



Kanser Hastalarında Görülen Malnütrisyon, Sarkopeni ve Kaşeksi Nedenleri

Emre UYSAL, Mustafa Halil AKBÖRÜ

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul-Turkey

ÖZET

Kanser hastalarında malnütrisyon sık rastlanan bir sorundur. Kanser kaşeksi ise malnütrisyonun ilerlediği durumda gelişen, sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ölümcül bir metabolik sendromdur. Kanser kaşeksisinin başlıca nedenleri besin alımında azalma ve vücutta gelişen metabolik değişikliklerdir. Tümör hücrelerinden ve immün sistemden salınan mediyatörler, santral sinir sistemini etkileyerek iştahı baskılar, anabolik aktiviteyi azaltır ve katabolik aktiviteyi artırır. Bunların dışında tümör, yerleşim yerine göre, fiziksel olarak besin alınmasını engelleyebilir. Ayrıca antikanser tedavilerin komplikasyonları malnütrisyonun tetiklenmesinde rol oynayabilir.

Anahtar sözcükler: Anoreksi; kanser; kaşeksi; malnütrisyon; sarkopeni.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

Giriş

Kanserli hastaların %30-80'inde hastalığın bir döneminde kilo kaybı ortaya çıkar.[1] Besin alımı azaldığında veya metabolik ihtiyaç arttığında, alınan besin vücudun ihtiyacı olan enerjiyi karşılayamaz ve malnütrisyon gelişir. Kanser ile ilişkili malnütrisyon yağ kaybıyla veya yağ kaybı olmaksızın kas kaybına neden olur. Kanser kaşeksi ise malnütrisyonun ilerlediği durumda gelişen, sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ölümcül bir metabolik sendromdur.

Kanser kaşeksisinin primer ve sekonder olarak sınıflandırılması, tedavi şeklini etkileyeceği için önemlidir. Primer kaşeksiye sistemik inflamasyonun neden olduğu düşünülür ve mekanizması tam olarak bilinmediği için tedavisi zordur. Sekonder kaşeksi ise yeterli besin alımını engelleyen fonksiyonel bir yetersizliğin eşlik ettiği çeşitli mekanik faktörlere (örn. obstrüksiyon, fistül) veya tedavilerin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkar. Kaşeksi tanısı, üç durumdan birinin varlığında konulur. Bunlar;

1. Son altı ayda %5'in üstünde kilo kaybı,

2. Beden kitle indeksi 20 kg/m²'nin altında iken %2'den fazla kilo kaybı,

3. Sarkopeni varlığında %2'den fazla kilo kaybı.[2]

Kaşeksi terminal dönem kanser hastalarının çoğunda görülür ve kanser ölümlerinin %22'sinden sorumludur.[3] Ayrıca kilo kaybı, tedavi toksisitesi, planlanan tedaviyi tamamlama, yaşam kalitesi ve sağkalımı olumsuz etkileyen bağımsız prognostik faktördür.[4,5] Bu nedenlerden ötürü kilo kaybını erken dönemde tespit edip tedaviye başlamak oldukça önemlidir.

Kanser kaşeksisini tetikleyen etmenler hastaya, kanserin türüne ve tedavinin şekline bağlı olarak değişebilir. Bu nedenler iki başlıkta toplanabilir: Besin alımı yetersizliği (anoreksi) ve metabolik değişiklikler.

1. Besin Alımı Yetersizliği (Anoreksi)

Anoreksi, kontrol altına alınamayan iştah kaybı ve beslenme azlığı olarak tanımlanmaktadır. Kanser hastaları genellikle hipermetabolik kabul edilir, ancak kaşekside istirahat halindeki metabolik hız, tahmin edilen değerlerin %60 altı ile %150 üstü arasında değişmektedir; buna rağmen kaşeksinin oluşmasında, besin alımını arttırarak enerji ihtiyacının karşılanamaması suçlanmaktadır.[6,7]



1a. İştah Merkezinin Baskılanması

Kaşeksi gelişiminde anoreksi patogenezi çok faktörlüdür ve besin alımını kontrol eden santral sinir sistemindeki bozukluklarla ilişkilidir. Besin alımı nöropeptidler ve santral sinir sistemindeki nörotransmitterler aracılığıyla düzenlenir. Tokluk anında sindirim sisteminden salınan inkretin hormonlar ve vagal uyarı ile beyne tokluk sinyali gönderilir. Açlık anında mide tarafından salınan ghrelin iştahı artırır. Leptin ise adipoz dokudan salgılanan bir adipokindir ve beyne adipoz enerji seviyesini bildirir. Leptin seviyesi azaldığında oreksijenik (iştah arttırıcı) sinyallerin aktivitesi artar. Bu etkiler beynin iştah merkezi olan hipotalamusun arkuat çekirdeğinin uyarılması ile gerçekleşir.

Hipotalamusun arkuat çekirdeği kan beyin bariyeri ile izole edilmemiştir ve dolaşımdaki hormonlar arkuat çekirdekdeki nöronlara doğrudan erişim sağlar. Buradaki nöronlardan salgılanan nöropeptid Y (NPY) ve agouti ilişkili protein (AgRP) besin alımını güçlü bir şekilde uyarırken; proopiomelanokortin (POMC)/kokain ve amfetamin ile regüle edilen transkript (CART) peptidleri besin alımını baskılar.[8] Ghrelin iştahı artırma görevini NPY/AgRP nöronlarını uyararak; leptin ise iştahı baskılama görevini, POMC hücrelerini uyarak gerçekleştirir. Kaşeksi sendromunda leptin düşük, ghrelin normal veya yüksek saptanmıştır.[9,10] Fakat buna rağmen iştah artmaz. Bu durum kanser hastalığında hipotalamik reseptörlerde direnç gelişmesi ile açıklanmaktadır. Böylece artmış enerji ihtiyacına karşılık olarak iştah artışı gerçekleşmez.

1b. Hastalığa Bağlı Etmenler

Kanser tipi, evresi ve lokalizasyonu kanser hastalarının beslenme durumunu etkiler. İleri evre hastalıklarda malnütrisyon insidansı daha fazladır.[11] Kanser tipine bağlı olarak malnütrisyonun şiddeti değişebilir. Örneğin, baş boyun, özefagus, mide ve pankreas kanserli hastalarda, meme kanseri ve hematolojik malignitesi olan hastalara kıyasla daha şiddetli malnütrisyon gelişir.[5] Kanser tipine ve lokalizasyonuna göre malnütrisyon nedenleri arasında, baş boyun tümörlerinde disfaji ve odinofaji, özefagus kanserinde disfaji ve odinofaji, mide kanserinde erken tokluk hissi ve malabsorpsiyon, nöroendokrin tümörlerde ishal, bağırsak tümörlerinde ise obstrüksiyon bulunmaktadır.

1c. Antikanser Tedaviye Bağlı Etmenler

Bir diğer malnütrisyon nedeni antikanser tedavilerin (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi) komplikasyonlarıdır. Sindirim sistemine yapılan cerrahi işlemler sonrasında yutma, motilite ve absorpsiyon bozukluğuna bağlı anoreksi gelişebilir. Oral kanser cerrahisinden sonra hastaların %50'sinden fazlasında bir yıla kadar

süren çığneme ve yutma sorunları görülmektedir.[12] Larenjektomi yapılan hastaların %42'sinde ve faringo-larenjektomi yapılan hastaların %50'sinde, operasyondan üç yıl sonra, beslenme bozukluğuna yol açan ve/veya tüple beslenme ihtiyacı doğuran disfaji görülmektedir.[13] Yutma güçlüğüne neden olan ağız kuruluğu ise baş boyun tümörleri cerrahisinden sonra beş yıla kadar ortaya çıkabilir.[14]

Total gastrektomi yapılan hastaların ise yaklaşık %80'inde malnütrisyon gelişir.[15,16] Gastrektominin kilo kaybına neden olabilen, erken tokluk hissi, sindirim bozukluğu, absorpsiyon bozukluğu, kısa geçiş süresi ve bakteriyel aşırı çoğalma gibi etkileri vardır. Gastrektomi yapılan hastalarda vagotomiye, mide hormonlarının eksikliğine veya pankreas yetmezliğine bağlı olarak ishal ortaya çıkar. Mide ve duodenumun yüzey kaybına bağlı olarak demir, B12 vitamini, kalsiyum, yağ ve karoten emilimi bozulur. Duodenumun atlanmasından dolayı ortaya çıkan pankreas ve safra salgılarının besin ile karşılaşmasındaki yetersizlik, yağ ve amino asit malabsorpsiyonuna neden olur. Pankreatikoduodenektomi yapılan hastalarda da pankreas rezeksiyonunun genişliği ve kalan pankreasın fonksiyonu ile ilişkili olarak malnütrisyon gelişir.[17,18] Pankreas enzimlerinin eksikliği sonucunda yağ, protein, nişasta ve yağda eriyen vitaminlerin malabsorpsiyonu ortaya çıkar.

Bunlara ek olarak, tüm majör cerrahi girişimlerden sonra metabolik ihtiyaç artar; vücutta sistemik inflamatuvar yanıt ortaya çıkar ve negatif nitrojen-enerji dengesi hâkim olur. Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ameliyat komplikasyonlarını en aza indirmek amacı ile oluşturulmuş cerrahi sonrası gelişmiş iyileşme (ERAS) programı, açlıktan kaçınmayı, preoperatif sıvı ve karbonhidrat yüklemesi yapılmasını, postoperatif ilk gün oral diyetin başlanmasını önermektedir.[19]

Bir diğer antikanser tedavi olan kemoterapiye bağlı komplikasyonlardan tat koku bozukluğu, oral mukozit, bulantı, kusma, kabızlık ve ishal malnütrisyonu tetikleyebilir. İlk 24 saatte ortaya çıkan akut bulantı ve kusma, gastrointestinal sistemdeki serotonin tip 3 reseptörlerinin enterokromaffin hücrelerden salınan serotonin tarafından aktive edilmesiyle ortaya çıkar.[20] Gecikmiş tip bulantı ve kusma ilk 24 saatten sonra başlayıp yedi güne kadar sürebilir; platin bazlı kemoterapötikler, doksorubisin ve siklofosamid ile diğer antineoplastik ilaçlara kıyasla daha fazla görülür.[20] Hormonoterapi ilaçlarına bağlı olarak hiperglisemi, ödem, osteoporoz, bulantı, kusma, kemik ağrısı ve hiperkalsemi gelişebilir. İmmünoterapi ajanları da bulantı, kusma, ishal, halsizlik ve immün süpresyona neden olabilir. Bu semptomların tamamı malnütrisyon gelişmesine katkı sağlar.

Radyoterapi sonrası malnütrisyon, uygulanan bölgeye, alanın büyüklüğüne, doza ve hastanın duyarlılığına

ğına göre değişkenlik gösterir. Baş boyun radyoterapisi tat tomurcuklarına hasar vererek tat değişikliklerine, tükürük bezlerine hasar vererek kserostomiye neden olur. Ayrıca eş zamanlı kemoterapinin sinerjistik etkisinin eklenmesi ile oral mukozit gelişir. Bu semptomlar radyoterapinin tamamlandığı hafta maksimum seviyededir, genellikle radyoterapi tamamlandıktan sonra azalmaya başlar.[21] İntratorasik radyoterapiye bağlı akut özefajit görülme sıklığı %30'un üzerindedir.[22] Özellikle 50 Gy'yi aşan dozlarda ve eş zamanlı kemoterapi verildiğinde özefajit sıklığı artar.[22] Abdominal veya pelvik bölge radyoterapisinde akut ishal, bulantı, kusma, ağrı, enterit veya kolite bağlı anoreksi gelişebilir. [23] Üst abdomen radyoterapisi uygulanan hastaların yaklaşık %50'sinde, tüm vücut radyoterapisi uygulanan hastaların %90'ından fazlasında kusma görülür.[5,24]

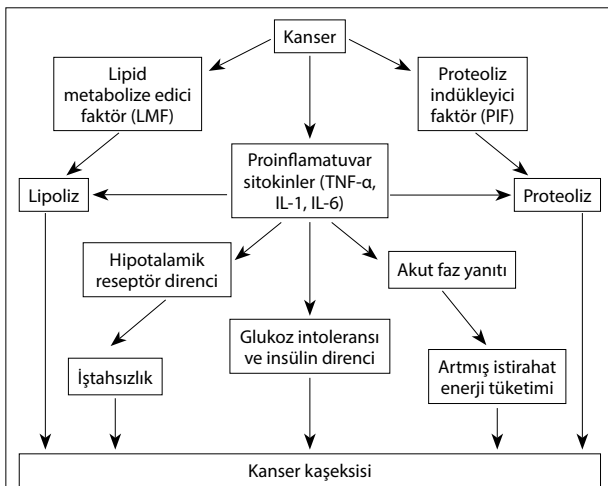
Kansere veya tedaviye bağlı anoreksinin dışında ağrı veya psikolojik bozukluklara bağlı olarak da besin alımı azalabilir. Bir meta-analizde kanser hastalarının %15'inde majör depresyon, %20'sinde minör depresyon ve %10'unda anksiyete saptandığı bildirilmiştir. [25] Ayrıca kanser hastalarında kronik strese ve depresyona bağlı olarak ağrı eşiği düşer. Tümörün fiziksel olarak da ağrı yapabilmesi nedeniyle ağrı, kanser hastalarında sık görülür.

2. Metabolik Değişiklikler

Anoreksi ile başlayıp refrakter kaşeksiye ve hatta ölüme kadar gidebilen bu süreç, bir dizi proinflamatuvar sitokin ve kaşektik faktörlerin salgılanması ile progrese olur (Şekil 1). Tümör hücrelerine reaksiyon olarak immün sistem tarafından salgılanan proinflamatuvar sitokinler [tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin (IL)-1,

IL-6, interferon-gama (IFN- γ)] ve tümör hücrelerinden salgılanan lipid metabolize edici faktör (LMF) ve proteoliz indükleyici faktör (PIF) kaşekside majör rol oynar.[26] Bu mediyatörler katabolik aktivitenin artmasında ve malnütrisyon oluşmasında tek başına değil, uyum içinde çalışmaktadır. Sitokinlerin üç ana etkisi vardır: makro besin metabolizmasını değiştirmek, iştahı bastırmak, akut faz yanıtını başlatmak.[27] Akut faz yanıtının başlaması ile doğan amino asit ihtiyacı kas kaybına neden olur. Cori siklusu ile kastan karaciğere taşınan amino asitler hem glukoneogenez hem de akut faz proteinlerinin yapımı için kullanılır. Bu dönüşümün hızlanması sonucunda glukoz intoleransı ve insülin direnci gelişir.[28,29] Kanser kaşeksisinde, insülin direncine sekonder olarak artmış insülin, leptine benzer şekilde POMC hücrelerini uyararak iştahı baskılar. [30] İnsülin direnci nedeniyle hücre içine glukoz alımı zorlaşır ve kas hücrelerinde proteoliz, yağ hücrelerinde lipoliz, karaciğer hücrelerinde de glukoneogenez artar. Kas yıkımı ve glukoneogenez için gerekli olan enerji yağ yıkımından elde edilir. Ayrıca TNF- α , yağ dokusu sentezini azaltırken, lipolizi tetikleyerek yağ yıkımını artırır.[31] TNF- α 'nın bir diğer özelliği de lipoprotein lipazı inhibe ederek yağ asit oluşumunu engellemektir. Böylece yağ asitlerinin oksidasyonu ve depolanması engellenmiş olur ve hipertrigliseridemi gelişir. IL-1 ve IL-6 da protein yıkımına neden olur ve albumin sentezini azaltır.[32] Tümör hücrelerinden salgılanan LMF ve PIF'in, yağ ve kas yıkımını indüklemesi ile birlikte vücutta negatif protein-enerji dengesi hâkim olur. Sitokinlerin, iştah merkezi olan hipotalamusta reseptör direnci oluşturmasıyla, negatif protein-enerji dengesi kısır döngüye girer, kilo kaybı ve sarkopeni artar.

Günümüzde sarkopeni, kas yetmezliği ile karakterize bir geriatrik sendrom olarak bilinen, ileri yaş ve kronik inflamasyon ile ilişkili bir hastalıktır.[33] Primer sarkopeni altta yatan komorbid hastalık yokluğunda yaşlanmanın sonucu olarak ortaya çıkar. Altmış beş ile yetmiş yaşları arasında ciddi kas kaybı sıklığı yaklaşık %13-24, 80 yaşın üstünde ise yaklaşık %50'dir.[34,35] Sekonder sarkopeni ise organ yetmezliği veya kanser gibi hastalıklara bağlı kronik inflamasyonun sonucu olarak ortaya çıkar. Hastalarda sırasıyla kaslarda güçsüzlük, kas miktarında azalma ve düşük fiziksel performans meydana gelir. Primer sarkopeni nedenleri arasında fiziksel aktivitede azalma, zayıf beslenme ve yaşlanma ile anabolik etmenlerin azalması bulunur. Sekonder sarkopeni ise altta yatan hastalığa bağlı proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ile ilişkilidir. Kaşeksi mekanizmasında da olduğu gibi, sitokinler protein sentezini azaltırken protein yıkımını artırır. Yaşlı kanser hastalarında yaşlanmanın getirdiği etmenlerden ötürü sarkopeni şiddeti daha fazladır.



Şekil 1. Kanser hastalarında kaşeksi patogenezi.
TNF- α : Tümör nekroz faktörü, IL-1: İnterlökin.

Obez hastalarda da sarkopeni kötü prognoz ile ilişkilidir.[36] Obez kanser hastalarında beden kitle indeksinin yüksek saptanması nedeniyle sarkopeni gözden kaçabilir. Ancak kaşeksi mekanizmasında yağ kaybı olmaksızın proteoliz olabileceği için bu hastalarda bilgisayarlı tomografi kesitlerinden kas hacminin değişimine bakılarak sarkopeni varlığı araştırılmalıdır.

Sonuçta hastada, kanserin ve kanser tedavisinin özelliklerine bağlı olarak malnütrisyon ve kaşeksi ortaya çıkabilir. Malnütrisyon, hastaların yaşam kalitesini ve sağkalımını etkilemektedir. Bu nedenle malnütrisyonun erken dönemde tespit edilmesi ve tedavisinin planlanması için, kilo kaybı ve malnütrisyonu neden olabilecek etmenler tüm kanser hastalarında sorgulanmalıdır. Yetersiz beslenmeyi etkileyen faktörlerin iyileştirilmesi kritik öneme sahip olsa da, altta yatan kanseri tedavi etmek kanser kaşeksisini yenmenin en başarılı yöntemidir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52(2):72-91.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.
- Warren S. The immediate cause of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932;184(5):610-3.
- Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015;33(1):90-9.
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69(4):491-7.
- Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008;16(5):447-51
- Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation. *Nutrition* 2001;17(9):751-5.
- Williams G, Cai XJ, Elliott JC, Harrold JA. Anabolic neuropeptides. *Physiol Behav* 2004;81:211-22.
- Banks WA. Anorectic effects of circulating cytokines: role of the vascular blood-brain barrier. *Nutrition* 2001;17(5):434-7.
- Plata-Salamán CR. Cytokines and anorexia: a brief overview. *Semin Oncol* 1998;25(1 Suppl 1):64-72.
- Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;34(1):94-104
- Bozzetti F. Cachexia neoplastica. In: Bonadonna G, Robustelli della Cuna G, Valagussa P, editors. *Medicina oncologica*. 8th ed. Chapter 66. Paris: Elsevier Masson; 2007. p. 1829-44.
- Ward EC, Bishop B, Frisby J, Stevens M. Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngolaryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(2):181-6.
- Abendstein H, Nordgren M, Boysen M, Jannert M, Silander E, Ahlner-Elmqvist M, et al. Quality of life and head and neck cancer: a 5-year prospective study. *Laryngoscope* 2005;115(12):2183-92.
- Ryan AM, Healy LA, Power DG, Rowley SP, Reynolds JV. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support. *Clin Nutr* 2007;26(6):718-27.
- Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010;16(26):3310-7.
- Morrison M. Post-pancreatic resection: general overview and unique complications. *Dimens Crit Care Nurs* 2010;29(4):157-62.
- Kahl S, Malfertheiner P. Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(5):947-55.
- Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24(3):466-77.
- Hainsworth JD, et al. Nausea and vomiting. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, editors. *Clinical oncology*. 4th ed. Chapter 39. London: Churchill Livingstone-Elsevier; 2008. p. 599-608.
- Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncol* 2010;46(6):452-6.
- Caglar HB, Othus M, Allen AM. Esophagus in field: a new predictor for esophagitis. *Radiother Oncol* 2010;97(1):48-53.
- Cutsema EV, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9(Suppl 2):51-63.

24. Maranzano E, De Angelis V, Pergolizzi S, Lupattelli M, Frata P, Spagnesi S, et al; Italian Group for Antiemetic Research in Radiotherapy - IGARR. A prospective observational trial on emesis in radiotherapy: analysis of 1020 patients recruited in 45 Italian radiation oncology centres. *Radiother Oncol* 2010;94(1):36–41.
25. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011;12(2):160–74.
26. Fearon KC, Moses AG. Cancer cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85(1):73–81.
27. Ryan A, Power D, Daly L, Cushen S, Ni Bhuachalla E, Prado C. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016;75(2):199–211.
28. Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978;38(12):4665–70.
29. Holroyde CP, Skutches CL, Boden G, Reichard GA. Glucose metabolism in cachectic patients with colorectal cancer. *Cancer Res* 1984;44(12 Pt 1):5910–3.
30. Berthoud HR. Neural control of appetite: cross-talk between homeostatic and non-homeostatic systems. *Appetite* 2004;43(3):315–7.
31. Zhang HH, Halbleib M, Ahmad F, Manganiello VC, Greenberg AS. Tumor necrosis factor- α stimulates lipolysis in differentiated human adipocytes through activation of extracellular signal-related kinase and elevation of intracellular cAMP. *Diabetes* 2002;51(10):2929–35.
32. Dinler G. Çocuk kanser hastalarında beslenme. *Güncel Pediatri* 2009;7:31–6.
33. Anjanappa M, Corden M, Green A, Roberts D, Hoskin P, McWilliam A, et al. Sarcopenia in cancer: risking more than muscle loss. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol* 2020;16:50–7.
34. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab* 2013;20(1):1–10.
35. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147(8):755–63.
36. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, Baracos VE. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9(7):629–35.