

Adrian Strzelecki, Robert Ciechanowicz, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Sarkopenia wieku podeszłego

Sarcopenia in the elderly

Abstract

The process of aging is associated with involution of different systems and organs, including the musculoskeletal system. It may be exacerbated by numerous external and internal factors which appear during lifetime. The paper focuses on the phenomenon of sarcopenia — geriatric syndrome, age-related deterioration of physical condition as a result of loss in skeletal muscle mass, as well as progressive decline of muscle strength and power. Primary sarcopenia is defined if no other reason is found outside aging. Secondary sarcopenia may result from behavioral and nutritional conditions or from changes in hormonal status, chronic inflammatory and destructive diseases as well. In 2010 the diagnostic criteria for sarcopenia were published by The European Working Group on Sarcopenia in Older People. The proper diagnosis and appropriate therapeutic management should become a priority in geriatric care, because the neglect of this problem brings serious consequences for an individual and for health services.

Gerontol. Pol. 2011; 19, 3–4: 134–145

key words: sarcopenia, elderly, physical performance, malnutrition, skeletal muscles

Wprowadzenie

Zadaniem geriatrii jest utrzymanie dobrostanu i odpowiedniej jakości życia pacjenta w podeszłym wieku lub jej poprawa, gdy czynniki zewnętrzne albo wewnętrzne zaburzają tę jakość. Proces starzenia wiąże się z licznymi zanikami oraz upośledzeniem funkcji tkanek i narządów. Mięśnie szkieletowe w wieku podeszłym tracą masę, stają się mniej wytrzymałe i wydajne. Te niekorzystne zmiany patofizjologiczne doprowadzają do upośledzenia sprawności fizycznej, a nawet inwalidztwa osób starszych, zwłaszcza przy innych współistniejących chorobach przewlekłych. Wiosną 2010 roku ukazał się „Europejski konsensus w sprawie definicji i diagnostyki sarkopenii” [1]. Został on opracowany przez Europejską Grupę Roboczą ds. Sarkopenii u Starszych Osób (EWGSOP, *The European Working Group on*

Sarcopenia in Older People), powstałą w 2009 roku. Jest to pierwsza praca całościowo i wyjątkowo skrupulatnie podchodząca do zdefiniowania problemu sarkopenii, określenia przyczyn jej rozwoju oraz wyznaczająca standardy metod diagnostycznych. Raport ten daje cenne wskazówki do przyszłych badań naukowych, jak również codziennej praktyki klinicznej.

Opis metody

Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego problemu sarkopenii u ludzi w wieku podeszłym, przeszukując bazę *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Wybrano istotne artykuły z ponad 20-letniej historii badania zagadnienia sarkopenii. Szczególnie skoncentrowano się na pracach, które opublikowano w ostatnich latach. Za główny punkt odniesienia uznano raport EWGSOP opublikowany w 2010 roku [1].

Semantyka sarkopenii

Po raz pierwszy terminu „sarkopenia” użył Rosenberg w 1989 roku [2]. Etymologia tego słowa wywodzi się z języka greckiego, oznaczając „niedobór ciała”, „deficyt tkanek miękkich” (*σαρξ/sarx* — mię-

Adres do korespondencji:
lek. Adrian Strzelecki
Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej
i Geriatrii GUMed
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
Tel.: 58 349 28 31, faks: 58 349 28 32
e-mail: adrianstrzelecki@yahoo.pl

so, ciało + *πενια*/penia/ — niedostatek, ubóstwo). Rosenberg nazwał sarkopenią utratę masy mięśniowej postępującą wraz z wiekiem. W 1997 roku autor poszerzył definicję, określając w ten sposób niezamierzoną utratę masy mięśni szkieletowych związaną ze starzeniem [2, 3]. Grupa EWGSOP zaleca używanie terminu „sarkopenia”, gdy oprócz niskiej masy mięśniowej obniżona jest także funkcja mięśni [1]. Sarkopenia nie jest ani objawem, ani *stricto* chorobą. Ze względu na fakt, że powiązanie utraty masy mięśniowej ze spadkiem siły mięśniowej nie jest bezpośrednie (brak zależności liniowej obu zmiennych) oraz że istnieje wiele różnych, niezależnych od siebie czynników ryzyka i przyczyn tego zjawiska (oprócz wieku — niewłaściwa dieta, warunki lub styl życia, niektóre choroby i leki), sarkopenia jest przykładem zespołu geriatrycznego [1, 4, 5]. Zespół sarkopeniczny zwiększa ryzyko upadków i urazów, nasila niepełnosprawność oraz zależność od innych osób. Może ponadto stanowić część składową innego, poważnego w skutkach, zespołu geriatrycznego — syndromu słabości. Konsekwencją sarkopenii są częste hospitalizacje i konieczność umieszczenia seniora w placówkach opieki długoterminowej. W sposób istotny obciąża to finanse rodzinne, a także budżet ochrony zdrowia. Niezahamowana sarkopenia przyczynia się do zwiększenia śmiertelności.

Istnieje co najmniej kilka terminów związanych z utratą masy i siły mięśniowej. W celu ich właściwego zrozumienia i uniknięcia niejasności poniżej przedstawiono krótkie definicje.

Amiotrofia (ang. *amyotrophy*; łac. *amyotrophia*), inaczej: atrofia mięśni — zanik mięśni, utrata masy mięśniowej.

Inwolucja, inaczej: wiąd (ang. *involution*; łac. *involutio*) mięśni — atrofia mięśni niezwiązana z żadną oczywistą patologią, zanik fizjologiczny.

Chudnięcie (ang. *weight loss*; łac. *emaciatio*) — utrata masy ciała.

Dynapenia (ang. *dynapenia*; łac. *dynapaenia*) — zmniejszenie siły mięśniowej czy szerzej — osłabienie funkcji mięśni [6].

Sarkopenia (ang. *sarcopenia*; łac. *sarcopaenia*) — zmniejszenie masy mięśni szkieletowych ze współwystępującym osłabieniem mięśniowym albo obniżoną sprawnością fizyczną. Składowe tego zespołu mogą istnieć niezależnie od siebie, na przykład dynapenia na wiele lat może wyprzedzać rozwój sarkopenii [6].

Wyniszczenie, dawniej: charłactwo (ang. *wasting, inanition*; łac. *inanitio*) — zespół metaboliczny charakteryzujący się niezamierzoną utratą masy mięśniowej

wraz z zanikiem lub bez towarzyszącego zaniku tkanki tłuszczowej, zmęczeniem, osłabieniem oraz anoreksją (utratą łaknienia). Stan ten może wynikać z niedożywienia, głodzenia lub wyniszczających chorób przewlekłych. W zespole wyniszczenia występuje wzmożona proteoliza.

Kacheksja, czyli wyniszczenie chorobowe (ang., łac. *cachexia*) — zespół wyniszczenia w przebiegu niektórych chorób przewlekłych (m.in. nowotwory, schyłkowy etap niewydolności nerek, wątroby, serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, gruźlica, AIDS), przebiegający z podwyższonym stężeniem TNF- α i innych cytokin prozapalnych, z towarzyszącą insulinoopornością oraz innymi zmianami metabolicznymi. Pacjenci z kacheksją najczęściej mają sarkopenię, natomiast u większości osób z zespołem sarkopenicznym nie występują objawy kacheksji [1, 7, 8].

Otyłość sarkopeniczna (ang. *sarcopenic obesity*; łac. *obesitas sarcopenica*) — fenotyp sarkopenii, kiedy zanikowi beztłuszczowej masy ciała towarzyszy nadmierny rozwój tkanki tłuszczowej [9].

Zespół słabości (ang. *frailty*; łac. *fragilitas*) — zespół geriatryczny znacznej niedyspozycyjności fizycznej i psychicznej, z obecnością zaburzeń dotyczących poruszania się, równowagi, sprawności fizycznej, siły mięśniowej, wytrzymałości, sprawności intelektualnej, odporności i stanu odżywienia [10]. Klinicznie objawia się niską aktywnością fizyczną, osłabieniem, zmęczeniem, niezamierzoną utratą masy ciała, osłabionym uściskiem dłoni i powolnym chodem. Zespół słabości nasila ryzyko upadków, zwiększa częstość hospitalizacji, obciąża placówki opieki długoterminowej, zwiększa śmiertelność. Sarkopenia może prowadzić do zespołu słabości. Większość chorych z zespołem słabości ma zespół sarkopeniczny [1, 11].

Epidemiologia

Proces utraty jednostek motorycznych związany z wiekiem zaczyna się już około 30. roku życia. Cechuje się on jednak powolną dynamiką do mniej więcej 50. roku życia. Wyraźne zwiększenie zaniku mięśni obserwuje się w kolejnych dekadach życia. Jest to proces nieunikniony, nawet u osób aktywnych fizycznie [12]. Częstość sarkopenii definiowanej zgodnie z EWGSOP wynosi około 10% w populacji osób między 60. a 70. rokiem życia, a kilkadziesiąt, nawet ponad 50% u osób powyżej 80. roku życia. Szacuje się, że problem sarkopenii dotyczy obecnie ponad 50 milionów osób na całym świecie [1, 5].

U młodych osób całkowita masa mięśni szkieletowych stanowi około 45% ciężaru ciała i zmniejsza

się do około 27% u osób po 70. roku życia [13]. Począwszy od wieku średniego, co roku człowiek traci około 1% masy mięśniowej. Między 3. a 8. dekadą życia beztłuszczowa masa ciała zmniejsza się o 15–30%. Wydalanie kreatyniny w moczu (markera masy mięśniowej) ulega zmniejszeniu o 50% między 20. a 90. rokiem życia, co bezpośrednio przekłada się na stężenie kreatyniny w surowicy oraz szacowaną wielkość filtracji kłębuszkowej. Towarzyszy temu zmniejszenie obwodu i gęstości mięśni oraz wzrost zawartości tkanki tłuszczowej. Powyższy proces jest wynikiem obniżania się liczby włókien mięśniowych oraz spadkiem procentowej zawartości włókien mięśniowych typu II z około 60% u osób młodych do około 30% w wieku 80 lat. Spadek siły mięśniowej między 50. a 70. rokiem życia wynosi 30% i kolejne 30% (20–40%) między 70. a 80. rokiem życia, 50% lub więcej — w 9. dekadzie życia [14].

Podstawy patofizjologii i nozologia sarkopenii

Sarkopenia, zgodnie z definicją zespołu geriatrycznego, może wynikać z różnych przyczyn, jak również jej następstwa mogą być wielorakie. Bywa, że u danego pacjenta można rozpoznać jedną konkretną przyczynę tego zjawiska. Jeśli poza wiekiem i uwarunkowaniami genetycznymi nie ustalono żadnych czynników etiologicznych sarkopenii, określa się ją jako **pierwotną** lub związaną z wiekiem, a w przypadku znanego jej pochodzenia (jeden lub kilka czynników wywołujących) mówi się o sarkopenii **wtórnej**. Wtórna sarkopenia zasadniczo dzieli się na 3 typy:

- związana z aktywnością fizyczną;
- w przebiegu chorób przewlekłych; oraz
- zależna od stanu odżywienia [1].

U większości osób w wieku podeszłym sarkopenia ma podłoże wieloczynnikowe. Jest konsekwencją zaburzonej homeostazy mięśni szkieletowych, a pośrednio i całego ustroju, względnej przewagi procesów katabolicznych nad anabolicznymi w starzejącym się organizmie. W etiopatogenezie sarkopenii uczestniczą różne procesy na poziomie biochemicznym, molekularnym, komórkowym i narządowym. Biosynteza białek, produkcja miofibrili i rhabdomiocyty ulega stopniowemu spowolnieniu, dominują procesy proteolizy oraz apoptozy. Stosunkowo dobrze przebadano zjawiska molekularne i komórkowe na zwierzętach, natomiast opublikowano niewiele prac dotyczących ludzi. Podczas procesu starzenia obserwuje się względnie niższe tempo produkcji białek niż zwiększoną ich degradację [15]. Wreszcie, organizm jako jednostka, jego nawyki i relacje z otoczeniem także warunkują rozwój sarkopenii. Poniżej przedstawiono postulowane

bądź udokumentowane przyczyny i czynniki ryzyka zaniku masy i siły mięśniowej [1, 16].

1. Genotyp

Rozwój sarkopenii może być, przynajmniej częściowo, uwarunkowany genetycznie. Wskazują na to m.in. badania na zwierzętach. Sarkopenia dotyczy nie tylko człowieka, ale też innych kręgowców, a nawet bezkręgowców. Analiza genetyczna u nicieni z gatunku *Caenorhabditis elegans* ujawniła, że szczególną rolę w tym procesie odgrywa gen kodujący enzym z grupy kinaz — age-1(hx546). U nicieni z nieaktywną kinazą PI (3) nie obserwuje się rozwoju sarkopenii, a osobniki te żyją dłużej [17]. U ludzi w trakcie procesu starzenia się dochodzi do ujawniania się zmian zakodowanych w materiale genetycznym. W obrębie mięśni szkieletowych następuje przewaga włókien typu I (wolnych) wskutek spadku ekspresji genu miozyny włókien typu II (szybkich). Związane z wiekiem przesunięcie ilościowe włókien typu II na rzecz włókien typu I, a także zanik włókien szybkich przyczynia się do przedłużenia czasu i zmniejszenia siły skurczu oraz zmniejszenia wielkości starzejących się rhabdomiocyty [15]. Nadal jednak istnieje zbyt mało danych określających znaczenie ekspresji genów dla poszczególnych białek strukturalnych i funkcjonalnych mięśni szkieletowych w aspekcie rozwoju i nasilenia sarkopenii u ludzi.

2. Płeć

W procesie starzenia masa mięśniowa maleje szybciej u mężczyzn. Tempo utraty siły mięśniowej jest natomiast porównywalne u osób obojga płci. Ostatecznie siła pozostaje większa u mężczyzn, zatem to płeć żeńska uważana jest za czynnik ryzyka rozwoju sarkopenii [5]. Nie są znane mechanizmy za to odpowiedzialne, ale wydaje się, że zależą one między innymi od czynników hormonalnych (testosteron, estrogeny, hormon wzrostu, insulinopodobny czynnik wzrostu 1) [18].

3. Rasa

Pochodzenie etniczne może mieć znaczenie w nasileniu sarkopenii, a przez to i w ustaleniu norm diagnostycznych dla poszczególnych ras. Zauważono, że Afroamerykanie zachowują większą masę mięśniową niż osoby rasy kaukaskiej, azjatyckiej czy Łatynosi [19].

4. Rozwój osobniczy

Na rozwój sarkopenii może wpływać nieprawidłowy rozwój dziecka we wczesnym dzieciństwie (ciężar

ciała, rozwój psychomotoryczny). Nie wykazano związku między zespołem sarkopenicznym a niską masą urodzeniową [20].

5. Starzenie się

a) Hormony płciowe

Estrogeny, testosteron i androgeny nadnerczowe należą do hormonów anabolicznych. Obniżone stężenie testosteronu u mężczyzn w podeszłym wieku wynika z wygaszania funkcji komórek Leydiga. Mężczyźni z sarkopenią mają mniejsze stężenie testosteronu w surowicy niż ich rówieśnicy bez sarkopenii [14]. Wpływ hormonów anabolicznych na mechanizmy molekularne zachodzące w mięśniach szkieletowych w starzejącym się organizmie poznano w badaniach na myszach. Testosteron stymuluje metabolizm komórkowy, uaktywniając szlaki przetrwania, a hamując te odpowiedzialne za śmierć komórki. Odbywa się to poprzez regulację stresu oksydacyjnego, stężeń miostatyny, uczynnienie kinaz aktywowanych stresem oraz inhibitora kinaz zależnych od cyklin — p21. Testosteron przywraca także obniżające się z wiekiem: aktywność dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i stężenie ufosforylowanej kinazy Akt oraz usprawnia mechanizm przekazywania sygnału między komórkami — Notch [21]. Estrogeny wpływają na mięśnie szkieletowe w dwojaki sposób, w organizmie ulegają konwersji do testosteronu, ponadto hamują katabolizm rhabdomyocytów poprzez inhibicję produkcji interleukin 1 i 6 (IL-1 i IL-6) [13].

b) Białka mięśniowe

Wraz z wiekiem dochodzi do zmian w białkach kluczowych dla procesu sprzężenia elektromechanicznego: w receptorze rianodynowym i Ca — ATPazie. W starych komórkach mięśniowych wymiana obu tych białek jest powolna. Stwarza to warunki do ujawnienia się efektów działania wolnych rodników i innych substancji degradujących białka. Dochodzi do wydłużenia czasu osiągnięcia skurczu szczytowego i czasu rozkurczu — wydłuża się odstęp między kolejnymi skurczami. Ponadto upośledzony jest mechanizm przekazywania sygnału do uwolnienia wapnia we włóknach mięśniowych typu II, a zbyt mała ilość wapnia utrudnia zapoczątkowanie skurczu. Z wiekiem spowolnieniu ulega tempo produkcji miozyny, co zakłóca etap tworzenia się prawidłowych mostków mięśniowych. Zmniejsza to w sposób bezpośredni siłę mięśniową [14]. W starzejących się mięśniach obniża się także ilość mitsuguminy-29, białka błonowego zaangażowanego w proces sprzężenia elektromechanicznego. Zaburzeniu ulega funkcjono-

wanie kanałów wapniowych uczestniczących w powstawaniu potencjału czynnościowego [22].

c) Dysfunkcja mitochondriów

Mutacje punktowe i delecje mitochondrialnego DNA (mtDNA) gromadzą się wraz z wiekiem, mogąc doprowadzić do zaburzenia funkcji mitochondriów, a w efekcie — do starzenia się i apoptozy komórki i atrofii mięśni. MtDNA jest szczególnie wrażliwy na stres oksydacyjny i powstawanie mutacji z powodu bliskiego sąsiedztwa z łańcuchem oddechowym, braku intronów i ochronnych histonów. Dodatkowo mechanizm naprawy przez wycinanie zasady (BER. *base excision repair*) pogarsza się z wiekiem [23, 24].

d) Apoptoza i autofagia [24, 25]

Oba te procesy towarzyszą utracie włókien mięśniowych. Nadal niewiele jest badań przeprowadzonych u ludzi dotyczących związków przyczynowo-skutkowych między tymi zjawiskami komórkowymi a sarkopenią. Apoptoza jest poprzedzona określonymi szlakami sygnałowymi. Jej ostatecznymi następstwami są: rozfragmentowanie DNA, kondensacja jądra komórkowego, proteoliza, pęczkowanie błony komórkowej oraz rozpad komórki z powstaniem tak zwanych ciałek apoptycznych pochłanianych przez komórki żerne. Centrum indukcji i regulacji apoptozy stanowią mitochondria. Zapoczątkowanie programowanej śmierci komórki może się odbywać zależnie bądź niezależnie od kaspaz. W procesie makroautofagii dochodzi do degradacji białek dłużej pozostających w komórkach oraz organelli (np. niewydolnych lub uszkodzonych mitochondriów). Inhibitorami autofagii są aminokwasy i czynniki wzrostu (np. insulina, IGF-1) działające poprzez kinazę białek B.

6. Zanik z nieużywania

Brak regularnego skurczu mięśni powoduje ich stopniowy zanik (m.in. wskutek zmniejszonej biosyntezy białek) i zmniejszenie siły mięśni. Najbardziej podatne na bezczynność są włókna mięśniowe typu I, obecne w mięśniach posturalnych [14].

a) Niska aktywność fizyczna (tryb życia siedząco-leżący)

Przy małej aktywności fizycznej, wynikającej z własnego wyboru lub z choroby (przebyty udar, uraz, choroba Parkinsona, zapalenie stawów, itp.), oprócz zachodzącej amiotrofii, przyrasta tkanka tłuszczowa w obrębie mięśni i wątroby, co prowadzi do wzrostu produkcji adipocytokin: rezystyny, leptyny oraz interleukiny 6, które wzmagają insulinooporność [26, 27].

b) Unieruchomienie (na skutek urazów lub chorób)

c) Nieważkość (klinostazyzm — przebywanie w warunkach pozbawionych grawitacji) [12]

7. Zwyródnienie układu nerwowego i połączeń nerwowo-mięśniowych

a) Utrata motoneuronów

Jednostka motoryczna jest złożona z α -motoneuronu i unerwianej przez niego grupy włókien mięśniowych. Stanowią one funkcjonalną całość. Wraz z wiekiem zanikają komórki rogów przednich rdzenia kręgowego i włókna gałęzi brzusznych nerwów rdzeniowych [13]. Między 20. a 90. rokiem życia z odcinka L-S rdzenia kręgowego zanika około 25% neuronów ruchowych. Dochodzi do demielinizacji aksonów oraz zmniejszenia liczby i średnicy zwłaszcza dużych aksonów unerwiających mięsień (zmniejsza się szybkość przewodzenia), a nieuszkodzone jednostki motoryczne się powiększają, wypełniając miejsce po poprzednikach. Maleje częstotliwość potencjałów czynnościowych we włóknach, zmniejsza się średnica włókien typu II (najszybciej II b). Od 80. roku życia następuje zmniejszenie masy obu podtypów włókien szybkich (II a + b).

b) Degeneracja synaps nerwowo-mięśniowych

Ponadto zachodzi przebudowa złącza nerwowo-mięśniowego — zakończenia aksonów się kurczą, część z nich nie dochodzi do receptorów, spada liczba pęcherzyków synaptycznych, ulegają rozproszeniu postsynaptyczne receptory dla acetylocholino [27]. W starszym mięśniu na skutek odnerwienia i zmniejszenia się liczby jednostek motorycznych dochodzi do remodelingu jako formy kompensacji, finalnie niekorzystnej. Odpowiedzią na tracone jednostki motoryczne jest wydzielanie w połączeniu nerwowo-mięśniowym neuronowych cząsteczek adhezyjnych (NCAM), aby do osamotnionych komórek mięśniowych przyciągnąć regenerujące się aksony. W wyniku tej reinerwacji powiększa się jednostka motoryczna, a jeden nerw zaczyna unerwiać po kilka jednostek. Skutkiem tego może być zaburzona koordynacja motoryczna [14]. Powtarzające się odnerwienie i reinerwacja prowadzą ponadto do znacznego osłabienia. Pojawia się zjawisko „błędne” unerwienia, kiedy to mniejsze motoneurony zaczynają unerwiać włókna mięśniowe o dużej prędkości przewodzenia. Daje to wcześniejszą rekrutację większej liczby jednostek ruchowych i zaburzenie synchronizacji wyładowań jednostek motorycznych podczas skurczu mięśnia. Jeżeli odnerwienie dominuje nad reinerwacją, zanikające włókna mięśniowe są zastępowane przez tkankę tłuszczową i włóknistą. Mięśnie stają się wówczas sztywne i osłabione [14].

8. Zaburzenia endokryjne

a) Kortykosteroidy

Kortyzol u młodych osób uczestniczy w proteolizie, natomiast w wieku podeszłym zmniejsza syntezę białek.

Jatrogena hiperkortyzolemia nasila sarkopenię. Podczas intensywnego stanu zapalnego, w tym posocznicy, wytwarzany jest kortykosteron znacznie przyspieszający katabolizm mięśni oraz nasilający efekty działania TNF- α [12].

b) Hormon wzrostu (GH) i insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1)

Spadek wydzielania GH prowadzi do zmniejszenia masy mięśniowej [12].

c) Zaburzenia tarczycy

Zarówno jawna, jak i subkliniczna nadczynność tarczycy prowadzi do osłabienia i zmniejszenia powierzchni pola przekroju mięśni. Jest to związane ze wzmożonym rozkładem białek i uwalnianiem aminokwasów do krwi [28].

d) Insulinooporność i otyłość

Jak wspomniano powyżej, rozwój tkanki tłuszczowej w mięsie rhabdomiocytów powoduje nadprodukcję cytokin, co prowadzi do zmniejszenia wrażliwości tkanek na insulinę. Insulinooporność powoduje zmniejszenie szybkości syntezy białek w mięśniach szkieletowych [27]. Do stanów zmienionej wrażliwości na hormony anaboliczne należą cukrzyca, przewlekła choroba nerek i zespół metaboliczny.

9) Niedożywienie i zespoły złego wchłaniania

a) Niedożywienie

Niedożywienie w wieku podeszłym rozwija się stopniowo. Do jego powstania prowadzi jadłowstręt (anoreksja) wieku późnego, szczególnie zauważalny u mężczyzn. Anoreksję uważa się za ważny czynnik progresji sarkopenii [14]. Na pojawienie się zaburzeń odżywiania w wieku podeszłym wpływa wiele czynników, między innymi: obniżona relaksacja adaptacyjna dna żołądka, zmiany hormonalne (wzrost aktywności cholecystokininy dającej odczucie sytości, zwiększone wydzielanie leptyny obniżającej łaknienie), gorsze odczuwanie smaku i zapachu, zły stan uzębienia, otępienie, depresja, somatyczne schorzenia przewlekłe, przyjmowane leki, samotność oraz ubóstwo. Nierzadko starsze osoby są niezdolne do robienia zakupów, czy przygotowywania posiłków. Dezorientacja sprawia, że nie zgłaszają głodu ani upodobań żywieniowych.

— Niedożywienie białkowo-kaloryczne (PEM, *protein-energy malnutrition*)

W populacji geriatrycznej, zwłaszcza wśród pensjonariuszy zakładów opieki długoterminowej, PEM jest stwierdzane zdecydowanie częściej w porównaniu z osobami w młodym wieku [14, 28]. Mięśnie stanowią magazyn 60% białka organizmu. W sytuacji stresu metabolicznego uwalniane są z nich aminokwasy (naj-

część glutamina), wykorzystywane wówczas przez układ odpornościowy oraz wątrobę. U osób z sarkopenią ten mechanizm jest niewydolny [8]. Proces starzenia się wiąże się z nieuchronnym obniżeniem reakcji anabolicznej na posiłki zawierające wysokojakościowe białko [29]. Osoby w podeszłym wieku do procesów syntezy wymagają więcej białka niż młodzi [12].

— Niedobór karnityny

Karnityna jest niezbędna w produkcji energii w mięśniu szkieletowym. Wraz z wiekiem zmniejsza się jej stężenie w mięśniach. Może to prowadzić do dysfunkcji mitochondriów, rozwoju sarkopenii i zespołu słabości. Oprócz niedoboru karnityny w żywieniu mogą tu odgrywać rolę czynniki wewnętrzne, jak niedobór palmitoilotransferazy II karnityny czy mutacja transportera kationów organicznych [30].

b) Zespoły złego wchłaniania i inne choroby przewodu pokarmowego

Mogą prowadzić do niedoboru lub braku składników potrzebnych do prawidłowego rozwoju i utrzymania homeostazy mięśni, na skutek utrudnionego wchłaniania bądź trawienia pokarmów.

10. Choroby przewlekłe

a) Zapalne (np. reumatoidalne zapalenie stawów)

W mięśniach szkieletowych osób z sarkopenią, u których nie stwierdza się innych chorób występuje stan zapalny o niskim nasileniu [26]. Przewlekłe choroby zapalne zwiększają istotnie ryzyko sarkopenii lub ją znacznie nasilają. U osób w wieku podeszłym stwierdza się podwyższone stężenie prozapalnej cytokiny Il-6 oraz antagonisty receptora interleukiny-1 (Il-1ra). Wykazano korelację pomiędzy wysokością poziomu Il-6 a niesprawnością fizyczną, siłą uchwytu i prędkością poruszania się [13, 31]. Produkcję Il-6 wyraźnie hamuje dehydroepiandrosteron (DHEA), którego poziom spada wraz z wiekiem. Cytokiny prozapalne stymulują rozpad komórek, interferują z efektami IGF-1. Interleukiny uwalniają substancje anoreksyjne: CRF, prostaglandynę E1- α . Cytokiny hamują uwalnianie substancji oreksygennych jak np. neuropeptydu Y. Wiele cytokin zwiększa biodostępność leptyny, która wpływa na zmniejszenie łaknienia [7].

b) **Choroby wyniszczające**, z towarzyszącą wzmożoną proteolizą, prowadzą do postępującego zaniku mięśni i zaburzenia funkcji ruchowych. Schorzeniom przebiegającym z kacheksją zwykle towarzyszy wzrost stężenia w surowicy substancji prozapalnych na czele z TNF- α .

— **Zaawansowana niewydolność narządowa (serca, płuc, wątroby, nerek, mózgu)** Nasiloną dysfunkcją narządów życiowo ważnych prowadzi do za-

burzeń metabolizmu pozostałych tkanek i narządów, także mięśni. Mniejsza prędkość przepływu krwi, spotykana między innymi w nasilonej miażdżycy czy w zastoinowej niewydolności serca, może powodować niedotlenienie i niedożywienie tkanki mięśniowej i w konsekwencji jej atrofię. Przedłużająca się hipoksja tkanek w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc czy w przewlekłej anemii także prowadzi do amiotrofii.

— **Schorzenia związane z anoreksją i zmianami w składzie ciała: postępująca choroba nowotworowa, AIDS i leczenie przeciwretrowirusowe**

11. Leki [26]

a) **Leki anoreksogenne, na przykład: antybiotyki, digoksyna, indometacyna, fluksetyna, morfina, cyklofosfamid, czynniki objętościowe (metyloceluloza, gumi roślinne), glukagon**

b) **Leki zaburzające metabolizm białek, na przykład chloramfenikol, tetracyklina**

c) **Polipragmazja — prowadzi do anoreksji wieku podeszłego [13]**

12. Stres oksydacyjny

Podczas starzenia się narasta ilość reaktywnych form tlenu w tkankach, zwłaszcza w dobrze utlenowanych, takich jak mięśnie szkieletowe. Proces ten jest związany ze wspomnianą wyżej dysfunkcją mitochondriów. Zatem wraz z wiekiem nasila się stres oksydacyjny jako wypadkowa wzrostu aktywności wolnych rodników na rzecz zmniejszenia zasobu antyoksydantów.

13. Zaburzenia gospodarki mikroelementów

Nadmierne gromadzenie się żelaza w mięśniach obserwowane w procesie starzenia predysponuje do zmian strukturalno-czynnościowych w mitochondriach i do wzrostu stresu oksydacyjnego. Żelazo gromadzi się głównie pod sarkolemmą i uszkadza mtRNA oraz mitochondrialne megakanaly PTP (*permeability transition pore*), których otwarcie uruchamia apoptozę komórek. Przeładowanie mięśni szkieletowych żelazem wiąże się z ich zanikiem i osłabieniem funkcji [24].

14. Inne potencjalne czynniki ryzyka sarkopenii

Nadużywanie alkoholu, nikotynizm, narkomania. Powodują one zwiększenie stężenia wolnych rodników, zużycie antyoksydantów i zmniejszenie syntezy białek mięśniowych.

Obraz kliniczny i następstwa

Etapy sarkopenii

Ze względu na różny poziom zaawansowania sarkopenii wyróżniono jej 3 stadia o znaczeniu klinicznym

(ustalone m.in. w celu wyboru metody leczenia lub monitorowania efektów postępowania terapeutycznego) [1]:

- I. presarkopenia — izolowane zmniejszenie masy mięśni szkieletowych;
- II. sarkopenia właściwa — utrata masy mięśniowej w połączeniu z osłabieniem mięśni lub spadkiem sprawności fizycznej;
- III. ciężka postać sarkopenii — u chorego występują 3 elementy: spadek masy i siły mięśniowej oraz obniżenie sprawności ruchowej.

Objawy sarkopenii to osłabienie mięśniowe, szybko powstające zmęczenie, niska wytrzymałość na wysiłek, zaburzenia równowagi i koordynacji ruchowej, często — chudnięcie (wyjątkiem jest otyłość sarkopeniczna). Osłabienie przepony może zwiększać częstość przepukliny rozworu przełykowego i powodować utrudnienie oddychania i defekacji (tu odgrywa rolę także zanik mięśni brzucha). Utrata masy mięśniowej oznacza ponadto zmniejszenie rezerw energetycznych, czego dalszą konsekwencją mogą być zaburzenia termoregulacji i brak gorączki jako sygnału obronnego przy zakażeniach. Nie bez znaczenia jest też fakt ubywania zasobów aminokwasów i glikogenu, co może skutkować obniżeniem odporności i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Chorzy z ciężką sarkopenią są niezdolni do normalnego codziennego funkcjonowania, powstaje zależność od innych osób. Nierzadko pojawia się: apatia, depresja oraz zaburzenia lękowe [12].

Do innych powikłań sarkopenii zalicza się rozwój osteoporozy (co wynika ze współzależności układu kostnego i mięśniowego), upadki i urazy (np. złamania kostne), zespół poupadkowy oraz jako kontinuum tego niekorzystnego procesu — zgon. Wykazano, że ryzyko złamania szyjki kości udowej jest bardziej związane ze zmniejszoną siłą i masą mięśniową niż z całkowitą masą ciała lub tłuszczową [32]. Sarkopenia zwiększa częstość hospitalizacji, stwarza niejednokrotnie konieczność zapewnienia opieki długoterminowej (domy opieki, zakłady opiekuńczo-lecznicze itp.), co powoduje poważne obciążenie budżetu systemu ochrony zdrowia [33]. Ważny jest także aspekt rodzinny i stawianie wyzwań fizycznych, psychicznych i materialnych dla osób bliskich pacjentów z ciężką sarkopenią.

Diagnostyka

Miarą sarkopenii jest ilościowe określenie masy i siły skurczu mięśni szkieletowych oraz ocena sprawności fizycznej. Do tej pory nie ustalono jednoznacznej

metody diagnostycznej, złotego standardu dla rozpoznania sarkopenii. Idealna metoda musiałaby być prosta w użyciu, łatwo dostępna i tania, a przy tym cechować się wysoką czułością i swoistością. Grupa EWGSOP w 2010 roku ustaliła kryteria diagnostyczne dla sarkopenii. Rozpoznanie tego zespołu wymaga obiektywnie potwierdzonego kryterium 1 i dodatkowo udokumentowanego kryterium 2 lub 3 [1]:

- kryterium 1 — obniżona masa mięśniowa;
- kryterium 2 — zmniejszenie siły skurczu mięśni szkieletowych;
- kryterium 3 — spadek sprawności ruchowej.

Z kolei według zaleceń *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups* (ESPEN SIG) opublikowanych w 2010 roku do rozpoznania sarkopenii może wystarczyć wykazanie niskiej masy mięśniowej oraz zmniejszenie szybkości chodu (poniżej 0,8 m/s w teście przejścia 4 m) [8].

1. Określanie masy mięśni szkieletowych

Według zaleceń ESPEN SIG w celu ilościowej oceny masy mięśniowej należy – analogicznie do osteoporozy — przyjąć tak zwany wskaźnik *T-score*, czyli stosunek masy mięśniowej danego pacjenta w wieku podeszłym do średniej masy mięśniowej osób młodych (18.–39. rż.). Za dolną granicę masy mięśni szkieletowych proponuje się uznać 2 odchylenia standardowe od średniej masy u osoby młodej (za referencyjną można uznać populację 3 w badaniu klinicznym NHANES [34]), z uwzględnieniem płci i różnic etnicznych [8].

Metody obrazowe. Najbardziej dokładne techniki określenia masy mięśniowej (wyraźnie odróżniając ją od tkanki tłuszczowej) opierają się na tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) i obrazowaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*). Są to, niestety, metody kosztowne, nie zawsze dostępne, ponadto CT wiąże się z narażeniem na wysokodawkowe promieniowanie X. Inną metodą pozwalającą odróżnić tkanki miękkie od tkanki tłuszczowej i od kości jest densytometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA, *dual energy X-ray absorptiometry*). Polega ona na skanowaniu całego ciała dwoma różnymi niskimi dawkami promieniowania X, co pozwala określić gęstość tkanek na zasadzie różnych właściwości osłabiania przez nie wiązek promieniowania jonizującego. Metoda ta charakteryzuje się dużą dokładnością. Jej wadą są ograniczenia techniczne (nie mobilny aparat; maksymalna masa ciała badanego pacjenta nie może przekroczyć 130 kg). Baumgartner i wsp. przyjęli za dolną granicę normy dla masy

mięśniowej dwa odchylenia standardowe poniżej średniej wartości sumarycznej masy mięśni czterech kończyn (ASM, *appendicular skeletal muscle mass*) u młodych dorosłych (między 18. a 40. rż.), osobno dla mężczyzn i kobiet w stosunku do wzrostu pacjenta. Jest to tak zwany indeks masy mięśni szkieletowych (SMI, *skeletal muscle mass index*; $SMI = ASM/wzrost [kg/m^2]$). Densytometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego jest szczególnie zalecana w diagnostyce otyłości sarkopenicznej [36].

Bioimpedancja elektryczna (BIA, *bioelectrical impedance analysis*). Określa objętość beztłuszczowej (FFM, *fat-free mass*) oraz tłuszczowej (FM, *fat mass*) masy ciała poprzez pomiar oporności tkanek w czasie przepływu przez ciało prądu o natężeniu < 1 mA. Objętość beztłuszczowa składa się z tak zwanej suchej masy ciała (LBM, *lean body mass*), przestrzeni płynowej pozakomórkowej oraz z elementów litych (minerality kostne i kolagen). Z kolei w skład LBM wchodzi narządy mięśniowe bez tkanki tłuszczowej czyli mięśnie i trzewia oraz układ odpornościowy. Uważa się, że to głównie LBM odpowiada za zachowanie homeostazy ustroju. Jej znaczną większość stanowi masa mięśni, będących głównym obiektem deponowania białek, zachodzących procesów energetycznych i zmian metabolicznych w ustroju. Bioimpedancja elektryczna to prosta w użyciu, powtarzalna i tania metoda. Może być stosowana u osób obłożnie chorych i niechodzących. Wykazuje istotną korelację z wynikami MRI. Wadą metody w porównaniu z DXA jest mniejsza dokładność, ale wymienione wcześniej zalety stanowią o jej konkurencyjności dla absorpcjometrii. Bioimpedancję elektryczną można wykorzystać do oceny ASM i indeksu masy mięśniowej zamiast DXA, pierwotnie wykorzystanej przez Baumgartnera i wsp. Opierając się na metodzie BIA, Janssen zaproponował inny sposób wyliczania indeksu masy mięśni szkieletowych [1, 37]: $SMI = (masa\ mięśni\ szkieletowych / całkowita\ masa\ ciała) \times 100$.

Pomiary antropometryczne. Nie są zalecane w diagnostyce sarkopenii z powodu znacznych błędów interpretacyjnych. Pomiar obwodu ramienia czy łydki może być zaburzony przez obecność obrzęków, tkanki tłuszczowej lub łąkowej na miejscu tkanki mięśniowej.

Badania biochemiczne. Brakuje prostego testu biochemicznej oceny masy mięśniowej. Stężenie kreatyniny w osoczu czy aktywność kinazy fosfokreatyny oszacowują ją dosyć niedokładnie, ponieważ jest wiele czynników, które na nie wpływają, na przykład odwodnienie, działanie toksyn, rhabdomyoliza czy hipok-

sja tkankowa. Względnie zadowalającym markerem masy mięśniowej może być oznaczenie dobowego wydalania kreatyniny lub 3-metylohistydyny z moczem. Klirens kreatyniny jest zwykle przeszacowaną wielkością u osób z zaawansowaną sarkopenią, a niedoszacowaną — u dobrze odżywionych pacjentów w podeszłym wieku, z prawidłową masą mięśni [12].

Inne techniki. Do innych metod określenia masy mięśni szkieletowych należą metody oceny całkowitej lub częściowej dystrybucji potasu w organizmie ($> 50\%$ zasobów potasu znajduje się w mięśniach szkieletowych). Wymagają one jednak drogiej aparatury i nie były powszechnie sprawdzane w badaniach klinicznych. Przy łóżku chorego mogłaby znaleźć zastosowanie echomiografia [1, 12].

2. Ocena funkcjonalna

Siła mięśniowa to zdolność do wykonywania pracy, która wiąże się z napięciem mięśnia wskutek szeregu procesów biochemicznych i neuronalnych. A zatem skurcz mięśnia jest wynikiem zamiany energii chemicznej na mechaniczną. Siła mięśniowa jest proporcjonalna do powierzchni przekroju mięśnia. Ponadto zależy od proporcjonalnego udziału poszczególnych typów włókien mięśniowych oraz zdolności pobudzania jednostek motorycznych.

Moc mięśniowa — zdolność do wykonania pracy z możliwie jak największą prędkością.

Wytrzymałość mięśniowa — zdolność do rozwoju maksymalnej siły w jak najdłuższym czasie.

a) Określanie siły mięśniowej

Pomiar izometryczny siły chwytu ręki (*handgrip*) za pomocą standardowego siłomierza ręcznego jest prostym sposobem badania siły mięśni. Istotnie koreluje z siłą i mocą mięśni kończyn dolnych, z wielkością pola przekroju mięśnia trójgłowego łydki i z momentem obrotowym zginania kolan [1]. Niska siła chwytu ręki jest markerem niskiej aktywności ruchowej osoby w wieku podeszłym i lepszym czynnikiem prognostycznym niż masa mięśniowa [35]. Wykazano wyraźną zależność między siłą chwytu ręki a parametrami oznaczanymi metodą BIA skorygowanymi o wzrost. I tak, pozytywna korelacja z siłą uścisku dotyczy wskaźnika reakcja/wzrost, a negatywna — indeksu rezystancja/wzrost [38]. Bioimpedancja elektryczna może zatem być wykorzystana nie tylko do oceny masy, ale również funkcji mięśni szkieletowych, zwłaszcza u pacjentów, u których nie można zastosować izometrycznego pomiaru siły chwytu ręki. Jednym z istotnych czynników mogących przeszkodzić w dokładnym określeniu siły mięśniowej u pacjentów geriatrycznych są zaburzenia poznawcze.

b) Badanie mocy mięśni

W wieku podeszłym zwykle moc mięśni jest tracona szybciej niż wytrzymałość. Moc jest lepszym czynnikiem prognostycznym dla aktywności fizycznej niż siła mięśni. Oceniono, że moc mięśni kończyn dolnych jest dobrym predykatorem statusu funkcjonalnego starszych kobiet [39]. Moc prostowników kończyny dolnej można zmierzyć za pomocą specjalistycznej platformy mocy (*Nottingham Power Rig*). Wytrzymałość można mierzyć izometrycznie i izokinetycznie (napięcie izokinetyczne mięśni bardziej odnosi się do codziennej aktywności mięśni). Badania izometryczne maksymalnego skurczu dowolnego (MVC, *maximal voluntary contraction*) mogą być wykonywane za pomocą stosunkowo prostego urządzenia. Dostępne na rynku siłomierze izokinetyczne umożliwiają zarówno pomiary izometryczne, jak i izokinetyczne jako moment siły koncentrycznej przy różnych prędkościach kątowych. Techniki używane w badaniach naukowych rzadko są używane w praktyce klinicznej ze względu na potrzebę stosowania fachowego sprzętu [1].

c) Ocena sprawności fizycznej

Istnieje wiele testów oceniających sprawność ruchową osób w podeszłym wieku. Powinny one być systematycznie przeprowadzane (np. raz do roku), celem monitorowania postępu niepełnosprawności w przypadku ciężkiej sarkopenii.

Jednym z testów, rekomendowanym przez EWGSOP, jest tak zwany *Short Physical Performance Battery* (SPPB), który ocenia takie aspekty aktywności fizycznej jak: wytrzymałość i siła mięśni, chód, równowaga. Przeprowadzenie testu składa się z kilku etapów, które w sposób izolowany mogą być sprawdzane u danego pacjenta, dając istotne informacje na temat wydajności ruchu i będąc predykatorem niepomyślnych zdarzeń (m.in. inwalidztwa czy śmiertelności). Test SPPB obejmuje powtarzane 5-krotnie wstawanie z krzesła, test równowagi przy staniu ze złączonymi stopami oraz przejście odcinka 244 cm. Za każdy etap można otrzymać 0–4 punktów. Chory leżący, wymagający stałej opieki, nie zdobędzie żadnych punktów, natomiast sprawny fizycznie uzyskuje 12 punktów [1, 40]. Bardzo przydatnym badaniem sprawności fizycznej jest ocena własnego tempa chodu pacjenta (prawidłowo > 0,8 m/s). Wynik testu 6-minutowego marszu może być czynnikiem prognostycznym dla niepełnosprawności ruchowej czy dla zgonu [41]. Test „wstań i idź” na czas (TGUG, *timed get-up-and-go*) składa się z szeregu zadań mierzonych na czas, jak: wstawanie z pozycji siedzącej, przejście linii 3 m od siedziska, obrót, powrót i siadanie. Prawidłowy

wynik zawiera się między 7 a 10 s. Na poważny brak sprawności ruchowej wskazuje czas > 20 s. Warto zaznaczyć, że test można wykonywać u osób używających sprzętu ułatwiającego chodzenie [1, 42].

d) Jakość mięśniowa (MQ, *muscle quality*)

Jakość mięśnia, czyli stosunek siły do masy mięśniowej (lub powierzchni pola przekroju mięśniowego), wykazuje istotniejsze znaczenie prognostyczne niż pojedyncze składowe zespoły sarkopenicznego. Trudno jest jednak porównać MQ ocenianą w dotychczas przeprowadzonych pracach badawczych, ze względu na brak ujednolicenia metod pomiarowych [14].

Postępowanie terapeutyczne

Pogorszenie jakości życia oraz odległe następstwa sarkopenii skłaniają klinicystów do walki z tym procesem. Ważnym zadaniem profilaktyczno-terapeutycznym jest zmiana stylu życia polegająca na zwiększeniu aktywności fizycznej w połączeniu z właściwie dobranym pod względem jakości sposobem żywienia.

1. Fizykoterapia

W świetle dzisiejszej nauki jedynie trening oporowy (siłowy) jest dobrze udokumentowanym, efektywnym sposobem walki z sarkopenią, prowadzącym do utrzymania autonomii i dobrego samopoczucia osób w podeszłym wieku [26]. Dzięki ćwiczeniom oporowym można uzyskać przyrost masy (poprzez wzrost produkcji białek mięśniowych i objętości włókien typu II), a zwłaszcza siły mięśniowej. Istotą treningu siłowego jest stopniowa intensyfikacja oporu przeciwstawianego pracującym mięśniom. Trening siłowy u osób starszych powoduje poprawę zdolności do chodzenia, wchodzenia po schodach, zachowania równowagi, podnoszenia cięższych przedmiotów, wzrost maksymalnego pochłaniania tlenu (VO_2 max). Jest metodą bezpieczną i niezwykle skuteczną [43]. Prawdopodobnie optymalne efekty można uzyskać, stosując racjonalny trening mieszany oporowo-wytrzymałościowy. Izolowane ćwiczenia wytrzymałościowe zwiększają pułap tlenowy, unaczynienie i ukrwienie mięśni, nie stymulują natomiast biosyntezy białek. Stwarzają ryzyko urazu [44].

2. Dieta i suplementy diety

Stosowanie odpowiedniej diety bez treningu oporowego jest mało wydajne w przeciwdziałaniu sarkopenii. Spożywanie przez osoby w podeszłym wieku około 20–30 g białka z każdym posiłkiem, podobnie jak w młodszej populacji, daje maksymalny efekt pobudzający syntezę białek mięśniowych. Nie obserwuje się takiego wpływu, jeśli białko spożywane jest

łącznie z węglowodanami lub w mniejszej ilości (< 20 g/posiłek). Mało skuteczne okazuje się również przyjmowanie białka ponad zalecane dzienne spożycie. Suplementacja protein daje korzyści tylko przy wcześniejszych znacznych niedoborach białkowych w pożywieniu [12, 31]. Aminokwasy egzogenne (np. leucyna) spożywane regularnie mogą także wpływać na wzrost biosyntezy białek w mięśniach szkieletowych [31, 45]. Dieta bogata w tłuszcze, będące źródłem wolnych rodników, prowadzi do zaburzeń strukturalnych i czynnościowych mitochondriów. Okazuje się, że umiarkowana restrykcja kaloryczna (CR, *calorie restriction*) z jednoczesnym niedopuszczeniem do niedożywienia daje pozytywne efekty w zapobieganiu utracie mięśni. Wydaje się, że taka strategia obniża produkcję reaktywnych form tlenu, stymuluje biogenezę i mechanizmy ochronne mitochondriów mięśniowych, równowagę autofagii i zapobiega apoptozie rąbdomiocytozomów. U gryzoni wykazano zmniejszenie częstości delecji mtDNA i nieprawidłowości w łańcuchu oddechowym po stosowaniu CR. Nadmierna restrykcja kaloryczna może natomiast wiązać się z licznymi objawami ubocznymi, takimi jak osłabienie, depresja, osteoporoza czy zanik libido [24]. Nie ma przekonujących dowodów na efektywność diety zawierającej składniki do walki z sarkopenią przytaczane w mediach jak: przyswajalne węglowodany o niskim indeksie glikemicznym (< 70% wartości dla glukozy), niestrawne oligosacharydy (np. hydrolizaty galaktomannanów, inulina, oligofruktoza), kreatyna, kwas α -ketoglutarynowy, witamina D3, ekstrakt z miłorzębu japońskiego czy spożywanie dużych ilości jaj.

3. Farmakoterapia [15, 46]

a) Testosteron. Testosteron to hormon steroidowy, który warunkuje rozwój drugorzędnych cech płciowych męskich, w tym wzrost mięśni. Podawanie hormonu starszym mężczyznom w celu uzyskania stężenia testosteronu we krwi jak u młodych mężczyzn zwiększa masę mięśniową, ale nie powoduje poprawy funkcji mięśni. Mimo że istnieją przesłanki o zwiększeniu siły wśród starszych mężczyzn po podaniu dużych dawek testosteronu, potencjalne zagrożenia przeważają nad korzyściami. Najczęściej obserwowane działania niepożądane to: agresywne zachowanie, powikłania zakrzepowo-zatorowe, bezdech seny, obrzęki obwodowe, ginekomastia, zwiększone ryzyko raka prostaty.

b) Hormon wzrostu (GH, *growth hormone*). Podawanie hormonu wzrostu osobom w podeszłym wieku zapewnia wzrost masy mięśniowej, zmniejsze-

nie masy tłuszczowej i redukuje demineralizację kości. Suplementacja GH nie wywołuje wzrostu siły mięśniowej czy poprawy sprawności fizycznej. Niekorzystne skutki terapii hormonem wzrostu są częste. Są to: zespół cieśni nadgarstka, obrzęki, bóle stawów, nietolerancja glukozy i cukrzyca. Niemalą wadą jest także jej koszt.

c) Dehydroepiandrosteron (DHEA). Jest dostępny w aptekach oraz w sklepach ze zdrową żywnością jako suplement diety. Jest on prekursorem hormonów płciowych, takich jak estrogen i testosteron, który przekształcany jest w tkankach docelowych. Ponieważ DHEA jest prekursorem w biosyntezie hormonów anabolicznych, suplementacja DHEA zarówno u mężczyzn, jak i kobiet może potencjalnie pomóc w zwiększeniu masy i siły mięśniowej bez potencjalnego ryzyka związanego z terapią testosteronową i estrogenową. Suplementacja DHEA u starszych mężczyzn i kobiet powoduje zwiększenie gęstości kości, stężenia testosteronu i estradiolu, nie powoduje jednak zmian w wielkości, wytrzymałości lub funkcjonowaniu mięśni. Dehydroepiandrosteron nie został jeszcze sprawdzony w celu przeciwdziałania sarkopenii. Wymaga to dłuższego okresu obserwacji.

d) Miostatyna. Jest to kluczowe białko w regulacji wzrostu mięśni, którego zahamowanie umożliwia przyrost mięśni. Zaproponowano kilka sposobów wywołania tego efektu. Najważniejsze przebadane na zwierzętach trzy metody to: bezpośrednia delecja genetyczna miostatyny, podawanie follistatyny lub przeciwciał przeciw miostatynie. U myszy, usunięcie genu miostatyny spowodowało wzrost masy mięśniowej poprzez przerost i rozrost, z czego aż 2,5-krotny wzrost masy mięśniowej indywidualnej w porównaniu do myszy kontrolnych. Follistatyna to białko, które wiąże się i unieczynnia miostatynę, a tym samym — zmniejsza jej rolę w kontrolowaniu masy mięśni. U myszy po podaniu follistatyny zaobserwowano 3-krotny wzrost masy mięśniowej w porównaniu z myszami kontrolnymi. Wstrzyknięcie myszom przeciwciał przeciw miostatynie powoduje 20-krotny wzrost masy mięśniowej i zwiększa wytrzymałość na ponad 4-tygodniowy okres.

e) Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*). Leki tej grupy wydają się mieć korzystne działanie na mięśnie szkieletowe poprzez szereg mechanizmów: zwiększenie liczby mitochondriów, stężenia IGF-1, wzrost przekąźnictwa nerwowo-mięśniowego, polepszenie przepływu krwi w mięśniach na drodze poprawy funkcji śródbłonna, angiogenezy, efektu przeciwzapalnego.

Osoby z niskim stężeniem ACE w surowicy (m.in. z genotypem II genu ACE) wykazują większą wytrzymałość fizyczną [47]. Brakuje dużych badań randomizowanych z udziałem populacji geriatrycznej oceniających rolę inhibitorów ACE w sarkopenii.

Podsumowanie

Wyznaczenie wyraźnych granic w definicji i diagnostyce sarkopenii ułatwi prowadzenie bardziej miarodajnych i precyzyjnych badań klinicznych. W rezultacie mogłoby to pomóc zrozumieć naturalny przebieg sarkopenii w wybranych grupach chorych, dać podstawy do skutecznej oraz zapewne zróżnicowanej

profilaktyki i terapii. Poszukiwanie efektywnych metod leczenia tego zespołu geriatrycznego jest prawdziwym wyzwaniem. Z pewnością istotnie zwiększyłoby to komfort życia osób dotkniętych tym problemem, a służbę zdrowia ochroniłoby przed gigantycznymi wydatkami związanymi z następstwami sarkopenii, takimi jak inwalidztwo, częste hospitalizacje, pobyt w placówkach opieki długoterminowej czy żmudny proces rehabilitacji. Wreszcie, rozbudowująca się wiedza na temat patogenezы i przeciwdziałania sarkopenii budzi nadzieję na stopniowe rozwikłanie sekretu długowieczności i dobrostanu osób w podeszłym wieku.

Streszczenie

Proces starzenia się organizmu jest związany z involucją różnych układów i narządów, w tym układu ruchu. Nasilają ją liczne czynniki zewnętrzne i wewnętrzne pojawiające się w trakcie życia człowieka. W pracy skupiono się na zjawisku sarkopenii — zespole geriatrycznym polegającym na pogarszaniu się wraz z wiekiem sprawności fizycznej, związanym ze zmniejszaniem się masy mięśni szkieletowych oraz z postępującą utratą siły i mocy mięśniowej. Jeśli poza starzeniem nie wykrywa się innej przyczyny sarkopenii, określa się ją mianem pierwotnej. Sarkopenia wtórna może wynikać z uwarunkowań behawioralnych, żywieniowych albo może być efektem zmian hormonalnych, przewlekłych chorób zapalnych lub wyniszczających. W 2010 roku Europejska Grupa Robocza ds. Sarkopenii u Osób Starszych opublikowała kryteria diagnostyczne dla tego zespołu. Jego rozpoznanie i właściwe postępowanie terapeutyczne powinny stać się priorytetem w opiece geriatrycznej, ponieważ zaniedbanie tego problemu przynosi poważne skutki indywidualne oraz dla całego systemu opieki zdrowotnej.

Gerontol. Pol. 2011; 19, 3–4: 134–145

słowa kluczowe: sarkopenia, wiek podeszły, sprawność fizyczna, niedożywienie, mięśnie szkieletowe

Piśmiennictwo

1. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. i wsp. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412–423.
2. Rosenberg I.H. Summary comments. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989; 50: 1231–1233.
3. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J. Nutr.* 1997; 127: 990S–991S.
4. Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2006; 61: 1059–1064.
5. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., Michel J.P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2010; 13: 1–7.
6. Clark B.C., Manini T.M. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2010; 13: 271–276.
7. Parnicka A., Gryglewska B. Wyniszczenie nowotworowe a starcza sarkopenia. *Geront. Pol.* 2006; 14: 113–118.
8. Muscaritoli M., Anker S.D., Argilés J. i wsp. 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: 154–159.
9. 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; 18: 388–395.
10. Singh M., Alexander K., Roger V.L. i wsp. Frailty and its potential relevance to cardiovascular care. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83: 1146–1153.
11. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. i wsp. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56: M146–M156.
12. Moulins R., Meaume S., Raynaud-Simon A. Sarcopenia, hypermetabolism, and aging. *Z. Gerontol. Geriatr.* 1999; 32: 425–432.
13. Tan R.S. *Aging men's health*. Thieme Medical Publishers, Nowy Jork 2005.
14. Doherty T.J. Invited review: aging and sarcopenia. *J. Appl. Physiol.* 2003; 95: 1717–1727.
15. Jones T.E., Stephenson K.W., King J.G., Knight K.R., Marshall T.L., Scott W.B. Sarcopenia — mechanisms and treatments. *J. Geriatr. Phys. Ther.* 2009; 32: 39–45.
16. Cesari M., Pahor M. Target population for clinical trials on sarcopenia. *J. Nutr. Health Aging* 2008; 12: 470–478.
17. Herndon L.A., Schmeissner P.J., Dudaronek J.M. i wsp. Stochastic and genetic factors influence tissue-specific decline in ageing *C. elegans*. *Nature* 2002; 419: 808–814.
18. Zamboni M., Zoico E., Scartezzini T. i wsp. Body composition changes in stable-weight elderly subjects: the effect of sex. *Aging Clin. Exp. Res.* 2003; 15: 321–327.

19. Baumgartner R.N., Koehler K.M., Gallagher D. i wsp. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147: 755–763.
20. Sayer A.A., Syddall H.E., Martin H.J., Dennison E.M., Anderson F.H., Cooper C. Falls, sarcopenia, and growth in early life: findings from the Hertfordshire cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 164: 665–671.
21. Kovacheva E.L., Hikim A.P., Shen R., Sinha I., Sinha-Hikim I. Testosterone supplementation reverses sarcopenia in aging through regulation of myostatin, c-Jun NH2-terminal kinase, Notch, and Akt signaling pathways. *Endocrinology* 2010; 151: 628–638.
22. Weisleder N., Brotto M., Komazaki S. i wsp. Muscle aging is associated with compromised Ca²⁺ spark signaling and segregated intracellular Ca²⁺ release. *J. Cell Biol.* 2006; 174: 639–645.
23. Hiona A., Leeuwenburgh C. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Exp. Gerontol.* 2008; 43: 24–33.
24. Marzetti E., Lees H.A., Wohlgemuth S.E., Leeuwenburgh C. Sarcopenia of aging: underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. *Biofactors* 2009; 35: 28–35.
25. Marzetti E., Hwang J.C., Lees H.A. i wsp. Mitochondrial death effectors: relevance to sarcopenia and disuse muscle atrophy. *Biochim. Biophys. Acta* 2010; 1800: 235–244.
26. Roubenoff R. Physical activity, inflammation, and muscle loss. *Nutr. Rev.* 2007; 65: S208–S212.
27. Budzińska K. Wpływ starzenia się organizmu na biologię mięśni szkieletowych. *Geront. Pol.* 2005; 13: 1–7.
28. Brennan M.D., Powell C., Kaufman K.R., Sun P.C., Bahn R.S., Nair K.S. The impact of overt and subclinical hyperthyroidism on skeletal muscle. *Thyroid.* 2006; 16: 375–380.
29. Beers M.H. *The Merck Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii.* Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008.
30. Crensil V. Mechanistic contribution of carnitine deficiency to geriatric frailty. *Ageing Res. Rev.* 2010; 9: 265–268.
31. Paddon-Jones D., Rasmussen B.B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2009; 12: 86–90.
32. Roubenoff R., Harris T.B., Abad L.W., Wilson P.W., Dallal G.E., Dinarello C.A. Monocyte cytokine production in an elderly population: effect of age and inflammation. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 1998; 53: M20–M26.
33. Bean N., Bennett K.M., Lehmann A.B. Habitus and hip fracture revisited: skeletal size, strength and cognition rather than thinness? *Age Ageing.* 1995; 24: 481–484.
34. Janssen I., Shepard D.S., Katzmarzyk P.T., Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52: 80–85.
35. Janssen I., Heymsfield S.B., Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50: 889–896.
36. Evans E.M., Misisic M.M., Mallard D.M. A technique to assess body composition and sarcopenia using DXA: application for an obese population. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010; 64: 218–220.
37. Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl. Physiol.* 2000; 89: 465–471.
38. Lauretani F., Russo C.R., Bandinelli S. i wsp. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J. Appl. Physiol.* 2003; 95: 1851–1860.
39. Foldvari M., Clark M., Laviolette L.C. i wsp. Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2000; 55: M192–M199.
40. Norman K., Pirlich M., Sorensen J. i wsp. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin. Nutr.* 2009; 28: 78–82.
41. Tomaszewski K., Matusik P., Chmielowska K. i wsp. Otepienie a sprawność fizyczna pacjentów w podeszłym wieku mieszkających w wybranych domach opieki. *Geront. Pol.* 2010; 18: 71–75.
42. Cesari M., Kritchevsky S.B., Newman A.B. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 251–259.
43. Kostka T. Trening siłowy (oporowy) w promocji zdrowia i rehabilitacji. *Pol. Merkur. Lekarski* 2002; 13: 520–523.
44. Beckers P.J., Denollet J., Possemiers N.M., Wuyts F.L., Vrints C.J., Conraads V.M. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 1858–1866.
45. Dal Negro R.W., Aquilani R., Bertacco S. Comprehensive effects of supplemented essential amino acids in patients with severe COPD and sarcopenia. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2010; 73: 25–33.
46. Thomas D.R. Sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* 2010; 26: 331–346.
47. Burton L.A., Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin. Interv. Aging* 2010; 5: 217–228.