Görüntüler görüntü arşivleme ve iletişim sistemleri (picture archiving and communication systems; PACS) yoluyla AKGÜN yazılımı kullanılarak analiz edildi. Çalışmamızda elde olunan BT görüntülerinde 3.lomber (L3) vertebra orta kesiminden geçen aksiyel kesitlerde sağ ve sol psoas kaslarının kesitsel alanları tespit edildi. İlk olarak her bir hastanın BT taramasında bireysel omurga düzeyleri belirlendi. Daha sonra, L3'ün orta seviyesinden bireysel görüntüleme dilimini seçip sağ ve sol psoas kasının sınırları çizildi. Ortaya çıkan kapalı bölgelerin alanı psoas kaslarının kesit alanını oluşturmak üzere otomatik olarak hesaplandı. Morfometrik

ölçümlerimiz, 204 travma hastasının kontrol popülasyonunda da benzer şekilde hesaplandı. Toplam PKA kontrol grubundaki ortalamaya göre 2 standart sapma altında kalan olgular sarkopenik olarak değerlendirildi.

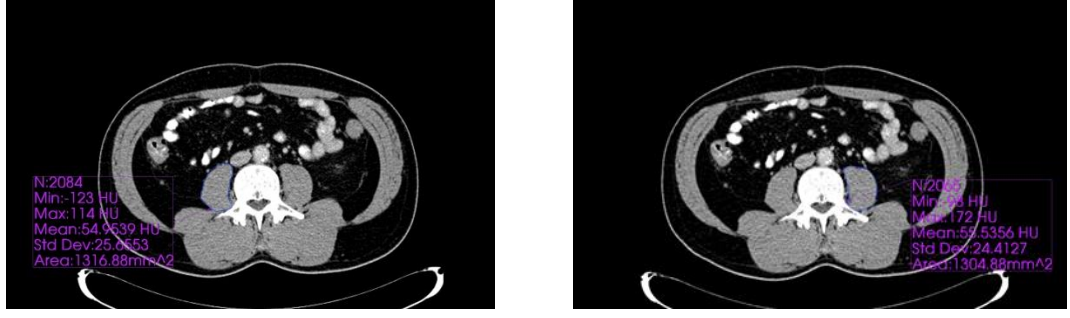
Hastaların 1 ve 3 yıllık takip sonuçları dosya verilerinden elde edildi. 1 ve 3 yıllık süreçte hastalar yaşayan ve eksitus olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca 1 ve 3 yıllık takip sürelerinde hastalarda HCC gelişip gelişmediği ve hastaların karaciğer nakli olup olmadıkları kaydedildi. Elde edilen verilere göre siroz hastalarındaki sarkopeni sıklığı, sarkopeninin laboratuvar değerleri, asit, ensefalopati ve konvansiyonel prognostik skorlamalar (Child-Pugh, MELD) ile korelasyonu, 1-3 yıllık mortalite ile ilişkisi ve sağkalım hızları, 3 yıllık sürede HCC gelişme durumu ile ilişkisi ve PKA'nın 1-3 yıllık mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verdirici özelliği değerlendirilecektir.



Resim 1. Travma Nedeniyle Acil Servise Başvuran 54 Yaşında Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve Sol (b) Psoas Kas Alanları. Toplam PKA 3024 mm²



Resim 2. Siroz Tanılı 52 Yaşındaki Sarkopenik Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve Sol (b) Psoas kas alanları. Toplam PKA 921 mm²



Resim 3. Siroz Tanılı 50 Yaşındaki Sarkopenik Olmayan Erkek Hastada L3 Vertebra Düzeyinde Sağ (a) ve sol (b) Psoas Kas Alanları. Toplam PKA 2622 mm²

3.1. İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, normal dağılım gösteren değişkenlerde ise Student’s T Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. Psoas kas kalınlığının mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verdirici özelliği Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Sarkopeninin sağkalım üzerine etkisi Log-Rank Testi ile değerlendirildi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier Sağkalım Analizi kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında Eylül 2012-Nisan 2014 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesinde karaciğer biyopsisi ve/veya klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak siroz tanısı konulan ve HCC taraması amaçlı Radyoloji Bölümü Bilgisayarlı Tomografi Ünitesi'nde abdomen BT çekimi yapılan yapılan 287 hastadan 53 hasta eşlik eden primer malignitesi olduğu, 5 hasta 18 yaşın altında olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada 229 siroz hastası ile acil servise travma ile başvuran ve bu nedenle abdomen BT çekilen, bilinen bir hastalığı olmayan 204 sağlıklı kontrol incelendi.

Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 59.29 ± 11.72 (20-89), kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 57.47 ± 14.99 (21-94) idi. Çalışmaya dahil edilen 229 hastanın 140'ı erkek, 89'u kadındı. Hasta ve kontrol grupları arasında bazı tanımlayıcı özelliklerin dağılımı Tablo 3'te sunulmuştur.

Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (sırasıyla $p=0,275$; $p=0,553$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

	Hasta (n=229)	Kontrol (n=204)	p
Yaş (yıl), $\bar{X} \pm S$ (min-maks)	59.29 ± 11.72 (20-89)	57.47 ± 14.99 (21-94)	0.275*
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	140 (61.1)	119 (58.3)	0.553**
Kadın	89 (38.9)	85 (41.7)	

\bar{X} : Ortalama; S: Standart sapma; n: Birey sayısı; %: Sütun yüzdesi; *Mann-Whitney U Testi;
**Ki-Kare Testi

Araştırma kapsamında incelenen kontrol grubundaki 204 sağlıklı bireyin abdomen BT'de ölçülen toplam PKA ortalaması erkeklerde 2412.9 ± 488.4 (min:1508-maks:4073) mm^2 iken kadınlarda 1406.1 ± 243.8 (min:915-maks:2010) mm^2 'ydi. Kontrol grubunda yer alan hastaların psoas kas alanı ortalamasının 2 standart sapma altında kalan siroz hastaları sarkopenik olarak değerlendirildi. Buna göre belirlenen cut-off değerleri ve sarkopenik hasta sayıları Tablo 4'te sunulmuştur. Erkek siroz hastalarında cut-off değeri 1436.1 mm^2 iken kadın siroz hastalarında

918.5 mm²'ydi. Bu cut-off değerlerine göre 140 erkek hastanın 51'i (%36.4), 89 kadın hastanın ise 40'ı (%44.9) sarkopenikti (Tablo 4).

Araştırmaya dahil edilen 229 siroz tanılı hastanın 91'inde (%39.7) sarkopeni saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Kontrol Grubuna Göre Belirlenen Sarkopeni Cut-Off Değerleri ve Hasta Grubundaki Sarkopeni Sıklığı

	\bar{X} (mm)	-2S (mm)	Cut-off (mm)	Sarkopenik Hasta n (%)
Cinsiyet				
Erkek	2412.9	-976.8	1436.1	51 (36,4)
Kadın	1406.1	-487.6	918.5	40 (44.9)
TOPLAM				91 (39.7)

\bar{X} : Ortalama; S: Standart sapma; n: Birey sayısı; %: Sütun yüzdesi

Siroz tanılı hastalarda sarkopeni varlığına göre bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı Tablo 5'te sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptananlarla saptanmayanlar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.002). Sarkopenik siroz hastalarının yaşı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak büyüktü (sırasıyla 62.20±12.40, 57.38±10.88) (Tablo 5).

Diğer taraftan sarkopenik olan ve olmayan siroz hastaları arasında cinsiyet, BKİ, siroz etyolojisi ve HCC varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 5).

Araştırmaya dahil edilen 229 siroz tanılı hastadan sarkopenik olan 91'inin 4'ü (%4.4) BKİ'ye göre zayıf, 31'i (%34.1) normal, 36'sı (%39.6) fazla kilolu ve 20'si (%22.0) obez iken sarkopenik olmayan 138 siroz hastasının 2'si (%1.4) zayıf, 39'u (%28.3) normal, 67'si (%48.6) fazla kilolu, 28'i (%20.3) obez ve 2'si (%1.4) morbid obezdi. Sarkopenik olan ve olmayan hastalar arasında BKİ grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.308).

Siroz tanılı hastalarda sarkopeni varlığına göre laboratuvar bulguları ile asit ve ensefalopati durumunun dağılımı Tablo 6'da sunulmuştur.

Sarkopenik olan siroz tanılı hastalarla olmayanlar arasında albümin ve sodyum değerleri ile asit durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

(sırasıyla $p < 0.001$; 0.028; < 0.001). Sarkopeni saptanan siroz hastalarının albümin ve sodyum değerleri saptanmayanlardan anlamlı olarak düşüktü. Ayrıca sarkopeni saptanan siroz hastaları içinde hafif ve şiddetli düzeyde asiti olanların yüzdesi sarkopeni saptanmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (**Tablo 6**).

Tablo 5. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Bazı Tanımlayıcı ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

	Toplam (n=229)	Sarkopeni Yok (n=138)	Sarkopeni Var (n=91)	P
Yaş (yıl)	59.29±11.72 (20-89)	57.38±10.88 (23-83)	62.20±12.40 (20-89)	0.002*
Cinsiyet				
Erkek	140 (61.1)	89 (64.5)	51 (56.0)	0.199**
Kadın	89 (38.9)	49 (35.5)	40 (44.0)	
BKİ (kg/m²)	26.66±4.77 (17.30-44.08)	27.21±4.70 (18.37-44.08)	25.85±4.80 (17.30-38.57)	0.065***
Siroz Etiyolojisi				
HBV	86 (37.6)	54 (39.1)	32 (35.2)	
HCV	68 (29.7)	38 (27.5)	30 (33.0)	
Kriptojenik	51 (22.3)	30 (21.7)	21 (23.1)	
Alkolik	11 (4.8)	9 (6.5)	2 (2.2)	
PBS	4 (1.7)	3 (2.2)	1 (1.1)	
Wilson	3 (1.3)	2 (1.4)	1 (1.1)	0.564**
Otoimmün hepatit	2 (0.9)	1 (0.7)	1 (1.1)	
Budd-Chiari	1 (0.4)	0	1 (1.1)	
HDV	1 (0.4)	1 (0.7)	0	
TBC	1 (0.4)	0	1 (1.1)	
Knj.Hep. Fibrozis	1 (0.4)	0	1 (1.1)	
HCC	48 (21.0)	25 (18.1)	23 (25.3)	0.193**

\bar{X} : Ortalama; S: Standart sapma; n: Birey sayısı; %: Sütun yüzdesi; *Student's T Testi;
Ki-Kare Testi; *Mann-Whitney U Testi

Diğer taraftan sarkopeni saptanan ve saptanmayan siroz hastaları arasında total bilirubin, protrombin zamanı, INR, kreatinin, ALT ve AST değerleri ile ensefalopati durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (**Tablo 6**).

Tablo 6. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Laboratuvar Bulguları ile Asit ve Ensefalopati Durumunun Dağılımı

	Toplam (n=229)	Sarkopeni Yok (n=138)	Sarkopeni Var (n=91)	P
Albümin	3.52±0.65 (1.60-5.20)	3.63±0.59 (1.60-4.61)	3.34±0.68 (1.70-5.20)	<0.001*
T. Bilirübin	1.80±2.34 (0.3-21.6)	1.69±2.02 (0.3-15.9)	1.97±2.75 (0.3-21.6)	0.603*
PTZ	15.54±2.92 (8.1-34.3)	15.43±2.97 (8.1-34.3)	15.71±2.84 (12.1-28.7)	0.355*
INR	1.33±0.33 (0.62-3.44)	1.32±0.33 (0.62-3.44)	1.35±0.33 (0.99-3.15)	0.333*
Kreatinin	0.77±0.46 (0.26-6.21)	0.73±0.22 (0.27-1.40)	0.82±0.68 (0.26-6.21)	0.830*
ALT	53.76±54.41 (6-625)	57.03±63.02 (10-625)	48.80±37.60 (6-201)	0.179*
AST	66.77±58.29 (17-573)	66.52±59.77 (17-573)	67.15±56.29 (19-380)	0.759*
Sodyum	137.1±3.9 (111-144)	137.7±2.5 (130-144)	136.1±5.2 (111-144)	0.028*
Asit				
Yok	173 (75.5)	119 (86.2)	54 (59.3)	<0.001**
Hafif	37 (16.2)	14 (10.1)	23 (25.3)	
Şiddetli	19 (8.3)	5 (3.7)	14 (15.4)	
Ensefalopati				
Yok	219 (95.7)	135 (97.8)	84 (92.3)	0.110**
Hafif	9 (3.9)	3 (2.2)	6 (6.6)	
Şiddetli	1 (0.4)	0	1 (1.1)	

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur; *Mann-Whitney U Testi; **Ki-Kare Testi

Siroz tanılı hastalarda sarkopeni varlığına göre Child-Pugh ve MELD skorlarının dağılımı Tablo 7’de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptanan ve saptanmayanlar arasında Child-Pugh prognostik skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0.001$); MELD skorlaması açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Sarkopeni saptanan siroz hastaları içinde Child-Pugh skorlamasına göre B ve C grubunda olanların yüzdesi sarkopeni saptanmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (**Tablo 7**).

Tablo 7. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre Child-Pugh ve MELD Skorlarının Dağılımı

	Toplam (n=229)	Sarkopeni Yok (n=138)	Sarkopeni Var (n=91)	p
Child-Pugh				
A	145 (63.3)	99 (71.7)	46 (50.5)	
B	65 (28.4)	31 (22.5)	34 (37.4)	<0.001**
C	19 (8.3)	8 (5.8)	11 (12.1)	
MELD	11.24±4.08 (6-26)	10.93±3.91 (6-24)	11.70±4.30 (6-26)	0.156*

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur; *Mann-Whitney U Testi; **Ki-Kare Testi

Siroz tanılı hastalarda sarkopeni varlığına göre 1 ve 3 yıllık mortalite oranları ile 3 yıllık sürede HCC gelişme ve karaciğer nakli yapılma durumlarının dağılımı Tablo 8’de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptanan ve saptanmayanlar arasında 1 yıllık ve 3 yıllık mortalite durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0.001$; 0.010). Sarkopeni saptanan siroz hastaları içinde 1 yıllık ve 3 yıllık takipler sonunda exitus olanların yüzdesi (sırasıyla %28.6, %40.7) sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla %9.4, %24.6) (**Tablo 8**).

Ayrıca sarkopeni saptanan ve saptanmayan siroz tanılı hastalar arasında 3 yıllık takip sonucunda karaciğer nakli yapılma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.004$). Sarkopeni saptanan siroz tanılı hastalar içinde karaciğer nakli olanların yüzdesi sarkopeni saptanmayanlardan anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla %2.2, %13) (**Tablo 8**).

Diğer taraftan sarkopeni saptanma durumuna göre 3 yıllık takip sonucu HCC gelişme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (**Tablo 8**).

Tablo 8. Siroz Tanılı Hastalarda Sarkopeni Varlığına Göre 1 ve 3 Yıllık Mortalite Oranları ile 3 Yıllık HCC Gelişme ve Karaciğer Nakli Yapılma Durumlarının Dağılımı

	Toplam (n=229) n (%)	Sarkopeni Yok (n=138) n (%)	Sarkopeni Var (n=91) n (%)	p**
1 Yıllık Mortalite				
Exitus	39 (17.0)	13 (9.4)	26 (28.6)	<0.001
Sağ	190 (83.0)	125 (90.6)	65 (71.4)	
3 Yıllık Mortalite				
Exitus	71 (31.0)	34 (24.6)	37 (40.7)	0.010
Sağ	158 (69.0)	104 (75.4)	54 (59.3)	
3 Yıllık HCC				
Gelişmedi	167 (72.9)	104 (75.4)	63 (69.2)	0.531
Gelişti	15 (6.6)	9 (6.5)	6 (6.6)	
Zaten vardı	47 (20.5)	25 (18.1)	22 (24.2)	
3 Yıllık KC Nakli				
Olmadı	209 (91.3)	120 (87.0)	89 (97.8)	0.004
Oldu	20 (8.7)	18 (13.0)	2 (2.2)	

n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; **Ki-Kare Testi

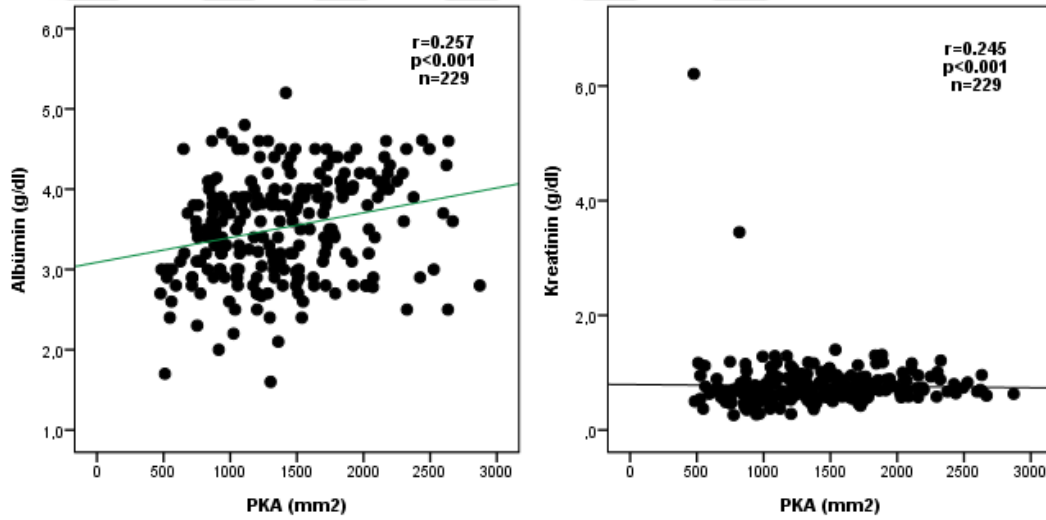
Siroz hastalarının PKA değeri ile laboratuvar sonuçları ve MELD skoru arasındaki ilişki Tablo 9’da sunulmuştur.

Siroz hastalarının PKA değeri ile albümin ve kreatinin değerleri arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken (sırasıyla $r=0.255$, $p<0.001$; $r=0.255$, $p<0.001$), PKA değeri ile diğer laboratuvar değerleri ve MELD skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 9, Şekil 1).

Tablo 9. Siroz Hastalarının PKA Değeri ile Laboratuvar Sonuçları ve MELD Skoru Arasındaki İlişki

(n=229)	Toplam Psoas Kas Alanı	
	r	p
Albümin	0.257	<0.001
T. Bilirübin	0.024	0.716
PTZ	0.004	0.952
INR	-0.008	0.899
Kreatinin	0.255	<0.001
ALT	-0.018	0.788
AST	-0.094	0.155
Sodyum	0.047	0.478
MELD Skoru	-0.028	0.675

r= Spearman korelasyon katsayısı



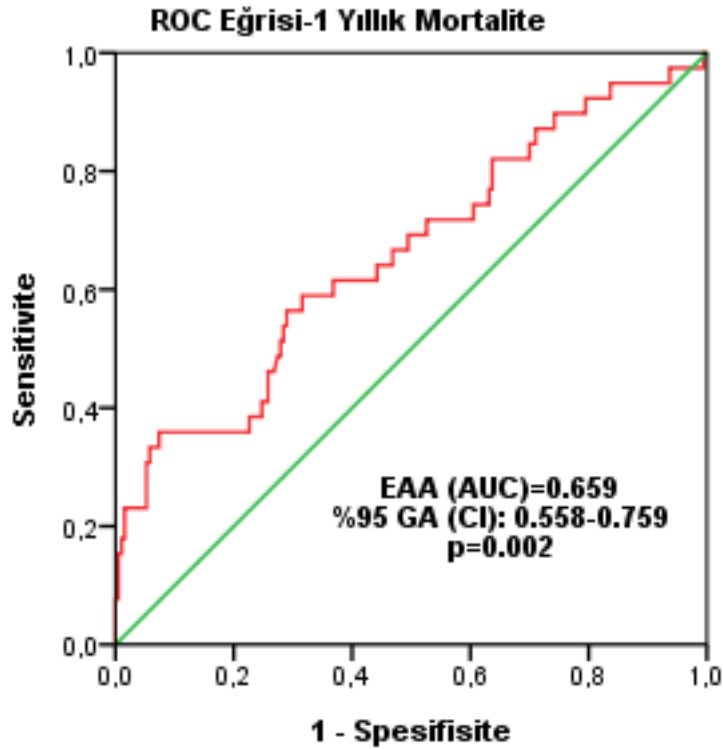
Şekil 1. Siroz Hastalarının PKA Değeri ile Albümin ve Kreatinin Değerleri Arasındaki İlişki

4.1. Psoas Kas Alanının Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği (ROC Eğrisi Analizi)

Araştırmaya dahil edilen siroz hastalarından ölçülen PKA'nın mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verdirici özelliği Şekil 2 ve Şekil 3 ile Tablo 10'da sunulmuştur.

PKA'nın 1 yıllık mortaliteyi öngörmede tanısal karar verdirici özelliğinin olduğu (EAA=0.66 (0.56-0.76); p=0.002) saptandı (Şekil 2).

PKA için farklı 3 cut-off değeri belirlenerek sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Buna göre; 1202 mm² cut-off değeri için sensitivite %61.5, spesifisite %63.2, PPD %25.5 ve NPD %88.9'du. Cut-off değeri 668 mm² olduğunda; bu değerler sırasıyla %23.1, %98.4, %75.0 ve %86.2 olurken cut-off değeri 1552 mm² olduğunda; sırasıyla %82.1, %36.3, %20.9 ve %90.8'di (Tablo 10).



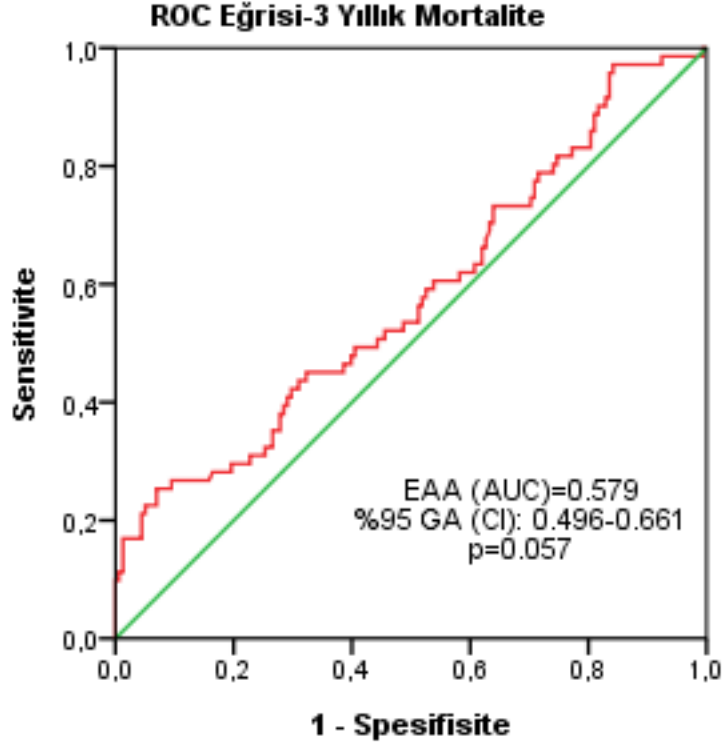
Şekil 2. Toplam Psoas Kas Alanının 1 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği (EAA: Eğri altında kalan alan; GA: Güven aralığı)

Tablo 10. Toplam Psoas Kas Alanının 1 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Cut-Off Değerleri ve Bu Değerlere Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif ve Negatif Prediktif Değerleri

PKA-Cut-Off	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)
668.0	23.1	98.4	75.0	86.2
1202.0	61.5	63.2	25.5	88.9
1552.0	82.1	36.3	20.9	90.8

PPD: Pozitif prediktif değer; NPD: Negatif prediktif değer

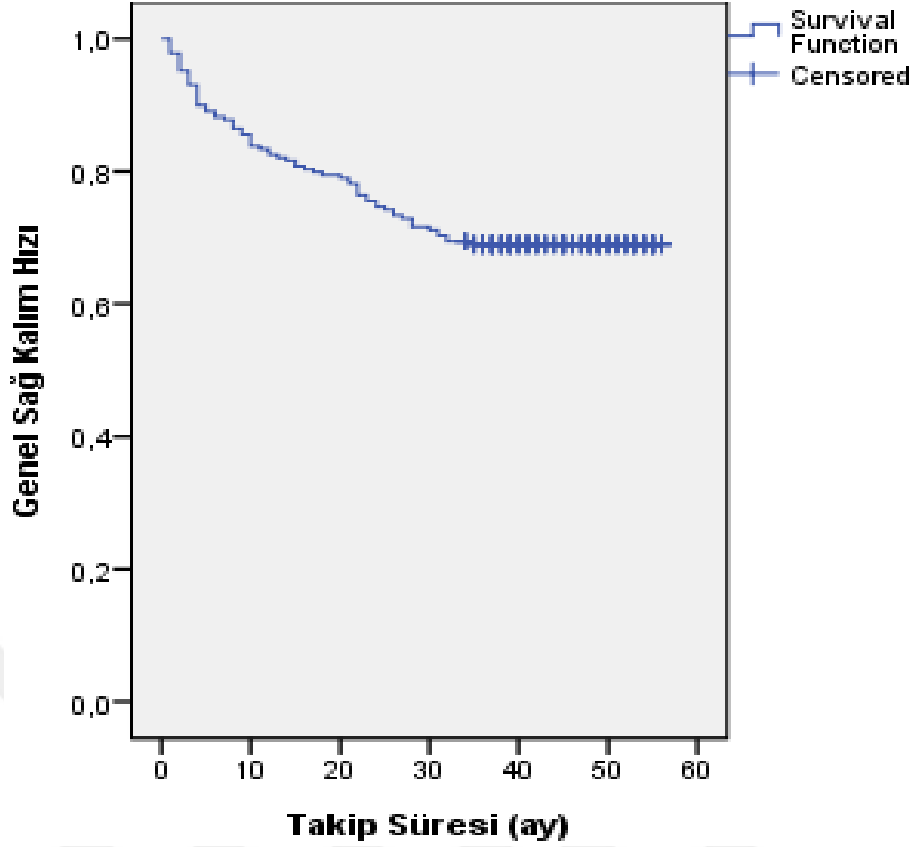
PKA'nın 3 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısal karar verdirici özelliğinin olmadığı saptandı (EAA=0.58 (0.50-0.66); p=0.057) (Şekil 3).



Şekil 3. Toplam Psoas Kas Alanının 3 Yıllık Mortaliteyi Öngörmedeki Tanısal Karar Verdirici Özelliği

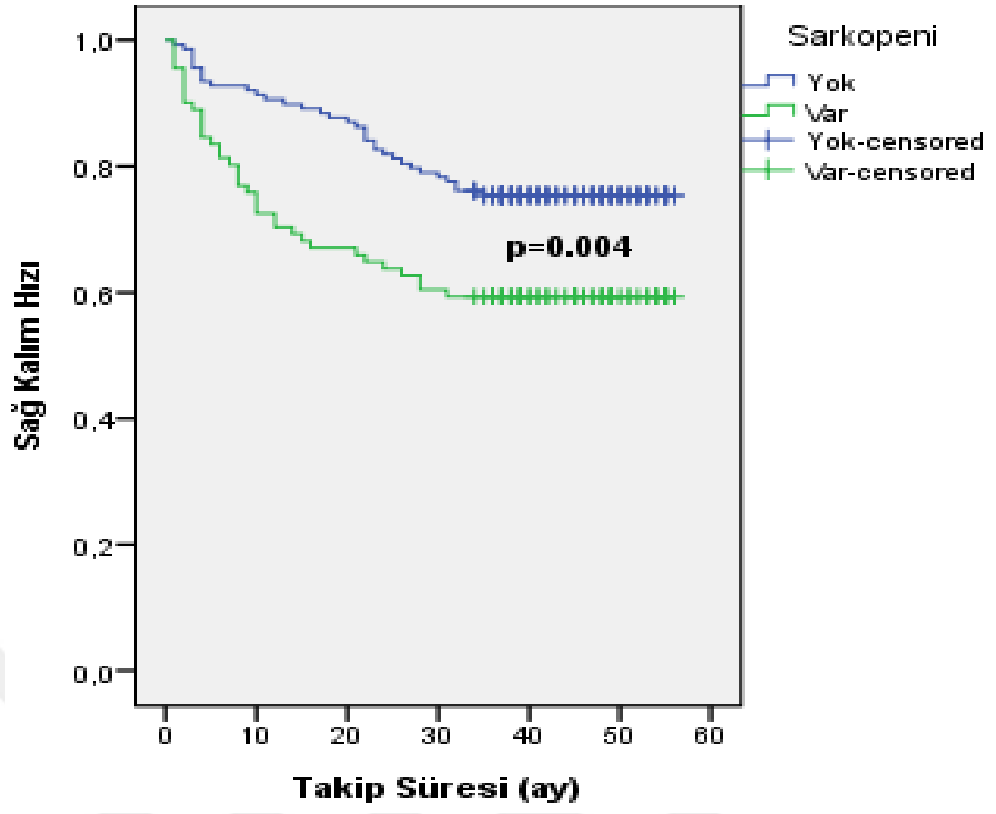
4.2. Sağkalım Analiz Sonuçları

Araştırma kapsamında incelenen siroz hastalarının izlem süreleri ile son izlemedeki mortalite durumları kaydedildi. Buna göre; siroz hastalarının 1 yıllık genel sağkalım hızı (overall survival) %83.4, 3 yıllık genel sağkalım hızı %69.0 idi (Şekil 4).



Şekil 4. Siroz Hastalarının Genel Sağ Kalım Hızı

Sarkopenik olan 91 siroz hastasının 1 yıllık sağkalım hızı %72.5 iken 3 yıllık sağkalım hızı %59.3 idi. Sarkopenik olmayan 138 siroz hastasının ise 1 yıllık sağkalım hızı %90.6, 3 yıllık sağkalım hızı ise %76.1 idi. Sarkopeni durumuna göre sağkalım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Log-Rank $p=0.004$). Sarkopenik siroz hastalarının sağkalım hızı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak düşüktü (Şekil 5).



Şekil 5. Siroz Hastalarının Sarkopeni Durumuna Göre Sağ Kalım Hızları

5. TARTIŞMA

Siroz; nekroinflamasyon, fibroz, hepatosellüler disfonksiyon ve vasküler remodelinge yol açan kronik karaciğer hasarının bir sonucudur. Sirozlu hastalarda en sık görülen komplikasyonlar; asit, hepatik ensefalopati, varis kanaması, enfeksiyonlara yatkınlık, böbrek fonksiyon bozukluğu ve HCC'dir. Ayrıca sarkopeni de, hayatta kalmaya, yaşam kalitesine ve strese, örneğin enfeksiyonlara ve ameliyatlara olan cevaba olumsuz etkisi olan sirozun yaygın ve sık görülen bir komplikasyonudur. Sarkopeni yaşlanmayla ilişkili olmasına rağmen, kanser, kardiyovasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve malnutrisyon gibi çeşitli kronik hastalıklar sonucu da ortaya çıkabilir ve sonuç olarak farklı gruplarda fonksiyonel kapasitenin azalmasına ve yüksek mortalite riskine yol açar. Sirozlu hastalarda sarkopeninin en önemli nedenlerinden birinin malnütrisyon olduğu düşünülmektedir (2). Yaygın prevalansı ve önemli prognostik rolü olmasına rağmen, malnutrisyonun önemli bir özelliği olan sarkopeni, yakın zamana kadar vurgulanmamıştır.

Siroz hastalarında prognostik değerlendirme zordur; çünkü bu hastaların prognozu karaciğer fonksiyon kapasitesi, portal hipertansiyon varlığı ve derecesi, sirozun nedeni, altta yatan hasar verme sürecinin reversibilitesi ve karaciğer kanseri oluşumu gibi çeşitli faktörlerden dolayı çok değişkendir (64). CTP veya MELD skoru gibi siroz hastaları için kullanılan konvansiyonel prognostik skorlamaların, subjektif veriler içermesi, ekstrahepatik prognostik verilerin yer almaması gibi kısıtlılıkları vardır. Bunların yanısıra malnütrisyon değerlendirmesinin yer almaması bu skorlamaların önemli bir eksiğidir. Ancak, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaların malnütrisyon durumunun değerlendirilmesi, karaciğerde bozulmuş protein sentezine bağlı vücuttaki sıvı birikimi nedeniyle zordur. Sirozlu hastaların malnütrisyonunu değerlendirmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir; ancak objektiflik, tekrarlanabilirlik ve prognostik başarı eksikliği bu yöntemlerin geniş uygulamalarını sınırlamaktadır (65). Günümüzde BT veya MRG ile elde edilen kesitsel görüntüleme ile kas kitlesini değerlendirmek, beslenme durumunun değerlendirilmesinde ve sarkopeni saptamada objektif ve tekrarlanabilir yöntemlerdir. Ayrıca iskelet kas kitlesinin radyolojik olarak değerlendirilmesinin,

sirozlu hastalar için geleneksel yöntemlere göre birçok avantajı vardır. Birincisi, iskelet kas kitlesinin belirlenmesi, dekompanse siroz hastalarında sıklıkla görülen ödem ve asitten etkilenmez ve karaciğer hastalığının akut şiddetinden ziyade kronik durumu yansıtır (66). İkincisi, sirozlu hastalarda HCC varlığını araştırmak için rutin olarak abdomen BT çekimi yapıldığı için ek tarama yapılması gerekmemektedir.

Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen tek bir abdominal kesit görüntüsünden elde edilen kas alanının, tüm vücut çok kesitli analizi ile ölçülen toplam vücut iskelet kası ile kuvvetli korelasyonu olduğu gösterilmiştir (67). L3 seviyesinde ölçülen kesitsel kas bölgesinin, malignite varlığında veya yokluğunda tüm vücut kas kitlesi ile korele olduğu bulgusuna dayanarak L3 vertebra düzeyi, BT taramalarında kesitsel alanı veya psoas kas alanını hesaplamak için sıkça kullanılmıştır (67-73). Bununla birlikte L4, L3-4 veya umbilikus düzeyinde kesitsel kas alanı veya psoas kas alanını ölçen çalışmalar da mevcuttur (74-79). Abdomen BT incelemesinde umbilikus seviyesi kolayca tanınsa da, masif asitli hastalarda farklılık gösterebilir. Aksine, refrakter asitli hastalarda L4 vertebranın sakralizasyonu, S1 vertebranın lomberleşmesi ve belirgin lordozis, vertebral seviyeyi tanımlarken hatalara neden olabilir (79). Yoshizumi ve arkadaşları vücut yüzey alanı, boy, vücut ağırlığı ve L3 seviyesindeki psoas kas alanının toplam kas alanı ile korele olduğunu göstermiştir (80). Biz de bu çalışmada HCC varlığını araştırmak için yapılan abdomen BT tetkikinde ölçüm noktası olarak L3 vertebra orta kesimini kullanarak psoas kas alanını hesapladık.

Sarkopeni tanımında uygun cut-off değerlerine ilişkin görüş birliğine varılmamıştır. Prado ve arkadaşları tarafından tanımlananlar gibi çoğu çalışmada siroz hastaları için onkolojik çalışmalara dayanan cut-off değerleri kullanılmıştır (81). Siroz hastalarının kanser hastalarından büyük ölçüde farklı olması sebebiyle, onkolojik çalışmalara dayanan cut-off değerlerinin kullanılması siroz hastalarının eksik değerlendirilmesine neden olabilir. Bu nedenle, cinsiyet, yaş, etnisite ve hastalığa özgü cut-off değerlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca sarkopeni tanısında iskelet kas kitle ölçümünü gerçekleştirmek için birden fazla yöntem kullanılmıştır. Psoas kas alanına dayalı olarak sarkopeninin açık bir tanımı yoktur. Biz bu çalışmada, benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip kontrol grubundaki toplam psoas kas alanının ortalamasına göre 2 standart sapma altında kalan olguları sarkopenik

olarak değerlendirdik. Buna göre belirlenen cut-off değerlerine göre siroz hastalarımızın %39.7'sinde sarkopeni saptandı. Yapılan 17 çalışmada sarkopeninin prevalansı %22.2-70 arasında bulunmuştur (78,82). Montano-Loza ve arkadaşları bizim sonuçlarımıza benzer olarak sirozlu hastaların yaklaşık % 40'ında sarkopeni olduğunu bildirmiştir (69).

Montano-Loza ve arkadaşları, sirozlu hastalarda sarkopenik olanların sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak daha düşük BKİ'ne sahip olduklarını bildirmiştir (69). Bizim alışmamızda ise BKİ, sarkopenik olan hastalar ile sarkopenik olmayan hastalar arasında benzerdi. Çalışma grubumuzda fazla kilolu (BKİ 25-29.9 kg / m²) olan hastaların %34.9'u ve obez (BKİ> 30 kg / m²) olan hastaların ise %41.6'sında sarkopeni vardı. Bunun sebebi BT'nin siroz hastalarında nutrisyonel değerlendirmeyi zorlaştıran asit ve demden etkilenmemesi olabilir. Ayrıca alışmamızda siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptananlarla saptanmayanlar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sarkopenik siroz hastalarının yaşı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak büyüktü. Meza-Junco ve arkadaşları benzer şekilde, sarkopenik hastaların sarkopenik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yaşlı olduklarını göstermiştir (71). Bunun nedeni yaşlanmanın da sarkopeniye katkıda bulunması olabilir. Çalışmamızda sarkopenik olan ve olmayan siroz hastaları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Meza-Junco ve arkadaşları bizim bulgularımıza benzer olarak kadın ve erkekler arasında sarkopeni sıklığında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (71). Ancak literatürde sarkopeninin prevalansının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (68,69,70,72). Bunun sebebi kadınların daha fazla yağ deposuna sahip olması ve iskelet kas kitlesine tercihen daha çok yağ depolarını kullanması ile cinsiyet hormonu farklılıkları olabilir.

Harimoto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sarkopeni ve anormal serum albümin düzeyleri ile gösterilen karaciğer fonksiyon bozukluğu arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir (83). Bizim alışmamızda da benzer olarak sarkopeni saptanan siroz hastalarının albümin değerleri saptanmayanlardan anlamlı olarak düşüktü. Sarkopenik olan hastalarda serum albümin düzeylerinin azaldığına dair bazı raporlar vardır, bunun sebebi albümin sentezini düzenleyen en önemli faktörlerden birinin beslenme olmasıdır (84).

Serum sodyumunun siroz hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (85,86). Montano-Loza ve arkadaşları, serum sodyumu ile sarkopeni arasında korelasyon saptamamıştır (69). Bizim çalışmamızda ise sarkopeni saptanan siroz hastalarının serum sodyum değerleri saptanmayanlardan anlamlı olarak düşüktü. Bu farklılığın sebebi, siroza bağlı asit ve ödem sebebiyle diüretik kullanan hastalarda serum sodyumunun oldukça değişkenlik göstermesi olabilir.

Bizim çalışmamızda siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptanan ve saptanmayanlar arasında Child-Pugh prognostik skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, MELD skorlaması açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bazı çalışmalarda, CTP veya MELD skorları sarkopeni ile korele iken, sarkopeni ile CTP veya MELD skoru arasında korelasyon bulunmadığını ortaya koyan yayınlarda mevcuttur (68-72). Bizim çalışmamızda sarkopeni ile MELD skoru arasında anlamlı fark saptanmamasının sebebi çalışmamızda ki ortalama MELD skorunun daha düşük olması olabilir.

Siroz hastalarında sarkopeninin değerlendirilmesi, sağkalımın önemli ve yeni bir öngörücüsü olarak bildirilmiştir. Montano-Loza ve arkadaşları, siroz hastalarında sarkopeninin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (69). Nakil bekleme listesi mortalitesi, Tandon ve arkadaşlarının çalışmasında sarkopenik olmayan hastalarla karşılaştırıldığında sarkopenik olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (70). Meza-Junco ve ark. ile Montano-Loza ve ark.'nın çalışmalarında da sarkopeni, karaciğer transplantasyonu için değerlendirilen hastalarda mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsüdür (71). Literatüre benzer olarak bizim çalışmamızda da siroz tanılı hastalardan sarkopeni saptanan ve saptanmayanlar arasında 1 yıllık ve 3 yıllık mortalite durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sarkopeni saptanan siroz hastaları içinde 1 yıllık ve 3 yıllık takipler sonunda exitus olanların yüzdesi sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti.

Karaciğer transplantasyonu sonrası mortalite ile sarkopeni arasında güçlü korelasyon olduğunu gösteren birkaç yayın yakın zamanda yayınlandı (75,87). Ancak bizim araştırmamız kapsamında incelenen siroz tanılı hastalardan 3 yıllık izlem süreci içerisinde karaciğer nakli olan 20 hastadan 2'si sarkopenik idi. Bu nedenle sarkopeni ve karaciğer transplantasyonu sonrası mortaliteye ilişkin değerlendirme yapılamadı. Ayrıca çalışmamızda sarkopeni saptanma durumuna göre

3 yıllık takip sonucu HCC gelişme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bizim bilgilerimiz dahilinde literatürde daha önce sarkopenik sirozlu hastalarda 3 yıllık takip sürecinde HCC gelişme durumları incelenmemiştir.

Araştırmaya dahil edilen siroz hastalarından ölçülen PKA'nın 1 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısallık karar verdirici özelliğinin olduğu, ancak 3 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısallık karar verdirici özelliğinin olmadığı saptandı. Mezc-Junco ve ark. ile Montano-Loza ve ark.'nın çalışmalarında L3 iskelet kas indeksi (SMI) için, sirozu olan hastalarda 3 aylık mortaliteyi öngörmeye anlamlı değil iken 6 aylık mortaliteyi öngörmeye anlamlı idi (69). Bizim bilgilerimiz dahilinde literatürde daha önce PKA'nın mortaliteyi öngörmedeki tanısallık karar verdirici özelliği incelenmemiştir. Çalışmamızda PKA'nın 3 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısallık karar verdirici özelliğinin olmazken, 1 yıllık mortaliteyi öngörmeye tanısallık karar verdirici özelliğinin bulunmasının sebebi kısa dönem sağkalımın malnütrisyonun ciddiyeti ile paralel olarak azalması olabilir (3).

Montano-Loza ve arkadaşları sarkopenik hastalarda medyan sağkalımın sarkopenik olmayan hastalara kıyasla daha kötü olduğunu bildirmiştir (19 ± 6 ay ve 34 ± 11 ay, Log-Rank, $p = 0.005$) (66). Altı aylık sağkalım olasılığı sarkopeniklerde % 71, sarkopenik olmayan hastalarda ise % 90 bulunmuştur. Bir çok çalışmada sarkopeni hastalarında 1 yıllık sağkalım olasılığının, sarkopenik olmayan hastalardan daha düşük olduğu bildirilmiştir (68-71). Bizim çalışmamızda da sarkopeni durumuna göre sağkalım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Çalışmamızda sarkopenik siroz hastalarının sağkalım hızı sarkopenik olmayanlardan anlamlı olarak düşük olup ve bu bulgu literatür ile uyumlu idi.

Çalışmamızın en önemli sınırlılığı hasta popülasyonunun tek bir merkezden elde edilmesi ve hasta sayısının az olmasıdır. Gelecekteki çalışmalar daha büyük bir örneklem ve birden fazla merkezi içermelidir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, retrospektif tasarım nedeniyle kas gücünün veya fiziksel performansın değerlendirilememesidir. Son zamanlarda sarkopeni tanısı için düşük kas kitlesi ve düşük kas gücü kullanımı önerilmektedir. Buna ek olarak, ileride yapılacak çalışmalar, kasdaki yağ infiltrasyonu ve kas fibrozu gibi diğer kas bozulmalarını da değerlendirmelidir. Ayrıca sarkopeninin bulunduğu konvansiyonel skorları içeren

daha ileri çalışmalar, siroz hastalarında mortalitenin daha iyi tahmin edilmesini sağlayabilir.

Özetle; sarkopeni, sirozda mortalitenin güçlü ve bağımsız bir öngördürücüsüdür. Siroz için tek tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonu iken, çoğu hastada bu mümkün değildir. Bu nedenle, siroz hastalarının yönetimi genellikle komplikasyonların önlenmesi ve kontrolüne odaklanmıştır. Sarkopenik hastaların belirlenmesi ve tedavide erken müdahale uzun yaşam beklentisi, yaşam kalitesinde iyileşme ve komplikasyonların azalması için önemlidir.



6. SONUÇ

Sonuç olarak, prognostik bir skorlama sisteminin optimizasyonu, siroz hastalarının yönetiminde önemli bir konudur. Siroz hastalarında sarkopeni prevalansının yüksek olması ve bunun morbidite ve mortaliteyi etkileme potansiyeline rağmen, MELD ve CTP skorları gibi geleneksel prognostik skorlara sarkopeni dahil edilmemiştir. Sarkopeni tanısında objektif, uygulanabilir ve tekrarlanabilir yöntemlerin eksikliği, prognostik skorlama sistemlerine sarkopeninin dahil edilmesini sınırlandırmıştır. Sirozlu hastalarda kesitsel görüntüleme yöntemleri ile yapılan kas değerlendirmesi, siroz hastalarının prognoz tahmininde sarkopeni için olası bir uygulama sağlamaktadır. Ancak geleneksel prognostik skorlamalara ek olarak sarkopeninin prognostik önemini doğrulamak için geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Memik F, Dolar E: Klinik Gastroenteroloji. Nobel & Güneş Tıp Kitapevi, 2005, s. 626-653.
2. Manguso F., D'ambra G., Menchise A., Sollazzo R., D'agostino L. (2005). Effects Of An Appropriate Oral Diet On The Nutritional Status Of Patients With Hcv-Related Liver cirrhosis: A Prospective Study, (Clinical Nutrition 24, 751–759)
3. O'brien A, Williams R.(2008).Nutrition In End-Stage Liver Disease: Principles And Practice, Gastroenterology;134:1729–1740.
4. Donaghy A.(2002). Advances In Liver Disease: Alcoholic Hepatitis, Non-Cirrhotic Portal Fibrosis And Complications Of Cirrhosis, Journal Of Gastroenterology And Hepatology, 17, 462–466.
5. Özel M: Karaciğer Sirozu. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek Ş, Gören A (der.), Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji, 2007; s: 489-499.
6. Göral V. Karaciğer sirozunda tanım ve epidemiyoloji. T Klin Tıp Bilimleri Dergisi 2007; 3: 1-5.
7. Centers for Disease Control, and Prevention/National Center for Health Statistics. Monthly Vital Statistics Report 1997; 45: (Suppl 2)
8. Çakaloğlu Y. Kronik Hepatit. In: Ökten A, (ed). Gastroenterohepatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1. Baskı, 2001;s.387-400.
9. Tuncel E. Klinik radyoloji. 2. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 476-9.
10. Ito K, Mitchell DG, Hann HW, et al. Viral-induced cirrhosis: grading of severity using MR imaging. AJR 1999; 173: 591-6.
11. Büyüköztürk K, Ökten A. İç Hastalıkları Kitabı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 1. Baskı, 2007; s:1077-1088.
12. Sherlock S, Dooley J. Ascites. In: Sherlock S, Dooley J (eds). Diseases of the liver and biliary system. 10th edition. London: Blackwell Science; 1997. 119-34.
13. Brown JJ, Naylor MJ, Yagan N. Imaging of hepatic cirrhosis. Radiology 1997; 202:1-1699.
14. Afessa B, Kubilis PS. Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients With Hepatic Cirrhosis: Clinical Course and Mortality Prediction. The American Journal Of Gastroenterology. 2000; 95:484-489.

15. Marn CS, Bree RL, Silver TM. Ultrasonography of liver: technique and focal and diffuse disease. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 1151-70.
16. Lee J.K, SaGel S.S, Stanley R.J, Heiken J.P: Computed Body Tomography with MRI Correlation. Lippincott Williams&Wilkins, 4th Edition, 2005, pp: 829-912
17. Lee KH, O'Malley ME, Haider MA, Hanbidge A: Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR*, 2004, 182(3): 643-9.
18. Siegelman ES. Tüm Vücut MRG. Deniz Çelebi Olgun (çeviri editörü). 1.baskı. İstanbul Tıp Kitabevi, 2008; 44-49.
19. Murakami T, Kuroda C, Marukawa T, et al. Regenerating nodules in hepatic cirrhosis: MR findings with pathologic correlation. *AJR* 1990; 155: 1227-31.
20. Terada T, Kadoya M, Nakanuma Y, et al. Iron-accumulating adenomatous hyperplastic nodule with malignant foci in the cirrhotic liver. *Cancer* 1990; 65: 1994-2000
21. Lencioni R, Mascalchi M, Caramella D, et al. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplasia with colour Doppler US and dynamic Gd-DTPA- enhanced MR imaging. *Abdom Imaging* 1996; 21: 41-8.
22. Savcı G. Karaciğerin yer kaplayan lezyonlarında algoritim. *TRD* 1999; 34: 123-32.
23. Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652-657.
24. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57:469-472.
25. Brown J, Dourakis S, Karayiannis P, et al. Seroprevalence of hepatitis C virus nucleocapsid antibodies in patients with cryptogenic chronic liver disease. *J Hepatol* 1992; 15: 175-9.
26. Yu I, Abola L. Predicting Prognosis Among Cirrhotic Patients: Child-Pugh Versus Apache III Versus MELD Scoring Systems. *Phil J Gastroenterol* 2006;2: 19-24
27. Infante-Rivard, C, Esnaola, S, Villeneuve, JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987; 7:660-664.

28. Albers I, Hartmann H, Bircher J, Cretzfeldt W. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:269-276.
29. Sherck JP, Shatney CH. ICU scoring systems don't allow prediction of patient outcomes or comparison of ICU performance. *Crit Care Clin* 1996; 12:515-523.
30. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:864-871.
31. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Predicts Nontransplant Surgical Mortality in Patients With Cirrhosis. *Chest*.2005; 242:244-251
32. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with endstage liver disease.comment, *Hepatology*. 2001; 33:464-470
33. Gennaro D'Amico1, Guadalupe Garcia-Tsao, Luigi Pagliaro. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology* 2006; 217-231.
34. Huo TI, Wu JC, Lin HC, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (MELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child–Turcotte–Pugh score. *Journal of Hepatology*. 2005; 42:826-832.
35. Wang VS, Saab S. Liver Transplantation In The Era of Model for End-Stage Liver Disease. *Liver Int*, 2004; 24: 1-8.
36. Schepke M, Roth F, Fimmers R, Brensing KA, Sudhop T, et al. Comparison of MELD, Child Pugh, And Emory Model For The Prediction of Survival In Patients Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunting. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(5):1167-74.
37. Rosenberg IH. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons – proceedings of a conference held in Albuquerque, New Mexico, October 19 – 21, 1988 – Summary comments. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1989; 50(suppl 5):1231 – 3.
38. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S–1S.
39. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. 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.

40. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763.
41. Rolland Y. Sarcopenia: Its Assessment, Etiology, Pathogenesis, Consequences and Future Perspectives. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2008;7(12): 433-450
42. Oswaldo R. Sarcopenia in rheumatoid cachexia: definition, mechanisms, clinical consequences and potential therapies. *Bras J Rheumatol* 2009;49(3):288-301
43. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13:1-7.
44. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63:829-34.
45. Kyle UG, Genton L, Karsegard L et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248–53.
46. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1120-1124.
47. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr)*. 2013;35(6):2377-88.
48. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB 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: 1059–64.
49. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D et al. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *J Appl Physiol* 2006; 101: 945–9.
50. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003; 95:1851-1860.
51. Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48(3):361-6.
52. Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63:160-4.ch

53. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, de Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing*. 1996;25(5):386-91.
54. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, 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*. 2009;57(2):251-9.
55. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the “get-up and go” test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67:387–9.
56. Bean JF, Kiely DK, LaRose S et al. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 604–9.
57. Fiatarone MA, O’Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330:1769-75.
58. Wolfe RR, Miller S, Miller K. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr* 2008; 27:675-84.
59. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:101-15.
60. Rhoden EL, Morgentaler A. Medical progress-risks of testosterone replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350:482-92.
61. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast, cancer and mammography in healthy postmenopausal women-the women’s health initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 289:3243-53.
62. Bischoff-Ferrari HA. Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy. *J Nutr Health Aging* 2009; 13:737-41.
63. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339:b3692.
64. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:110–122.
65. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 15-29

66. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8061-8071
67. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* 2004;97:2333–2338.
68. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2015; 31: 193-199
69. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 166-173
70. Tandon P, Ney M, Irwin I, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012; 18: 1209-1216
71. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 861-870
72. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, et al. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014; 20: 640-648
73. Masuda T, Shirabe K, Ikegami T, et al. Sarcopenia is a prognostic factor in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2014; 20: 401-407
74. Kim TY, Kim MY, Sohn JH, et al. Sarcopenia as a useful predictor for long-term mortality in cirrhotic patients with ascites. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1253-1259
75. Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 271-278
76. Krell RW, Kaul DR, Martin AR, et al. Association between sarcopenia and the risk of serious infection among adults undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 1396-1402
77. DiMartini A, Cruz RJ, Dew MA, et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 1172-1180
78. Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L, et al. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation* 2013; 95: 617-622

79. Durand F, Buyse S, Francoz C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014; 60: 1151-1157
80. Yoshizumi T, Shirabe K, Nakagawara H, et al. Skeletal muscle area correlates with body surface area in healthy adults. *Hepatol Res.* 2014;44:313–8.
81. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population- based study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 629–635.
82. Yadav A, Chang YH, Carpenter S, et al. Relationship between sarcopenia, six-minute walk distance and health-related quality of life in liver transplant candidates. *Clin Transplant* 2015; 29: 134–141.
83. Harimoto N, Shirabe K, Yamashita Y, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2013;100:1523–30.
84. Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 552–558
85. Heuman DM, Abou-assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high for early death. *Hepatology* 2004;40: 802–810.
86. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med* 2008;359:1018–1026.
87. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, et al. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:1549-1556.