

### Modül 36.4

### Yaş ilişkili sarkopeni

Juergen Bauer

Çeviri: Meltem Halil

#### Öğrenim hedefleri

- Yaşlanmayla vücut kompozisyonunda oluşan değişiklikleri anlama
- Sarkopeni prevalansı ve önde gelen nedenlerini öğrenme
- Sarkopeni tanımlarını ve tanı kriterlerini bilme
- Farklı preventif ve terapötik yaklaşımları kavrama

#### İçerik

1. Yaşlanmayla ilişkili vücut kompozisyonu değişiklikleri
2. Sarkopeni tanımı ve tanısı
3. Kas kütlesi ölçümü
4. Sarkopeni patogenezi
5. Sarkopenide preventif ve terapötik yaklaşımlar
  - 5.1. Egzersiz
  - 5.2. Nütrisyon
  - 5.3. Gelecekteki seçenekler
6. Özet
7. Kaynaklar

#### Ana mesajlar

- Yaşlanma ile birlikte kadın ve erkeklerde; azalan kas kütlesi ve artan yağ kütlesi nedeniyle, vücut kompozisyonunda büyük bir değişiklik gözlemlenebilir.
- Sarkopeni; azalmış kas kütlesiyle beraber, azalmış kas kuvveti ve fonksiyonu olarak tanımlanmıştır.
- Sarkopeni terimi ilk olarak yaşlı bireyler için kullanılmıştır; ancak son yıllarda bu terim bir çok farklı komorbiditesi olan daha genç bireyler için de kullanılmaktadır.
- Sarkopeni artmış engellilik, bakımevine yerleşme ve hastaneye yatış riskinin yanı sıra artmış mortalite ile de ilişkilidir.
- Klinik uygulamada, sarkopeni tanısının başlangıç aşaması kas kuvvetinin değerlendirilmesine dayanırken, tanı BIA ya da DEXA aracılığıyla kas kütlesi ölçümüyle doğrulanabilir.
- Egzersiz, özellikle direnç egzersizleri, sarkopeniye en etkili müdahaleler olup yeterli enerji ve optimal protein alımı esastır.
- Eğer D vitamini eksikliği varsa gerekli takviye yapılmalıdır.

## 1. Yaşlanmayla İlişkili Vücut Kompozisyonu Değişiklikleri

Yaşlanmayla birlikte vücudun büyük değişiklikleri devamlı olarak gözlenebilir. Yetmiş yaş civarında kilo erkeklerde yılda 400g, kadınlarda 250g kadar azalmaya başlar. Erkeklerde yağsız kas kütleindeki azalma 35 yaş civarında başlar ve 7. dekatta hızlanır, kadınlarda ise yağsız kas kütleindeki azalma erken evrelerde daha az belirgindir, ama menapozda hızlanır. Yirmibeş ve 80 yaş arasında tüm kas kütleinde %45 civarında bir azalma olabilir. Her iki cinsiyette de yağ kütleinin sürekli bir artışı otuzlu yaşların ortalarından erken yetmişli yaşlara kadar gözlenir, sonunda da düzenli olarak azalmaya başlar (1).

Vücut kompozisyonundaki bu değişiklikler kas kuvveti ve kütleindeki azalmaya paraleldir. Yaşlı kişilerdeki formdalık seviyeleri oldukça farklı olabilmesine rağmen, yaş ilişkili kas kütle ve kuvveti kaybı, dizabilite riskinde artmayı ifade eden evrensel bir fenomendir (2-4). Fakat 70 yaş civarında formdalık seviyesi daha yüksek olanlar bunun faydasını görebilirler, şöyle ki, kas kütle ve fonksiyonlarındaki bozulmayı önleyemeseler bile hayatları boyunca dizabilite eşiğine ulaşamayabilirler veya en azından daha az formda olanlara göre daha geç ulaşırlar. Cinsiyet spesifik bir perspektiften bakıldığında kas kütle ve fonksiyonellik arasındaki ilişkinin erkeklerde oldukça lineer olduğu anlaşılmalıdır, kadınlarda ise bu kapsamda değişen yağ kütleinin etkisi daha belirgindir ve hatta değişen kas kütleine göre fonksiyonellikteki azalma için daha güçlü bir prediktördür.

## 2. Sarkopeni Tanımı ve Tanısı

Yaş ilişkili kas kütle ve kas kuvveti kaybının yaşlı bireylerin bağımsızlığı ve yaşam kaliteleri üzerine dramatik bir etkisi olabilir. Bu özellikle her iki parametrede de belirgin azalmanın olduğu daha ciddi seyirlerde doğrudur, bu nedenle 1997'de Rosenberg sarkopeni terimini oluşturmuştur (5). Sarkopeni terimi Yunanca iki kelime olan 'sarx (kas)' ve 'penia (kayıp)' kelimelerinden türetilmiştir ve temel olarak yaş ilişkili belirgin kas kütle ve kas kuvveti kaybını ifade eder. Fakat daha yakın dönemlerde sarkopeni terimi yaşlanma dışı alanlarda da, örneğin onkolojide ve nefrolojide, kullanılmıştır.

Bu terimin kazandırılmasından sonraki ilk on yılda sarkopeni tanı kriteri için sadece kas kütleine bakılmıştır. Örneğin, Baumgartner apendiküler kas kütleini boyun karesine bölerek bir iskelet kas kütle indeksi oluşturmuştur. Buna göre eğer bir kişinin iskelet kas kütle indeksi kendi cinsiyetindeki genç popülasyonun ortalamasının 2 standart sapma altında ise sarkopenik olarak kabul edilmiştir (6). Ancak sonraki yıllarda kas kütle azalmasının yaşlı hastaların gelecekteki fonksiyonel azalmaları için sayıf bir prediktör olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle yalnızca kas kütleine dayanan sarkopeni tanısının klinik önemi oldukça kısıtlıdır.

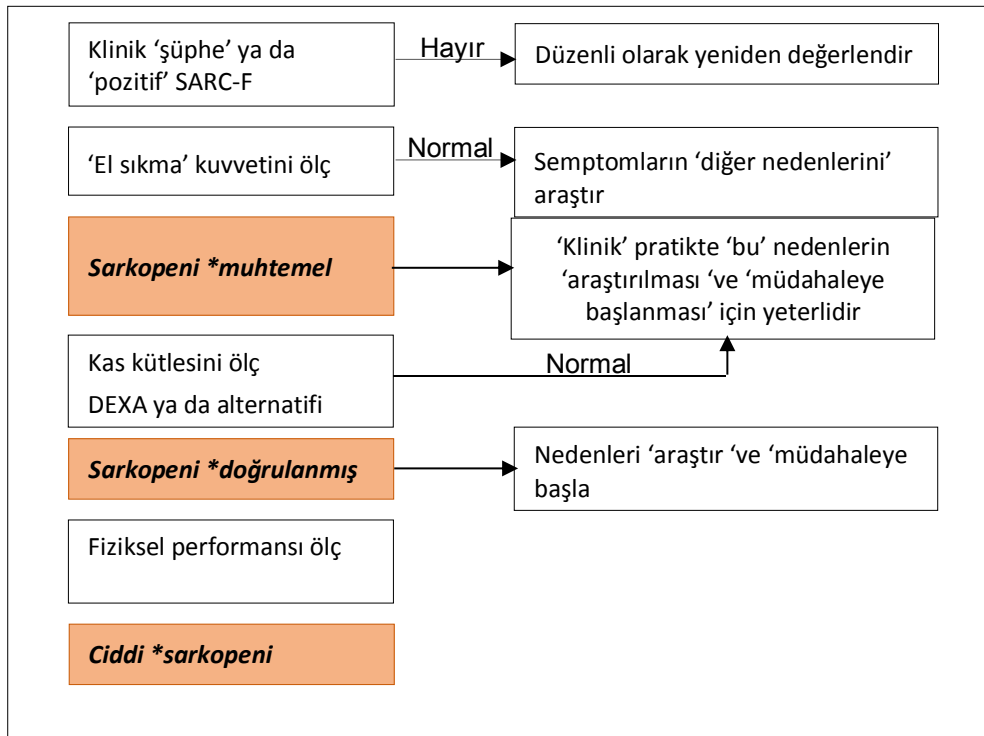
2010 yılında uluslararası 2 uzman grup sarkopeni tanı kriterlerini tanı için bir güç ve/veya fonksiyonel parametre ekleyerek revize etmişlerdir (Bknz. Tablo 1) (7,8).

**Tablo1.**  
**EWGSOP1'e göre sarkopeni tanısı**

Tanı için; 1.kriter + 2. kriter veya 3. Kriter	
1 Düşük kas kütlesi	
2 Düşük kas kuvveti 3Düşük Fiziksel performans	örnek; el sıkma kuvveti örnek; yürüme hızı

Bu yaklaşım ilke olarak Asya ve ABD çalışma grupları tarafından benimsenmesine rağmen, kas kütlesi, kas kuvveti ve kas fonksiyonu için önerilen eşik değerleri bu uzlaşma raporları arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir (9, 10). Yakın zamanda bu uzlaşma raporları gözden geçirilmiş versiyonları da yayınlanmıştır (11,12).Özetlemek gerekirse sarkopeni tanısında kas kütlesi ölçümünün önemi azalırken, kas kuvvetini gösteren parametrelerin önemi artmıştır. Bu yeni yaklaşımı göstermek için EWGSOP2'nin algoritması aşağıda sunulmuştur (Grafik 1)(11). Böylece zahmetli bir kas kütlesi ölçümü yapılmadan (muhtemel) sarkopeni tanısı konulabilir. Tablo 2'de sunulan eşik değerleri, Avrupa ve ABD toplamları için geçerli kabul edilebilir ancak Asyalı ve Afrikalı toplamlara adapte edilmelidir.

**Grafik 1**  
**Klinik pratikte EWGSOP2'nin sarkopeni tanı algoritması (11)**



**Tablo 2****EWGSOP2'ye göre sarkopeni tanısı için referans değerler (11)**

	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>
Ek sıkma kuvveti	< 27	< 16
Appendiküler iskelet kas kütleinin boyun karesine bölümü (kg/m <sup>2</sup> )	< 7	< 5.5
Yürüme hızı (m/sn)	< 0.8	< 0.8
Kalk ve Yürü Testi (saniye)	> 20	> 20

Yukarıda bahsedilen gelişim, sarkopeni tanısının uluslararası olarak uyumlandırılması için ileriye dönük bir adım olarak düşünülmelidir. Buna rağmen tam bir uluslararası uzlaşma halen gereklidir. Aynı zamanda, özellikle farmakoterapi alanında yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için hala daha güçlü bir tanısal birlikteliğe ihtiyaç duyulmaktadır.

Kriterler ve eşik değerlerindeki farklılıkların sonucu olarak, bildirilen sarkopeni prevalansları büyük ölçüde değişiklik göstermektedir (13). Genel olarak, hastanede yatmakta olan, bakımevinde kalan ya da post-akut bakımda bulunan yaşlılardaki sarkopeni prevalansı, toplumda yaşayan yaşlı bireylere göre daha yüksektir. Volpato ve arkadaşlarının EWGSOP1 kriterlerine göre, 65 yaşın üzerinde toplum içinde yaşayan kişilerde yaptığı bir çalışmada, sarkopeni prevalansı yaşla birlikte hızla artmıştır. 80 yaş ve üstü katılımcılardaki sarkopeni prevalansı kadınlarda% 31,6, erkeklerde% 17,4 olarak bulunmuştur (15). Bu popülasyonda, sarkopeni varlığı engellilik riski (odds ratio 3.15), hastaneye yatış (OR 1.57) ve mortalitede (OR 1.88) artış ile ilişkilendirilmiştir (16). Hastanede yatan sarkopenik yaşlı hastalarda mortalitenin, sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek oranda olduğu da gösterilmiştir (17). Yaşlılıkta sarkopeni, mortalite açısından obeziteden daha güçlü bir prognostik faktördür (18). Yakın zamanda sarkopeni varlığının bu geriatric sendroma sahip yaşlılarda yaşam kalitesini azalttığı da gösterilmiştir (19). Sarkopeniye özgü araç olan Sar-Qol, bu hasta popülasyonunda yaşam kalitesini değerlendirmek için geliştirilmiştir (20).

### **3. Kas Kütleli Ölçümü**

Yukarıda belirtildiği gibi, rutin klinik uygulamada kas kütleinin kesin olarak ölçümü kritiktir. Bu alandaki son yayınlar daha parlak bir gelecek perspektifi sunmaktadır. Kas kütleli ölçümü için Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) birçok uzman tarafından bir çeşit altın standart olarak kabul edilmektedir ve şimdiye kadar sarkopeni çalışmalarının çoğunda kendi kohortlarına DEXA ölçümü uygulamışlardır. Fakat klinisyen için major bir çekince olarak kas kütleli ölçümü için DEXA'nın hastanelerde geniş bir ulaşılabilirliği olmadığı ve birçok ülkede bu amaçla geri ödeme kapsamında olmadığı akılda tutulmalıdır.

Güvenilirliği güçsüz olmasa da, biyoelektrik impedans analizi (BIA)

alternatif bir yaklaşım olarak özellikle hidrasyon durumu açısından stabil olan yaşlılarda kullanılabilir. Eğer böyle değilse BIA verisine göre hesaplanan kas ve yağ kütlesi hesabı ciddi olarak bozulabilir. Ancak, büyük örnekleme sahip birkaç yayında DEXA veya BIA ile ölçülen kas kütlesinin engellilik gelişimiyle ilişkili bulunmadığı unutulmamalıdır (21). Bu gözlem ilgili yöntemlerin, kas kütlesini kesin olarak ölçme yetenekleri konusunda şüphelere yol açmıştır.

Daha güvenilir ve kesin bir kas kütlesi tahmini için bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG), DEXA ve BIA'ya göre daha üstün metotlar olarak kabul edilebilir (22). BT bazlı kas kütlesi hesabı algoritmaları bacak kesitlerine veya alternatif olarak lomber bölge kesitlerine dayanarak geliştirilmiştir. İlgili bölge görüntülemeleri sıklıkla tümör evrelemesinin bir parçası olduğu için lomber bölge kesitleri daha çok onkolji hastalarında kullanılmaktadır. BT ve MRG'nin her ikisi de kas kalitesi hakkında bilgi sağlar. Kas kalitesi yaşlılarda güç ve fonksiyondaki azalma ile ilişkili olduğu ve böylece sarkopeni patogeneziye katkıda bulunduğu için son yıllarda bu konuya ilgi inanılmaz biçimde artmaktadır (23).

Gelecekte D(3)-kreatin dilüsyon yöntemi, kas kütlesi ölçümü için yeni bir standart haline gelebilir (24). 30 mg'lık stabil izotop etiketli kreatinin (D3-kreatin) oral yoldan alınmasını ve 72-144 saat (3-6 gün) sonra açlık idrar örneğinden 3-etiketli ve etiketsiz kreatin, D3-kreatinin ve etiketsiz kreatininin, yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektroskopisi ile ölçülmesini içerir. Bu sonuçlara göre toplam vücut kreatin havuzu boyutu ve iskelet kası kütlesi belirli bir algoritma yardımıyla hesaplanır. Yakın zamanda, vücut kütlesine bölünerek hesaplanan düşük D(3)-kreatin kas kütlesinin, yaşlı erkeklerde fiziksel performans, mobilite ve yaralanmaya neden olan düşmelerle güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (25) ve aynı zamanda bu parametrenin hareket kısıtlılığı gelişimi için güçlü bir prediktör olduğu belirtilmiştir (26).

#### **4. Sarkopeni Patogenezi**

Yaşlanma sürecinin sarkopeni patogeneziye belirgin derecede dahil olduğu aşikardır. Burada yaş ilişkili hormonal değişiklikler-diğerleri arasında testosteron seviyesinde azalma ve insülin rezistansı-mitokondriyal disfonksiyon, kronik düşük dereceli inflamasyon ve motor nöron kaybı gözönünde bulundurulmalıdır (27). Bu kapsamda çok sayıdaki diğer yaş-ilişkili süreçler de tartışılmıştır (8). Yaşlanmanın yanında, bu sendromun patogeneziinde klinik etyolojik faktörler de major bir rol oynar. İleri yaşlarda düşük fiziksel aktivite sıklıkla bulunmaktadır, ve özellikle kalça kırığı, inme gibi akut ve kronik hastalık durumlarındaki immobilite oldukça belirgindir. İmmobilitenin negatif etkisi genç popülasyona göre yaşlılarda daha güçlüdür (28). Örnek olarak akut hastalığın sebep olduğu 3 günlük bir yatak istirahati kas kütlesinde 1 kg civarında bir azalmaya neden olabilir. Birçok hastada hastanedeki yatak istirahatinin negatif etkileri uzun süre devam edebilir. Alley ve ark. eğer bir yaşlı hasta hastanede 7 günden fazla kalmak zorunda kaldıysa taburculuktan 1 yıl sonra bile düşük kuvvetin olduğunu göstermişlerdir (29). Düşük enerji ve/veya protein

alımını da hızlanmış kas kütlesi kaybını tetikleyebilir. Nütrisyonel eksikliklerin zararlı etkileri hem ayaktan hem de yatan hastalarda oluşabilir. Düşük D vitamini alımı daha önce bahsedilen kalori ve protein eksikliklerine göre daha az ölçüde olsa da ek olarak kas kuvvetinde azalmaya katkıda bulunur. Sarkopeni kaşeksi kapsamında da oluşur; örneğin onkolojide, romatolojide, nefrolojide, pulmonolojide ve kardiyolojide. Bu iki durumun örtüşmesi tamamen önlenemez. Terapötik yaklaşımların etkisi altta yatan en belirgin etyolojik faktörlere göre değişebilir.

## **5. Sarkopenide prevantif ve terapötik yaklaşımlar**

### **5.1 Egzersiz**

Sarkopeninin önlenmesinde ve tedavisinde egzersiz köşetaşını oluşturur. Genel olarak yürüyüş, yüzme ve bisiklete binme gibi fiziksel aktiviteler de yaşlı kişilerde genel sağlık durumuna katkıda buldukları için memnuniyetle karşılanır. Fakat bu aktivitelerin kas kütlesi ve kas kuvveti üzerine etkileri daha az düşme, daha az bakımevine yatma gibi klinik olarak belirgin sonuçları garantilemek için yeteri kadar güçlü olmayabilir. Sarkopeni önlenmesi ve tedavisi için egzersiz programları güç eğitimi ve endurans eğitimi komponentlerini içermelidir (30). İdeali bu programların özellikle bu popülasyonda deneyimli bir eğitmen tarafından yönetilmesidir. Haftada 2-3 seans düzenli olarak yapılmalıdır. Programların çoğunda süresi 45-60 dakikadır. Ancak, egzersizin sarkopeni tedavisindeki rolünü inceleyen, yakın zamanda yapılan bir sistemik derlemede, direnç ve karma egzersizlerin olumlu etkilerine dair yalnızca sınırlı ve düşük kalitede kanıt bulunmuştur. Yazarlar, bu alanda daha yüksek kaliteli araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu ve gelecekteki araştırmalarda sarkopenik popülasyonu ve sonuçları seçerken daha titiz olunması gerektiğini belirtmişlerdir (31). Son zamanlarda interval ve güç egzersizleri, yaşlı nüfusta umut verici alternatif yaklaşımlar olarak büyük ilgi görmektedir (32).

### **5.2 Nütrisyon**

Önleme ve tedavinin temel prensibi olarak, yukardaki herşeyin üzerinde kabul edilerek, kişinin kalorik ihtiyaçları mutlaka karşılanmalıdır aksi takdirde diğer opsiyonlar başarılı olamaz. Düşük protein alımı zaman içinde daha yüksek kas kütlesi kaybı ve daha hızlı fonksiyonel azalma ile ilişkilidir (33, 34). Biriken kanıtlara göre, yaşlanma proteinlere anabolik rezistans ile ilişkilidir bu da gençlere göre yaşlılarda daha yüksek proteinin endike olduğunu gösterir. Son yıllarda birçok uluslararası uzman grubu yaşlılarda protein alımı ile ilgili önerilerini adapte ederek yayınlamışlardır (35-37). Dünya Sağlık Örgütü halen 0.8 g/kg önerse de bu uzman gruplar sağlıklı yaşlı bireylerde 1.0-1.2 g/kg günlük protein alımını tercih etmektedirler. Hasta yaşlılarda daha yüksek alımlar endike olabilir. Sarkopeninin önlenmesinde ve tedavi edilmesinde optimal protein alımı majör rol oynar. Şimdilerde gün içinde dengeli protein alımı asimetrik

dağılımlı alıma tercih edilmektedir. Lösin içeriği yüksek proteinlerin (peynir altı suyu proteini-*whey protein*) kas kütlesi sentezine ek pozitif etkileri olduğu ve anlamlı fonksiyonel düzelmeye sebep olabileceği görünmektedir (38).

D vitamininin kas kuvveti üzerine etkisine gereğinden fazla değer vermemek gerekliyse de, özellikle sarkopenik olanlar başta olmak üzere yaşlı bireylerde D vitamini eksikliğinden kaçınılmalıdır. Yakın dönemde Beaudart ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde, özellikle D vitamin düzeyi <30 nmol/l olan 65 yaş üzeri bireylerde olmak üzere, kas kuvveti üzerine minor bir pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir. Kas kütlesi üzerine bir etki görülmemiştir (39).

Yaşlı bireylerde n-3 uzun zincirli poliansatüre yağ asitleri (PUFA) ve balık yağı preparatları ile suplementasyonun güç ve fonksiyonel parametrelere pozitif etkisinin olduğu gösterilmiştir (40,41). Bununla birlikte, Cornish ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, omega-3 yağ asitleri desteği ve direnç eğitimi kombinasyonu tek başına direnç eğitimiyle kıyaslandığında ek bir kas kütlesi artışı ya da inflamatuvar parametrelerde düşüş sağlamamıştır (42). Fransa'da yapılan, Alzheimer hastalığının önlenmesine odaklanan büyük çaplı bir çalışmada; 3 yıl boyunca omega-3 PUFA takviyesi verildiğinde kas kuvveti üzerine herhangi bir etki saptanmamıştır (43). Yukarıda bahsedilen çalışmalara sarkopenik hastaların dahil edilmediğinin de farkında olunmalıdır. Omega-3 PUFA'nın bu özel popülasyondaki etkisini aydınlatmak için prospektif randomize kontrollü çalışmalara acilen ihtiyaç vardır.

Şu anda, egzersizin enerji, protein ve D vitamini gibi standart beslenme faktörlerinin optimizasyonu ile birleştirilmesi en uygun yöntem olacaktır. Yüksek riskli gruplarda bu müdahalelere uzun dönem uyum major bir zorluk olarak kabul edilebilir.

### **5.3 Gelecekteki seçenekler**

Son yıllarda sarkopeni tedavisi için yeni farmakolojik yaklaşımların tanıtımı büyük sorunlara maruz kalsa da, bu alandaki başarılı yenilikler hala merakla beklenmektedir. Tablo 3 şu anda araştırılan en önemli ajanları genel olarak göstermektedir. Şu anda çok sayıda geniş ölçekli çalışma devam etmekte ve güvenilir sonuçları beklenmektedir.

### **Tablo 3**

#### **Sarkopeninin farmakolojik tedavisi için düşünölen ajanlar**

Testosteron SARM'lar  
Büyöme hormonu ve büyüme hormon sekretagogları  
Ghrelin ve ghrelin analogları  
IGF-1  
Kas büyüme faktörü  
Melanokortin-4 reseptör antagonisti  
Miyostatin inhibitörleri  
ActRNA- ve ActRNB-antagonistleri  
Sitokin inhibitörleri  
Proteoliz inhibitörleri  
PPAR aggonistleri  
Mezankimal kök hücreler

## **6. Özet**

Sarkopeni, yaş ilişkili kas kütle ve kas kuvveti kaybı, önemli orandaki yaşlı bireylerin bağımsızlığını ve yaşam kalitesini etkiler. Bu nedenle popölasyonun giderek artan kısmı olan bu grubun bakımında rol alan kişiler için major bir endişedir. Şu anda fikirbirliği olunan kesin bir tanım ve tanı yoktur. Fakat tüm uzman grupları bu geriatric sendromun tanısında kas kütle parametresi ve kuvvet ve/veya fonksiyon parametresinin kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir. Ne yazık ki bu parametrelerin uygulanması için eşik değerler halen tartışılmaktadır.

Sarkopeni patogeneğine yaşlanma süreçleri dahil olsa da, akut ve kronik komorbiditeler de fiziksel aktivitedeki ve gıda alımındaki azalmayı tetikleyerek major bir rol oynamaktadır. Böyle durumlarda tedavi çabucak başlanmalıdır aksi takdirde fonksiyonel azalma dizabilite eşğine ulaşabilir. Şu anda spesifik egzersizleri ve enerji, protein ve D vitamin gibi nütrisyonel faktörlerin optimizasyonunu kombine eden programlar en çok endike gibi görünmektedir. Gelecekte bazı yüksek riskli popölasyonlarda, ilaç ve muhtemelen hücre tedavileri daha güçlü bir rol oynayabilir.

## **7. Kaynaklar**

1. Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. Eur J Clin Nutr. 2001;55(8):663-672.
2. Koster A, Visser M, Simonsick EM, et al. Association between fitness



- and changes in body composition and muscle strength. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(2):219-226.
3. Fantin F, Di Francesco V, Fontana G, et al. Longitudinal body composition changes in old men and women: interrelationships with worsening disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(12):1375-1381.
  4. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004;159(4):413-421.
  5. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S-991S.
  6. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [published correction appears in *Am J Epidemiol* 1999 Jun 15;149(12):1161]. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-763.
  7. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-159.
  8. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
  9. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101.
  10. Dam TT, Peters KW, Fragala M, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):584- 590.
  11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
  12. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1410-1418.
  13. Kim H, Hirano H, Eda Hiro A, et al. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16 Suppl 1:110-122.
  14. Buckinx F, Reginster JY, Bruenois T, et al. Prevalence of sarcopenia in a population of nursing home residents according to their frailty status: results of the SENIOR cohort. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017;17(3):209-217.
  15. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, et al. Prevalence and clinical

- correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(4):438-446.
16. Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, et al. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(2):259-264.
  17. Bianchi L, Maietti E, Abete P, et al. Comparing EWGSOP2 and FNIH Sarcopenia Definitions: Agreement and 3-Year Survival Prognostic Value in Older Hospitalized Adults: The GLISTEN Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(7):1331-1337.
  18. Cesari M, Pahor M, Lauretani F, et al. Skeletal muscle and mortality results from the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(3):377-384.
  19. Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, et al. Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study. *Exp Gerontol*. 2015;69:103-110.
  20. Beaudart C, Edwards M, Moss C, et al. English translation and validation of the SarQoL®, a quality of life questionnaire specific for sarcopenia. *Age Ageing*. 2017;46(2):271-276.
  21. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(1):28-40.
  22. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention [published correction appears in *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Jul;40(5):742]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):940-953.
  23. 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(10):1059-1064.
  24. Shankaran M, Czerwieniec G, Fessler C, et al. Dilution of oral D<sub>3</sub> - Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(3):540-546.
  25. Cawthon PM, Orwoll ES, Peters KE, et al. Strong Relation Between Muscle Mass Determined by D<sub>3</sub>-creatine Dilution, Physical Performance, and Incidence of Falls and Mobility Limitations in a Prospective Cohort of Older Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(6):844-852.
  26. Zanker J, Patel S, Blackwell T, et al. Walking Speed and Muscle Mass Estimated by the D<sub>3</sub>-Creatine Dilution Method Are Important Components of Sarcopenia Associated With Incident Mobility Disability in Older Men: A Classification and Regression Tree Analysis [published online ahead of print, 2020 May 4]. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;S1525-

- 8610(20)30276-0.
27. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(1):12-22.
  28. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007;297(16):1772-1774.
  29. Alley DE, Koster A, Mackey D, et al. Hospitalization and change in body composition and strength in a population-based cohort of older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(11):2085-2091.
  30. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, et al. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(2):122-131.
  31. Moore SA, Hrisos N, Errington L, et al. Exercise as a treatment for sarcopenia: an umbrella review of systematic review evidence. *Physiotherapy.* 2020;107:189-201.
  32. Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(1):25-31.
  33. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):150-155.
  34. Beasley JM, Wertheim BC, LaCroix AZ, et al. Biomarker-calibrated protein intake and physical function in the Women's Health Initiative. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):1863-1871.
  35. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):542-559.
  36. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014;33(6):929-936.
  37. Richter M, Baerlocher K, Bauer JM, et al. Revised Reference Values for the Intake of Protein. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(3):242-250.
  38. 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;16(9):740-747.
  39. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J*

- Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):4336-4345.
40. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):115-122.
  41. Rodacki CL, Rodacki AL, Pereira G, et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):428-436.
  42. Cornish SM, Myrie SB, Bugera EM, Chase JE, Turczyn D, Pinder M. Omega-3 supplementation with resistance training does not improve body composition or lower biomarkers of inflammation more so than resistance training alone in older men. *Nutr Res.* 2018;60:87-95.
  43. Rolland Y, Barreto PS, Maltais M, et al. Effect of Long-Term Omega 3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation with or without Multidomain Lifestyle Intervention on Muscle Strength in Older Adults: Secondary Analysis of the Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT). *Nutrients.* 2019;11(8):1931.