

J One Health Res 2024;3(1):25-34

DOI: 10.5281/zenodo.14932844

## TIP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE SARKOPENİK İNDEKS VE BU İNDEKSİN YAŞ, KLİNİK VE METABOLİK PARAMETRELERLE OLAN İLİŞKİSİ: RETROSPEKTİF KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

SARCOPENIC INDEX IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES AND ITS RELATIONSHIP WITH AGE, CLINICAL, AND METABOLIC PARAMETERS: A RETROSPECTIVE CROSS-SECTIONAL STUDY

Ayşe Naciye Erbakan<sup>1</sup>, Hacer Hicran Mutlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul, Türkiye*

<sup>2</sup>*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye*

### Please cite this article as:

Erbakan AN, Mutlu HH. Sarcopenic index in individuals with type 2 diabetes and its relationship with age, clinical, and metabolic parameters: a retrospective cross-sectional study. J One Health Res 2024;3(1):25-34.

### Address for correspondence:

Ayşe Naciye Erbakan  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,  
Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın  
Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları,  
İstanbul, Türkiye

E-mail: [erbakan553@hotmail.com](mailto:erbakan553@hotmail.com)

Received Date: 20.02.2025

Accepted Date: 22.02.2025

Published online: 1.03.2025

©Copyright 2024

Journal of One Health Research-

Available online at

[www.onehealthjournal.com](http://www.onehealthjournal.com)

OPEN ACCESS



### ABSTRACT

**Background:** This study aimed to evaluate the sarcopenic index (SI) in individuals with type 2 diabetes and assess its associations with various factors including age, diabetes duration, sex, NT-proBNP, and FIB-4 score.

**Methods:** This retrospective cross-sectional study included patients with type 2 diabetes who attended the Diabetes Clinic between September 1, 2023, and April 30, 2024. The sarcopenic index was calculated using the creatinine-to-cystatin C ratio, and participants were categorized into three groups based on their SI values. Correlation and multiple regression analyses were conducted to examine relationships between SI and age, diabetes duration, HbA1c, eGFR, NT-proBNP, and FIB-4 score.

**Results:** The study included 839 patients with type 2 diabetes (54% female). The median age was 63.0 years (IQR: 14.0), and the median diabetes duration was found 10.0 years in females (IQR: 12) and 10.0 years in males (IQR: 10.0) ( $p = 0.009$ ). The mean sarcopenic index was  $0.8 \pm 0.1$  in males and  $0.7 \pm 0.1$  in females ( $p < 0.001$ ). SI showed a significant negative correlation with age and diabetes duration ( $p < 0.001$ ). A negative correlation between NT-proBNP and SI was also observed.

**Conclusion:** The sarcopenic index was generally low in individuals with type 2 diabetes and was associated with age, diabetes duration, gender, and NT-proBNP levels. The probability of lower SI association with increased risk of sarcopenia and overall morbidity and mortality risk, highlights the need for early interventions, particularly in older individuals with a longer history of diabetes.

**Key words:** Type 2 diabetes, sarcopenia, metabolic parameters

## GİRİŞ:

Kreatinin/sistatin C oranı, kas kütlelerinin tahmini, sarkopeni ve mortalite riski de dahil olmak üzere çeşitli klinik bağlamlarda önemli bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır.<sup>1-4</sup> Kreatinin/sistatin C oranı, kas kütlesi ile pozitif korelasyon gösterdiği için sarkopeni için faydalı bir dolaylı belirteç olarak kabul edilmektedir. Sarkopenik indeks bu orandan geliştirilmiş bir formülasyondur. Yaşlı bireylerde kreatinin/sistatin C oranının yüksekliği, daha iyi fiziksel performans ile ilişkili bulunmuş olup, düşüklüğü ise yine yaşlı bireylerde düşme ve düşme ile ilişkili hastaneye yatış riskinin artmasıyla bağlantılıdır.<sup>5-6</sup>

Kreatinin/sistatin C oranının tip 2 diyabet ile ilişkisi de giderek daha fazla incelenmektedir. Bu oran, diyabet riskinin belirlenmesi ve çeşitli metabolik sağlık durumlarının değerlendirilmesi için potansiyel bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Kreatinin/sistatin C oranı yüksekliği, diyabet riskinde azalma ile ilişkili bulunmuş olup, bu oran aynı zamanda tip 2 diyabetli bireylerde sarkopeninin taranması için pratik bir belirteç olarak önerilmektedir.<sup>7-9</sup> Kreatinin/sistatin C oranı düşüklüğü ise, kas kütlesi ve fonksiyon kaybı ile karakterize edilen sarkopeni riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, tip 2 diyabetli bireylerde sarkopeniyi belirleyecek kesin bir cut-off değeri henüz tanımlanmamıştır.

Bu çalışmada, toplumumuzdaki tip 2 diyabetli bireylerde sarkopenik indeks değerlendirilmesi ve sarkopenik indeks ile özellikle yaş, diyabet süreci, cinsiyet, diyabet komplikasyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan NT-proBNP ve FIB-4 skoru gibi çeşitli klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Çalışma Tasarımı

Bu retrospektif, kesitsel çalışmaya, 1 Eylül 2023 ile 30 Nisan 2024 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran tip 2 diyabet tanılı hastalar dahil edilmiştir.

Etik kurul onayının alınmasının ardından (18.07.2024/722), veri toplama süreci 20 Temmuz 2024 ile 31 Ağustos 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

### Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

#### Dahil Etme Kriterleri:

- Doğrulanmış Tip 2 diyabet tanısının olması
- 40-85 yaş aralığında bulunması
- Belirtilen zaman dilimi içinde hastane kayıtlarında HbA1c, kreatinin ve sistatin C dahil olmak üzere biyokimyasal verilerinin mevcut olması

#### Dışlama Kriterleri:

- Akut metabolik dekompanseasyon varlığı
- Evre 4 ve üzeri kronik böbrek hastalığı (KBH)
- Son evre kalp veya karaciğer yetmezliği
- Aktif enfeksiyon veya inflamasyon varlığı
- Steroid kullanımı

### Veri Toplama

Hastaların demografik ve klinik verileri hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Bu veriler arasında yaş, diyabet süresi, eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, koroner arter hastalığı [KAH], kronik böbrek hastalığı [KBH], kalp yetmezliği) ve ilaç kullanımı (insülin, oral antidiyabetik ajanlar [OAA] veya kombinasyon tedavisi) yer almaktadır. Hasta kayıtlarında antropometrik ölçümler bulunmamaktadır.

Başvuru anında kaydedilen biyokimyasal veriler şunları içermektedir: tam kan sayımı, NT-proBNP, sistatin C, kreatinin, vitamin D, glukoz, HbA1c, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı, ürik asit, TSH, serbest T4 (FT4), AST ve ALT. Sarkopenik indeks (SI) ile yaş, diyabet süresi, HbA1c, eGFR (hem kreatinin hem de sistatin C ile hesaplanmış), spot idrar albümin/kreatinin oranı, NT-proBNP ve FIB-4 skoru gibi değişkenler arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

### Hesaplamalar

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), kreatinin ve sistatin C düzeyleri kullanılarak CKD-EPI<sup>kreatinin-sistatin C formülüyle hesaplanmıştır.</sup><sup>10</sup>

$eGFR = 135 \times \min(Scr/\kappa, 1)^a \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-0.544} \times \min(Scys/0.8, 1)^{-0.323} \times \max(Scys/0.8, 1)^{-0.778} \times 0.996^1 Age \times 0.963$  [kadınlar için]

FIB-4 skoru şu formül kullanılarak hesaplanmıştır.<sup>11</sup>

$FIB-4 = (Yaş [yıl] \times AST [U/L]) / ((PLT [10^9/L]) \times (ALT [U/L])^{(1/2)})$

Sarkopenik indeks şu şekilde hesaplanmıştır.<sup>12</sup>

$SI = (Kreatinin [mg/dL] / Sistatin C [mg/dL]) \times 100$

Tip 2 diyabetli hastalar için belirlenmiş kesin bir SI cut-off değeri bulunmadığından, analizde hastalar sarkopenik indeks değerlerine göre üç tertile ayrılmıştır.

#### İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (IQR-interquartile range [çeyrekler açıklığı]) şeklinde ifade edilmiştir.

Kategorik değişkenler arasındaki farklar Pearson Ki-Kare testi (2x2 tablolarında beklenen frekansların 5'ten büyük olduğu durumlarda) ve Fisher'in Kesin testi (beklenen frekansın 5'ten küçük olduğu durumlarda) ile analiz edilmiştir. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Klinik parametreler ile sarkopenik indeks arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sarkopenik indeksi etkileyen değişkenleri belirlemek amacıyla geri eleme yöntemiyle çoklu regresyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmada, tüm hasta grubunda sarkopenik indeks ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. İlk aşamada, SI ile yaş, diyabet süresi, HbA1c, eGFR (hem kreatinin hem de sistatin C ile hesaplanmış), spot idrar

albümin/kreatinin oranı, NT-proBNP ve FIB-4 skoru gibi klinik, biyokimyasal ve demografik değişkenler arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Daha ileri analizlerde, diyabetli hastalar için doğrulanmış bir SI cut-off değeri bulunmadığından, katılımcılar SI değerlerine göre üç tertile ayrılmıştır. Bu yöntem, düşük, orta ve yüksek SI seviyelerine sahip gruplar arasında ilişkili faktörlerin daha ayrıntılı bir şekilde karşılaştırılmasını sağlamıştır.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 20 yazılımı ve R programlama dili kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

### Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya toplam 839 tip 2 diyabet tanılı hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların 386'sı erkek (%46,0) ve 453'ü kadın (%54,0) idi. Demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların medyan yaşı 63,0 yıl (IQR: 14,0) olup, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p = 0,125$ ). Ancak, kadın hastaların medyan diyabet süresi erkeklerden anlamlı olarak daha uzundu (kadınlar: 10,0 yıl, IQR: 12,0; erkekler: 10,0 yıl, IQR: 10,0;  $p = 0,009$ ).

Hipertansiyon, kadın hastalarda erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha yaygın görüldü (%60,9 vs. %50,3;  $p = 0,002$ ). Öte yandan, koroner arter hastalığı (KAH) erkeklerde daha sık izlendi (%22,0 vs. %12,8;  $p < 0,001$ ). Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve kalp yetmezliği gibi diğer ek hastalıklar açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). İlaç kullanımı açısından erkeklerde insülin (%30,8 vs. %21,9;  $p = 0,003$ ) ve insülin-OAA kombinasyonu (%28,5 vs. %21,2;  $p = 0,014$ ) kullanımı daha yüksekti.

### Laboratuvar Parametreleri

Laboratuvar bulguları cinsiyetler arasında belirgin farklılıklar göstermiştir. Kadınlar, anlamlı derecede daha yüksek NT-proBNP ( $p = 0,006$ ) ve trombosit ( $p < 0,001$ ) düzeylerine sahipti.

**Tablo 1:** Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Total (n = 839)	Erkek (n = 386)	Kadın (n = 453)	p- değeri
Yaş (yıl)	63.0 (14.0)	62.0 (15.0)	63.0 (13.0)	0.125
Diyabet süresi (yıl)	10.0 (10.0)	10.0 (10.0)	10.0 (12.0)	<b>0.009*</b>
<b>Eşlik eden hastalıklar, n (%)</b>				
Hipertansiyon	470 (56.0)	194 (50.3)	276 (60.9)	<b>0.002*</b>
KAH	143 (17.0)	85 (22.0)	58 (12.8)	<b>0.000*</b>
KBH	15 (1.8)	6 (1.6)	9 (2.0)	0.638
Kalp yetersizliği	21 (2.5)	12 (3.1)	9 (2.0)	0.300
<b>Tedavi, n (%)</b>				
Insulin	218 (26.0)	119 (30.8)	99 (21.9)	<b>0.003*</b>
OAA	782 (93.2)	358 (92.7)	424 (93.6)	0.625
Insulin + OAA	206 (24.6)	110 (28.5)	96 (21.2)	<b>0.014*</b>
Trombosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	262.5 (87.0)	246.9 $\pm$ 59.7	280.5 (86.3)	<b>0.000*</b>
NT-proBNP (pg/mL)	73.5 (114.0)	67.0 (117.0)	81.0 (110.0)	<b>0.006*</b>
Sistatin C (mg/L)	1.1 (0.4)	1.1 (0.4)	1.1 (0.3)	0.135
Kreatinin (mg/dL)	0.8 (0.3)	0.9 (0.3)	0.7 (0.2)	<b>0.000*</b>
Sarkopenik İndeks	0.7 (0.2)	0.8 $\pm$ 0.1	0.7 (0.1)	<b>0.000*</b>
eGFR kreatinin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	89.8 (25.6)	91.6 (25.8)	87.9 (26.0)	<b>0.011*</b>
eGFRsistatin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	86.9 (72.6)	83.8 (16.0)	89.2 $\pm$ 12.4	<b>0.000*</b>
eGFR sistatin / eGFR kreatinin	0.9 (0.2)	0.9 (0.2)	1.0 (0.2)	<b>0.000*</b>
Vitamin D (ng/mL)	25.2 (17.0)	25.0 (16.0)	25.4 (20.0)	0.842
Glukoz (mg/dL)	134.0 (55.0)	136.0 (58.0)	132.0 (55.0)	0.225
HbA1c (%)	7.2 (2.1)	7.3 (2.1)	7.0 (2.1)	<b>0.044*</b>
HDL-K (mg/dL)	49.0 (17.0)	45.0 (14.0)	53.0 (17.0)	<b>0.000*</b>
LDL-K (mg/dL)	98.0 (57.0)	89.0 (52.0)	105.0 (58.0)	<b>0.000*</b>
Trigliserit (mg/dL)	131.0 (86.0)	127.0 (90.0)	133.0 (84.0)	0.082
Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı (mg/g)	12.4 (30.4)	12.2 (36.7)	12.4 (24.1)	0.821
Ürik asit (mg/dL)	32.0 (15.0)	34.0 (14.0)	31.0 (14.0)	<b>0.011*</b>
TSH (mIU/L)	1.9 (1.6)	1.6 (1.5)	2.1 (1.7)	<b>0.000*</b>
FT4 (ng/dL)	1.3 (0.0)	1.3 (0.0)	1.3 (0.0)	0.346
AST (U/L)	17.0 (7.0)	17.0 (8.0)	17.0 (7.0)	0.254
ALT (U/L)	17.0 (10.0)	18.0 (11.0)	16.0 (9.0)	<b>0.001*</b>
FIB-4 (kPa)	1.0 (0.6)	1.0 (0.6)	0.9 (0.5)	<b>0.001*</b>

Sürekli değişkenler, normal dağılım gösterenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyenler için ise medyan (çeyrekler açıklığı - IQR) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler, sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir. KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, OAA: Oral antidiyabetik ajanlar, NT-proBNP: N-terminal pro B-tipi natriüretik peptid, HbA1c: Glikozile hemogloblin,

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, eGFRkreatinin: Kreatinin bazlı tahmini glomerüler filtrasyon hızı, eGFRsistatin: Sistatin C bazlı tahmini glomerüler filtrasyon hızı, TSH: Tiroid stimulan hormon, FT4: Serbest tiroksin, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, FIB-4: Fibrozis-4 skoru

Erkeklerde ise kreatinin (medyan: 0,9 mg/dL, IQR: 0,3 vs. 0,7 mg/dL, IQR: 0,2;  $p < 0,001$ ), eGFR-kreatinin (medyan: 91,6 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>, IQR: 25,8 vs. 87,9 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>, IQR: 26,0;  $p = 0,011$ ) ve sarkopenik indeks (ortalama: 0,8  $\pm$  0,1 vs. 0,7  $\pm$  0,1;  $p < 0,001$ ) değerleri daha yüksek bulundu.

Sistatin C düzeyleri cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p = 0,135$ ). Ancak, eGFR-sistatin kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti (89,2  $\pm$  12,4 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> vs. 83,8 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ).

Lipid profili açısından kadınlarda LDL-kolesterol düzeyleri daha yüksek bulunurken ( $p < 0,001$ ), erkeklerde ALT düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p = 0,001$ ). Kadınlarda TSH düzeyleri anlamlı derecede yüksekti (medyan: 2,1 mIU/L, IQR: 1,7 vs. 1,6 mIU/L, IQR: 1,5;  $p < 0,001$ ), FIB-4 değerleri ise daha düşük bulundu (0,9 kPa, IQR: 0,5;  $p < 0,001$ ). Erkeklerde HbA1c düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti (medyan: 7,3%, IQR: 2,1;  $p = 0,044$ ).

Ürik asit ve ALT seviyeleri kadınlarda anlamlı derecede daha düşük bulundu (31,0 mg/dL, IQR: 14,0 ve 16,0 U/L, IQR: 9,0;  $p = 0,011$  ve  $p = 0,001$ ).

#### Sarkopenik İndeks ile Korelasyonlar

#### Tüm Kohort

Tablo 2 ve Şekil 1, sarkopenik indeks ile klinik parametreler arasındaki korelasyonları göstermektedir. Yaş, sarkopenik indeks ile en güçlü negatif korelasyonu gösterdi ( $r = -0,252$ ,  $p < 0,001$ ), bu da ilerleyen yaş ile sarkopenik indeksin azaldığını göstermektedir. Benzer şekilde, diyabet süresi de sarkopenik indeks ile ters korelasyon gösterdi ( $r = 0,139$ ,  $p < 0,001$ ).



**Tablo 2:** Klinik parametreler ile sarkopenik indeks arasındaki korelasyonlar

	Total (n = 839)		Erkek (n = 386)		Kadın (n = 453)	
	r	p - değeri	r	p - değeri	r	p - değeri
Yaş (yıl)	-0.252	0.000*	-0.271	0.000*	-0.248	0.000*
Diyabet süresi (yıl)	-0.139	0.000*	-0.137	0.007*	-0.150	0.001*
NT-proBNP (pg/mL)	-0.153	0.000*	-0.177	0.001*	-0.168	0.000*
eGFR kreatinin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.132	0.000*	-0.189	0.000*	-0.215	0.000*
eGFR sistatin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.179	0.000*	0.416	0.000*	0.372	0.000*
HbA1c (%)	0.119	0.001*	0.162	0.001*	0.029	0.542
Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı (mg/g)	-0.110	0.002*	-0.175	0.001*	-0.119	0.013*
FIB-4 (kPa)	-0.031	0.378	-0.094	0.066	-0.129	0.006*

İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

Biyokimyasal parametreler arasında, NT-proBNP düzeyleri sarkopenik indeks ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi (r = -0,153, p < 0,001), bu da yüksek NT-proBNP seviyelerinin düşük sarkopenik indeks ile ilişkili olduğunu göstermektedir. HbA1c düzeyleri sarkopenik indeks ile pozitif korelasyon gösterirken (r = 0,119, p = 0,001), spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı ile zayıf fakat anlamlı bir negatif korelasyon saptandı (r = -0,110, p = 0,002).

#### Cinsiyete Özgü Analizler

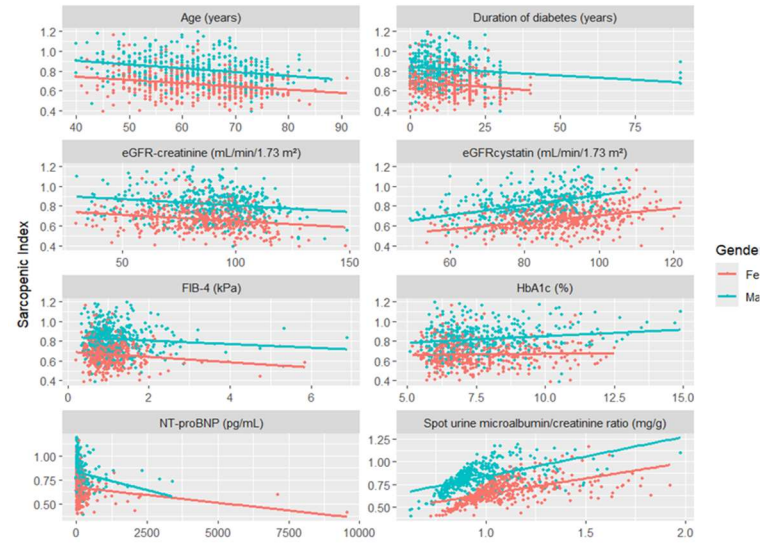
Cinsiyet bazlı analizler farklı paternler ortaya koymuştur. Erkeklerde, yaşın sarkopenik indeks ile negatif korelasyonu daha güçlüydü (r = -0,271, p < 0,001) ve NT-proBNP ile spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı erkeklerde daha güçlü korelasyon gösterdi (r = -0,177 ve r = -0,175; p < 0,001).

Kadınlarda ise diyabet süresi (r = -0,150, p = 0,001), eGFR-kreatinin (r = -0,215, p < 0,001) ve FIB-4 (r = -0,129, p = 0,006) ile sarkopenik indeks arasında daha belirgin korelasyonlar gözlemlendi.

#### Sarkopenik İndeks Tertilleri

Tablo 3, sarkopenik indeks tertillerine göre klinik faktörlerle olan korelasyonları göstermektedir. En yüksek tertilde, yaş hem erkeklerde (r = -0,187, p = 0,005) hem de kadınlarda (r = -0,286, p = 0,021) sarkopenik indeks ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi. En düşük tertilde, kadınlarda NT-proBNP düzeyleri ile sarkopenik indeks arasında ters korelasyon gözlemlendi (r = -0,172, p = 0,009).

Erkeklerde eGFR-kreatinin ile sarkopenik indeks arasındaki negatif korelasyon en güçlüydü (r = -0,330, p = 0,025). Kadınlarda ise en düşük tertilde eGFR-kreatinin ile sarkopenik indeks arasında negatif korelasyon vardı (r = -0,205, p = 0,002).



**Şekil 1:** Klinik parametreler ile sarkopenik indeks arasındaki korelasyonun cinsiyete göre gösterimi

**Tablo 3:** Klinik parametreler ile sarkopenik indeks tertileleri arasındaki korelasyonlar

	T1 (Düşük)				T2 (Orta)				T3 (Yüksek)			
	Erkek (n=46)		Kadın (n=231)		Erkek (n=120)		Kadın (n=157)		Erkek (n=220)		Kadın (n=65)	
	r	p - değeri	r	p - değeri	r	p - değeri	r	p - değeri	r	p - değeri	r	p - değeri
Yaş (yıl)	0.032	0.832	-0.029	0.663	-0.133	0.147	-0.002	0.982	-0.187	<b>0.005*</b>	-0.286	<b>0.021*</b>
Diyabet süresi (yıl)	-0.101	0.503	0.002	0.974	-0.053	0.566	0.083	0.304	-0.015	0.828	-0.235	0.059
NT-proBNP (pg/mL)	0.215	0.151	-0.172	<b>0.009*</b>	-0.081	0.385	-0.042	0.607	-0.096	0.156	-0.132	0.294
eGFR kreatinin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	-0.330	<b>0.025*</b>	-0.205	<b>0.002*</b>	0.122	0.185	-0.143	0.074	-0.173	<b>0.010*</b>	-0.096	0.449
eGFR sistatin (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	0.070	0.643	0.127	0.053	0.260	<b>0.004*</b>	0.022	0.785	0.224	<b>0.001*</b>	0.313	<b>0.011*</b>
HbA1c (%)	-0.372	<b>0.011*</b>	-0.009	0.898	0.188	<b>0.040*</b>	0.111	0.168	0.114	0.093	-0.002	0.990
Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı (mg/g)	0.289	0.057	-0.094	0.162	-0.214	<b>0.021*</b>	-0.013	0.872	-0.081	0.235	-0.117	0.368
FIB-4 (kPa)	-0.033	0.829	-0.065	0.326	-0.148	0.107	0.078	0.335	-0.080	0.240	-0.186	0.142

İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

HbA1c düzeyleri erkeklerde düşük tertilde negatif korelasyon gösterirken (r = -0,372, p = 0,011), orta tertilde pozitif korelasyon gözlemlendi (r = 0,188, p = 0,040).

#### Çoklu Regresyon Analizi

Tablo 4, geri eleme yöntemiyle gerçekleştirilen çoklu regresyon analizinin sonuçlarını göstermektedir. Nihai model %97,1 açıklayıcılık gücüne (düzeltilmiş R<sup>2</sup>) sahip olup, F-istatistiği anlamlı bulunmuştur (p < 0,001).

Yaş, sarkopenik indeksin anlamlı bir belirleyicisi olarak saptanmıştır, her ek yaş için sarkopenik indeks 0,002 birim azalmaktadır (p < 0,001). Cinsiyet de önemli bir faktör olarak belirlenmiş olup, kadınlar erkeklere göre 0,213 birim daha düşük sarkopenik indeks değerlerine sahiptir (p < 0,001).

NT-proBNP düzeyleri pozitif bir ilişki gösterirken ( $\beta = 1,159 \times 10^{-5}$ , p < 0,001), insülin kullanımı sarkopenik indeksi olumsuz etkilemiştir (p = 0,037).

**Tablo 4:** Sarkopenik indeksin geri eleme yöntemi ile çoklu regresyon analizi

Bağımlı değişken	Bağımsız Değişken	US Coefficient	SE	Standardized Coefficients	p-value
Sarkopenik İndeks	Yaş	-0.002	0.000	-0.124	0.000
	Cinsiyet	-0.213	0.007	-0.709	0.000
	NT-proBNP	1.159E-05	0.000	0.029	0.000
	Insulin	-0.005	0.002	-0.014	0.037
	Sistatin C	-0.277	0.016	-0.557	0.000
	Kreatinin	0.203	0.023	0.309	0.000
	eGFR kreatinin	-0.008	0.000	-1.002	0.000
	eGFR sistatin	0.010	0.000	0.770	0.000

US: Unstandardized SE::Standard Error

## TARTIŞMA

Bu çalışma, tip 2 diyabetli bireylerde sarkopenik indeksin (SI) dağılımını ve SI'yi etkileyen klinik ve biyokimyasal faktörleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bulgularımız, sarkopenik indeksin cinsiyete göre anlamlı farklılıklar gösterdiğini ve erkeklerde daha yüksek değerlere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, ileri yaş ve uzun diyabet süreci SI'nin düşüklüğü ile ilişkili bulunmuş, NT-proBNP düzeyleri ve SI arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar, SI'nin kas kütlesi ve metabolik sağlıkla ilişkili olduğunu destekleyen literatür verileriyle tutarlıdır.

SI'nin cinsiyet bazlı farklılıkları, kreatinin ve sistatin C düzeyleri arasındaki biyolojik farklılıklardan kaynaklanabilir. Erkeklerde kas kütlesinin daha fazla olduğu bilinmektedir ve bu nedenle, kreatinin düzeyleriyle daha yüksek gözlenir. Çalışmamızda da toplumla uyumlu şekilde kreatinin değerleri yüksek saptanmıştır 13. Çalışmamızda sistatin C seviyesi ise her iki cinsiyette de benzer düzeylerde bulunmuştur. Cinsiyet farklarına ilişkin olarak sistatin C düzeyleri konusunda literatürde çelişkili bulgular bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, erkeklerin kadınlara kıyasla daha yüksek sistatin C seviyelerine sahip olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu öne sürmektedir 14-15. Buna karşın, diğer araştırmalar cinsiyetler arasında sistatin C seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir 16-17. Benzer şekilde, yenidoğanlar üzerinde gerçekleştirilen bir araştırma, sistatin C seviyelerinin cinsiyete bağlı olarak önemli bir değişiklik göstermediğini ortaya koymuştur 18. Öte yandan, sağlıklı Yunan yetişkinleri üzerinde yapılan bir çalışmada, erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek sistatin C değerleri bildirilmiştir 19. Sistatin C seviyelerindeki cinsiyet farklarına ilişkin bulgulardaki bu tutarsızlıklar, çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Örneğin, yaşam tarzı özellikleri, Akdeniz diyeti gibi belirli beslenme alışkanlıklarına bağlılık ve demografik faktörler, sistatin C seviyelerini erkekler ve kadınlar üzerinde farklı şekillerde etkileyebilir 19.

Yaş ve diyabet süresinin SI ile negatif korelasyon göstermesi, kas kütlesinde ilerleyen yaşla birlikte meydana gelen kayıpları ve uzun süreli hipergliseminin kas metabolizması üzerindeki olumsuz etkilerini destekler niteliktedir. Yaş, sarkopeni ile ilişkili önemli bir faktör olarak tanımlanmıştır.

Merriwether ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada, yaşın bireylerin sarkopenik veya sarkopenik olmayan olarak sınıflandırılmasında kritik bir rol oynadığı ve yaşın yaşlı yetişkinlerde kas sağlığı üzerindeki etkisinin vurgulandığı gösterilmiştir 20. Benzer şekilde, Wen ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, yaş ile sarkopeninin şiddeti arasında negatif bir korelasyon olduğu, yani daha yaşlı bireylerin genellikle daha düşük sarkopenik indeks değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir 21. Bu bulgu, 85 yaş üzerindeki bireylerde sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğunu gösteren önceki çalışmalarla da uyumludur 22. Bu bulgular, yaş ile sarkopenik indeks arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulunduğunu gösteren bizim çalışmamızın sonuçlarıyla da tutarlıdır. Bireyler yaşlandıkça, kas kütlesi ve fonksiyonunda azalma eğilimi gözlenmekte ve bu durum sarkopeni gelişme olasılığını artırmaktadır.

Diyabet, kas protein yıkımını artırarak ve insülin direnci yoluyla kas sentezini azaltarak kas kütlesi kaybına neden olabilir. Çalışmamızda diyabet süresi ile sarkopenik indeks arasındaki negatif korelasyon bulunması, daha uzun diyabet süresinin daha düşük sarkopenik indeks ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, uzun süredir diyabeti olan bireylerin sarkopeni geliştirme riskinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Literatürdeki veriler de bu sonucu desteklemektedir 23-24.

Diyabet süresi 5-10 yıl, 10-15 yıl ve  $\geq 15$  yıl olan bireylerde, diyabet süresi  $< 5$  yıl olan bireylere kıyasla sarkopeni gelişme riskinin giderek arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır 25. Buna ek olarak, Yogesh ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, yaş, 7 yıldan uzun süredir diyabet varlığı ve vücut yağ yüzdesi ile tanımlanan obezitenin sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir 26. Bu bulgu, diyabet süresinin kas sağlığı üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. Bu çalışmaların ortak sonuçları, uzamış diyabet süresinin sarkopeni gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, diyabetli bireylerde kas kaybı riskini azaltmak için hedeflenmiş müdahalelerin gerekliliği öne çıkmaktadır.

Çalışmamızda, NT-proBNP düzeyleri ile sarkopenik indeks arasında anlamlı bir negatif korelasyon gözlemlenmiştir. Literatürde de benzer sonuçlara rastlanmıştır 27-28.

NT-proBNP, kardiyovasküler yük ve miyokardiyal stresi yansıtan önemli bir biyobelirteç olup, farklı klinik bağlamlarda geniş çapta incelenmiştir. NT-proBNP seviyelerinin yüksek olması, kas kütlelerinin azalması ve fonksiyonel kapasitenin düşmesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu negatif korelasyon, NT-proBNP ile gösterilen kardiyak fonksiyon ve kas sağlığı arasındaki olası bir bağlantıyı işaret etmektedir. Ancak, bu ilişkinin altında yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Sarkopeni ve kardiyovasküler sağlık bağlamında NT-proBNP'nin klinik önemini daha iyi anlamak için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sarkopeni, yaşa bağlı kas kütleleri ve fonksiyon kaybı ile karakterize edilen bir durum olup, özellikle yaşlı yetişkinlerde diyabetes mellitus ile ilişkilendirilmiştir. Birçok çalışma, yüksek glikozile hemoglobin (HbA1c) seviyeleri ile artmış sarkopenik indeks arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir 29-31. Ayrıca, hiperglisemi ve yüksek HbA1c düzeyleri, kas kütlelerinin daha fazla kaybı, kas gücünün azalması ve fiziksel performansın düşmesi ile ilişkilendirilmiştir 32. Diyabetli bireylerde kötü glisemik kontrol (yüksek HbA1c seviyeleri), sarkopeni gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızda sarkopenik indeksin metabolik göstergelerle ilişkili bulunması, bu oranın tip 2 diyabetli bireylerde metabolik sağlığın bir belirteci olabileceğini düşündürmektedir. Daha yüksek HbA1c düzeyleri ile sarkopenik indeks arasındaki pozitif korelasyon, HbA1c'nin uzun dönem kan glukoz seviyelerini yansıtan bir parametre olmasından kaynaklanabilir. Ancak, sarkopenik bireylerde metabolik düzenin bozulmuş olması nedeniyle, bu ilişkinin daha ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir.

Bununla birlikte, insülin tedavisinin tip 2 diyabetli hastalarda kas kütleleri kaybını yavaşlatabileceği bildirilmiş olup, kas sağlığını korumada glisemik kontrolün kritik rolü vurgulanmaktadır. Tip 2 diyabetin azalmış kas gücü ve düşük kas kalitesi ile ilişkili olduğu, bunun da yaşlanma sürecini hızlandırarak sarkopeniyi şiddetlendirebileceği öne sürülmektedir. Bu bağlamda, glisemik kontrolün optimize edilmesi, hem kas sağlığının korunması hem de yaşa bağlı sarkopeninin önlenmesi açısından önemli bir strateji olabilir.

Bu çalışmanın en önemli gücü, tip 2 diyabetli hastalarda SI ile klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkileri ayrıntılı olarak değerlendirmesi ve cinsiyete göre farklılıkları ortaya koymasındadır. Ancak, çalışmanın retrospektif tasarımı ve sarkopeninin doğrudan kas kütleleri ölçümü ile değerlendirilmemesi kısıtlılıklar arasında yer almaktadır. Hastaların antropometrik ölçümlerinin bulunmaması obezite ile ilişkili olabilecek değişiklikleri değerlendirilmesini engellemektedir. Ayrıca diyabetli hastalarda sarkopeniyi yansıması açısından belirlenmiş bir sarkopenik indeks ile kesim değerinin olmaması verilerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu kısıtlılığı kısmen de olsa ortadan kaldırmak için çalışmada göre düşük, orta ve yüksek SI seviyelerine sahip üç hasta grubu karşılaştırılmıştır.

Gelecekte, SI'nin uzun vadeli klinik sonuçlarla olan ilişkisinin değerlendirildiği prospektif çalışmalar gerçekleştirilmelidir. Özellikle diyabetli hastalarda kullanılacak bir kesim değerinin belirlenmesi risk altında olan hastaların tanımlanmasında yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, SI tip 2 diyabetli bireylerde hem kas kütleleri konusunda fikir verebilmesi hem de ek riskleri yansıması açısından önemli bir göstergedir. Sarkopenik indeksin düşmesi, kas kütleleri kaybı ve kardiyovasküler risk artışı ile ilişkili olup, bu parametrenin klinik takiplere dahil edilmesi metabolik sağlık ve fonksiyonel kapasitenin korunması açısından faydalı olabilir. Özellikle ileri yaşta, uzun diyabet yaşı bulunan hastalarda ve kadınlarda sarkopenik indeks değeri daha düşük bulunmuştur.

#### *Disclosures*

*Peer-review: Externally peer-reviewed.*

*Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.*

*Funding: The authors declared that this study had received no financial support.*

*Authorship Contributions: Concept-ANE, Design-ANE, Materials-ANE, Data collection and processing-ANE, HHM, Analysis and/or interpretation-ANE, HHM, writing-ANE, Critical review-ANE, HHM*



## KAYNAKLAR

1. Kashani KB, Frazee EN, Kukrálková L, Sarvottam K, Herasevich V, Young PM, et al. Evaluating muscle mass by using markers of kidney function: development of the sarcopenia index. *Critical care medicine*. 2017;45(1):e23-e9.
2. Schmeusser B, Ali A, Patil DH, Midenberg E, Nabavizadeh R, Ogan K, Master VA. Creatinine to cystatin C ratio and mortality in renal cell carcinoma. *American Society of Clinical Oncology*; 2023.
3. Hyun YY, Lee K-B, Kim H, Kim Y, Chung W, Park HC, et al. Serum creatinine to cystatin C ratio and clinical outcomes in adults with non-dialysis chronic kidney disease. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:996674.
4. Hirai K, Tanaka A, Homma T, Goto Y, Akimoto K, Uno T, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio as a surrogate marker for sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical nutrition*. 2021;40(3):1274-80.
5. Tabara Y, Okada Y, Ochi M, Ohyagi Y, Igase M. Association of creatinine-to-cystatin C ratio with myosteatosis and physical performance in older adults: the Japan Shimanami Health Promoting Program. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(11):2366-72. e3.
6. Sim M, Dalla Via J, Scott D, Lim WH, Hodgson JM, Zhu K, et al. Creatinine to cystatin C ratio, a biomarker of sarcopenia measures and falls risk in community-dwelling older women. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2022;77(7):1389-97.
7. Qiu S, Cai X, Xie B, Yuan Y, Sun Z, Wu T. Normalized creatinine-to-cystatin C ratio and risk of diabetes in middle-aged and older adults: the China health and retirement longitudinal study. *Diabetes & metabolism journal*. 2022;46(3):476-85.
8. Qiu S, Cai X, Yuan Y, Xie B, Sun Z, Wu T. Changes in creatinine-to-cystatin C ratio over 4 years, risk of diabetes, and cardiometabolic control: The China Health and Retirement Longitudinal Study. *Journal of Diabetes*. 2021;13(12):1025-33.
9. Osaka T, Hamaguchi M, Hashimoto Y, Ushigome E, Tanaka M, Yamazaki M, Fukui M. Decreased the creatinine to cystatin C ratio is a surrogate marker of sarcopenia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2018;139:52-8.
10. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New creatinine-and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19):1737-49.
11. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317-25.
12. Barreto EF, Poyant JO, Coville HH, Dierkhising RA, Kennedy CC, Gajic O, et al. Validation of the sarcopenia index to assess muscle mass in the critically ill: a novel application of kidney function markers. *Clinical Nutrition*. 2019;38(3):1362-7.
13. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1862-71.
14. Groesbeck D, Ko A, Parekh R, Selvin E, Schwartz GJ, Coresh J, Furth S. Age, gender, and race effects on cystatin C levels in US adolescents. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(6):1777-85.
15. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, De Jong PE. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney international*. 2004;65(4):1416-21.
16. Weinert LS, Prates AB, do Amaral FB, Vaccaro MZ, Camargo JL, Silveiro SP. Gender does not influence cystatin C concentrations in healthy volunteers. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2010;48(3):405-8.
17. Mindikoglu AL, Opekun AR, Mitch WE, Magder LS, Christenson RH, Dowling TC, et al. Cystatin C is a gender-neutral glomerular filtration rate biomarker in patients with cirrhosis. *Digestive diseases and sciences*. 2018;63:665-75.
18. Kandasamy Y, Smith R, Wright IM. Measuring cystatin C to determine renal function in neonates. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2013;14(3):318-22.
19. Vallianou NG, Georgousopoulou E, Evangelopoulos AA, Bountziouka V, Bonou MS, Vogiatzakis ED, et al. Inverse relationship between adherence to the mediterranean diet and serum cystatin C Levels. *Central European Journal of Public Health*. 2017;25(3):240-4.
20. Merriwether EN, Host HH, Sinacore DR. Sarcopenic indices in community-dwelling older adults. *Journal of geriatric physical therapy*. 2012;35(3):118-25.
21. Wen X, Wang M, Jiang C-M, Zhang Y-M. Are current definitions of sarcopenia applicable for older Chinese adults? *The journal of nutrition, health & aging*. 2011;15:847-51.
22. Sobestiansky S, Michaelsson K, Cederholm T. Sarcopenia prevalence and associations with mortality and hospitalisation by various sarcopenia definitions in 85–89 year old community-dwelling men: a report from the ULSAM study. *BMC geriatrics*. 2019;19:1-13.

23. Wen CY, Lien ASY, Jiang YD. Sarcopenia in elderly diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*. 2022;13(6):944.
24. Trierweiler H, Kisielewicz G, Hoffmann Jonasson T, Rasmussen Petterle R, Aguiar Moreira C, Zeghibi Cochenski Borba V. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2018;10:1-9.
25. Qiao Y-S, Chai Y-H, Gong H-J, Zhuldyz Z, Stehouwer CD, Zhou J-B, Simó R. The association between diabetes mellitus and risk of sarcopenia: accumulated evidences from observational studies. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:782391.
26. Yogesh M, Mody M, Makwana N, Rabadiya S, Patel J, Shah S. The Hidden Battle Within: Shedding Light on the Co-existence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity among Participants with Type 2 Diabetes in a Tertiary Care Hospital, Gujarat. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2024;28(1):80-5.
27. Risch M, Risch L, Purde M-T, Renz H, Ambühl P, Szucs T, Tomonaga Y. Association of the cystatin C/creatinine ratio with the renally cleared hormones parathyroid hormone (PTH) and brain natriuretic peptide (BNP) in primary care patients: a cross-sectional study. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2016;76(5):379-85.
28. Linzbach S, Samigullin A, Yilmaz S, Tsioga M, Zeiher AM, Spyridopoulos I. Role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cystatin C to estimate renal function in patients with and without heart failure. *The American journal of cardiology*. 2009;103(8):1128-33.
29. Ai Y, Xu R, Liu L. The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2021;13:1-12.
30. Hiromine Y, Noso S, Rakugi H, Sugimoto K, Takata Y, Katsuya T, et al. Poor glycemic control rather than types of diabetes is a risk factor for sarcopenia in diabetes mellitus: The MUSCLES-DM study. *Journal of diabetes investigation*. 2022;13(11):1881-8.
31. Alfaro-Alvarado FA, Rosas-Barrientos JV, Ocharan-Hernández ME, Díaz-Chiguer D, Vargas-De-León C. Association between Sarcopenia and Poor Glycemic Control in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diseases*. 2023;11(4):175.
32. Sugimoto K, Ikegami H, Takata Y, Katsuya T, Fukuda M, Akasaka H, et al. Glycemic control and insulin improve muscle mass and gait speed in type 2 diabetes: the MUSCLES-DM study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(4):834-8. e1.