

BÖLÜM 5

SARKOPENİK OBEZİTE

Zeynep KILIÇ¹

1. GİRİŞ

Sarkopeni terimi, kendi tabiriyle ‘yaşla birlikte hiçbir düşüşün yağsız vücut kütleindeki düşüş kadar dramatik veya potansiyel olarak daha önemli olmadığını’ fark eden Rosenberg tarafından 1988 yılında Yunanca *sarx (et) ve penia (kayıp)* kelimelerinin birleştirilmesiyle türetilmiştir (1). Uzun yıllar kas kütlesi ve gücünde azalmayla tanımlanan sarkopeni, Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People- EWGSOP) tarafından nihai olarak kas kütleinde azalmayla birlikte kas gücü veya fiziksel performansta azalma olarak tanımlanmaktadır(2). Spesifik olarak, düşük kas gücü tespit edildiğinde sarkopeni olasıdır. Sarkopeni tanısı, düşük kas kütlesi veya düşük kas kalitesinin varlığı ile doğrulanır. Kas gücünde azalma, kas kütlesi/kalitesi ve düşük fiziksel performans saptandığında ise, sarkopeni ciddi kabul edilir. Genellikle yaşlılarda yaşla ilgili bir süreç olarak, eşzamanlı bulunan risk faktörleri, genetik ve yaşam tarzının da etkisiyle yaygın olarak ortaya çıksa da bir dizi koşulla bağlantılı olarak artık daha genç yaşlarda da oldukça yaygın olarak görülmektedir. Yaşlanma dışında başka bir neden olmadığında birincil; kullanmama, hastalık veya yetersiz beslenme gibi bir veya daha fazla nedenle ilişkilendirildiğinde ise ikincil olarak kabul edilir. Sebebi genellikle multifaktöriyeldir (3). Sarkopeni, 2016’da ICD-10 (M62.84) kodu verilmesiyle bir hastalık olarak tanımlanmıştır (4).

Obezite tüm toplumları ve yaş gruplarını etkileyen küresel bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde tüm yaş gruplarında obezite prevalansı giderek artmaktadır. Çevresel, biyokimyasal, genetik, sosyo-kültürel, psikolojik birçok faktör obezite oluşumuna yol açar. Ayrıca endokrin, metabolik, kardiyovasküler vb. hastalıklar da obeziteye zemin hazırlar. Günümüzde küresel ölçekte en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olarak kabul edilen obezite, birçok sağlık probleminin oluşmasına katkıda bulunmakta ve ülkelerin sağlık bütçeleri üzerinde büyük yük oluşturmaktadır. Obezite, kas-iskelet sistemi bo-

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, drzeynepk@yahoo.com

zukluklarının da hem nedeni hem de sonucu olarak gösterilen önemli bir faktördür. Bunların en önemlilerinden biri de sarkopenidir. Sarkopenik obezite, aşırı yağ kütlesi artışının sarkopeni ile birlikteliğini ifade eden, olumsuz klinik ve fonksiyonel sonuçları olan bir durumdur. Obezitenin sarkopeni ile birlikteliği, hareket kısıtlılığı, düşme ve engellilikle yakından ilişkilidir (5). Artan proinflatuar sitokinler, oksidatif stres, insülin direnci ve hormonal değişiklikler ve azalmış fiziksel aktivite gibi ortak patofizyolojik mekanizmaların karmaşık etkileşimi, sarkopeni ve obezite arasındaki yakın ilişkinin temelini oluşturur.

2. TANI KRİTERLERİ

Sarkopeni Tanı Kriterleri

Uygulamada ve araştırmada sarkopeninin tanınması için çeşitli testler ve araçlar mevcuttur. Kullanılabilecek bu araçların seçimi hastaya (kognitif durum, mobilizasyon vb.), kliniklerin teknik kaynaklarına veya testin amacına (tanı, tedavinin düzenlenmesi veya takip) bağlı olarak değişebilir. Bu araçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansı ölçme yöntemleri

Kas kütlesi	Kas gücü	Fiziksel performans
Antropometri	Kavrama gücü	Kısa Fiziksel Performans Bataryası
Bilgisayarlı Tomografi	Diz fleksiyon/ekstansiyon gücü	Normal Yürüyüş Hızı
Manyetik RezonansG		Zamanlı Kalk-Yürü Testi
Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri Bioimpedans Analizi		

Sarkopeni tanı kriterlerinin doğru değerlendirilmesi çoğunlukla zaman alıcı ve maliyetli olduğundan pratik kullanım açısından tarama araçları önerilmektedir. Epidemiyolojik araştırma ve yaygın klinik erken tarama yöntemleri arasında; basit beş maddelik puanlama anketi olan SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs and Falls), yürüme hızı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Kısa Fiziksel Performans Bataryası yer alır. EWGSOP ve benzeri sarkopeni çalışma grupları tarafından önerilen tanı kriterleri ile karşılaştırıldığında, SARC-F düşük kas kuvvetini tahmin etmek için düşük ila orta düzeyde bir duyarlılığa ve yüksek bir özgüllüğe sahiptir (6).

Obezite Tanı Kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü, obeziteyi vücutta sağlığı bozacak derecede anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlamaktadır. Obezitenin tanımı ve evrelendirmesi Vücut Kitle İndeksine ($VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$) göre yapılmaktadır. $VKİ \geq 25$ olanlar aşırı kilolu, $VKİ \geq 30$ ise obez, $VKİ \geq 40$ olanlarsa morbid obez olarak sınıflandırılmıştır.

Sarkopenik Obezite Tanı Kriterleri

Sarkopenik obezite için tanı kriterleri, sarkopeni ve obezite tanı kriterlerinin bir kombinasyonudur. Farklı çalışma grupları tarafından farklı araçların, ölçütlerin ve kesme noktalarının tercih edilmesine göre tanı kriterleri de değişiklik göstermektedir. Sarkopenik obezitenin tanısı konusunda henüz bir konsensus oluşturulmamıştır. Hong ve arkadaşları tarafından özetlenen tanı kriterleri Tablo 2'de gösterilmektedir (7).

Tablo 2. Sarkopenik Obezite için Tanı Kriterleri		
Kaynak	Sarkopeni tanımı	Obezite Tanımı
EWGSOP2 (Sarkopenili hastaları bulmak için SARC-F anketini kullanın)	Kas kütlelerinde azalma ve kas gücü veya performansta azalma Kas kütlesi ölçümü: ASM < 20 kg (E), 15 kg (K) ASM/yükseklik $2 < 7,0 \text{ kg/m}^2$ (E), < 6,0 kg/m^2 (K) (DXA) Kas kuvveti ölçümü: El kavrama kuvveti < 27 kg (E), <16 kg (K) Sandalye Otur-Kalk Testi> 15 s (5 kez için) Performans ölçümü: Yürüyüş hızı $\leq 0,8 \text{ m/s}$ SPPB ≤ 8 TUG $\geq 20 \text{ s}$ 400 m yürüme testi: Tamamlanmadı veya ≥ 6 dakika tamamlandı	yok
New Mexico Yaşlanma Süreci Çalışması	ASM/yükseklik $2 < 7,26 \text{ kg/m}^2$ (E), <5,45 kg/m^2 (K) (DXA)	Vücut yağı > %27 (E), >%38 (K)
NHANES III	ALM/yükseklik $2 < 9,12 \text{ kg/m}^2$ (E), <6,53 kg/m^2 (K)	Vücut yağı > %27 (E), >%38 (K)
The FNIH sarcopenia Project (Studenski ve ark.)	ALM < 19,75 kg (E), <15,02kg (K) (DXA)	yok

Tablo 2. Sarkopenik Obezite için Tanı Kriterleri (DEVAMI)

Kaynak	Sarkopeni tanımı	Obezite Tanımı
Sarkopeni için Asya Çalışma Grubu	Azalan kas kütlesi ve Azalan kas gücü veya performansı	yok
	Kas kütlesi ölçümü ALM/boy $2 < 7,0 \text{ kg/m}^2$ (E), $< 5,4 \text{ kg/m}^2$ (K) (DXA)	
	ALM/boy $2 < 7,0 \text{ kg/m}^2$ (E), $< 5,7 \text{ kg/m}^2$ (K) (BIA)	
	Kas kuvveti ölçümleri: El kavrama kuvveti $< 26 \text{ kg}$ (E), $< 18 \text{ kg}$ (K) Performans ölçümü: Yürüyüş hızı $\leq 0,8 \text{ m/s}$	
Kore Sarkopenik Obezite Çalışması	SMI $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ (E), $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ (K) (DXA)	Vücut yağı $> \%27$ (E), $> \%38$ (K)

SARC-F, Sarkopeni taraması için kullanılan beş soruluk bir anketir. Soru, kişilerin kas gücü, yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme deneyimlerindeki sınırlamalarına ilişkin algılarını içermektedir. ALM; Apendiküler yağsız kütle. ASM; Apendiküler iskelet kasi kütlesi. SPPB; Kısa fiziksel performans bataryası. TUG; Zamanlı Kalk ve Yürü Testi. SMİ; İskelet kasi indeksi (toplam iskelet kasi kütlesi (kg)/boy (m) 2). VFA; Visseral yağ bölgesi. K: Kadın E: Erkek EWGSOP: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu NMAPS: New Mexico Aging Process Study NMEHS: New Mexico Elder Health Survey BİA: Bioelektrik İmpedans Analizi DXA: Dual X-Ray Absorbsiyometri

3. EPİDEMİYOLOJİ

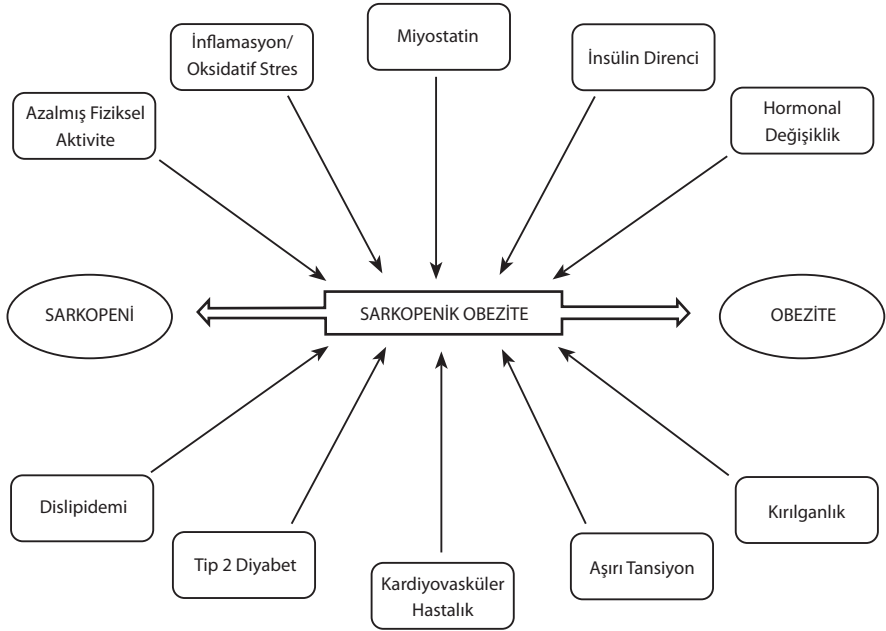
Sarkopenik obezitenin tanımı, doğru vücut kompozisyonu teknikleri ya da ölçekleri kullanılsa bile tanı kriterlerindeki heterojenite nedeniyle farklılık göstermektedir. Sarkopeni ve obeziteyi tanımlamak için çeşitli vücut kompozisyonu indeksleri ve eşik değerleri kullanılmış olup, bu durum prevalans ve risk tahmini konusunda çelişkili bulgulara yol açmaktadır (8).

Donini ve ark.'nın (9) incelemesindeki bulgulara göre prevalans %2.75 ile %20 arasında değişmektedir. Farklı ülkeler tarafından benimsenen farklı standartlar nedeniyle de sarkopenik obezite prevalansı cinsiyete, ırka ve yaşa göre de değişebilmektedir. Gao ve ark. (10) yaşlılarda küresel prevalansının %11 olduğunu bildirmişlerdir. 65 yaş ve üstü erişkinlerde arttığı, yaşlılar arasında cinsiyet farkı bulunmadığı, mobilize olmayan kişilerde toplum içi mobilize olan kişilere göre prevalansı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11-13).

Ülkemizde sarkopeniyi belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada toplumda yaşayan 65 yaş ve üzeri bireylerdeki sarkopeni genel prevalansının %5.2 (kadınlarda %4.1, erkeklerde %6.7) olduğu da literatürde bildirilmektedir (14).

4. ETİYOPATOGENEZ

Sarkopenik obezitenin patogenezi karmaşıktır. Patofizyolojiye ilişkin faktörler Şekil 1’de gösterilmiştir. Vücuttaki yaşa bağlı değişiklikler (visseral yağlanma ve kas yağında artış, kas kütlelerinde azalma), sistemik kronik inflamasyon, insülin direnci, yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, fiziksel aktivite vb.), moleküler mekanizmalar (leptin, adiponektin, interlökin 6, interlökin 10, miyostatin vb.) ile birlikte bu faktörler arasındaki nedensel ilişkilerin yönü ve boyutuna ilişkin araştırmalar devam etmektedir. Sarkopenik obezitenin etiyolojik ve patofizyolojik nedenleri Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Sarkopenik obezitenin etiyolojik ve patofizyolojik nedenleri

Vücut Kompozisyonunda Yaşa Bağlı Değişiklikler

Sarkopenik obezite, vücut kompozisyonundaki yaşa bağlı değişikliklerle yakından ilişkilidir. Yaşlanmada, kas ve yağ dokusunun yeniden dağılımı gibi fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Kas kütlelerinin orta yaştan sonra her on yılda yaklaşık %6 oranında azaldığı bilinmektedir (15). Yağ miktarı da yaşla birlikte artış gösterir ve bu durum obeziteye kadar ilerleyebilir. Visseral yağ ve kas içi yağ oranları da yaşla birlikte artarken, deri altı yağ oranı azalır (16,17).

Yaşın artmasıyla birlikte iskelet kaslarında kas gücü ve buna bağlı olarak fonksiyonel kapasite azalır. Genel olarak kas gücü ve kalitesi 30 yaşından itibaren azalmaya başlar, 60 yaşından sonra düşüş hızı daha da belirginleşir. Vücut yağ oranı artışının da eşlik etmesiyle hormonal değişiklikler ve fiziksel aktivitede azalma sonucunda temel enerji tüketimi azalması, kısır döngüyü devam ettirir (7,18).

İskelet kası kütlesi ve işlevindeki kayıp çoğunlukla yaşlanmayla birlikte ortaya çıkar ve genel olarak göreceli veya mutlak vücut yağ dokusu artışı ile paraleldir; bu süreç, sarkopenik obezitenin potansiyel gelişimini destekler. Ancak sarkopeni, obezitesi olan bireylerde her yaşta ortaya çıkabilir. Obezite, kas kütlesini olumsuz etkileyen oksidatif stres, inflamasyon ve insülin direnci gibi adipoz dokuya bağlı metabolik bozuklukların olumsuz etkisi nedeniyle bağımsız olarak kas kütlesi ve kas fonksiyon kaybına yol açabilir (7). Bunun yanı sıra, obezitesi olan kişilerde kas metabolizmasını (hem anabolizma hem de katabolizma) olumsuz etkileyen kronik hastalıkların prevalansı yüksektir. Sedanter yaşam tarzı da, komorbiditeler tarafından şiddetlendirilebilen sarkopeni ve obezitenin hem birincil nedeni olabilir hem de bunların sonucu olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca sarkopeni, enerji harcamasında azalmaya bağlı olarak doğrudan yağ birikimini kolaylaştırabilir. Bunun sonucunda obezite ve sarkopeni; azalan hareketlilik, artan bağımlılık ve engellilik yoluyla yağ dokusu artışı ve kas kaybı kısır döngüsü ile sinerjistik olarak birbirini geliştirebilir. Klinik açıdan sarkopenik obezite, iki ayrı klinik durumun potansiyelize olmasıyla kümülatif bir riske yol açar (19-22). Adipoz doku ve iskelet kasındaki değişikliklerle birlikte kemik yapısının da etkilenmesiyle tablo giderek daha karmaşık hale gelir (23). Osteoporoz, düşme, kırık riski ve mortalite riski artar (24-27).

Kronik İnflamasyon

Sarkopenik obezitesi olan bireylerde, kronik hastalıklar ve buna bağlı olarak oksidatif stres riski artar. İnsülin direnci ve büyüme hormonu salgılanmasında azalma ile devam eden inflamatuvar bir süreç oluşur (28). İnterlökin 6 (IL-6), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve C-reaktif protein gibi çeşitli farklı proinflamatuvar sitokinlerin salgılanması da bu sistemik inflamasyon sürecine eşlik eder (29). Obez adipoz dokuda adipositler hipertrofiye, proliferasyona ve aktivasyona uğrar, bu da proinflamatuvar makrofajların ve diğer immün hücrelerin birikmesine ve ayrıca çeşitli adipokinlerin üretiminde dengesizliğe neden olur. Bu hücreler, hem yaşlanan hücreler hem de bağımsız hücreleri tarafından salınan sitokinler ve kemokinler ile birlikte yerel bir inflamatuvar durum oluşturur (30). İnflamatuvar sitokinler, sadece kasın dinamik dengesinde değil, aynı zamanda protein metabo-

lizmasındaki değişikliklerle karakterize edilen klinik patogeneizde de anahtar rol oynar. TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflatuar sitokinlerdeki artış, kas atrofisini ve protein ekspresyonunu artırır (31).

İnsülin Direnci

İnsülin direnci, adipöz doku hiperplazisi ve kas kütlesi azalması ile ilişkilidir. İnsülin direnci oluşumu, hiperinsülinemiye ve insülin salgılanmasında artışa yol açar. Obezite ve yaşlanma süreci, lipid toksisitesi ve mitokondriyal disfonksiyon nedeniyle yüksek seviyelerde oksijen radikalleri üretir ve bu durum insülin direnci gelişimini daha da artırır (32). Oksidasyon ve antioksidan bileşikler arasında ortaya çıkan dengesizlik, stres yollarının aktivasyonuna yol açarak insülin reseptörü ve substratının inaktivasyonuna neden olur (33). Ayrıca oksijen radikalleri, mitokondriyal fonksiyonu da inhibe ederek lipid toksisitesini ve insülin direncinin progresyonunu artırır. Sonuçta bu süreç, obez kişilerde kas katabolizmasını hızlandırır (34). Katabolizmanın artması, insüline yanıt veren hedef dokuların kalitesini düşürür, böylece tabloyu daha da kötüleştirerek kas atrofisini ve obeziteyi teşvik eder (35).

Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Sarkopenik obezitenin gelişimini teşvik eden yaşam tarzı değişiklikleri, esas olarak D vitamini eksikliği, yetersiz protein alımı ve barsak mikrobiyatasında bozulma gibi diyet faktörleri ve fonksiyonelliğin azalması ile ilgilidir. Kronik yetersiz beslenme; hiperglisemi, düşük insülin seviyeleri ve düşük protein sentezini indükleyerek sarkopenik obezite gelişimini destekler. D vitamini protein sentezinde ve kas liflerinin kasılmasının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Düşük D vitamini, miyofibriler yıkımda artışa, kas anabolizmasında ve kas protein döngüsünde azalmaya neden olur (36). Barsak mikrobiyatasındaki değişiklikler; esas olarak barsak florasının yağ metabolizması, barsak bakterileri tarafından üretilen safra asidi ve barsak bakterilerinin vitamin sentezi üzerindeki etkileri yoluyla sarkopeni ve sarkopenik obezite oluşumuna yol açar (37,38). Yaşlıların mobilizasyon ve sportif aktivitelerindeki azalma, kas gücünün azalmasını daha da kötüleştirerek obezitenin gelişimini teşvik eder (39).

Moleküler Mekanizmalar

proinflatuar faktörler (IL-6, IL-1, TNF- α) gibi bazı moleküller, kronik inflamasyon yoluyla sarkopenik obeziteye neden olur. Ayrıca adiponektin, leptin, kas somatostatini, büyüme hormonu, seks hormonları (testosteron ve östrojen), insülin ve glukokortikoid gibi diğer moleküller de süreçle ilişkilidir. Örneğin, adi-

ponektin adipoz dokular tarafından salınarak insülin duyarlılığını artırır. Bu da iskelet kası ve adipoz dokuda glikoz alımını teşvik ederek yağ asidi oksidasyonunu destekler. Ek olarak adiponektin, iskelet kasında tip-I oksitlenmiş kas liflerinin oluşumunu azaltır (40). Leptin, kas hücrelerinin çekirdeğindeki kas atrofisi ile ilgili transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu artırma yoluyla kas kütlelerini, gücünü ve kas fonksiyonunu azaltır (41). Miyostatin, iskelet kası öncü hücrelerinin proliferasyonunu ve farklılaşmasını azaltmada rol oynayan genleri artırır ve bu hücrelerde TNF yoluyla oksijen radikali üretimini artırarak oksidatif strese neden olur (42).

5. ÖNLEYİCİ VE TEDAVİ EDİCİ STRATEJİLER

Sarkopeninin yönetiminde, patofizyolojinin anlaşılması ve farmakolojik ya da farmakolojik olmayan yaklaşımların değerlendirilmesi önemlidir. Farmakolojik olmayan yaklaşımlar, direnç egzersizi ve doğru beslenme alışkanlığının kazandırılmasıdır. Sarkopeni tedavisinde yeterli protein, D vitamini, antioksidan besinler ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi alımı gibi bazı diyet modellerinin etkinliği gösterilmiştir (43). Direnç egzersizi, önemli kanıtlarla sarkopeninin temel yönetim aracı olarak benimsenmiştir. Özellikle direnç eğitimine dayalı olanlar egzersiz müdahaleleri, kas kütlelerini, gücünü ve fiziksel performansı iyileştirmede önemli rol oynar (44). Ayrıca, direnç egzersizi sarkopeninin progresyonunun önlenmesinde etkili ve uygun maliyetli yaklaşımdır ve genel sağlığı birçok açıdan iyileştirir (45). İlgili klinik parametrelerde önemli bir iyileşme elde edebilmek için egzersiz uygulaması en az 3 ay veya daha fazla sürede sürdürülmelidir (46). Ayrıca, direnç egzersizinin iskelet kası üzerindeki etkisi, beslenmenin de düzenlenmesiyle artırılabilir. Lösinle zenginleştirilmiş protein takviyesi veya peynir altı suyu proteini, kas kütlelerini ve daha az ölçüde kas fonksiyonunu arttırmada etkili bulunmuştur (47). D vitamini takviyesi kas gücünü artırır ancak kas kütlelerinde herhangi bir etkisi yoktur, protein ve D vitamini kombinasyonu, kas kütleleri oluşturmaya ek olarak fonksiyonel kapasiteyi de iyileştirebilir (47). Sarkopeni tedavisi için Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmış spesifik bir medikal ajan yoktur. Büyüme hormonu, anabolik veya androjenik steroidler, seçici androjenik reseptör modülatörleri, protein anabolik ajanlar, iştah uyarıcılar, miyostatin inhibitörleri, β -reseptör blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve troponin aktivatörleri dahil olmak üzere çeşitli ajanlar önerilmekle birlikte, bu ajanların etkinliği değişkendir. Büyüme hormonu kas protein sentezini ve kas

kütlesini artırır ancak kas gücü veya fonksiyonunu iyileştirmez (48). Anabolik steroidlerin etkinliği, erkeklerde yağsız vücut kütlesi ve ağırlıkta artışla birlikte, kadınlarda yağ kütlesine bağlı olarak ağırlık artışı ile cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir (49). Zerdeçal, alkaloidler, kateşinler, proantosiyanidin, zencefilloller ve shogaoller gibi bitkisel takviyelerin, iskelet kası işlevi üzerindeki etkileri minimaldir (50). Miyostatin kas tarafından üretilir ve kas anabolizmasını ve uydu hücre sentezini önler (51). Kas kütlesindeki azalmalarla ilişkilendirilmiştir. Miyostatinin etkileri, direnç egzersizi ve miyostatin inhibitörleri ile azaltılabilir (52). Aktivin II reseptörüne karşı monoklonal bir antikor olan Bimagrumabin, kas hacmini, yağsız kas kütlesini ve fonksiyonelliği artırabilir (53). β -reseptör blokerleri, ACE inhibitörleri ve troponin aktivatörleri, kas kütlesi ve kavrama üzerinde olumlu etkilere sahiptir (54).

SONUÇ

Hem sarkopeni hem de obezite, metabolik bozukluklar, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (55). Sarkopenik obezite, metabolik hastalıklar ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerinde tek başına sarkopeni veya obeziteden daha büyük bir etkiye sahiptir (31,56). Sarkopenik obezitesi olan bireylerde hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve kardiyorespiratuar kapasitede azalma riskinin arttığı ve özellikle erkeklerde, sarkopenik obezitesi olmayanlara kıyasla tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde önemli oranda artışa neden olduğu bildirilmiştir (57-62). Sarkopeni, yetişkinlerde tek başına veya obezite varlığında, potansiyel kognitif bozukluk riskini artırmaktadır (63).

Bütün bu nedenlerle sarkopeninin ilerlemesini ve komplikasyonlarını önlemede risk faktörlerinin analizi ve erken tanınması önemlidir. Önleme tedbirleri, risk faktörlerinin daha genç yaşlardan itibaren belirlenmesine ve risk oluşturan faktörlerin değiştirilmesine odaklanmalıdır. Erken yetişkinlik döneminde (20-40 yaş) iskelet kası kuvveti, daha sonraki yaşlarda sarkopeni gelişimi için önemli bir belirleyici olabilir. Egzersiz değiştirilebilir bir risk faktörüdür ve sarkopeninin önlenmesi ve tedavisi için birincil önemde olmaya devam etmektedir. Bu nedenle fiziksel aktiviteler gibi sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin iskelet kası sağlığı için ömür boyu fayda sağladığı konusunda toplumsal stratejiler belirlenmelidir. Gelecekteki araştırmalar, sarkopeninin hücresel ve moleküler mekanizmalarına, erken tanı için kullanılacak biyobelirteçlere ve şiddetli sarkopeni hastaları için tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997 May;127(5 Suppl):990S-991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990S. PMID: 9164280.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. Erratum for: Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31. PMID: 31081853; PMCID: PMC6593317.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, 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 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201.
4. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 Dec;7(5):512-514. doi: 10.1002/jcsm.12147. Epub 2016 Oct 17. PMID: 27891296; PMCID: PMC5114626.
5. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Obes Facts.* 2018;11(4):294-305. doi: 10.1159/000490361. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30016792; PMCID: PMC6189532.
6. Bahat G, Yilmaz O, Kiliç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):898-903. doi: 10.1007/s12603-018-1067-8. PMID: 30272090.
7. Hong SH, Choi KM. Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 13;21(2):494. doi: 10.3390/ijms21020494. PMID: 31941015; PMCID: PMC7013734.
8. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *J Nutr Metab.* 2017;2017:7307618. doi: 10.1155/2017/7307618. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28421144; PMCID: PMC5380855.
9. Donini LM, Busetto L, Bauer JM, et al. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr.* 2020 Aug;39(8):2368-2388. doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.024. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31813698.
10. Gao Q, Mei F, Shang Y, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021 Jul;40(7):4633-4641. doi: 10.1016/j.clnu.2021.06.009. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34229269.
11. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Sep;14(9):513-537. doi: 10.1038/s41574-018-0062-9. PMID: 30065268; PMCID: PMC6241236.
12. Koliaki C, Liatis S, Dalamaga M, Kokkinos A. Sarcopenic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. *Curr Obes Rep.* 2019 Dec;8(4):458-471. doi: 10.1007/s13679-019-00359-9. PMID: 31654335.
13. El Bizri I, Batsis JA. Linking epidemiology and molecular mechanisms in sarcopenic obesity in populations. *Proc Nutr Soc.* 2020 Feb 14:1-9. doi: 10.1017/S0029665120000075. Epub ahead of print. PMID: 32054546; PMCID: PMC7426243.
14. Simsek H, Meseri R, Sahin S, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi Med J.* 2019 May;40(6):568-574. doi: 10.15537/smj.2019.6.23917. PMID: 31219491; PMCID: PMC6778764.
15. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35:707-712.

16. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Nov;11(6):693-700. doi: 10.1097/MCO.0b013e328312c37d. PMID: 18827572; PMCID: PMC2633408.
17. XU, D. F.; SUN, J. Q. Research progress of sarcopenic obesity in older adults. *Chin J Geriatr*, 2013, 32.9: 1017-1020.
18. Santos, C. M., Dias, J. M. D., Samora, G. A. R., Perracini, M. R., Guerra, R. O., Dias, R. C. Prevalence of obesity, sarcopenic obesity and associated factors: A FIBRA Network study. *Fisioterapia em Movimento*, 2017, 30: 161-169.
19. Guillet C, Masgrau A, Walrand S, Boirie Y. Impaired protein metabolism: interlinks between obesity, insulin resistance and inflammation. *Obes Rev*. 2012 Dec;13 Suppl 2:51-7. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01037.x. PMID: 23107259.
20. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May;904:437-48. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06498.x. PMID: 10865787.
21. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1723-7. doi: 10.1001/jama.288.14.1723. PMID: 12365955.
22. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, Abellan van Kan G, Janssen I, Morley JE, Vellas B. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun;89(6):1895-900. doi: 10.3945/ajcn.2008.26950. Epub 2009 Apr 15. PMID: 19369381.
23. Bauer JM, Cruz-Jentoft AJ, Fielding RA, et al. Is There Enough Evidence for Osteosarcopenic Obesity as a Distinct Entity? A Critical Literature Review. *Calcif Tissue Int*. 2019 Aug;105(2):109-124. doi: 10.1007/s00223-019-00561-w. Epub 2019 May 16. Erratum in: *Calcif Tissue Int*. 2019 Jul 23; PMID: 31098729.
24. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017 Jan 17;12(1):e0169548. doi: 10.1371/journal.pone.0169548. PMID: 28095426; PMCID: PMC5240970.
25. Peng TC, Chen WL, Chen YY, Chao YP, Wu LW, Kao TW. Associations between different measurements of sarcopenic obesity and health outcomes among non-frail community-dwelling older adults in Taiwan. *Br J Nutr*. 2021 Dec 14;126(11):1749-1757. doi: 10.1017/S0007114521001288. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33849669.
26. Atkins JL, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. *Br J Nutr*. 2020 Nov 28;124(10):1102-1113. doi: 10.1017/S0007114520002172. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32616084.
27. Du Y, Wang X, Xie H, et al. Sex differences in the prevalence and adverse outcomes of sarcopenia and sarcopenic obesity in community dwelling elderly in East China using the AWGS criteria. *BMC Endocr Disord*. 2019 Oct 25;19(1):109. doi: 10.1186/s12902-019-0432-x. PMID: 31653213; PMCID: PMC6814981.
28. Andrew Shao, Wayne W. Campbell, C-Y. Oliver Chen, et al. The emerging global phenomenon of sarcopenic obesity: Role of functional foods; a conference report, *Journal of Functional Foods*. Volume 33, 2017, Pages 244-250, ISSN 1756-4646. doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.048.
29. Trouwborst I, Verreijen A, Memelink R, et al. Exercise and Nutrition Strategies to Counteract Sarcopenic Obesity. *Nutrients*. 2018 May 12;10(5):605. doi: 10.3390/nu10050605. PMID: 29757230; PMCID: PMC5986485.
30. Mraz M, Haluzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *J Endocrinol*. 2014 Sep;222(3):R113-27. doi: 10.1530/JOE-14-0283. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25006217.

31. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013 Jun;28(2):86-9. doi: 10.3803/EnM.2013.28.2.86. PMID: 24396659; PMCID: PMC3811714.
32. Scott D, Cumming R, Naganathan V, et al. Associations of sarcopenic obesity with the metabolic syndrome and insulin resistance over five years in older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *Exp Gerontol*. 2018 Jul 15;108:99-105. doi: 10.1016/j.exger.2018.04.006. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29649572.
33. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017 May;35:200-221. doi: 10.1016/j.arr.2016.09.008. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27702700.
34. Baker LD, Barsness SM, Borson S, et al. Effects of growth hormone-releasing hormone on cognitive function in adults with mild cognitive impairment and healthy older adults: results of a controlled trial. *Arch Neurol*. 2012 Nov;69(11):1420-9. doi: 10.1001/archneurol.2012.1970. PMID: 22869065; PMCID: PMC3764914.
35. Wang H, Hai S, Liu YX, et al. Associations between Sarcopenic Obesity and Cognitive Impairment in Elderly Chinese Community-Dwelling Individuals. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(1):14-20. doi: 10.1007/s12603-018-1088-3. PMID: 30569063.
36. Manoy P, Anomasiri W, Yuktanandana P, et al. Elevated serum leptin levels are associated with low vitamin D, sarcopenic obesity, poor muscle strength, and physical performance in knee osteoarthritis. *Biomarkers*. 2017 Dec;22(8):723-730. doi: 10.1080/1354750X.2017.1315615. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28374624.
37. Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, et al. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients*. 2019 Jul 17;11(7):1633. doi: 10.3390/nu11071633. PMID: 31319564; PMCID: PMC6683074.
38. Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens)*. 2018 Sep;17(3):321-331. doi: 10.1007/s42000-018-0049-x. Epub 2018 Jul 16. PMID: 30014320.
39. Aggio D, Sartini C, Papacosta O et al (2016) Association of objectively measured physical activity and sedentary time with sarcopenia, severe sarcopenia and sarcopenic obesity in older men. *J Epidemiol Community Health* 70:A113
40. Iwabu M, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, et al Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1alpha and mitochondria by Ca(2+) and AMPK/SIRT1. *Nature*. 2010 Apr 29;464(7293):1313-9. doi: 10.1038/nature08991. Epub 2010 Mar 31. PMID: 20357764.
41. Lin LUO; Jinpeng YANG; Songtao WANG; Xin LIAO; Wei ZHAN. Advances of Molecular Mechanisms on Obesity Inducing Muscle Atrophy (review). *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice* ; (12): 553-557, 2017.
42. McPherron AC. The ups and downs of exercise and insulin sensitivity: a role for the myokine myostatin in glucose metabolism? *Acta Physiol (Oxf)*. 2016 May;217(1):6-10. doi: 10.1111/apha.12650. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26751052.
43. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*. 2018 Aug;37(4):1121-1132. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.016. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28927897; PMCID: PMC5796643.
44. Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, et al. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Jul;105(1):180-6. doi: 10.1152/jappphysiol.01354.2007. Epub 2008 Apr 17. PMID: 18420714. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Aug;105(2):473-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00006.2008. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18535122; PMCID: PMC2519937.

45. McKendry J, Currier BS, Lim C, Mcleod JC, Thomas ACQ, Phillips SM. Nutritional Supplements to Support Resistance Exercise in Countering the Sarcopenia of Aging. *Nutrients*. 2020 Jul 10;12(7):2057. doi: 10.3390/nu12072057. Erratum in: *Nutrients*. 2021 Mar 23;13(3): PMID: 32664408; PMCID: PMC7399875.
46. Petroni ML, Caletti MT, Dalle Grave R, Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Marchesini G. Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Women. *Nutrients*. 2019 Jun 8;11(6):1302. doi: 10.3390/nu11061302. PMID: 31181771; PMCID: PMC6627872.
47. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Sep 1;16(9):740-7. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.021. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26170041.
48. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:127362. doi: 10.1155/2012/127362. Epub 2012 May 28. PMID: 22690213; PMCID: PMC3368374.
49. Meriggioli MN, Roubenoff R. Prospect for pharmacological therapies to treat skeletal muscle dysfunction. *Calcif Tissue Int*. 2015 Mar;96(3):234-42. doi: 10.1007/s00223-014-9926-8. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25363509. Testosteron, erkeklerde ve kadınlarda kas gücünü artırabilir. Morley JE. Should frailty be treated with testosterone? *Aging Male*. 2011 Mar;14(1):1-3. doi: 10.3109/13685538.2010.502271. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20670101.
50. Gryson C, Ratel S, Rance M, et al. Four-month course of soluble milk proteins interacts with exercise to improve muscle strength and delay fatigue in elderly participants. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Dec;15(12):958.e1-9. doi: 10.1016/j.jamda.2014.09.011. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25444576. İştah açıcı olarak kullanılan ghrelin ve megestrol asetat vücut kütlelerini ve kas kütlelerini artırabilir. Rondanelli M, Miccono A, Peroni G, Guerriero F, Morazzoni P, Riva A, Guido D, Perna S. A Systematic Review on the Effects of Botanicals on Skeletal Muscle Health in Order to Prevent Sarcopenia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:5970367. doi: 10.1155/2016/5970367. Epub 2016 Mar 9. PMID: 27051451; PMCID: PMC4804074.
51. Argilés JM, Stemmler B. The potential of ghrelin in the treatment of cancer cachexia. *Expert Opin Biol Ther*. 2013 Jan;13(1):67-76. doi: 10.1517/14712598.2013.727390. Epub 2012 Oct 18. PMID: 23078025.
52. Jang J, Park S, Kim Y, et al. Myostatin Inhibition-Induced Increase in Muscle Mass and Strength Was Amplified by Resistance Exercise Training, and Dietary Essential Amino Acids Improved Muscle Quality in Mice. *Nutrients*. 2021 Apr 29;13(5):1508. doi: 10.3390/nu13051508. PMID: 33947024; PMCID: PMC8146053.
53. Yoo JI, Chung HJ, Kim BG, et al. Comparative analysis of the association between various serum vitamin D biomarkers and sarcopenia. *J Clin Lab Anal*. 2021 Sep;35(9):e23946. doi: 10.1002/jcla.23946. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34350631; PMCID: PMC8418464.
54. Hutcheon SD, Gillespie ND, Crombie IK, Struthers AD, McMurdo ME. Perindopril improves six minute walking distance in older patients with left ventricular systolic dysfunction: a randomised double blind placebo controlled trial. *Heart*. 2002 Oct;88(4):373-7. doi: 10.1136/heart.88.4.373. PMID: 12231595; PMCID: PMC1767356.
55. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Jun;18(5):388-95. doi: 10.1016/j.numecd.2007.10.002. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18395429.
56. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015 Nov;74(4):405-12. doi: 10.1017/S002966511500169X. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25913270.

57. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine*. 2014 Feb;45(1):15-25. doi: 10.1007/s12020-013-9992-0. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23821364.
58. Lim S, Kim JH, Yoon JW, et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1652-4. doi: 10.2337/dc10-0107. Epub 2010 May 11. PMID: 20460442; PMCID: PMC2890376.
59. Chung JY, Kang HT, Lee DC, Lee HR, Lee YJ. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 Jan-Feb;56(1):270-8. doi: 10.1016/j.archger.2012.09.007. Epub 2012 Oct 15. PMID: 23079031.
60. Kim TN, Park MS, Kim YJ, et al. Association of low muscle mass and combined low muscle mass and visceral obesity with low cardiorespiratory fitness. *PLoS One*. 2014 Jun 17;9(6):e100118. doi: 10.1371/journal.pone.0100118. PMID: 24937121; PMCID: PMC4061126.
61. Lu CW, Yang KC, Chang HH, Lee LT, Chen CY, Huang KC. Sarcopenic obesity is closely associated with metabolic syndrome. *Obes Res Clin Pract*. 2013 Jul-Aug;7(4):e301-7. doi: 10.1016/j.orcp.2012.02.003. PMID: 24306159.
62. Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Feb;16(2):155-66. doi: 10.1111/ggi.12579. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26271226.
63. Tolea MI, Chrisphonte S, Galvin JE. Sarcopenic obesity and cognitive performance. *Clin Interv Aging*. 2018 Jun 6;13:1111-1119. doi: 10.2147/CIA.S164113. PMID: 29922049; PMCID: PMC5995418.