



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

*ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»*

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Υπό:
ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ ΜΑΡΝΙΑΚΗ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ

Αθήνα, Ιουνίος 2018



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

*ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»*

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Υπό:
ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ ΜΑΡΝΙΑΚΗ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ

Αθήνα, Ιούνιος 2018



**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS
MEDICAL SCHOOL
POST-GRADUATE PROGRAM
“METABOLIC BONE DISEASES”**

MASTER THESIS

**PRELIMINARY TITLE: PUBLIC HEALTH ISSUES IN HOSPITAL
MANAGEMENT OF SARCOPENIC PATIENTS**

**VASSILIKI MARINAKI
NURSE**

Athens, June 2018

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Η Μαρινάκη Βασιλική γεννήθηκε στην Πάτρα στις 31 Ιανουαρίου 1982. Αποφοίτησε από το Λύκειο Κάτω Αχαΐας. Το 2000 ξεκίνησε να φοιτά στην Νοσηλευτική σχολή του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος στην Πάτρα, από όπου αποφοίτησε το 2004. Κατά τη διάρκεια των σπουδών της εκπόνησε πτυχιακή εργασία με τίτλο «Κακώσεις αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης». Από τον Οκτώβριο του 2015 είναι μεταπτυχιακή φοιτήτρια του ΠΜΣ “Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών” της Ιατρικής σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Γνωρίζει Αγγλικά και έχει αποκτήσει το Ευρωπαϊκό Δίπλωμα Κατάρτισης στους Ηλεκτρονικούς Υπολογιστές (ECDL-Core).

Από το 2006 έως το 2009 εργάστηκε ως νοσηλεύτρια σε ιδιωτικό οφθαλμολογικό ιατρείο στην Πάτρα. Τον Αύγουστο του 2009 διορίστηκε ως νοσηλεύτρια στο ΓΝΑ “ΚΑΤ” στην Ε’ ορθοπαιδική κλινική και στο τμήμα Σπονδυλικής Στήλης και Σκολίωσης, όπου εργάζεται έως και σήμερα.

Συμμετείχε στη συγγραφή και παρουσίαση επιστημονικών εργασιών σε ελληνικά και διεθνή νοσηλευτικά συνέδρια και συμμετείχε σε επιστημονικές εκδηλώσεις (συνέδρια, συμπόσια, σεμινάρια κλπ.) ως εκπαιδευόμενη.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία με τίτλο «*ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ*» πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «*METABΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ*» στο εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος «*Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ*» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών υπό την επίβλεψη και πνευματική καθοδήγηση του κ. Λάμπρου Γεωργίου. Τον ευχαριστώ θερμά για το συνεχές, αμείωτο και ειλικρινές ενδιαφέρον, και για την πολύτιμη καθοδήγηση σε όλα τα στάδια της εργασίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την διευθύντρια του εργαστηρίου καθηγήτρια Ισμήνη Δοντά και τον καθηγητή Λυρίτη Γεώργιο, οι οποίοι μου έδωσαν τη δυνατότητα να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών. Επιπλέον ευχαριστώ όλους τους καθηγητές και τις καθηγήτριες που με δίδαξαν στην Σχολή, αφού μου έδωσαν τα κατάλληλα κίνητρα και τις απαραίτητες γνώσεις για να φθάσω σε αυτό το στάδιο παρουσίας της πτυχιακής μου εργασίας.

Τέλος, το θερμότερο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για την ηθική και ψυχική στήριξη που μου παρείχαν. Ιδιαίτερα δε στον σύζυγο μου, Χαλικιά Σταύρο που αποτέλεσε την κινητήρια δύναμη για την παρουσία μου στον χώρο του μεταπτυχιακού προγράμματος για αυτό του αφιερώνω αυτή την εργασία.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	IV
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	V
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	VI
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	VIII
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	IX
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	X
ABSTRACT	XI
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.1 ΜΥΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	1
1.2 ΟΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ.....	2
1.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ	3
1.4 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ.....	4
1.5 ΑΠΟΠΤΩΣΗ	5
1.6 ΓΗΡΑΝΣΗ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ	6
2 ΟΡΙΣΜΟΣ.....	8
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	8
2.2 ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΜΥΪΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ	10
2.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	10
3 ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	12
3.1 ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ.....	12
3.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	12
4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	14
4.1 ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	14
4.2 ΜΥΪΚΕΣ ΙΝΕΣ	14
4.3 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	15
4.4 ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΩΝ	15
4.5 ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΟΞΥΓΟΝΟΥ (REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS)) 15	
4.6 ΑΠΟΠΤΩΣΗ	15
4.7 ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΩΝ ΜΥΩΝ	16
4.8 ΑΠΩΛΕΙΑ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝΩΝ.....	16
4.9 ΕΛΛΕΙΨΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ-ΑΚΙΝΗΣΙΑ	16
4.10 ΦΤΩΧΟ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ.....	17
4.11 ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	17
4.12 ΚΥΤΟΚΙΝΕΣ.....	18
4.13 ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	19
4.14 ΧΡΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ	19
5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	20
5.1. ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΜΑΖΑΣ	20
5.1.1. DXA	20
5.1.2. MRI	21
5.1.3. CT.....	21
5.1.4. ΒΙΑ	22
5.2. ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΔΥΝΑΜΗΣ	23
5.2.1. ΔΥΝΑΜΗ ΒΛΑΒΗΣ	23
5.2.2. ΚΑΜΨΗ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗ ΓΟΝΑΤΟΣ.....	24
5.2.3. ΜΕΓΙΣΤΗ ΕΚΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΡΟΗ	24
5.3. ΜΕΤΡΗΣΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	25
5.3.1. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE PROTOCOL (SPPB).....	25
5.3.2. ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΒΑΔΙΣΗΣ.....	25
5.3.3. ΑΡΣΗ ΚΑΙ ΒΑΔΙΣΗ	25

5.3.4.	ΑΝΕΒΑΣΜΑ ΣΚΑΛΙΩΝ	26
5.4.	ΑΛΛΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	26
5.4.1.	BAUMGARTNER	26
5.4.2.	ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	27
5.4.3.	Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ «ΚΟΚΚΙΝΗΣ ΣΗΜΑΙΑΣ»	27
5.4.4.	ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ SARC-F	27
5.4.5.	ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΤΟΥ EWGSOP	28
5.4.6.	ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ	29
6	ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	30
6.1.	ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΗΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑ	30
6.2.	ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	30
6.3.	ΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ	31
6.4.	ΕΥΠΑΘΕΙΑ (FRAILITY)	32
6.5.	ΔΙΑΝΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ II	32
6.6.	ΧΑΜΗΛΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ	33
6.7.	ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΗ ΠΑΡΑΜΟΝΗ	33
6.8.	ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	33
6.9.	ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ	34
7	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	35
7.1.	ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	35
7.1.1.	ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	35
7.1.1.1.	Άσκηση Αντίστασης	36
7.1.1.2.	Αεροβική Άσκηση	36
7.1.1.3.	Άλλες Ασκήσεις	37
7.1.2.	ΔΙΑΤΡΟΦΗ	37
7.1.2.1.	Πρωτεΐνες	38
7.1.2.2.	Αμινοξέα	38
7.1.2.3.	Λευκίνη	39
7.1.2.4.	Αντιοξειδωτικά	39
7.1.2.5.	Μελατονίνη	40
7.1.2.6.	Υποθερμιδική Δίαιτα	40
7.2.	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	40
7.2.1.	ΒΙΤΑΜΙΝΗ D	40
7.2.2.	ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	42
7.2.2.1.	Τεστοστερόνη	42
7.2.2.2.	Οιστρογόνα	43
7.2.2.3.	Αυξητική Ορμόνη	44
7.2.2.4.	Δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA)	45
7.2.3.	ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ	46
7.2.3.1.	Αναστολείς της Μυοστατίνης	46
7.2.3.2.	Κρεατίνη	47
7.2.3.3.	Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγιοτενσίνης (ACE)	47
7.2.3.4.	Γκρελίνη	48
7.2.3.5.	Λεπτίνη	48
7.2.3.6.	Στατίνες	49
7.2.3.7.	Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα	49
8	ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ	51
8.1.	ΚΟΣΤΟΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ	52
8.1.1.	ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ	52
8.1.2.	ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ	52
9	ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	57
9.1.	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	57
9.2.	ΘΕΡΑΠΕΙΑ	58
9.3.	ΠΡΟΛΗΨΗ	59
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	60

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Τμήματα του μυ (Encyclopaedia Britannica, 2015).	2
Εικόνα 2. Διαφορές στη σύσταση του σώματος στη σαρκοπενία.	9
Εικόνα 3. Διαφορές στα ποσοστά επιπολασμού της σαρκοπενίας.	13
Εικόνα 4. Αιτιολογία της σαρκοπενίας.	14
Εικόνα 5. Λειτουργία μηχανήματος DEXA.....	21
Εικόνα 6. Μηχάνημα μέτρησης δύναμης λαβής.....	24
Εικόνα 7. Ανέβασμα κλίμακος.	26
Εικόνα 8. Αλγόριθμος του EWGSOP.....	29
Εικόνα 9. Δομικές αλλαγές στο οστό που πάσχει από οστεοπόρωση.	31
Εικόνα 10. Τροφές που περιλαμβάνονται σε μια ισορροπημένη διατροφή για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.	41
Εικόνα 11. Η διπλή δράση της τεστοστερόνης.	42
Εικόνα 12. Η δράση DHEAS.....	46
Εικόνα 13. Συνέπειες της σαρκοπενίας στη Δημόσια Υγεία.	53

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Στάδια της Σαρκοπενίας.....	11
Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεθόδων μέτρησης μυϊκής μάζας.....	23
Πίνακας 3. Ερωτηματολόγιο SARC.	28
Πίνακας 4. Υπό μελέτη φάρμακα για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Η δράση στους μύες με τις κυριότερες παρενέργειες.	50

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοπενία είναι ο συνδυασμός της προοδευτικής και γενικευμένης απώλειας μάζας των σκελετικών μυών, της μυϊκής δύναμης και της φυσικής κατάστασης, με υψηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων όπως σωματική αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής ακόμα και θάνατο. Ο ορισμός αυτός δόθηκε το 2009 από τα μέλη του EWGSOP και χρησιμοποιείται ευρέως μέχρι και σήμερα. Επηρεάζει κυρίως τους ηλικιωμένους ηλικίας 60-70 ετών. Η σαρκοπενία είναι μία πολυπαραγοντική νόσος και τα αίτια της σχετίζονται με τις αλλαγές που υφίστανται οι σκελετικοί μύες κατά την γήρανση. Το πρώτο βήμα για την διαχείριση της σαρκοπενίας είναι η σωστή και επαγγελματική διάγνωση. Σύμφωνα με το EWGSOP η διάγνωση της βασίζεται στην παρουσία χαμηλής μυϊκής μάζας (LMM) συν χαμηλής μυϊκής δύναμης (LMS) ή/και χαμηλής φυσικής απόδοσης (LPP). Είναι πολύ δύσκολο να υπάρξουν αξιόπιστα ποσοστά της συχνότητας της σαρκοπενίας στον πληθυσμό, κυρίως λόγω του τύπου του εξεταζόμενου δείγματος, καθώς επίσης και των διαφορετικών ορισμών που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς για να καθορίσουν την σαρκοπενία. Η σαρκοπενία είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο, άρα και η θεραπεία της πρέπει να είναι πολύπλευρη για να είναι αποτελεσματική. Έχει άμεσες και έμμεσες επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, οι οποίες όμως είναι δύσκολο να μετρηθούν λόγω των πολυάριθμων αρνητικών επιπτώσεων της σαρκοπενίας.

ABSTRACT

Sarcopenia is a combination of a progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and muscle strength or physical performance, with high risk of adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life even death. This definition was given in 2009 by EWGSOP members and is widely used up to date. It mainly affects older people, aged 60-70 years. Sarcopenia is a multifactorial disease and its causes are related to changes in skeletal muscle during aging. The first step towards the management of sarcopenia is the proper and professional diagnosis. According to EWGSOP the diagnosis of sarcopenia depends on the presence of low muscle mass (LMM) plus low muscle strength (LMS) or low physical performance (LPP). It is very difficult to establish reliable rates of prevalence of sarcopenia in the population, mainly because of the type of examined sample, as well as the different definitions used from time to time to determine sarcopenia. Sarcopenia is a multifactorial syndrome, so its treatment should be multifaceted to be effective. It has direct and indirect impact on public health, which are difficult to be measured due to numerous negative outcomes of sarcopenia.

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΜΥΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

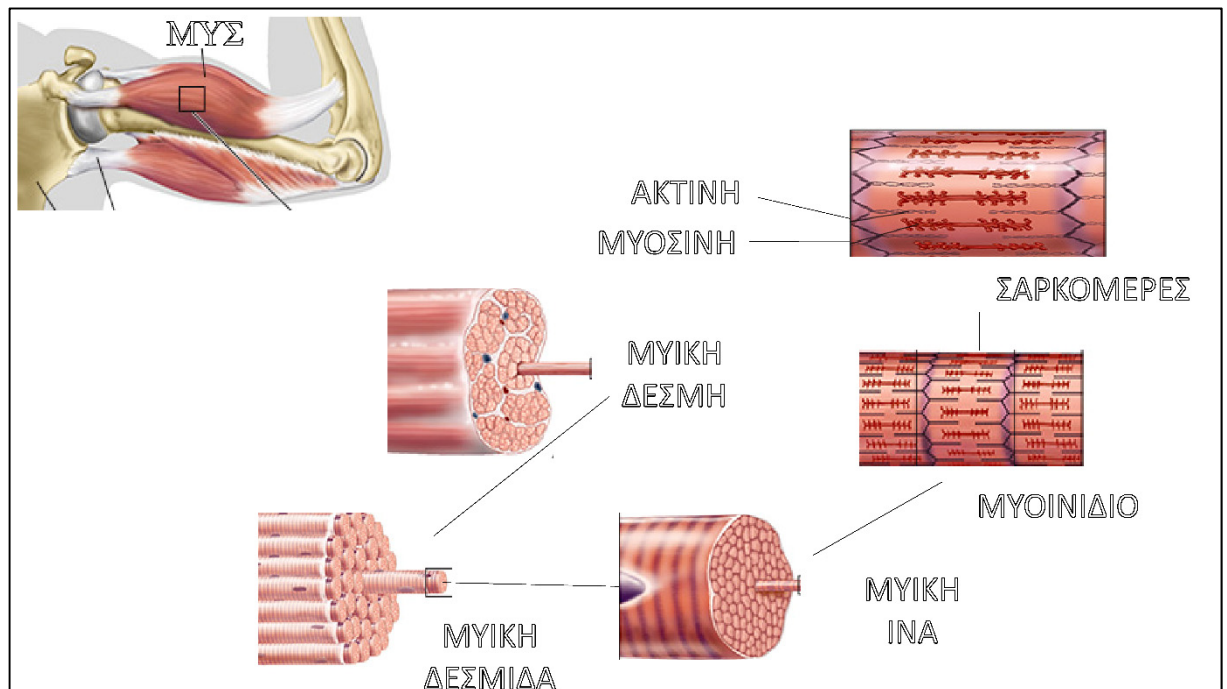
Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται κυρίως από τρεις τύπους μυϊκών ιστών, σκελετικούς, καρδιακούς και λείους μύες (1), κάποιοι από αυτούς ελέγχονται από τη θέληση μας, ενώ κάποιοι συσπώνται ακούσια (2). Οι σκελετικοί μύες στον σύνολο τους είναι το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπινου σώματος. Το βάρος τους σε φυσιολογικές συνθήκες αποτελεί το 40-50% του συνολικού βάρους (3), και περιέχουν το 50-75% όλων των πρωτεϊνών του οργανισμού. Επιπλέον, στους σκελετικούς μύες συμβαίνει το 30-50% της συνολικής διαδικασίας ανταλλαγής πρωτεϊνών. Η σύσταση των μυών είναι: 70% νερό, 20% πρωτεΐνες και άλλες ουσίες, όπως ανόργανα άλατα, μεταλλικά στοιχεία, λίπος και υδατάνθρακες (4). Η βασική πρωτεΐνη στους μύες είναι το κολλαγόνο (5).

Οι μύες αποτελούνται από καλά διευθετημένες μυϊκές ίνες και συνδετικό ιστό. Κάθε μυς εσωκλείεται σε ένα στρώμα συνδετικού ιστού που ονομάζεται επίμυϊο, ενώ ομάδες μυϊκών ινών εσωκλείονται σε ένα άλλο στρώμα συνδετικού ιστού που ονομάζεται περίμυϊο (4). Οι μύες περιέχουν, επίσης, αιμοφόρα αγγεία και νεύρα (5) (**Εικόνα 1**).

Οι μυϊκές ίνες διαχωρίζονται σε δύο βασικούς τύπους, ανάλογα με την ταχύτητα συστολής τους. Οι τύποι αυτοί είναι: τύπος I (αργής συστολής) και τύπος II (ταχείας συστολής) (1).

Τύπος I: οι μυϊκές ίνες τύπου I έχουν κόκκινο χρώμα εξαιτίας της υψηλής περιεκτικότητας στην πρωτεΐνη μυογλοβίνη, που είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου στα μιτοχόνδρια και για την αποθήκευση οξυγόνου στους μύες (6). Επίσης οι μυϊκές ίνες τύπου I έχουν μεγάλη αντοχή στην κόπωση (1).

Τύπος II: είναι άσπρες λόγω έλλειψης μυογλοβίνης, δεν έχουν μεγάλη αντοχή στην κόπωση αλλά φαίνεται να μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα με τα ερεθίσματα που δέχεται ο οργανισμός (6).



Εικόνα 1. Τμήματα του μυ (Encyclopaedia Britannica, 2015).

1.2 ΟΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Σε μεγάλο ποσοστό, σχεδόν 70-80%, ανευρίσκονται στους μύες η ακτίνη και η μυοσίνη, που είναι οι συσταλτές πρωτεΐνες των μυϊκών ινών. Σημαντικό ρόλο έχουν, επίσης, οι ρυθμιστικές πρωτεΐνες, τροπονίνη και η τροπομυοσίνη, καθώς και η τιτίνη και νεμπουλίνη (4).

Ακτίνη: είναι η βασική πρωτεΐνη των λεπτών νηματίων, η οποία πολυμερίζεται προκειμένου να συγκροτήσει τα ομώνυμα νημάτια. Στους ανθρώπινους σκελετικούς μύες εκφράζονται δύο ισομορφές της ακτίνης, η α-σκελετική και α- καρδιακή, που διαφέρουν μόνο κατά τέσσερα αμινοξέα (7).

Μυοσίνη: Έχουν προσδιοριστεί δεκατρείς τύποι μυοσίνης. Ο τύπος μυοσίνης στους μύς είναι η μυοσίνη II, που βρίσκεται σε αφθονία στους σκελετικούς μύες (8). Η μυοσίνη II αποτελείται από δύο βαριές αλυσούς και τέσσερις ελαφρές αλυσούς. Οι ελαφρές αλυσοί και τα N-τελικά των βαρέων αλυσών συνενώνονται και σχηματίζουν τις στρογγυλές κεφαλές. Αυτές οι κεφαλές περιέχουν μια θέση δεσμευτική της ακτίνης και μια καταλυτική θέση που υδρολύει την ATP. Είναι η βασική πρωτεΐνη που προκαλεί συστολή των μυών (4).

Τροπονίνη: είναι μια οικογένεια πρωτεϊνών που ανευρίσκεται σε μυο-σκελετικά και μυο-καρδιακά ινίδια. Είναι σύμπλοκο 3 πρωτεϊνικών υπομονάδων, της τροπονίνης C (το ασβέστιο-δεσμευτικό συστατικό), της τροπονίνης I (το ανασταλτικό συστατικό) και της τροπονίνης T (το συστατικό που δεσμεύει την τροπομυοσίνη) (8). Η τροπονίνη συμμετέχει στην διαδικασία της μυϊκής συστολής και στην παραγωγή ενέργειας, καθώς επίσης και στην ρύθμιση της σύνδεσης ακτίνης-μυοσίνης (4).

Τροπομυοσίνη: είναι μακριά πολυπεπτιδική αλυσίδα, δεσμεύει τις ίνες της ακτίνης στους υποδοχείς της μυοσίνης, και αναστέλλει την επίδραση ακτίνης – μυοσίνης. Η τροπονίνη και η τροπομυοσίνη ελέγχουν την σύνδεση ακτίνης – μυοσίνης κατά την μυϊκή σύσπαση (8).

Τιτίνη (titin): είναι η μεγαλύτερη γνωστή πρωτεΐνη του ανθρώπινου σώματος, και δημιουργείται από το μεγαλύτερο γνωστό πολυπεπτίδιο. Το μόριο της έχει μάκρος περίπου 1μm (9). Παρά το μέγεθος της, η δομή της είναι σχετικά απλή¹ (10). Οι δύο κύριες λειτουργίες της είναι η σύνδεση και η ελαστικότητα που προσφέρει στους μύες (11). Είναι αρκετά ελαστική και το μήκος της μπορεί να κυμανθεί από 0,1μm έως μερικά microns (10). Σε καταστάσεις ηρεμίας βοηθάει τους μύες να επανέρχονται στο αρχικό του μέγεθος. Επίσης, είναι γνωστή και ως κονενκτίνη (connectin) (9).

Νεμπουλίνη (nebulin): είναι μία γιγάντια πρωτεΐνη, που εκφράζεται στους σκελετικούς μύες, και κυρίως στο σαρκομερές, καθ' όλο το μήκος των λεπτών νηματίων (12). Είναι ενσωματωμένη με άλλες πρωτεΐνες στα λεπτά νηματίδια που περιέχουν ακτίνη. Συμβάλλει στην ακεραιότητα του σαρκομερές, και επηρεάζει την παθητική τάση και την ακαμψία των κυττάρων (4). Δεν είναι όμως απλώς μία δομική πρωτεΐνη, αλλά επίσης ελέγχει και την μυϊκή συστολή (13).

1.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Οι σκελετικοί μύες εμπλέκονται σε πολλές λειτουργίες του οργανισμού. Μερικές από αυτές είναι:

1. Η διατήρηση της στάσης του σώματος
2. Η παραγωγή κίνησης – δραστηριότητας
3. Η θερμορύθμιση
4. Η ενεργειακή ομοιόσταση

¹<https://www.chemistryworld.com/podcasts/titin/6683.article>

5. Ο μεταβολισμός των αμινοξέων (3).

1.4 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Για την εκτέλεση των παραπάνω λειτουργιών αλλά κυρίως για την μυϊκή συστολή, οι μύες χρειάζονται ενέργεια. Κατά την μυϊκή συστολή η χημική ενέργεια μετασχηματίζεται σε μηχανική ενέργεια, όπου δημιουργείται ένας μηχανισμός ολίσθησης των νηματίων της **ακτίνης** προς τα νημάτια της **μυοσίνης**, στον οποίο συμμετέχουν και άλλες πρωτεΐνες (14). Την ενέργεια αυτή την παρέχει το ATP, όταν υδρολύεται σε ADP (6). Η παραγωγή ATP γίνεται με μια ενζυμική διεργασία, την γλυκόλυση. Η γλυκόλυση χωρίζεται σε αερόβια ή αναερόβια, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία οξυγόνου, αντίστοιχα (14).

Οι κυρίαρχες αναερόβιες οδοί για την αναγέννηση του ATP είναι η αποικοδόμηση της φωσφοκρεατίνης (PCr) και η αποικοδόμηση του γλυκογόνου των μυών σε ιόντα γαλακτικού οξέος και ιόντα υδρογόνου. Η αποικοδόμηση της PCr γίνεται μέσω της κρεατινικής κινάσης ($\text{PCr} + \text{ADP} \leftrightarrow \text{Cr} + \text{ATP}$). Η αποικοδόμηση του γλυκογόνου ρυθμίζεται από τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου, η οποία υπάρχει σε δύο τύπους: φωσφορυλιωμένη και μη φωσφορυλιωμένη. Μια μικρή συνεισφορά μπορεί επίσης να προέλθει από την μυοκινάση ($2 \text{ADP} \leftrightarrow \text{ATP} + \text{AMP}$).

Ο οξειδωτικός μεταβολισμός των υδατανθράκων και των λιπιδίων είναι τα κατ'εξοχήν συστήματα παραγωγής ATP κατά την παρατεταμένη υπομέγιστη άσκηση. Το κύριο υπόστρωμα υδατανθράκων για τον αερόβιο μεταβολισμό είναι το μυϊκό γλυκογόνο κατά τη βραχυπρόθεσμη και την παρατεταμένη άσκηση, αλλά η συμβολή της εξωκυτταρικής γλυκόζης στην οξειδωτική παραγωγή του ATP αυξάνεται με τη διάρκεια της άσκησης. Η ρύθμιση της πρόσληψης γλυκόζης από τον μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά είναι σαφές ότι συμβαίνει μέσω μιας οδού ανεξάρτητης από την ινσουλίνη. Η σχετική συμβολή των δύο αυτών πηγών εξαρτάται από την ένταση της άσκησης. Ένα επιπλέον υπόστρωμα για τον αερόβιο μεταβολισμό αποτελούν τα αμινοξέα που προέρχονται από την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών του μυ, αλλά αυτός ο τρόπος συμβάλλει ελάχιστα στον συνολικό μεταβολισμό ενέργειας (15).

Γενικά, η ρύθμιση της συγκέντρωσης ATP κατά την διάρκεια της άσκησης περιέχει δύο διαδικασίες:

1. Κατάλυσης ATP για την παραγωγή ενέργειας για την μυϊκή συστολή, και
2. Σύνθεσης ATP, για να διατηρηθούν σταθερά τα επίπεδα του (16).

1.5 ΑΠΟΠΤΩΣΗ

Η απόπτωση είναι ο προγραμματισμένος θάνατος των κυττάρων στα διάφορα οργανικά συστήματα του ανθρώπινου σώματος, που προέρχεται από ένα καλά συντονισμένο σύστημα διεργασιών (17). Παίζει βασικό ρόλο στην διατήρηση της ομοιοστασίας των ιστών (18). Η βασική διαφορά της απόπτωσης από τον κυτταρικό θάνατο είναι ότι δεν προκαλεί φλεγμονή και καταστροφή των παρακείμενων ιστών, αλλά αντίθετα επιτρέπει στα κύτταρα να εξαφανίζονται χωρίς να αφήνουν ίχνη (17).

Οι κασπάσες παίζουν κεντρικό ρόλο στον μηχανισμό της απόπτωσης, καθώς είναι οι κύριοι εκτελεστές της απόπτωσης και στη δράση τους οφείλονται οι περισσότερες από τις μορφολογικές αλλαγές που παρατηρούνται στα κύτταρα που αποπίπτουν. Είναι πρωτεάσες κυστεΐνης με υψηλή ειδικότητα, βρίσκονται στα κύτταρα με την μορφή ανενεργών προενζύμων και μόλις ενεργοποιηθούν έχουν τη δυνατότητα ενεργοποίησης και άλλων προκασπασών, ξεκινώντας έτσι μια αλληλουχία ενεργοποιήσεων. Με αυτόν τον τρόπο ενισχύουν το αποπτωτικό σήμα και επιταχύνουν τον κυτταρικό θάνατο. Μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί 17 είδη κασπασών.

Δύο είναι τα κύρια σηματοδοτικά μονοπάτια της απόπτωσης, το ενδογενές και το εξωγενές, τα οποία φαίνεται πως συνδέονται μεταξύ τους καθώς μόρια του ενός επηρεάζουν το άλλο (19).

Ενδογενές μονοπάτι: Στο ενδογενές μονοπάτι, τα αποπτωτικά σήματα προέρχονται από το ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο περιβάλλον, μετά από την επίδραση διαφόρων ερεθισμάτων, και δρουν απευθείας στα στοιχεία του κυττάρου ξεκινώντας από τα μιτοχόνδρια (20). Τα ερεθίσματα που σηματοδοτούν την ενδογενή απόπτωση μπορεί να είναι είτε θετικά είτε αρνητικά. Στα αρνητικά συμπεριλαμβάνονται η απουσία συγκεκριμένων αυξητικών παραγόντων, ορμονών και κυτταροκινών και μπορεί να οδηγήσει στην αδυναμία καταστολής του κυτταρικού θανάτου προάγοντας την απόπτωση. Αντίθετα, ερεθίσματα όπως η ακτινοβολία, οι τοξίνες, η υποξία, η υπερθερμία, οι ιογενείς λοιμώξεις, το οξειδωτικό στρες δρουν απευθείας στην απόπτωση αυξάνοντας τον ρυθμό της (21). Όλα αυτά τα ερεθίσματα επιδρούν αρχικά στα μιτοχόνδρια του κυττάρου, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση στο κυτταρόπλασμα μεταξύ άλλων πρωτεϊνών και του κυτοχρώματος c. Το κυτόχρωμα c συνδέεται και ενεργοποιεί το μόριο Apaf-1 καθώς και την προκασπάση-9 οδηγώντας στο σχηματισμό του αποπτωτικού σώματος. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η ενεργοποίηση της κασπάσης-9 που ανήκει στις εναρκτήριες κασπάσες (19).

Εξωγενές μονοπάτι: Στο εξωγενές μονοπάτι η απόπτωση επιτυγχάνεται μέσω ειδικών διαμεμβρανικών υποδοχέων. Οι κυτταρικοί αυτοί υποδοχείς θανάτου ανήκουν στην υπερ-οικογένεια των TNF υποδοχέων κι έχουν εξωκυττάριας περιοχές πλούσιες σε κυστεΐνη και μια κυτταροπλασματική περιοχή 80 αμινοξέων που ονομάζεται «περιοχή θανάτου» (death domain). Αυτή η περιοχή θανάτου παίζει βασικό ρόλο στη μεταβίβαση του αποπτωτικού σήματος από την κυτταρική επιφάνεια στο εσωτερικό του κυττάρου (21). Τα πιο αντιπροσωπευτικά μοντέλα του εξωγενούς μονοπατιού της απόπτωσης και όλων των διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα είναι αυτά των FasL/FasR και TNF-α/ TNFR1. Αμέσως μετά την σύνδεση του αντίστοιχου μορίου- συνδέτη (ligand) στον υποδοχέα, ειδικές κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες συνδέονται με την αντίστοιχη περιοχή θανάτου του υποδοχέα (20).

Ο ρόλος της απόπτωσης είναι πολύ σημαντικός, πρόκειται για μηχανισμό ομοιόστασης που διατηρεί τον κυτταρικό πληθυσμό των ιστών και κατέχει σημαντικό ρόλο στην διαδικασία της ανακατασκευής. Με την πάροδο της ηλικίας τα κύτταρα του οργανισμού φθείρονται με ταχύτερους ρυθμούς και απομακρύνονται με την απόπτωση, πιθανόν λόγω του οξειδωτικού στρες. Είναι πολύ σημαντικό ο μηχανισμός της απόπτωσης να είναι τέλεια ρυθμισμένος καθώς οποιαδήποτε απόκλιση στον ρυθμό του κυτταρικού θανάτου μπορεί να οδηγήσει σε παθολογικές καταστάσεις (21).

1.6 ΓΗΡΑΝΣΗ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Η διαδικασία της γήρανσης συνοδεύεται από δομικές και λειτουργικές αλλαγές σε όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Το ίδιο συμβαίνει και με τους σκελετικούς μύες. Έχει παρατηρηθεί ότι οι μύες γίνονται πιο μικροί, πιο αδύναμοι και πιο αργοί (22). Αυτό συμβαίνει λόγω της μείωσης των μυϊκών ινών τόσο σε μέγεθος όσο και σε αριθμό. Όπως έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες περισσότερο επηρεάζονται οι μυϊκές ίνες τύπου II, αρχίζοντας από την ενηλικίωση (23). Οφείλεται, κυρίως, στην ηλικιοεξαρτώμενη μειωμένη ανακατασκευή των κινητικών μονάδων που έχει σαν αποτέλεσμα την απονεύρωση των μυϊκών ινών τύπου II (24).

Μια άλλη αιτία είναι το γεγονός ότι κατά την γήρανση, ο αριθμός των κυττάρων δορυφόρων μειώνεται καθώς επίσης μειώνεται και η ικανότητα τους να ανακτούνται, με μεγαλύτερη μείωση στις ίνες τύπου II εν συγκρίσει με τις τύπου I. Τα δορυφορικά κύτταρα είναι μυογενή βλαστικά κύτταρα που έχουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται σε νέες μυϊκές ίνες και σε

νέα δορυφορικά κύτταρα εάν ενεργοποιηθούν κατά την διάρκεια της διαδικασίας αναγέννησης (25). Η μείωση αυτή οφείλεται σε αλλαγές που συμβαίνουν κατά την γήρανση. Αφορά αλλαγές 1) στον πολλαπλασιασμό, 2) στην ανταπόκριση του ερεθίσματος του πολλαπλασιασμού και 3) στην αναπλήρωση των εφεδρειών των δορυφορικών κυττάρων (26).

Έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες ότι η συγκέντρωση της μυοσίνης, της σημαντικότερης κινητικής πρωτεΐνης των μυών, είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους, με αποτέλεσμα την χαμηλή ικανότητα παραγωγής δύναμης κατά περιοχή συσταλτικού ιστού (27). Αυτό φαίνεται ότι οφείλεται κυρίως στα μακρότερα σε μέγεθος μιτοχόνδρια που έχουν παρατηρηθεί στους ηλικιωμένους (28). Τα γηρασμένα μιτοχόνδρια φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην διαδικασία της γήρανσης των σκελετικών μυών. Η διαδικασία της γήρανσης διαμεσολαβείται από έναν φαύλο κύκλο γεγονότων που τελικά οδηγούν σε κυτταρική γήρανση, με κεντρικό στοιχείο την αύξηση του οξειδωτικού στρες, που μεσολαβείται από αυξημένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species (ROS)) και μειωμένη οξειδωτική ικανότητα. Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων θεωρείται ο κύριος παραγωγός ROS στους σκελετικούς μύες. Τα ROS που παράγονται από τα μιτοχόνδρια παραμένουν σε σχετικά υψηλά επίπεδα στο μιτοχονδριακό πλέγμα. Η σχέση οξειδωτικού στρες και γήρανσης έχει αποδειχθεί από έρευνες στις οποίες έχουν αναφερθεί υψηλά επίπεδα τουλάχιστον ενός αντιοξειδωτικού παράγοντα σε μελετημένους σκελετικούς μύες ηλικιωμένων (29).

Γενικότερα, η γήρανση των σκελετικών μυών επηρεάζει σε μεγαλύτερο βαθμό τον κατώτερο κορμό σε σχέση με τον ανώτερο, τους εκτείνοντες μύες αντί τους καμπτήρες, καθώς επίσης παρατηρείται μεγαλύτερη μείωση στην μυϊκή δύναμη από ότι στην μυϊκή μάζα (23).

Η γήρανση των σκελετικών μυών έχει αρκετές αρνητικές επιπτώσεις, όπως αυξημένη φλεγμονώδη αντίδραση, μειωμένη αναβολική σηματοδότηση, αυξημένη απόπτωση, επηρεασμένη μυογενετική ανταπόκριση και μειωμένη μιτοχονδριακή λειτουργία (30).

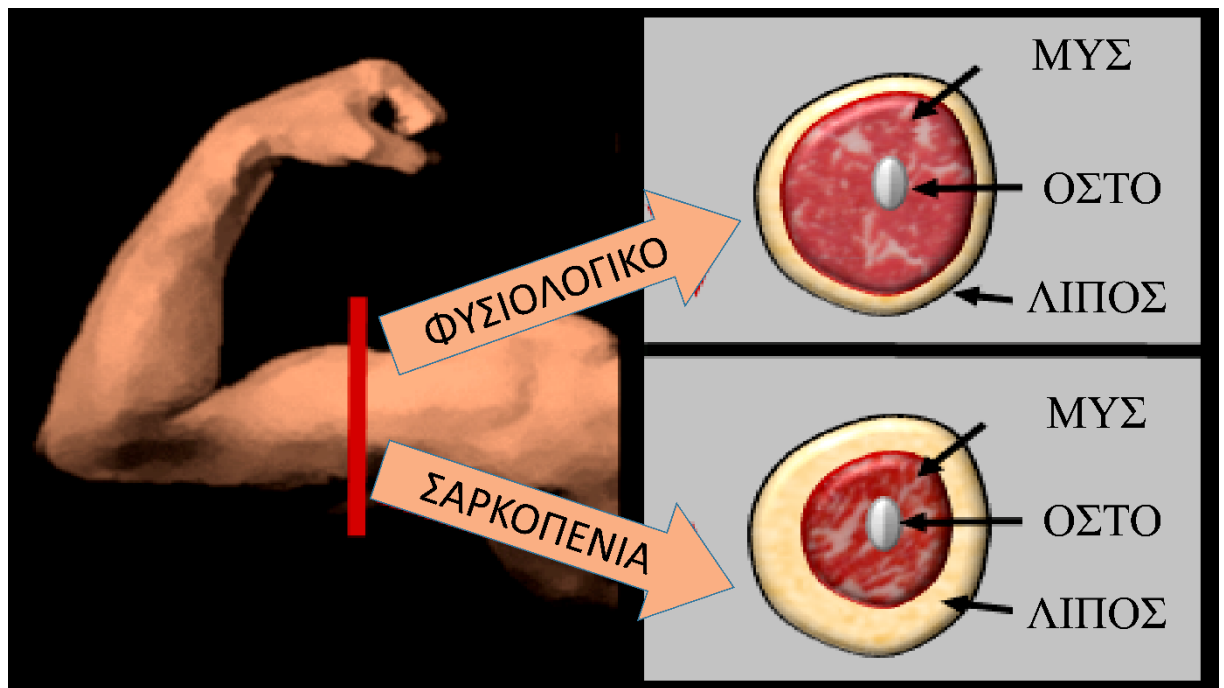
2 ΟΡΙΣΜΟΣ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Στις αρχές του 3^{ου} αιώνα π.Χ. ο Έλληνας ιατρός Ιπποκράτης περιέγραψε ένα σύνδρομο που σχετιζόταν με τα τελευταία στάδια της ζωής, και θα μπορούσε να αποτελεί την πρώτη περιγραφή της σαρκοπενίας: «...η σάρκα καταβροχθίζεται και γίνεται νερό..., η κοιλιακή χώρα γεμίζει με νερό, οι πατούσες και τα πόδια πρήζονται, οι ώμοι κλειδώνουν, το στήθος και οι μηροί λιώνουν... αυτή η αρρώστια είναι θανατηφόρα...» (31).

Ο όρος σαρκοπενία προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις *σάρκα* και *πενία* (απώλεια) και χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά από τον Rosenberg το 1989, με σκοπό να περιγράψει την ηλικιοεξαρτώμενη απώλεια μυϊκής μάζας (32). Πολύ πριν από τον Rosenberg, είχε παρατηρηθεί η απώλεια μυϊκής μάζας σε ηλικιωμένους ασθενείς, χαρακτηρίζοντας της ως «ασυνήθιστη» (33). Επίσης, το 1931 ο Critchley, παρατήρησε μυϊκή απώλεια στους ηλικιωμένους κυρίως στα άνω και κάτω άκρα (23). Μέχρι το 1989 υπήρξαν διάφοροι ορισμοί για την σαρκοπενία, καθώς η διαδικασία της γήρανσης μελετιόνταν όλο και περισσότερο και γινόταν πιο κατανοητή.

Το 1995 αναγνωρίστηκε η ανάγκη για την ύπαρξη ενός ομόφωνα αποδεκτού ορισμού, αλλά η έλλειψη έγκυρων και με ακρίβεια μετρήσεων της σύστασης του σώματος και των αλλαγών που επέρχονται με την ηλικία στάθηκε εμπόδιο σε αυτή την προσπάθεια (25). Το Νοέμβριο του 2009, γίνεται μια συνάντηση στην Ιταλία με σκοπό να συνταχθεί ένας ορισμός για την σαρκοπενία. Λόγω έλλειψης κριτηρίων ο ορισμός αυτός υστερούσε. Αυτός είχε ως εξής: «Σαρκοπενία είναι η σχετιζόμενη με την ηλικία απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας. Η σαρκοπενία είναι ένα πολύπλοκο σύνδρομο που σχετίζεται με απώλεια μυϊκής μάζας μόνη της ή σε συνδυασμό με αύξηση λιπώδους μάζας. Είναι πολυπαραγοντική ασθένεια και μερικές από τις αιτίες της πιθανόν να είναι η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, αλλαγές στην λειτουργία των ενδοκρινών αδένων, χρόνιες ασθένειες, φλεγμονή, ανοχή στην ινσουλίνη και διατροφικές ελλείψεις. Παρόλο που η καχεξία μπορεί να αποτελεί συνιστώσα της σαρκοπενίας, δεν προκειται για ίδιες καταστάσεις» (23) (**Εικόνα 2**).



Εικόνα 2. Διαφορές στη σύσταση του σώματος στη σαρκοπενία.

Τον Ιανουάριο του 2009 συναντώνται για πρώτη φορά τα μέλη του European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), με στόχο να δοθούν απαντήσεις στα εξής ερωτήματα:

- Τι είναι σαρκοπενία
- Ποιοι οι παράμετροι που ορίζουν την σαρκοπενία
- Τι μεταβλητές θα τις μετράνε, ποια τα εργαλεία μέτρησης και τα όρια που θα χρησιμοποιηθούν
- Πως σχετίζεται η σαρκοπενία με άλλες ασθένειες.

Μετά από ακόμα δύο συναντήσεις καταλήγουν στον ορισμό που χρησιμοποιείται ευρέως ***Σαρκοπενία είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης, με κίνδυνο αρνητικών συνεπειών όπως σωματική αναπηρία, χαμηλή ποιότητα ζωής και θάνατο***

Το EWGSOP πρότεινε την ύπαρξη και των δύο παραμέτρων για να τεθεί η διάγνωση (34). Η συνεισφορά του EWGSOP είναι μεγάλη και συνεχής, καθώς τροφοδοτεί συνεχώς με ενημερώσεις για νέα όρια τιμών σε συγκεκριμένες μυϊκές μετρήσεις. Επίσης τονίζει την ανάγκη για την συλλογή επιπλέον εμπειρικών δεδομένων προς διευκόλυνση της λειτουργικότητας και την επικαιροποίηση των διαγνωστικών μεθόδων, ώστε να μπορούν να

αναπαραχθούν σε διάφορους πληθυσμούς και να ενσωματωθούν στην γηριατρική επιστήμη (35).

2.2 ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΜΥΪΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ

Μετά την ηλικία των 40 αρχίζει η σταδιακή μείωση της μυϊκής μάζας, με ρυθμό μείωσης 3-8% ανά δεκαετία. Ο ρυθμός αυτός αυξάνεται από την ηλικία των 65, σε ποσοστό 20-40% (36). Καταλήγοντας στην ηλικία των 80 να έχει χαθεί περισσότερο από το 50% της μάζας. Η μείωση αυτή είναι πιο έντονη στις μυϊκές ίνες τύπου II, τόσο σε αριθμό όσο και σε μέγεθος (35). Επίσης, πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι η μείωση σε μυϊκή δύναμη είναι πιο έντονη στους ηλικιωμένους σε σύγκριση με την μείωση σε μυϊκή μάζα, επομένως αποτελεί και πιο αξιόπιστο δείκτη (37).

Η μείωση αυτή ακολουθείται από σταδιακή μείωση της φυσικής λειτουργίας με πιθανότητα να μετατραπεί σε παθολογική όταν υπάρχει πλήρης απώλεια της λειτουργικότητας, παρατηρούνται πτώσεις και απώλεια της αυτονομίας (38). Παρόλο που η σαρκοπενία είναι κυρίως νόσος των ηλικιωμένων, μπορεί να προσβάλλει και νεότερους ανθρώπους, συνήθως εκείνους που πάσχουν από φλεγμονώδη νόσο. Επίσης η ανάπτυξη της νόσου είναι πιθανό να σχετίζεται με καταστάσεις που δεν συναντώνται μόνο σε ηλικιωμένους, όπως είναι η ακινησία, η καχεξία και ο υποσιτισμός (39).

Η σαρκοπενία έχει πολλές αρνητικές συνέπειες, μερικές εκ των οποίων είναι η μειωμένη κινητικότητα και τα επακόλουθα αυτής, μεγαλύτερη πιθανότητα πτώσεων και καταγμάτων, μειωμένη ποιότητα ζωής και θνησιμότητα (17). Επίσης παίζει σημαντικό ρόλο σε μια ακόμη νόσο των ηλικιωμένων, την ευπάθεια, όπως μεταφράζεται ο όρος *frailty* που χρησιμοποιείται παγκοσμίως (39).

2.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Διακρίνονται δύο κατηγορίες σαρκοπενίας, η πρωτοπαθής και η δευτεροπαθής. στην πρωτοπαθή δεν συνυπάρχει άλλη αιτία πέραν της φυσιολογικής γήρανσης, αντίθετα στην δευτεροπαθή συνυπάρχουν μία ή περισσότερες αιτίες (34). Ο *Thomas DR* σε άρθρο του για την σαρκοπενία την διαχωρίζει σε φυσιολογική, λόγω γήρανσης, και παθολογική, όταν πρόκειται για απόρροια άλλων ασθενειών (36).

Το EWGSOP πρότεινε την σταδιοποίηση της σαρκοπενίας σε τρία στάδια (**Πίνακας 1**).

- Προ-σαρκοπενία: χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα χωρίς να έχει επηρεαστεί η μυϊκή δύναμη και η φυσική κατάσταση.
- Σαρκοπενία: χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα και χαμηλή μυϊκή δύναμη ή φυσική κατάσταση.
- Σοβαρή σαρκοπενία: όταν υπάρχουν και τα τρία κριτήρια μαζί (40).

ΣΤΑΔΙΑ	ΜΥΙΚΗ ΜΑΖΑ	ΜΥΙΚΗ ΔΥΝΑΜΗ	ΦΥΣΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
Προ-σαρκοπενία	✓		
Σαρκοπενία	✓	✓ <u>ή/και</u>	✓
Σοβαρή σαρκοπενία	✓	✓	✓

Πίνακας 1. Στάδια της Σαρκοπενίας.

3 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

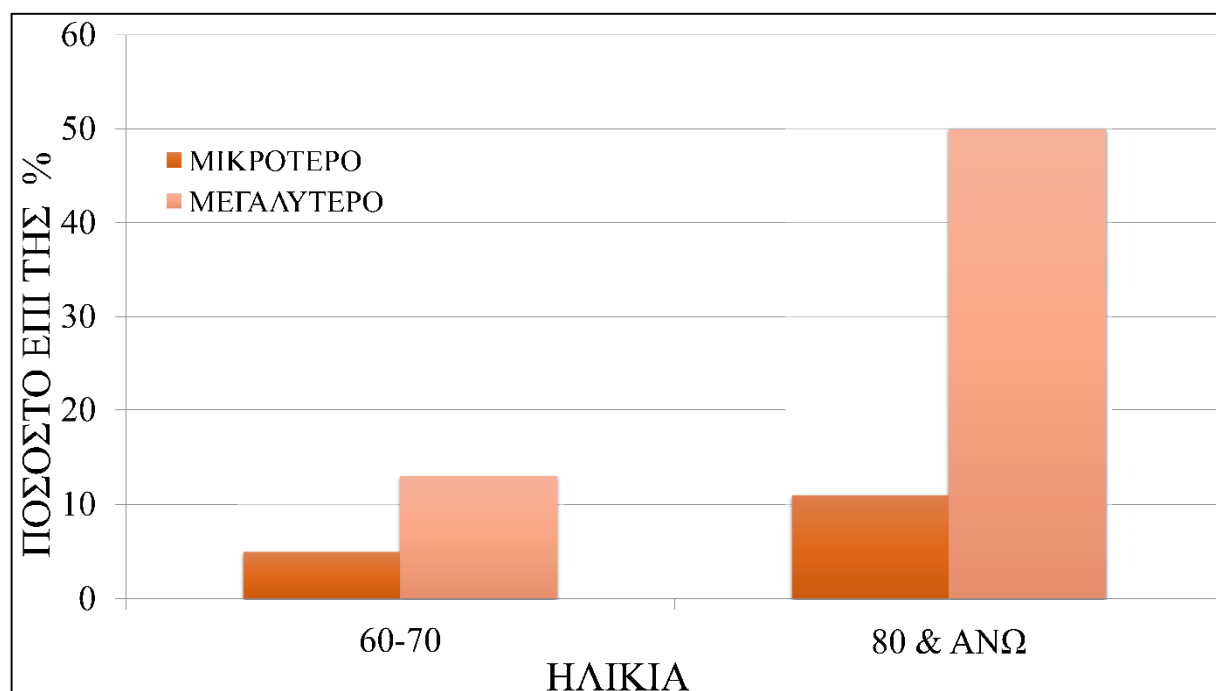
Είναι πολύ δύσκολο να υπάρξουν αξιόπιστα ποσοστά της συχνότητας της σαρκοπενίας στον πληθυσμό, κυρίως λόγω του τύπου του εξεταζόμενου δείγματος, καθώς επίσης και των διαφορετικών ορισμών που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς για να καθορίσουν την σαρκοπενία (41). Επιπλέον διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες (42), όπως η χρήση ανθρωπομετρικών μετρήσεων, που αποτελεί μια σχετικά εύκολη μέθοδο, και είναι ευρέως διαδεδομένη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι απόλυτα ακριβής, άρα δεν μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα από τέτοιες μετρήσεις (43). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί εργασία που έγινε με σκοπό να συγκριθούν τα ποσοστά χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια, του EWGSOP και της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για την Σαρκοπενία (International Working Group on Sarcopenia – IWGS), όπου υπήρξε σημαντική απόκλιση μεταξύ των ποσοστών. Σύμφωνα με τα κριτήρια του EWGSOP το ποσοστό ανθρώπων με σαρκοπενία ήταν αρκετά μεγαλύτερο σε σχέση με του IWGS (44). Επίσης, ο Betsikai και συν. το 2013 συγκρίνοντας 8 διαφορετικούς ορισμούς της σαρκοπενίας παρουσίασε ότι η εμφάνιση της κυμαίνεται από 4,4% έως 94%, ανάλογα με τους ορισμούς (41).

Σύμφωνα με τα κριτήρια του EWGSOP, σε ηλικιωμένους που ζουν στην κοινότητα η σαρκοπενία κυμαίνεται μεταξύ 5%-13%, στις ηλικίες 60-70, ενώ το ποσοστό αυξάνεται στο 11-50% για ηλικιωμένους πάνω από την ηλικία των 80 (45). Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα για τις ηλικίες μικρότερες των 60 ετών ούτε και για αυτές μεγαλύτερες των 80. Εξαιρετική αποτελεί η μελέτη BELFRAIL, όπου το ποσοστό της σαρκοπενίας σε δείγμα πάνω από 80 ετών ήταν 12,5%. Στην ίδια μελέτη προτάθηκε ότι για αυτές τις ηλικίες η μυϊκή δύναμη και η φυσική κατάσταση είναι πιο ενδεικτικές της ύπαρξης σαρκοπενίας σε σχέση με την μυϊκή μάζα (46).

3.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Όσον αφορά ανθρώπους που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο για διάφορους λόγους η επικράτηση της σαρκοπενίας στις ηλικίες 60-80 είναι 21,8%, εκ των οποίων το 41,7% βρέθηκε να πάσχει από βαριά σαρκοπενία, ενώ το 9,1% ήταν σε προ-σαρκοπενίας στάδιο (47). Μία επιπλέον μελέτη που διεξήχθη με διαφορά ενός χρόνου είχε μια μικρή απόκλιση από αυτό το ποσοστό. Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό ήταν 25,3% (48). Με μεγαλύτερη συχνότητα εμφανίστηκε σε ασθενείς με επηρεασμένη νοητική λειτουργία καθώς επίσης και

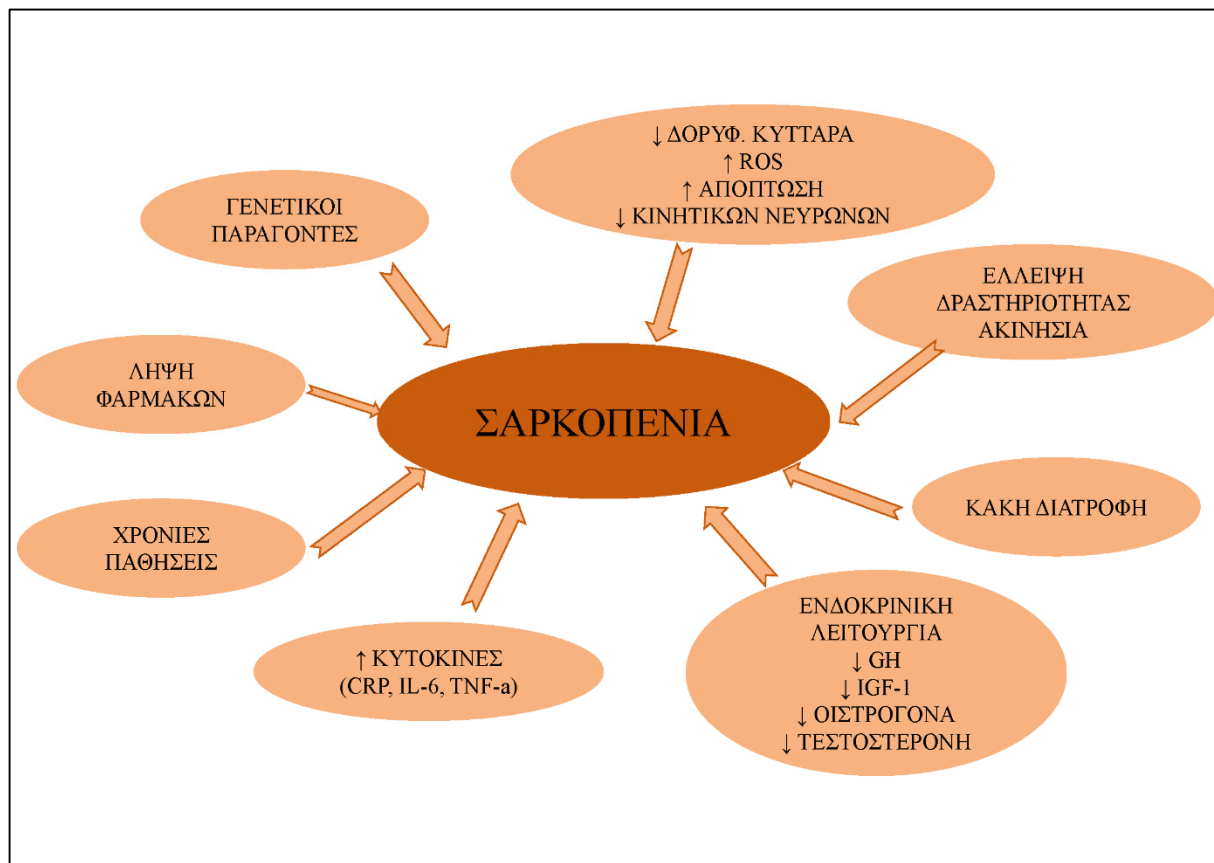
σε αυτούς που ανέφεραν μειωμένη φυσική δραστηριότητα πριν τη νοσηλεία τους (47). Μεγάλο είναι και το ποσοστό, που δημοσιεύτηκε από άλλη μελέτη, των ασθενών κάτω της ηλικίας των 60 που πάσχουν από σαρκοπενία. Υπολογίζεται περίπου στο 1/5 (43). Τέλος, ένα σημαντικό εύρημα ήταν ότι οι ασθενείς που έπασχαν από σαρκοπενία είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν μέσα στο πρώτο τρίμηνο σε σύγκριση με αυτούς που δεν έπασχαν (49) (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Διαφορές στα ποσοστά επιπολασμού της σαρκοπενίας.

4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία είναι μία πολυπαραγοντική νόσος και τα αίτια της σχετίζονται με τις αλλαγές που υφίστανται οι σκελετικοί μύες κατά την γήρανση (50) (**Εικόνα 4**).



Εικόνα 4. Αιτιολογία της σαρκοπενίας.

4.1 ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Γενετικοί και άλλοι πρώιμοι παράγοντες έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη σαρκοπενίας. Το βάρος γέννησης και στα δύο φύλλα έχει μελετηθεί ότι έχει αρνητική επίδραση, ανεξάρτητα του βάρους κατά την ενήλικη ζωή (51).

4.2 ΜΥΪΚΕΣ ΙΝΕΣ

Έχει παρατηρηθεί μειωμένος αριθμός μυϊκών ινών, κυρίως τύπου II, στους ηλικιωμένους (52). Εκτός από τον αριθμό έχει παρατηρηθεί και μείωση στο μέγεθος των μυϊκών ινών (53).

4.3 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των δορυφορικών κυττάρων ανά μυϊκή ίνα στους ηλικιωμένους (54). Η μείωση αυτή οφείλεται κυρίως σε αλλαγές στον ρυθμό του πολλαπλασιασμού τους καθώς και σε μειωμένη ανταπόκριση στο ερέθισμα του πολλαπλασιασμού. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεγάλη καθυστέρηση στο να εισέλθουν σε φάση πολλαπλασιασμού τα δορυφορικά κύτταρα των ηλικιωμένων σε σχέση με νεότερες ηλικίες (26). Ως γνωστόν τα δορυφορικά κύτταρα είναι υπεύθυνα για την διατήρηση της σκελετικής μυϊκής μάζας, για αυτό το λόγο η μείωση τους αποτελεί μία από τις αιτίες της ανάπτυξης σαρκοπενίας (52).

4.4 ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΩΝ

Ο ρόλος των μιτοχονδρίων στην σαρκοπενία είναι ακόμα αμφιλεγόμενος. Καθώς όμως τα μιτοχόνδρια συμμετέχουν στην σύνθεση της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), η δυσλειτουργία που παρατηρείται κατά την διαδικασία της γήρανσης μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο των μυϊκών κυττάρων και την απώλεια μυϊκής μάζας (55, 56). Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας φαίνεται να είναι μία από τις κύριες αιτίες αυτής της δυσλειτουργίας, κάτι που αποτελεί αιτία και της σαρκοπενίας (25).

4.5 ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΟΞΥΓΟΝΟΥ (REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS))

Οι μύες καταναλώνουν το περισσότερο οξυγόνο, λόγω της συνεχόμενης παραγωγής. Οι Δραστικές Μορφές Οξυγόνου σε μεγάλες συγκεντρώσεις μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή των κυττάρων και των ιστών (24). Υπάρχουν μηχανισμοί άμυνας, αντιοξειδωτικοί παράγοντες, ενάντια στα ROS, οι οποίοι είναι μειωμένοι στους γηρασμένους σκελετικούς μύες, με αποτέλεσμα οι μύες να υφίστανται καταστροφή.

4.6 ΑΠΟΠΤΩΣΗ

Μία από τις αιτίες της σαρκοπενίας πιστεύεται ότι είναι και η απόπτωση. Η καταστροφή των μυϊκών ιστών και οι μεταλλάξεις στο DNA που συμβαίνουν κατά την γήρανση, όπως αποδείχθηκε από βιοψίες μυών συγκρινόμενες με νεαρών ατόμων, επιταχύνουν την διαδικασία της απόπτωσης προκαλώντας την ανάπτυξη της σαρκοπενίας (55). Έχουν περιγραφεί δύο διαφορετικά μονοπάτια απόπτωσης, το εξαρτώμενο από την κασπάση και το μη εξαρτώμενο από την κασπάση (25).

4.7 ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΩΝ ΜΥΩΝ

Η χωροταξική διάταξη των ινών μέσα στον μυ παίζει σημαντικό ρόλο για τα μηχανικά χαρακτηριστικά του μυ. Η μυϊκή δύναμη εξαρτάται από την αλληλουχία των σαρκομερών, ενώ η ταχύτητα του μυ από τον αριθμό των σαρκομερών που βρίσκονται σε σειρά διάταξης (53). Όλα αυτά είναι παράμετροι της αρχιτεκτονικής των μυών, η οποία αλλάζει με την πάροδο της ηλικίας. Σε μελέτη που έγινε έδειξε ότι αυτή δεν επηρεάζεται από την φυσική δραστηριότητα, διότι το δείγμα ηλικιωμένων που επιλέχθηκε είχαν έντονη φυσική δραστηριότητα (57). Αυτό πιθανώς να οφείλεται στην ελλιπή ανακατασκευή των μυών που συμβαίνει με την πάροδο της ηλικίας (53).

4.8 ΑΠΩΛΕΙΑ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝΩΝ

Κατά την γήρανση έχει παρατηρηθεί απώλεια κυρίως των α κινητικών νευρώνων (58). Η απώλεια αυτή ξεκινάει μετά την ηλικία των 60 ετών (1) φτάνοντας μετά τα 70 έτη να υπάρχει μείωση περίπου 50%. Επηρεάζονται περισσότερα τα κάτω άκρα με τους μακρούς άξονες και η σπονδυλική στήλη σε σχέση με τα άνω άκρα (25). Το γεγονός αυτό αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της απώλειας μυϊκής δύναμης στους ηλικιωμένους, επομένως είναι μία από τις αιτίες της σαρκοπενίας (1).

4.9 ΕΛΛΕΙΨΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ-ΑΚΙΝΗΣΙΑ

Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας καθώς και η ακινησία, που είναι σύνηθες φαινόμενο στις μεγάλες ηλικίες, αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες εμφάνισης σαρκοπενίας (59). Πρώτα επηρεάζεται η μυϊκή δύναμη και στη συνέχεια η μυϊκή μάζα (25). Ο μηχανισμός μέσω του οποίου η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας επηρεάζει την μάζα και την ποιότητα των σκελετικών μυών και κατά συνέπεια την ανάπτυξη σαρκοπενίας είναι ο ακόλουθος: μειώνεται ο μεταβολικός ρυθμός καθώς και η κατανάλωση ενέργειας. Αυτό οδηγεί σε απόκτηση βάρους και παχυσαρκία. Το λίπος που συσσωρεύεται στους μύες διεγείρει τις κυτοκίνες της φλεγμονής, με αποτέλεσμα να ασκείται καταβολική δράση στους μύες (60). Γενικότερα δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος καθώς η μειωμένη φυσική δραστηριότητα προκαλεί εξασθένηση των μυών, η οποία με την σειρά της προκαλεί επιπλέον μείωση της δραστηριότητας. Σε μελέτη που έγινε αποδείχθηκε ότι ένα μικρό διάστημα ακινησίας, περίπου 10 ημερών, σε υγιείς ηλικιωμένους είναι αρκετό για να μειώσει την σύνθεση των πρωτεϊνών και την μυϊκή μάζα, ενώ το αντίστοιχο διάστημα για νέους ανθρώπους είναι οι 28 ημέρες (55).

4.10 ΦΤΩΧΟ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ

Η μυϊκή μάζα αποτελείται σε ποσοστό 88% από πρωτεΐνες και εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της σύνθεσης των πρωτεϊνών και τον καταβολισμό τους (61). Όταν η πρόσληψη πρωτεϊνών μειωθεί τότε μειώνεται η μυϊκή μάζα και ο κίνδυνος της σαρκοπενίας είναι πλέον ορατός. Στους ηλικιωμένους είναι συχνό φαινόμενο η απώλεια βάρους καθώς και η μη σωστή πρόσληψη των απαραίτητων στοιχείων. Αυτό συμβαίνει λόγω κάποιων φυσιολογικών αλλαγών σε αυτές τις ηλικίες, όπως είναι η μειωμένη όρεξη και αλλαγές στην αίσθηση της γεύσης και της οσμής, ως συνέπεια παθολογικών καταστάσεων, όπως δυσκολία στην μάσηση και στην κατάποση, καθώς επίσης και ψυχονοητικών διαταραχών όπως κατάθλιψη και άνοια. Αποτέλεσμα αυτών είναι η έλλειψη πρόσληψης πρωτεϊνών (62). Επιπλέον, επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν να υπάρχει σχέση μεταξύ της μη επαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και της κακής φυσικής κατάστασης.

Επίσης η έλλειψη βιταμίνης D σχετίζεται με μειωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη (60). Τέλος, δίαιτες χαμηλής θερμιδικής πρόσληψης παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη σαρκοπενίας, λόγω της έλλειψης αμινοξέων που διεγείρουν την σύνθεση των πρωτεϊνών στους μύες (63).

4.11 ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Πολλές ορμόνες έχουν μεταβολική δράση στους μύες, αλλά με την ηλικία αλλάζει τόσο η συγκέντρωση τους όσο και η δράση τους (58). Για αυτό το λόγο έχουν συνδεθεί με την απώλεια της μυϊκής μάζας και δύναμης, και επομένως την εμφάνιση σαρκοπενίας (25). Θα γίνει μία σύντομη αναφορά στις κυριότερες ορμόνες που επηρεάζουν τους σκελετικούς μύες.

Η αυξητική ορμόνη: είναι μία ορμόνη με αναβολική δράση στους μύες, συμμετέχοντας στην ανάπτυξη και διατήρηση της μυϊκής μάζας, καταστέλλοντας την καταβολική δράση των πρωτεϊνών, αυξάνοντας την συγκέντρωση των αμινοξέων και διεγείροντας την σύνθεση των πρωτεϊνών (64). Μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα τους μειώνονται με την ηλικία και πιο συγκεκριμένα μεταξύ των ηλικιών 20-70 η μείωση αγγίζει το 50% (58). Μειώνεται, επίσης, και η δραστηριότητα τους. Ο συνδυασμός αυτών έχει σαν συνέπεια την μείωση της μυϊκής μάζας (64).

Αυξητικός παράγοντας ομοιάζων στην ινσουλίνη (Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)): είναι μία ορμόνη που εκτός από το ήπαρ παράγεται και στους μύες. Βοηθάει στην ανάπτυξη και την διατήρηση της μυϊκής μάζας (65). Σε περίπτωση τραυματισμού του μυ αυξάνει τον

ρυθμό μυϊκής δραστηριότητας με στόχο την αποκατάσταση της βλάβης. Επίσης, συμμετέχει στην λειτουργία των νευρώνων, εμποδίζοντας την απόπτωση (66). Τα επίπεδα της μειώνονται κατά την γήρανση και το γεγονός αυτό φαίνεται να σχετίζεται με μείωση της μυϊκής μάζας (64). Αν και η σχέση μειωμένης IGF-1 και μειωμένης μυϊκής μάζας είναι αμφιλεγόμενη, έχει αποδειχτεί ότι η υπερέκκριση της έχει θετικά αποτελέσματα στους μύες (66).

Οιστρογόνα: τα επίπεδα των οιστρογόνων μειώνονται με την ηλικία. Αν και δεν έχει αποδειχθεί η άμεση επίδραση τους στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας, γνωρίζουμε για την έμμεση επίδραση τους. Καθώς τα επίπεδα τους μειώνονται αυξάνονται τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών που αποτελούν παράγοντα εμφάνισης της σαρκοπενίας (25).

Τεστοστερόνη: έχει αποδειχθεί ότι μεταξύ των ηλικιών 73 και 94 τα επίπεδα της τεστοστερόνης μειώνονται κατά 3% ετησίως. Η μείωση αυτή επηρεάζει την μυϊκή μάζα, δύναμη και λειτουργία. Επίσης έρευνες έδειξαν ότι μειώνεται και η ευαισθησία των ιστών – στόχων της τεστοστερόνης. Ο συνδυασμός και των δύο παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας (58).

4.12 KYTOKINES

Οι κυτοκίνες είναι διαλυτά πεπτίδια που έχουν ποικίλη δράση στον οργανισμό, και ανάλογα με την δράση τους παίρνουν και το όνομα τους. Μπορεί να έχουν είτε προφλεγμονώδη ή αντιφλεγμονώδη δράση (67). Όσον αφορά τους μύες δρουν είτε ενεργοποιώντας ή εμποδίζοντας σηματοδοτικά μονοπάτια που επηρεάζουν την σύνθεση των πρωτεϊνών και την πρωτεόλυση (68). Με την πάροδο της ηλικίας έχουν βρεθεί αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών, λόγω αύξησης του λιπώδους ιστού και μείωσης των ορμονών του φύλλου κατά την γήρανση (25). Οι κυτοκίνες που εμπλέκονται στην εμφάνιση της σαρκοπενίας είναι η C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), η ιντερλευκίνη 6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου α (TNF- α). Η CRP αποτελεί δείκτη συστηματικής φλεγμονής και αυξάνεται στους ηλικιωμένους, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας και οι τιμές της είναι αποδεδειγμένα υψηλές σε ανθρώπους που πάσχουν από σαρκοπενία. Η IL-6 έχει προφλεγμονώδη δράση, επίσης αυξάνεται με την ηλικία και τα αυξημένα επίπεδα της έχουν συσχετισθεί με μειωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη. Ο TNF- α εκκρίνεται κυρίως από μακροφάγα και η συγκέντρωσή του στο πλάσμα αυξάνεται σημαντικά κατά την γήρανση. Προκαλεί μείωση της μυϊκής μάζας και καταστροφή των μυών, ενισχύοντας την αποδόμηση των πρωτεϊνών και μειώνοντας την σύνθεσή τους. Έχει

συσχετιθεί τόσο πολύ με την σαρκopenία που σε ορισμένες περιπτώσεις αποτελεί δείκτη ύπαρξης της νόσου (68).

4.13 ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Στους ηλικιωμένους αρκετά συχνά συνυπάρχουν και άλλες παθήσεις κυρίως χρόνιες, οι οποίες είτε προκαλούν την ανάπτυξη της σαρκopenίας είτε επιδεινώνουν μία υπάρχουσα κατάσταση. Μερικές από αυτές τις ασθένειες που έχουν άμεσες ή έμμεσες επιπτώσεις στην μυϊκή μάζα και δύναμη είναι ο καρκίνος, όχι όλα τα είδη αλλά κάποια από αυτά προκαλούν μυϊκή ατροφία καθώς επίσης και αυξημένη έκκριση προφλεγμονωδών κυτοκινών. Άλλες ασθένειες είναι αυτές των νεφρών και η χρόνια ηπατική δυσλειτουργία (63). Άλλη μία ασθένεια που είναι επηρεάζει κατά μεγάλο ποσοστό τους ηλικιωμένους είναι η οστεοαρθρίτιδα, η οποία μειώνει την κινητικότητα και την φυσική δραστηριότητα, λόγω πόνου, προκαλώντας με αυτό τον τρόπο μειωμένη μυϊκή λειτουργία, αποτελώντας ευνοϊκό παράγοντα ανάπτυξης σαρκopenίας.

4.14 ΧΡΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Είναι γνωστό ότι οι ηλικιωμένοι κάνουν υπέρμετρη χρήση φαρμάκων, μερικά από αυτά έχουν αρνητικές επιδράσεις στους σκελετικούς μύες και φαίνεται να συνηγορούν υπέρ της εμφάνισης της σαρκopenίας. Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν συσχετισθεί με μείωση της κινητικότητας. Επίσης τα καρδιολογικά φάρμακα, καθώς και οι στατίνες φαίνεται να επηρεάζουν την μυϊκή λειτουργία. Επειδή οι μελέτες που έχουν γίνει για την σαρκopenία αφορούν υγιείς ηλικιωμένους, τίποτα από τα παραπάνω δεν είναι επαρκώς αποδεδειγμένο (50).

5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

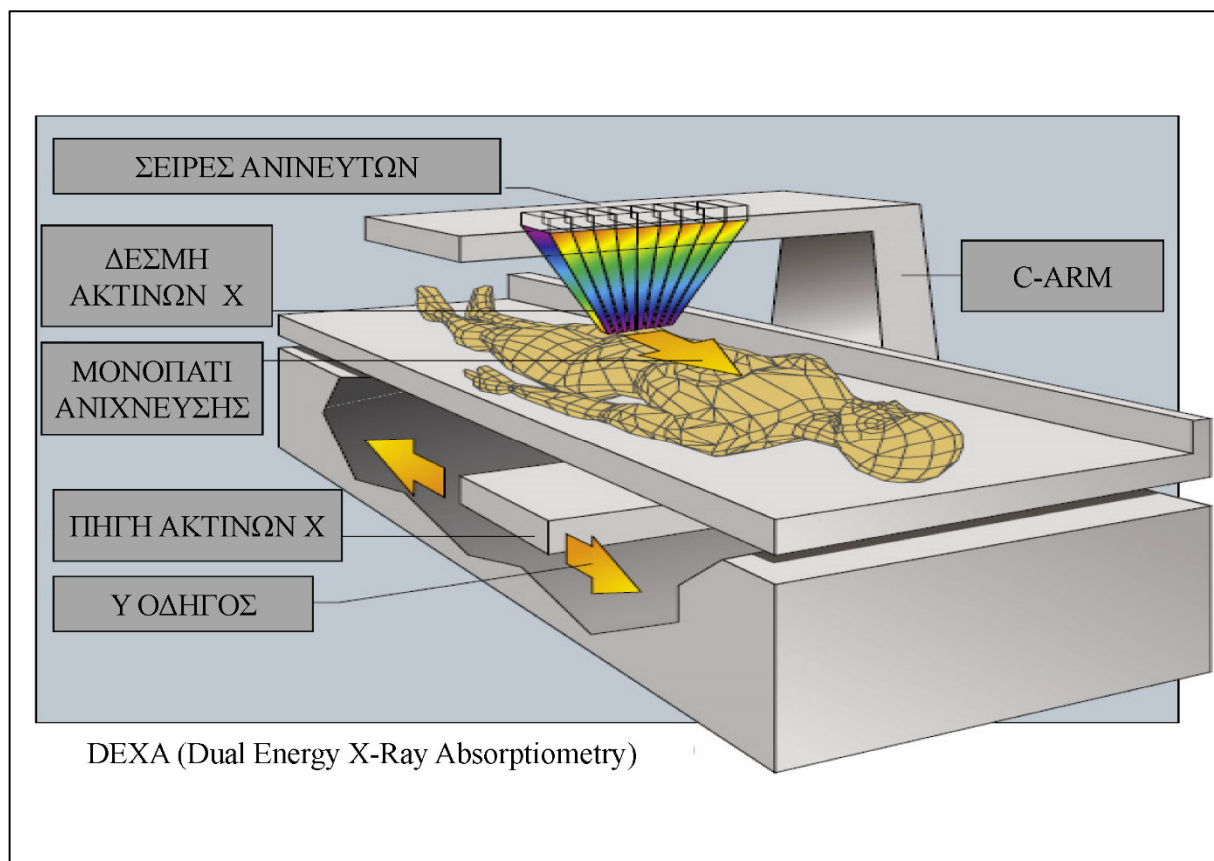
5.1. ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Όσον αφορά στη μυϊκή μάζα υπάρχουν διάφοροι τρόποι να μετρηθεί, με απεικονιστικές μεθόδους όπως η διπλή ενεργειακή απορρόφηση ακτίνων-X (Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA)), μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging (MRI)), αξονική τομογραφία (Computerised Tomography (CT)) και με ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως η ανάλυση βιο-ηλεκτρικής αντίστασης (Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)) (69).

5.1.1. DXA

Αποτελεί μία δυσδιάστατη τεχνική που μπορεί να υπολογίσει τον λιπώδη και μη λιπώδη ιστό, τον μυϊκό ιστό και την σύνθεση των οστών (55) (**Εικόνα 5**). Αποτελεί την πιο αξιόπιστη και λιγότερο δαπανηρή μέθοδο, καθώς επίσης και την μέθοδο με την λιγότερη έκθεση στην ακτινοβολία. Μετρώντας την μυϊκή μάζα των τεσσάρων άκρων υπολογίζεται η μυϊκή μάζα του περιφερικού σκελετού. Ο λόγος της μυϊκής μάζας του περιφερικού σκελετού προς το ύψος στο τετράγωνο μας δίνει τον δείκτη μάζας σκελετικών μυών, μέτρηση που χρησιμοποιείται για την διάγνωση της σαρκοπενίας (70). Τα όρια που έχουν οριστεί από το EWGSOP είναι $7,26 \text{ kg/m}^2$ για τους άντρες και $5,5 \text{ kg/m}^2$ για τις γυναίκες (71).

Μειονέκτημα της DXA αποτελεί το γεγονός ότι μετράται η ελεύθερη λίπους μάζα σώματος, η οποία είναι ένας ιστός που περιέχει νερό. Δεν υπάρχει η δυνατότητα να γίνει διαχωρισμός του εξωκυττάριου και του ενδοκυττάριου υγρού, με αποτέλεσμα η μέτρηση να μπορεί να επηρεαστεί από την κατάσταση ενυδάτωσης του εξεταζόμενου (72). Επίσης υπάρχουν μικρές διαφορές στο λογισμικό σε μηχανήματα των διαφόρων εταιρειών (73). Τέλος, είναι ένα στατικό μηχάνημα που δεν μπορεί να μεταφερθεί, αρά ο εξεταζόμενος πρέπει να έχει την δυνατότητα να επισκεφθεί το κέντρο όπου υπάρχει το μηχάνημα (34). Ωστόσο, η DXA αποτελεί την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο μέτρησης για την σαρκοπενία (74).



Εικόνα 5. Λειτουργία μηχανήματος DEXA.

5.1.2. MRI

Ο μαγνητικός τομογράφος αποτελείται από έναν κυλινδρικό μαγνήτη, μεγάλης διαμέτρου, ώστε να χωράει το ανθρώπινο σώμα. Λειτουργεί δημιουργώντας ένα μαγνητικό πεδίο γύρω από τον εξεταζόμενο, όπου εκπέμπονται σήματα ραδιοσυχνότητας, ως διαχωρισμένες εικόνες, τα οποία συνδυάζονται για τον σχηματισμό μίας εικόνας. Ο μαγνητικός τομογράφος έχει την δυνατότητα να επιτύχει 10 φέτες ανά 40εκ ανθρώπινου σώματος ή ακόμα και περισσότερο (75). Αποτελεί την πιο ακριβή μέθοδο απεικόνισης της μυϊκής μάζας και της ποιότητας των μυών, καθώς μπορεί να διαχωρίσει τον λιπώδη ιστό από τους μύες (76). Οι μεταβολές στη συχνότητα είναι αυτές που διαχωρίζουν τον λιπώδη από τον μη λιπώδη ιστό (77). Παρόλη την ακρίβεια της και την μη έκθεση του εξεταζόμενου στην ακτινοβολία, το ακριβό κόστος της δεν επιτρέπει την συχνή της χρήση ως μέσο μέτρησης της μυϊκής μάζας (75).

5.1.3. CT

Η λειτουργία της βασίζεται σε μία δέσμη ακτίνων Χ που διαπερνά τον ασθενή. Μετά την διόδο τους από το σώμα ανιχνεύονται και υπολογίζεται η ένταση τους, όπου μετά

σχηματίζεται μία εικόνα διατομών σε φέτες πάχους περίπου 10mm (77). Στα μέσα της δεκαετίας του '80 παρείχε την πρώτη ακριβή προσέγγιση για την ποσοτικοποίηση της μυϊκής μάζας ολόκληρου του σώματος. Η μυϊκή μάζα υπολογίζεται από τον υπολογιζόμενο όγκο ως το προϊόν του όγκου και της πυκνότητας (76). Ένα από τα πλεονεκτήματα της αξονικής τομογραφίας είναι ότι μπορεί να υπολογίσει την πυκνότητα των μυών, υπολογίζοντας τον βαθμό διήθησης του λίπους στον μυ (78). Το υψηλό κόστος και η έκθεση στην ακτινοβολία έχουν κάνει την χρήσης λιγότερο συχνή για την διάγνωση της σαρκοπενίας (74).

5.1.4. BIA

Η αρχή της BIA βασίζεται στο γεγονός ότι οι ιστοί που είναι πλούσιοι σε νερό και ηλεκτρολύτες είναι λιγότερο ανθεκτικοί στη διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος σε σύγκριση με τους ιστούς πλούσιους σε λίπος. Βάση αυτής της αρχής χρησιμοποιείται για την μέτρηση της σύνθεσης των μυών (77). Το αποτέλεσμα για την μυϊκή μάζα προκύπτει από το πηλίκο της σκελετικής μυϊκής μάζας προς το ύψος του εξεταζόμενου στο τετράγωνο (79). Άρα, η BIA είναι σε θέση να ξεχωρίσει το εξωκυττάριο από το ενδοκυττάριο νερό (72). Εκτός αυτού, άλλα πλεονεκτήματα που έχει είναι ότι είναι εύκολη στην χρήση χωρίς να χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό, είναι μία φτηνή μέθοδος (80), μπορεί να μεταφερθεί επομένως μπορεί να εφαρμοσθεί και σε κατακλιμένους ασθενείς, δεν είναι επεμβατική, δεν εκθέτει τον εξεταζόμενο σε ακτινοβολία και είναι μία γρήγορη μέθοδος (74). Υπάρχουν, όμως αμφιβολίες για την ακρίβεια της, καθώς οι μετρήσεις ενδέχεται να επηρεαστούν από την κατάσταση ενυδάτωσης, την πρόσληψη τροφής και την άσκηση (81). Για αυτό τον λόγο χρησιμοποιείται κυρίως για μία πρώτη εκτίμηση και κατόπιν ανάλογα των αποτελεσμάτων συστήνεται κάποια άλλη μέθοδος μέτρησης για να τεθεί η διάγνωση της σαρκοπενίας, συνήθως DXA (82). Στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 2**) βρίσκονται συγκεντρωμένα τα κυριότερα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των μεθόδων μέτρησης της μυϊκής μάζας.

ΜΕΘΟΔΟΣ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
DXA	• ΑΞΙΟΠΙΣΤΗ • ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ • ΜΙΚΡΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	• ΔΕΝ ΔΙΑΧΩΡΙΖΕΙ ΤΟ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟ ΥΓΡΟ • ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ • ΔΕΝ ΜΕΤΑΦΕΡΕΤΑΙ
MRI	• ΑΚΡΙΒΗΣ • ΏΧΙ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	• ΥΨΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ
CT	• ΑΚΡΙΒΗΣ	• ΥΨΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ • ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ
BIA	• ΔΙΑΧΩΡΙΖΕΙ ΤΟ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟ ΥΓΡΟ • ΕΥΚΟΛΗ ΣΤΗΝ ΧΡΗΣΗ • ΜΕΤΑΦΕΡΕΤΑΙ • ΏΧΙ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	• ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ, ΛΗΨΗ ΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΙΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεθόδων μέτρησης μυϊκής μάζας.

5.2. ΜΕΤΡΗΣΗ ΜΥΪΚΗΣ ΔΥΝΑΜΗΣ

Υπάρχον αρκετές αλλά λιγότερο αξιόπιστες τεχνικές μέτρησης της μυϊκής δύναμης. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες είναι η δύναμη λαβής, κάμψη και έκταση γόνατος και η μέγιστη εκπνευστική ροή (34).

5.2.1. ΔΥΝΑΜΗ ΒΛΑΒΗΣ

Είναι ευρέως διαδεδομένη μέθοδος μέτρησης της μυϊκής δύναμης ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (73). Είναι δείκτης χαμηλής κινητικότητας και μειωμένης ικανότητας να εκπληρωθούν οι καθημερινές δραστηριότητες. Μπορεί, επίσης, να προβλέψει τις κλινικές συνέπειες καλύτερα από ότι η μυϊκή μάζα (34). Επιπλέον, δίνει πληροφορίες και για την φυσική κατάσταση των κάτω άκρων (51). Το πιο γνωστό όργανο για την μέτρηση είναι το δυναμόμετρο του Jamar. Ο εξεταζόμενος σφίγγει με το δεξί του το χέρι, την χειρολαβή του δυναμομέτρου όσο πιο δυνατά μπορεί, κρατώντας το δυναμόμετρο μακριά από το σώμα του, κάνοντας τρεις προσπάθειες (**Εικόνα 6**). Το ίδιο επαναλαμβάνεται και με το αριστερό χέρι. Οι καλύτερες προσπάθειες από κάθε χέρι προστίθενται και έτσι βγαίνει το αποτέλεσμα (69). Σύμφωνα με το EWGSOP τα όρια είναι 20 κιλά για τις γυναίκες και 30 κιλά για τους άντρες

(71). Δεν μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με αρχόμενη αρθρίτιδα. Σε αυτή την κατηγορία ασθενών είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί το όργανο μέτρησης της έντασης του *Martin* (80). Γενικά, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση και την κατηγοριοποίηση των ασθενών παρά για να τεθεί διάγνωση για την σαρκοπενία (73).



Εικόνα 6. Μηχάνημα μέτρησης δύναμης λαβής.

5.2.2. ΚΑΜΨΗ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗ ΓΟΝΑΤΟΣ

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αντοχή των κάτω άκρων συνδέεται με τη φυσική λειτουργία καθώς και με την ποιότητα ζωής (83). Η μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων μπορεί να μετρηθεί είτε ισομετρικά ή ισοκινητικά. Η μέτρηση γίνεται με τον εξεταζόμενο να κάθεται σε μία καρέκλα έχοντας ελεύθερο το κάτω άκρο και το γόνατο σε κάμψη 90° . Μετράται η δύναμη που εφαρμόζεται στον αστράγαλο (34).

5.2.3. ΜΕΓΙΣΤΗ ΕΚΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΡΟΗ

Έχει αποδειχθεί ότι η δύναμη των αναπνευστικών μυών μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας περίπου κατά 20% στην ηλικία των 70 ετών. Επηρεάζονται περισσότερο οι εκπνευστικοί μύες παρά οι εισπνευστικοί. Ίσως αυτό να σχετίζεται με την ύπαρξη σαρκοπενίας (84). Για αυτό τον λόγο και η μέτρηση της εκπνευστικής ροής αποτελεί μία ένδειξη της γενικότερης μυϊκής δύναμης. Ωστόσο και παρά το γεγονός ότι είναι μία απλή και φθηνή μέθοδος η χρήση της δεν συνίσταται σαν το μοναδικό μέσο μέτρησης της μυϊκής δύναμης (34).

5.3. ΜΕΤΡΗΣΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες δοκιμασίες για την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης, όπως η ταχύτητα βάδισης, το ανέβασμα σκαλιών, άρσης και βάδισης και η συνδυασμένη δοκιμασία SPPB (Short Physical Performance Battery) (80).

5.3.1. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE PROTOCOL (SPPB)

Είναι μία σύνθετη δοκιμασία που ελέγχει την δύναμη, την αντοχή και την ισορροπία (85). Αποτελείται από τρεις ξεχωριστές δοκιμασίες, ισορροπίας, 4 μέτρα βάδιση και σηκώματος από την καρέκλα (71). Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι 10 λεπτά. Το όριο είναι το 8, κάθε δοκιμασία βαθμολογείται από 0 έως 4. Εξεταζόμενος με σκορ μικρότερο του 8 χαρακτηρίζεται ως χαμηλής φυσικής απόδοσης (80). Είναι μία αρκετά αξιόπιστη και ευαίσθητη δοκιμασία (73), που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο στην κλινική πράξη όσο και στην επιστημονική έρευνα (34).

5.3.2. ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΒΑΔΙΣΗΣ

Είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη και αποδεκτή δοκιμασία για την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης. Πάνω από το 60% των κλινικών ιατρών την χρησιμοποιούν (80). Είναι μία απλή διαδικασία όπου ζητείται από τον εξεταζόμενο να περπατήσει με συνηθισμένη ταχύτητα μία απόσταση συνήθως 4 μέτρων σε ένα συνηθισμένο χώρο (86). Το φυσιολογικό όριο είναι 0,8 μέτρα ανά δευτερόλεπτο. Ταχύτητα μικρότερη από αυτή δείχνει κακή φυσική κατάσταση (71). Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η δοκιμασία αυτή από μόνη της έχει την προγνωστική δυνατότητα όπως και ολόκληρη η σειρά δοκιμασιών (51).

5.3.3. ΑΡΣΗ ΚΑΙ ΒΑΔΙΣΗ

Είναι μία διαδεδομένη απλή και γρήγορη διαδικασία που μπορεί να λάβει χώρα σε οποιονδήποτε χώρο, ακόμα και μέσα στον θάλαμο του νοσοκομείου (87). Ο εξεταζόμενος σηκώνεται από μία καρέκλα και περπατάει μία απόσταση 3 μέτρων, γυρίζει πίσω και ξανακάθεται στην καρέκλα. Ο εξεταζόμενος έχει την δυνατότητα να εξασκηθεί πριν την δοκιμασία ώστε να του είναι οικεία (88). Το όριο είναι τα 12 δευτερόλεπτα, αυτός που θα χρειαστεί περισσότερο χρόνο χαρακτηρίζεται ως μη έχοντας καλή φυσική λειτουργία (78). Αν και είναι μία διαδικασία ικανή να προβλέψει την σαρκοπενία, λόγω του ότι απαιτείται σημαντική μυϊκή συμμετοχή για να μεταφερθεί κάποιος από την καθιστή στην όρθια θέση (89), δεν συνίσταται η χρήση της ως μοναδικό μέσο για να τεθεί η διάγνωση (88).

5.3.4. ANEBΑΣΜΑ ΣΚΑΛΙΩΝ

Μετράει κυρίως την δύναμη των κάτω άκρων. Είναι μία ανέξοδη και εύκολη στην χρήση δοκιμασία, που απαιτεί μόνο την ύπαρξη μίας καλά φωτιζόμενης σκάλας. Δεν είναι χρονοβόρο καθώς η όλη διαδικασία ολοκληρώνεται σχεδόν μέσα σε ένα λεπτό. Ζητείται από τον εξεταζόμενο να ανέβει 10 σκαλιά όσο πιο γρήγορα μπορεί. Έχει την δυνατότητα εάν θελήσει να κρατιέται από την κουπαστή για λόγους ασφαλείας (90) (**Εικόνα 7**). Παρόλο ότι είναι μία απλή δοκιμασία η χρήση της περιορίζεται μόνο στον ερευνητικό τομέα και όχι στην κλινική πράξη (34).



Εικόνα 7. Ανέβασμα κλίμακος.

5.4. ΑΛΛΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

5.4.1. BAUMGARTNER

Το 1998 ο *Baumgartner* πρότεινε μία μέθοδο διάγνωσης της σαρκοπενίας βασισμένη στην μυϊκή μάζα των τεσσάρων άκρων βάσει των μετρήσεων DXA. Διαιρώντας την μυϊκή μάζα με το ύψος του εξεταζόμενου εις το τετράγωνο θα έβγαине μία τιμή. Εάν η τιμή αυτή ήταν κάτω του μέσου όρου των μετρήσεων υγιών νέων, ανάλογα με το φύλλο, με απόκλιση δύο μονάδων τότε ο εξεταζόμενος έπασχε από σαρκοπενία. Η μέθοδος αυτή δεν χρησιμοποιείται γιατί δεν καταφέρνει να ενσωματώσει την ανικανότητα με την φυσική λειτουργία (91).

5.4.2. ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Δείκτες για την ύπαρξη της σαρκοπενίας είναι οι δείκτες φλεγμονής, όπως CRP, IL-6 και TNF- α . Δεν αποτελούν όμως ειδικούς δείκτες για τους μύες για αυτό και δεν συνίσταται η χρήση τους (92). Επίσης δείκτες της οξειδωτικής βλάβης αλλά και ορμόνες, όπως η τεστοστερόνη, IGF-1, και βιταμίνη D, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της σαρκοπενίας, αλλά το γεγονός ότι δεν είναι ειδικοί για την σαρκοπενία, η χρήση του είναι περιορισμένη (55). Μία ορμόνη, όμως, που συνδέεται στενά με την σκελετική μάζα είναι η μυοστατίνη. Υπερέκκριση της τόσο τοπικά όσο και συστηματικά σε ποντίκια οδήγησε σε σημαντική μείωση της σκελετικής μυϊκής μάζας. Δυστυχώς δεν υπάρχει ακόμα ένδειξη για χρήση της στην διάγνωση της σαρκοπενίας στον άνθρωπο (92).

5.4.3. Η ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ «ΚΟΚΚΙΝΗΣ ΣΗΜΑΙΑΣ»

Στόχος της μεθόδου είναι να αναδείξει μέσω μίας απλής επίσκεψης στον κλινικό ιατρό αυτούς που πάσχουν από σαρκοπενία. Ο εξεταζόμενος ρωτάται για διάφορα συμπτώματα που έχει παρατηρήσει όπως είναι η απώλεια βάρους, μυϊκής ενέργειας και γενικότερα ενέργειας, πτώσεις κα. Εξετάζονται επίσης οι διατροφικές συνήθειες (80). Ιδιαίτερα χρήσιμη για αυτό το σκοπό είναι η «μικρή διατροφική αξιολόγηση» (Mini-Nutritional Assessment – MNA). Είναι ένα αρκετά διαδεδομένο εργαλείο για την εκτίμηση της κατάστασης σίτισης. Είναι εύκολο στην χρήση και όχι ιδιαίτερα χρονοβόρο, αφού ολοκληρώνεται σε 15-20 λεπτά και δίνει μία πολυδιάστατη εκτίμηση του εξεταζόμενου (93). Αποτελείται από τέσσερα μέρη, ανθρωπομετρικές μετρήσεις, όπως ύψος, βάρος, γενική κατάσταση, πληροφορίες διατροφής και υποκειμενική εκτίμηση. Βαθμολογία μεταξύ 17-23,5 δείχνει ότι υπάρχει κίνδυνος υποσιτισμού, ενώ τιμές κάτω του 17 δείχνουν υπάρχον υποσιτισμό (94). Τέλος, εκτιμάται η φυσική δραστηριότητα και τα επίπεδα καθιστικής ζωής. Εάν ο έλεγχος υποδείξει «κόκκινη σημαία», τότε υπάρχει σοβαρή πιθανότητα ο εξεταζόμενος να πάσχει από σαρκοπενία και παραπέμπεται σε άλλες διαγνωστικές μεθόδους για επιβεβαίωση της διάγνωσης (80).

5.4.4. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ SARC-F

Είναι ένα απλό ερωτηματολόγιο για γρήγορη διάγνωση της σαρκοπενίας. Όπως έδειξε σε μελέτη του ο Cao και συν. σχετίζεται με μειωμένη φυσική απόδοση ακόμα και με ανάγκη νοσηλείας (95). Αποτελείται από πέντε στοιχεία, δύναμη, βοήθεια στο περπάτημα, έγερση από την καρέκλα, ανέβασμα σκαλιών και πτώσεις. Υπάρχει μία βαθμολογία κλίμακας από 0-2 για κάθε στοιχείο, όπου 0=καμία δυσκολία, 1=μερική δυσκολία και 2=αρκετή δυσκολία ή αδυναμία να εκτελεστεί (96). Εάν το άθροισμα είναι μεγαλύτερο του 4 τότε υπάρχει

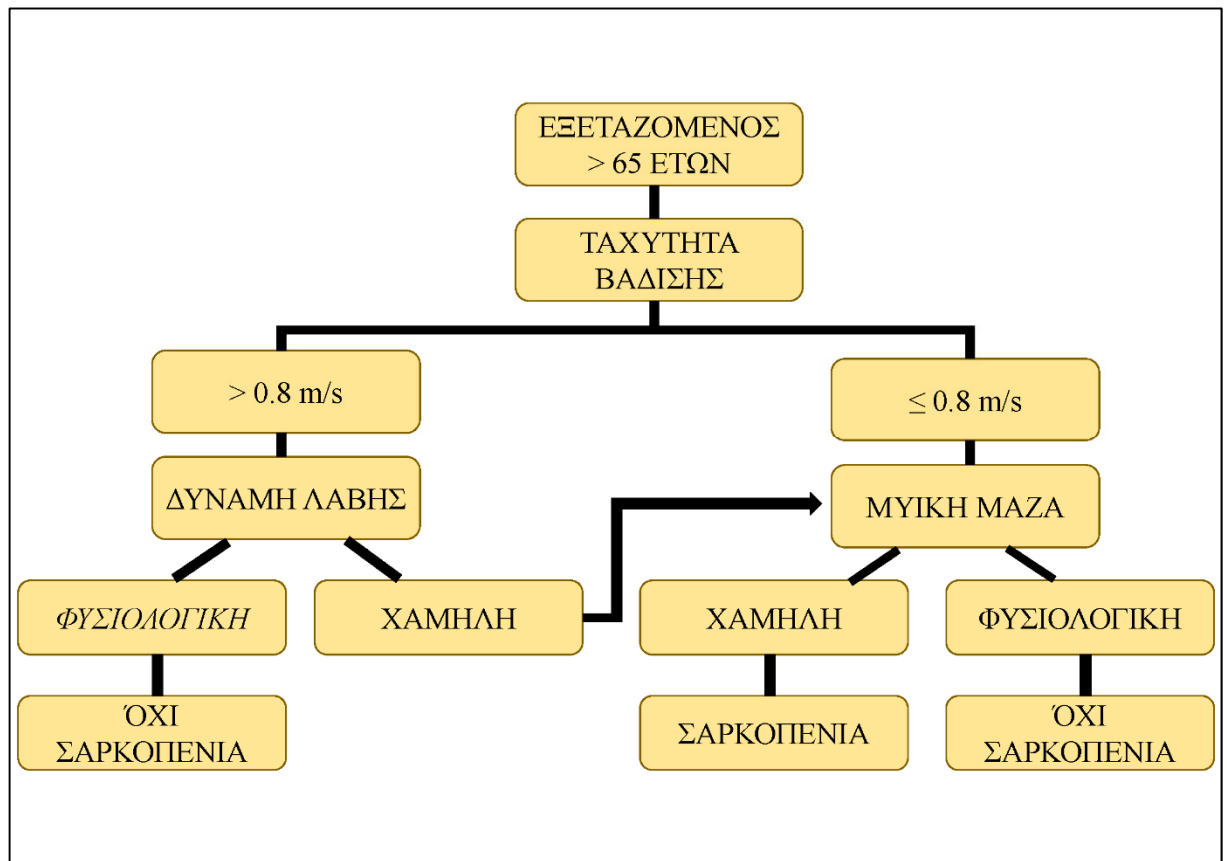
πρόβλεψη για ύπαρξη σαρκοπενίας. Είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο στην πρωτοβάθμια φροντίδα για την διάγνωση της σαρκοπενίας (80) (**Πίνακας 3**).

ΣΤΟΙΧΕΙΟ	ΕΡΩΤΗΣΗ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ
ΔΥΝΑΜΗ	ΠΟΣΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΡΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΟΡΑ 10 ΚΙΛΩΝ	ΚΑΜΙΑ =0 ΜΕΡΙΚΗ =1 ΑΡΚΕΤΗ/ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ =2
ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΒΑΔΙΣΗ	ΠΟΣΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΟ ΝΑ ΔΙΑΣΧΙΣΕΤΕ ΕΝΑ ΔΩΜΑΤΙΟ	ΚΑΜΙΑ =0 ΜΕΡΙΚΗ =1 ΑΡΚΕΤΗ/ΧΡΗΣΙΠΟΙΟΙΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΟΣ/ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ =2
ΕΓΕΡΣΗ ΑΠΟ ΚΑΡΕΚΛΑ	ΠΟΣΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΓΕΡΣΗ ΣΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΡΕΚΛΑ Η ΤΟ ΚΡΕΒΑΤΙ	ΚΑΜΙΑ =0 ΜΕΡΙΚΗ =1 ΑΡΚΕΤΗ/ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΧΩΡΙΣ ΒΟΗΘΕΙΑ =2
ΑΝΕΒΑΣΜΑ ΣΚΑΛΙΩΝ	ΠΟΣΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΟ ΑΝΕΒΑΣΜΑ 10 ΣΚΑΛΟΠΑΤΙΩΝ	ΚΑΜΙΑ =0 ΜΕΡΙΚΗ =1 ΑΡΚΕΤΗ/ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ =2
ΠΤΩΣΕΙΣ	ΠΟΣΕΣ ΦΟΡΕΣ ΕΧΕΤΕ ΠΕΣΕΙ ΤΟΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΧΡΟΝΟ	ΚΑΜΙΑ =0 1-3 ΠΤΩΣΕΙΣ =1 4 & ΑΝΩ ΠΤΩΣΕΙΣ =2

Πίνακας 3. Ερωτηματολόγιο SARC.

5.4.5. ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΤΟΥ EWGSOP

Το 2010 το EWGSOP πρότεινε την χρήση ενός αλγορίθμου για την διάγνωση της σαρκοπενίας. Ο αλγόριθμος αυτός βασίζεται αρχικά στην ταχύτητα βάδισης και την δύναμη λαβής (86) (**Εικόνα 8**). Μελέτες υπέδειξαν την πιθανότητα ο συγκεκριμένος αλγόριθμος να υπερεκτιμάει τα ποσοστά. Στόχος, όμως, γενικά όλων αυτών των δοκιμασιών είναι να αναδείξουν με εύκολο τρόπο αυτούς που έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να πάσχουν από σαρκοπενία και όχι να θέσουν την διάγνωση. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι κάνουν ένα «ξεκαθάρισμα» όσων θα πρέπει να παραπεμφθούν για περαιτέρω έλεγχο (97).



Εικόνα 8. Αλγόριθμος του EWGSOP.

5.4.6. ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ

Είναι μία μη επεμβατική και χαμηλού κόστους μέθοδος, η οποία λόγω πολλών περιορισμών δεν χρησιμοποιείται στην διάγνωση της σαρκopenίας. Ωστόσο, αποτελεί μια χρήσιμη μέθοδο για μία αρχική εκτίμηση, τόσο ποιοτική όσο και ποσοτική, της κατάστασης των μυών (98).

6 ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με αρνητικές συνέπειες στην ζωή όσων πάσχουν από τη νόσο. Μερικές από τις πιο σημαντικές είναι η πιθανότητα μείωση της λειτουργικότητας ή ακόμα και αναπηρία, έκπτωση του επιπέδου ποιότητας ζωής, ανάγκη για παρατεταμένη νοσηλεία ακόμα και θάνατο (33).

6.1. ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΗΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑ

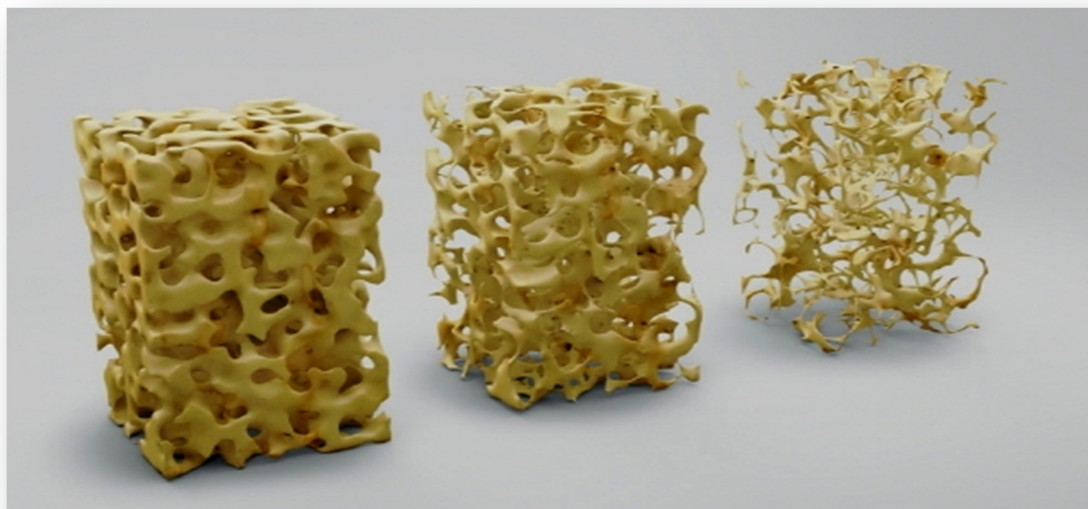
Έχει αποδειχθεί ότι η μείωση της μυϊκής δύναμης, από μόνη της, έχει μεγάλες πιθανότητες μακροπρόθεσμα να προκαλέσει μείωση της λειτουργικότητας. Όπως είναι λογικό οι πιθανότητες αυξάνονται με την ύπαρξη της σαρκοπενίας(99). Η κατάσταση μπορεί να επιδεινωθεί ανάλογα και με το στάδιο της σαρκοπενίας. Ο Janssen σε μία από τις μελέτες του ανέφερε ότι όσοι πάσχουν από «βαρεία» σαρκοπενία έχουν 79% περισσότερες πιθανότητες από τους μη πάσχοντες να αναπτύξουν κάποιου είδους αναπηρία (23).



6.2. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Είναι δύο ασθένειες που συνήθως συνυπάρχουν κατά κύριο λόγο στους ηλικιωμένους (100). Και οι δύο ασθένειες επηρεάζουν αρνητικά τόσο σε οικονομικό, κόστος υγείας, όσο και σε κοινωνικό επίπεδο, καθώς οι πάσχοντες είναι πολύ πιθανό να έχουν περιορισμούς στην καθημερινότητα τους (101). Τα κοινά τους στοιχεία ξεκινούν σε κυτταρικό ακόμα επίπεδο αφού τα μυϊκά κύτταρα και οι οστεοβλάστες προέρχονται από κοινά μεσεγχυματικά κύτταρα (102). Από μηχανικής πλευράς, είναι γνωστό ότι η συστολή των μυών αποτελεί ερέθισμα για τα οστά για την έναρξη της οστεογένεσης. Επομένως, υπάρχει μία θετική συσχέτιση μεταξύ της μυϊκής και της σκελετικής μάζας (**Εικόνα 9**). Επιπλέον, υπάρχουν κοινοί γενετικοί και αναπτυξιακοί παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα των οστών και των μυών (100). Επίσης, κοινά είναι και κάποια παθογενετικά μονοπάτια που οδηγούν στην οστεοπόρωση και την σαρκοπενία, όπως είναι η μειωμένη έκκριση αναβολικών πρωτεϊνών, η αύξηση των φλεγμονωδών κυτοκινών και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα (103). Έρευνα έδειξε ότι άτομα με σαρκοπενία έχουν διπλάσιες πιθανότητες να αναπτύξουν οστεοπόρωση σε σχέση με άτομα που δεν πάσχουν (102). Γενικά, έχει αποδειχθεί ότι άτομα

με σαρκοπενία έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν οστεοπόρωση και το αντίστροφο (100).



Εικόνα 9. Δομικές αλλαγές στο οστό που πάσχει από οστεοπόρωση.

6.3. ΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ

Μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με σαρκοπενία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πτώσεων συγκριτικά με αυτούς που δεν πάσχουν (104). Το ποσοστό κινδύνου δεν επηρεάζεται ούτε από την ηλικία αλλά ούτε και από το φύλο (105). Μία από τις πιθανές αιτίες είναι η μεγάλη μείωση που υφίστανται οι μυϊκές ίνες τύπου II, η απώλεια των οποίων επηρεάζει την μυϊκή μάζα και την ισορροπία (85). Ακόμα μία πιθανή αιτία είναι ο πολύ σημαντικός ρόλος που παίζει η σαρκοπενία στην ανάπτυξη ευπάθειας, η οποία σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο πτώσεων (106). Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι τα ποσοστά κινδύνου μειώνονται όταν αυξάνονται τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (105). Οι πτώσεις στους ηλικιωμένους έχουν σοβαρές συνέπειες, η πιο συχνή είναι τα κατάγματα και ιδιαίτερα αυτά του ισχίου (104). Εκτός όμως από τις πτώσεις η σαρκοπενία σχετίζεται και με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Η σαρκοπενία έχει ως συνέπεια χαμηλή ποιότητα οστού, καθώς επίσης και κάποιες αλλαγές στην μικροαρχιτεκτονική των οστών. Αυτές φαίνεται να είναι οι δύο κύριες αιτίες που οι πάσχοντες από σαρκοπενία έχουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων (107).

6.4. ΕΥΠΑΘΕΙΑ (FRAILITY)

Η ευπάθεια είναι ένα σύνδρομο πολλαπλών αιτιών που χαρακτηρίζεται από μειωμένη δύναμη, αντοχή και φυσική λειτουργία και έχει σαν συνέπεια την ανάγκη αυξημένης εξάρτησης ακόμα και τον θάνατο. Τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι η αδυναμία, η χαμηλή ταχύτητα βάδισης, η απώλεια βάρους, η εξάντληση και τα μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Εάν συνυπάρχουν τρία ή και περισσότερα από αυτά τα χαρακτηριστικά τότε τίθεται η διάγνωση της ευπάθειας (108). Πολλοί υποστηρίζουν ότι η σαρκοπενία είναι το βιολογικό υπόστρωμα της ευπάθειας ή αλλιώς οι δύο όψεις του ίδιου νομίσματος (109). Είναι και οι δύο πολυπαραγοντικές ασθένειες που έχουν κοινά παθολογικά μονοπάτια και κοινά χαρακτηριστικά όπως είναι η έκπτωση των σκελετικών μυών και η μειωμένη φυσική λειτουργία (108). Γενικά, η σαρκοπενία θεωρείται το βασικό «συστατικό» της ευπάθειας (110).

6.5. ΔΙΑΝΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ II

Η ινσουλίνη είναι ένας δραστικός αναβολικός στους μύες και παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση της λειτουργίας τους μέσω της καταστολής της πρωτεόλυσης (111). Οι μύες έχουν υποδοχείς ινσουλίνης και με την σειρά τους παίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της γλυκόζης (112). Αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 80% της πρόσληψης γλυκόζης (113). Επίσης κάτω από ορισμένες συνθήκες οι μύες παρέχουν τα απαραίτητα αμινοξέα στο ήπαρ για την έναρξη γλυκογένεσης (112). Είναι λοιπόν προφανές ότι πρόκειται για δύο καταστάσεις που αλληλοεπηρεάζονται. Ασθενείς με σαρκοπενία εμφανίζουν κυρίως αντίσταση στην ινσουλίνη. Υπάρχουν διάφορα μονοπάτια όπου οι ηλικιοεξαρτώμενες αλλαγές στους σκελετικούς μύες που συμβαίνουν στην σαρκοπενία οδηγούν στην αντίσταση στην ινσουλίνη και σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Κάποιες από αυτές τις καταστάσεις είναι η μειωμένη σκελετική μάζα που μειώνει την χωρητικότητα αποθεμάτων γλυκόζης στους μύες, η αύξηση των ROS, των φλεγμονωδών κυτοκινών και των ενδοκυτταρικών λιπιδίων οδηγούν σε αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (113). Η σχέση όμως σαρκοπενίας και σακχαρώδη διαβήτη είναι ένας φαύλος κύκλος καθώς ασθενείς με διαβήτη τύπου II έχουν περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν από σαρκοπενία σε σχέση με τους μη πάσχοντες (112). Μελέτες έδειξαν ότι οι διαβητικοί υφίστανται μεγαλύτερη απώλεια μυϊκής μάζας και έχουν χαμηλότερης ποιότητας μύες σε σχέση με τους μη πάσχοντες (114). Η εξήγηση ίσως κρύβεται στο γεγονός ότι η διατήρηση της μυϊκής μάζας εξαρτάται από τη νευρική διέγερση των μυϊκών κυττάρων. Ασθενείς με διαβήτη τύπου II αναπτύσσουν περιφερική νευροπάθεια, επομένως αυτό το ερέθισμα μειώνεται (111).

6.6. ΧΑΜΗΛΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Ασθενείς με σαρκοπενία έχει αποδειχθεί να έχουν χαμηλή ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους μη πάσχοντες (115). Αυτό συμβαίνει λόγω των προβλημάτων κινητικότητας, αδυναμίας εκτέλεσης των καθημερινών τους δραστηριοτήτων ακόμα και προβλήματα αυτοεξυπηρέτησης που αντιμετωπίζουν πολλές φορές οι πάσχοντες από σαρκοπενία. Ο Beaudart κ συν έφτιαξε ένα ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών. Αποτελείται από επτά τομείς και σύνολο 22 ερωτήσεις. Οι τομείς που περιλαμβάνονται είναι η φυσική και πνευματική κατάσταση, περιορισμοί στις μετακινήσεις, αλλαγές στο σώμα, λειτουργικότητα, καθημερινές δραστηριότητες και φόβοι. Είναι ένας γρήγορος τρόπος, όπου μέσω βαθμολόγησης εκτιμάται η κατάσταση (116).

6.7. ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΗ ΠΑΡΑΜΟΝΗ

Έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με σαρκοπενία έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να χρειαστούν νοσηλεία σε νοσοκομείο σε σχέση με τους μη πάσχοντες (99). Δεν έχει εξακριβωθεί όμως ακόμα αν επηρεάζεται ο χρόνος παραμονής καθώς υπάρχουν μελέτες που το αποδεικνύουν αλλά και άλλες που δείχνουν ότι δεν επηρεάζεται (33). Εάν όντως αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερο χρόνο νοσηλείας τότε αναπόφευκτα δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος, καθώς η παραμονή στο νοσοκομείο είναι πιθανόν να επιδεινώσει την ήδη υπάρχουσα κατάσταση. Δύο είναι οι πιο κύριες αιτίες αυτής της επιδείνωσης, η αυξημένη φλεγμονώδης αντίδραση και ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας στον χώρο του νοσοκομείου (47, 89).

6.8. ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Η σαρκοπενία είναι η πιο κοινή επιπλοκή σε χρόνιες ασθένειες. Οι μηχανισμοί που συμβάλλουν σε αυτό είναι η ανισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και καταβολισμού, αλλαγές στις ορμόνες του φύλου, αλλαγές στις φυσικές δραστηριότητες και καταστάσεις υποθρεψίας (117). Πολλές φορές η μυϊκή μάζα είναι ένας δείκτης της συνολικής κατάστασης της υγείας των χρόνιων ασθενών. Γενικότερα η συνύπαρξη σαρκοπενίας και κάποιων χρόνιων ασθενειών αποτελεί αρνητικό παράγοντα πρόγνωσης. Κάποιες τέτοιες καταστάσεις είναι η μεταμόσχευση ήπατος όπου η σαρκοπενία σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα μετά από μία τέτοια επέμβαση (118). Επίσης μελέτη έδειξε ότι ασθενείς με σαρκοπενία, μετά από την επέμβαση έχουν τριπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν μετεγχειρητικές επιπλοκές σε σχέση με τους μη πάσχοντες από σαρκοπενία. Καθώς επίσης,

και ότι όσοι ασθενείς υπέστησαν μία σοβαρή επιπλοκή όλοι έπασχαν και από σαρκοπενία (119). Το ίδιο αρνητικό αντίκτυπο έχει και σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Καταρχήν τα ποσοστά της σαρκοπενίας σε αυτή την κατηγορία ασθενών είναι υψηλά, πιθανόν λόγω της αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας που οδηγεί σε αύξηση της φλεγμονής και άρα μείωση της μυϊκής μάζας. Με την σειρά της η μειωμένη μυϊκή μάζα επηρεάζει την ανταπόκριση στις μυοκίνες με κίνδυνο ο καρκίνος να υποτροπιάσει (120). Τέλος να αναφέρουμε ότι έχει παρατηρηθεί ότι όσοι πάσχουν από σαρκοπενία και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία έχουν χειρότερα αποτελέσματα σε σχέση με τους μη πάσχοντες (119).

6.9. ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η σαρκοπενία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας. Ασθενείς με σαρκοπενία παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά θνητότητας, ανεξαρτήτου ηλικίας και φύλου (121). Κάποιοι παράγοντες που είναι γνώρισμα των σαρκοπενικών ασθενών και συντελούν σε αυτό είναι ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος που σχετίζεται με αυξημένη επιρρέπεια σε οξείες ασθένειες. Οι ασθένειες αυτές οδηγούν σε μείωση των μεταβολικών αποθεμάτων και αδυναμία του οργανισμού να διαχειριστεί το στρες της ασθένειας (122). Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα καταβολικών κυτοκινών και φλεγμονής συνδέονται με αυξημένη θνητότητα (123).

7 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο, άρα και η θεραπεία της πρέπει να είναι πολύπλευρη για να είναι αποτελεσματική (124). Είναι πολύ σημαντικό να έχουμε κατανοήσει πλήρως την διαδικασία μέσω της οποίας οι σκελετικοί μύες καθορίζουν την σκελετική μάζα (125). Αρχικά είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει πληροφόρηση τόσο του κόσμου όσο και των επαγγελματιών υγείας για αυτό το τόσο σοβαρό πρόβλημα (126). Το ιδανικό θα ήταν να υπάρξει πρόληψη από την παιδική ακόμα ηλικία. Θα ήταν ευεργετικό τα παιδιά να ακολουθούν έναν τρόπο ζωής όπου θα τα βοηθήσει να αποκτήσουν την υψηλότερη μυϊκή μάζα που μπορούν ώστε να μπορούν να ανταπεξέλθουν καλύτερα στις απώλειες που θα συμβούν κατά την ενηλικίωση. Κάτι τέτοιο όμως δεν είναι πάρα πολύ εύκολο (79).



Για αυτό τον λόγο φτάνουμε στο πως θα διαχειριστούμε την σαρκοπενία. Θα πρέπει να στοχεύσουμε στις διάφορες αιτίες. Η θεραπεία μπορεί να είναι φαρμακολογική και μη φαρμακολογική (124).

7.1. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

7.1.1. ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Ως σωματική δραστηριότητα ορίζεται η οποιαδήποτε κίνηση που παράγεται από την συστολή των σκελετικών μυών και αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας. Ως άσκηση ορίζεται η προγραμματισμένη και επαναλαμβανόμενη κίνηση για την διατήρηση και την βελτίωση της φυσικής κατάστασης. Γενικά η άσκηση είναι μία μορφή στοχευμένης φυσικής δραστηριότητας (127). Η άσκηση για την θεραπεία της σαρκοπενίας πιστεύεται ότι έχει τα καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις άλλες παρεμβάσεις (124).

Δύο είναι οι κύριες κατηγορίες ασκήσεων που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση της σαρκοπενίας, οι ασκήσεις αντίστασης και οι αερόβιες ασκήσεις. Οι ασκήσεις αντίστασης περιλαμβάνουν δυναμικές και στατικές συστολές έναντι εξωτερικής αντίστασης (127). Τέτοιες ασκήσεις είναι η ανύψωση βαρών και η εξάσκηση με μηχανήματα αντίστασης που διαθέτουν τα γυμναστήρια (38). Οι αερόβιες ασκήσεις είναι μία μορφή φυσικής δραστηριότητας που χρησιμοποιεί το οξυγόνο για να καλύψει τις ενεργειακές απαιτήσεις κατά την διάρκεια της άσκησης. Τέτοιες ασκήσεις είναι το τρέξιμο, η κολύμβηση, η ποδηλασία και ο χορός (127).

7.1.1.1. Άσκηση Αντίστασης

Είναι η πιο ευεργετική όσον αφορά τους σκελετικούς μύες (38). Αποτελεί την πιο γνωστή κατηγορία ασκήσεων όσον αφορά την επιβράδυνση της μείωσης της σκελετικής μάζας (55). Οδηγεί επίσης σε υπερτροφία των μυών και αύξηση της μυϊκής δύναμης (127). Όλα αυτά συμβαίνουν μέσω ενεργοποίησης συγκεκριμένων μονοπατιών, όπως αυτό που οδηγεί σε αυξημένη έκφραση του IGF-1 στους μύες. Επιπλέον δράσεις της συγκεκριμένης άσκησης στους μύες είναι ότι διεγείρει την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών, δημιουργώντας όμως ένα θετικό ισοζύγιο μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και καταβολισμού, το οποίο διατηρείται και ως 48 ώρες μετά το τέλος της άσκησης. Τροποποιεί την διέγερση των α-κινητικών νευρώνων και της νευρομυϊκής διαβίβασης, επηρεάζοντας θετικά την μορφολογία των μυών (55). Διεγείρει την διαφοροποίηση και την δράση των κυττάρων δορυφόρων στις μυϊκές ίνες τύπου II (128). Προάγει την ευαισθητοποίηση των μυών στην πρόσληψη αμινοξέων (61). Και τέλος, πιστεύεται ότι μπορεί να αποτρέψει την απόπτωση των σκελετικών μυών (25). Αποτελεσματικές έχουν αποδειχθεί οι 8-12 επαναλήψεις για κάθε ομάδα μυών (127). Επίσης σημαντικό ρόλο παίζει και η ένταση της άσκησης, καθώς όσο περισσότερο έντονη είναι τόσο καλύτερα αποτελέσματα έχει (129).

Η άσκηση με αντίσταση έχει ευεργετικά αποτελέσματα δρώντας και συνδυαστικά. Παραδείγματος χάριν έχει αποδειχθεί ότι η λήψη θρεπτικών ουσιών μετά από άσκηση αυξάνει την σύνθεση των πρωτεϊνών στους μύες σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι τα καθένα ξεχωριστά (130). Επίσης η άσκηση σε συνδυασμό με υποκατάσταση της αυξητικής ορμόνης φαίνεται να έχει πολύ καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας (129, 131). Τέλος, πρόκειται για μία ασφαλή και αποτελεσματική άσκηση για τους ηλικιωμένους (129), καθώς και ένα πρόγραμμα ασκήσεων μία φορά την εβδομάδα είναι ικανό για να διατηρήσει τα ευεργετικά της αποτελέσματα (25).

7.1.1.2. Αεροβική Άσκηση

Η αεροβική άσκηση είναι ένα είδος ασκήσεων που οι ηλικιωμένοι μπορούν να εντάξουν πιο εύκολα στην καθημερινότητα τους. Αν και δεν βελτιώνει την μυϊκή δύναμη όσο οι ασκήσεις αντίστασης, έχει και αυτή πολλές ευεργετικές δράσεις (55). Είναι μία άσκηση που προκαλεί και αυτή διέγερση της σύνθεσης των πρωτεϊνών στους μύες (132).

Αυξάνει επίσης την ευαισθητοποίηση των μυών στην δράση της ινσουλίνης (133), την



επιφάνεια εγκάρσιας διατομής των μυϊκών ινών και τον όγκο των μιτοχονδρίων (91). Επιπλέον προκαλεί μείωση των φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η IL-6, IL-8, TNFα και CRP (91). Τέλος, η βασική της λειτουργία είναι η μείωση του λίπους του σώματος, το οποίο έχει έμμεσο αποτέλεσμα στους μύες, καθώς βελτιώνει τον λειτουργικό τους ρόλο σε σχέση με το βάρος σώματος (91). Ο συνδυασμός και των δύο τύπων ασκήσεων κρίνεται ως καλύτερος (38).

7.1.1.3. Άλλες Ασκήσεις

Αποτελεσματικές για την διαχείριση της σαρκοπενίας είναι επίσης οι ασκήσεις ευελιξίας, ισορροπίας και η εκπαίδευση υψηλών εντάσεων. Η εκπαίδευση υψηλών εντάσεων είναι μία άσκηση όπου μικρές περίοδοι έντονης αερόβιας άσκησης εναλλάσσονται από λιγότερο έντονες περιόδους. Ενισχύει την ευαισθησία των μυών στην ινσουλίνη και την ικανότητα των μυών για οξείδωση των λιπαρών οξέων (133).

Γενικά η άσκηση είναι η πιο φθηνή και αποτελεσματική μέθοδος ενάντια στην σαρκοπενία. Αποτελεί το πιο δυνατό εργαλείο θωράκισης των μυών (134). Για αυτό τον λόγο όλοι οι άνθρωποι πρέπει να την εντάξουν στην καθημερινότητα τους και ιδιαίτερα όσο μεγαλώνουν κρίνεται επιτακτική ανάγκη (38).

7.1.2. ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Λόγω των αλλαγών που συμβαίνουν στην σύνθεση του σώματος και στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών με την πάροδο της ηλικίας, είναι λογικό οι ανάγκες σε πρωτεΐνες στους ηλικιωμένους να είναι αυξημένες. Ιδιαίτερα ηλικιωμένοι που νοσηλεύονται έχουν μεγαλύτερη ανάγκη από λήψη πρωτεϊνών (135). Παρόλα αυτά έρευνες έχουν δείξει ότι μεταξύ 40-70 ετών η πρόσληψη τροφής μειώνεται κατά 25% (136). Η χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών στους ηλικιωμένους σχετίζεται με μειωμένη μυϊκή μάζα (32).

Διάφοροι είναι οι λόγοι που συντελούν στην μειωμένη πρόσληψη τροφής στους ηλικιωμένους. Καταρχήν λόγω κάποιων φυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν όπως η μειωμένη όρεξη, αλλοιώσεις στην αίσθηση της γεύσης και της οσμής και η πιο αργή εκκένωση του γαστρικού περιεχομένου. Επιπλέον λόγω κάποιων φυσικών και πνευματικών προβλημάτων, όπως δυσκολία στην κατάποση, μοναξιά και κατάθλιψη, που επηρεάζει μεγάλο ποσοστό των ηλικιωμένων. Τέλος, σε αυτήν την ηλικιακή κατηγορία συνυπάρχουν μερικές φορές διάφορες ασθένειες που προκαλούν πόνο και λήψη πολλών φαρμάκων, όπου και τα δύο αποτελούν αιτίες μειωμένης ημερήσιας λήψης τροφής (62).

7.1.2.1. Πρωτεΐνες

Η σύνθεση των πρωτεϊνών στους μύες ελέγχεται από αναβολικά ερεθίσματα, όπως είναι η φυσική δραστηριότητα και η λήψη τροφής (137). Αυτό σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι έχουν υψηλότερο ρυθμό καταβολισμού, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι σε αυτή την ηλικιακή ομάδα οι ανάγκες για πρωτεΐνες είναι αυξημένες (129).

Η σύνθεση των πρωτεϊνών εξαρτάται τόσο από την ποσότητα όσο και από την ποιότητα των πρωτεϊνών (138). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης για έναν ενήλικα είναι 0,8g/κilo βάρους σώματος (62). Στους ηλικιωμένους για να μπορέσουν να καλύψουν τις ανάγκες που δημιουργούνται από τις αλλαγές στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, τον υψηλότερο ρυθμό καταβολισμού και λόγω χρόνιων ασθενειών που πάσχουν η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης αυξάνεται στα 1,2g/κilo βάρους σώματος (127). Ενώ έρευνα σε ηλικιωμένους που νοσηλεύονταν και έπασχαν από υποσιτισμό έδειξε ότι πρέπει να καταναλώνουν 2,0g/κilo βάρους σώματος (137).

Η υπέρμετρη λήψη πρωτεϊνών όμως δεν συνίσταται, καθώς αφενός δεν προκαλεί διέγερση της σύνθεσης πρωτεϊνών στους μύες αφετέρου έχει αποδειχθεί να είναι επιβλαβής για άλλα συστήματα του οργανισμού (135). Επιπλέον, δεν πρέπει να λαμβάνεται όλη μαζί, αλλά πρέπει να μοιράζεται σε κάθε γεύμα. Πάνω από 30g πρωτεΐνης σε ένα γεύμα έδειξε να μην έχει καλά αποτελέσματα όσον αφορά την διέγερση της σύνθεσης πρωτεϊνών (62).

Αν και οι φυτικές τροφές περιέχουν λιγότερες πρωτεΐνες σε σχέση με τις ζωικές (137), συνίσταται η κατανάλωση και των δύο (135). Μελέτη έδειξε ότι για την αποφυγή της σαρκοπενίας συνίσταται η διατροφή με κρέας 4-5 φορές την εβδομάδα (137). Τέλος, μεγάλη σημασία έχει επίσης και ο χρόνος απορρόφησης της πρωτεΐνης από το έντερο (135).

7.1.2.2. Αμινοξέα

Τα αμινοξέα, τα μονομερή των πρωτεϊνών, αποτελούν το βασικό τρόφιμο που δίνει το έναυσμα για την σύνθεση των πρωτεϊνών στους μύες (137). Έχει παρατηρηθεί ότι το 80% της διέγερσης της σύνθεσης συμβαίνει μετά από ένα γεύμα (139). Οι ανάγκες σε αμινοξέα είναι μεγάλες, καθώς μετά την πέψη τα αμινοξέα διαπερνούν τους σπλαχνικούς ιστούς, οι οποίοι απορροφούν πάνω από την μίση ποσότητα τους πριν καταλήξουν στους περιφερικούς ιστούς, όπως είναι οι μύες (140). Επιπλέον τα αμινοξέα ρυθμίζουν και τον καταβολισμό των πρωτεϊνών διατηρώντας μία ισορροπία (139).

Σημαντικό ρόλο παίζει τόσο η ποιότητα όσο και η ποσότητα των αμινοξέων (25), καθώς η υπερβολική ποσότητα αμινοξέων δεν ενσωματώνεται σε μυϊκή πρωτεΐνη αλλά εκτρέπεται προς οξείδωση (61). Κατανάλωση 8-15g αμινοξέων την ημέρα έχει αποδειχτεί να βελτιώνει την μυϊκή δύναμη (141). Τροφές πλούσιες σε αμινοξέα είναι τα γαλακτοκομικά και το άπαχο κρέας.

7.1.2.3. Λευκίνη

Ένα από τα αμινοξέα που φαίνεται να εμπλέκεται περισσότερο στην σύνθεση των πρωτεϊνών στους μύες, είναι η λευκίνη. Αυτό συμβαίνει μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού της ραπαμυκίνης και της αναστολής του πρωτεοσώματος (137). Για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας απαιτούνται υψηλές ποσότητες λευκίνης (32). Ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερη ανάγκη πρόσληψης της σε σχέση με τους νέους. 7-12g λευκίνης την ημέρα φαίνεται να είναι αρκετά για να βελτιώσουν την μυϊκή λειτουργία σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα (142). Τροφές πλούσιες σε λευκίνη είναι η σόγια, οι φακές και τα φιστίκια. Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συμπληρώματα λευκίνης και αμινοξέων δεν έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα με τα φυσικά (137).

7.1.2.4. Αντιοξειδωτικά

Το ενδογενές αντιοξειδωτικό σύστημα επηρεάζεται με την πάροδο της ηλικίας, λόγω της επηρεασμένης μιτοχονδριακής λειτουργίας και την αύξηση στην παραγωγή των ROS (143). Η ανισορροπία που δημιουργείται μεταξύ της αυξημένης παραγωγής ROS και της μειωμένης αντιοξειδωτικής προστασίας προκαλεί με την σειρά της ανισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και καταβολισμού, υπέρ του δεύτερου, προκαλώντας καταστροφή των μυών (144). Το οξειδωτικό στρες είναι μία από τις αιτίες της σαρκοπενίας (136).

Τα αντιοξειδωτικά που λαμβάνονται από τις τροφές έχουν την ικανότητα να μειώσουν την παραγωγή των ROS και επομένως να διεγείρουν την σύνθεση των πρωτεϊνών (138). Τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά είναι οι βιταμίνες C και E και τα καροτενοειδή (143). Οι μύες περιέχουν περίπου το 67% της συνολικής βιταμίνης C του οργανισμού (70). Αναστέλλει την οξείδωση, εμποδίζοντας την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών, μέσω της καταστολής του NF-kB. Μελέτες έδειξαν επίσης ότι αποτρέπει την μείωση των μυϊκών ινών τύπου I και II (144). Τέλος, είναι ενζυμικός συμπαράγοντας για την σύνθεση του κολλαγόνου και της καρνιτίνης στους μύες (70). Η βιταμίνη E είναι μία λιποδιαλυτή βιταμίνη που οι αντιοξειδωτικές της ιδιότητες δεν περιορίζονται μόνο στην μείωση των ROS αλλά ενισχύει και την κυτταρική αντιοξειδωτική ικανότητα (144).

Τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, οι ξηροί καρποί και τα μπαχαρικά. Από τα φρούτα ξεχωρίζουν τα cranberries, τα blueberries και τα βατόμουρα, από τα λαχανικά τα φασόλια και οι αγκινάρες, από τους ξηρούς καρπούς τα καρύδια και τα φουντούκια και τέλος από τα μπαχαρικά το γαρύφαλλο, η κανέλα και η ρίγανη (139). Γενικά, πιστεύεται ότι η μεσογειακή διατροφή είναι η καλύτερη για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, καθώς είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, λόγω των αντιοξειδωτικών τους ιδιοτήτων. Περιέχει επίσης και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, τα οποία έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και επιδρούν θετικά στην μυϊκή λειτουργία (145).

7.1.2.5. Μελατονίνη

Μία ουσία που ενδέχεται να παίζει ρόλο στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας είναι η μελατονίνη, η οποία μειώνει τα επίπεδα των ROS αλλά διατηρώντας τα σε φυσιολογικά επίπεδα. Μειώνει το στρες στο ενδοπλασματικό δίκτυο των σκελετικών μυών, αυξάνοντας την έκφραση διαφόρων πρωτεϊνών καθώς και των επιπέδων του mRNA, το οποίο προάγει την σύνθεση των πρωτεϊνών. Επιπλέον φαίνεται ότι μειώνει και τους δείκτες φλεγμονής (146).

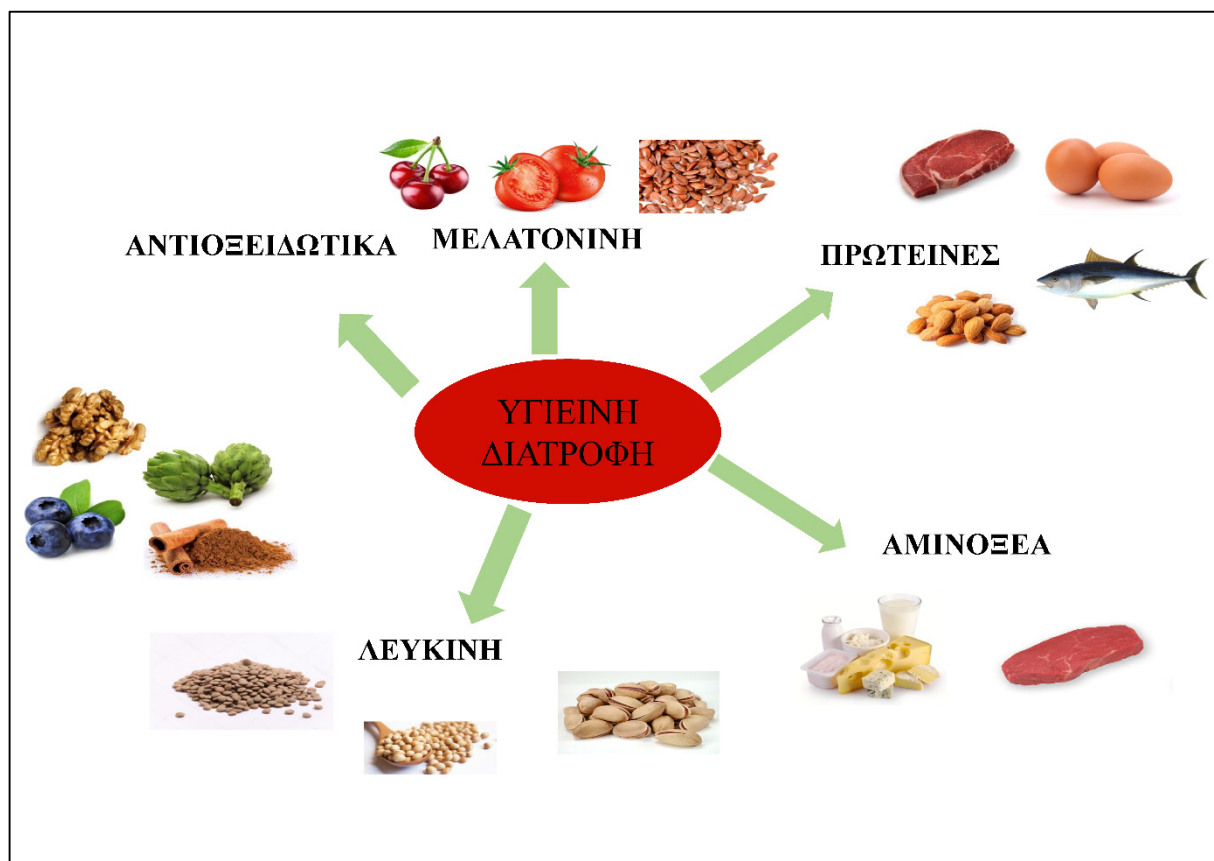
7.1.2.6. Υποθερμιδική Δίαιτα

Η υποθερμιδική δίαιτα φαίνεται να μειώνει την σοβαρότητα της σαρκοπενίας, μειώνοντας την ενεργοποίηση ενδογενών και εξωγενών αποπτικών μονοπατιών και μειώνοντας τα επίπεδα της κασπάσης 8. Παρόλα αυτά δεν συνίσταται καθώς η μακροχρόνια υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να επιφέρει άλλα προβλήματα υγείας στον οργανισμό (17). Στην **Εικόνα 10** απεικονίζονται μερικές από τις τροφές που η κατανάλωση τους συμβάλλει στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.

7.2. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

7.2.1. BITAMIN D

Είναι μία βιταμίνη που παίζει σημαντικό ρόλο στον μυϊκό μεταβολισμό. Συνδεδεμένη με τον υποδοχέα της που βρίσκεται στους σκελετικούς μύες διεγείρει την σύνθεση των πρωτεϊνών (91). Ρυθμίζει επίσης την μεταγραφή των μυϊκών πρωτεϊνών, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο την σύνθεση τους και την ανάπτυξη των μυϊκών κυττάρων (55). Η ικανότητα των ηλικιωμένων να παράγουν βιταμίνη D3 από το δέρμα μειώνεται κατά 50% (36). Αυτή είναι μία από τις αιτίες που τα επίπεδα της στους ηλικιωμένους είναι σχεδόν τέσσερις φορές μικρότερα από αυτά των ενηλίκων. Το ποσοστό με ανεπάρκεια σε αυτές της ηλικίες είναι πολύ μεγάλο και φτάνει το 50-75% (91).



Εικόνα 10. Τροφές που περιλαμβάνονται σε μια ισορροπημένη διατροφή για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.

Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με μειωμένη μυϊκή ισχύ (147), και ιδιαίτερα ατροφία των μυϊκών ινών τύπου II και αύξηση της σαρκοπενίας. Άτομα με επίπεδα 25(OH)D μικρότερα των 40nmol/L χαρακτηρίζονται ως πάσχοντα από ανεπάρκεια και συστήνεται η χρήση συμπληρωμάτων έως ότου τα επίπεδα να φτάσουν τα επιθυμητά που είναι πάνω από 75nmol/L (91). Δυστυχώς, λίγες τροφές περιέχουν ικανοποιητικά επίπεδα βιταμίνης D και σε συνδυασμό με την μειωμένη πρόσληψη από το δέρμα στους ηλικιωμένους, δεν είναι εύκολο μόνο μέσω της διατροφής να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα (62). Η λήψη 800 IU χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνης D3) την ημέρα έχει αποδειχτεί αποτελεσματική (38). Είναι ασφαλής, αφού δεν είναι τοξική και είναι καλώς ανεκτή από αυτούς που την λαμβάνουν. Υπάρχουν ενδείξεις ότι απορροφάται καλύτερα όταν λαμβάνεται μαζί με φαγητό (148).

Τα συμπληρώματα βιταμίνης D έχουν δείξει να έχουν θετικά αποτελέσματα στις μυϊκές ίνες τύπου II (70). Η χρήση τους επίσης έχει συσχετισθεί με βελτίωση της λειτουργικότητας και

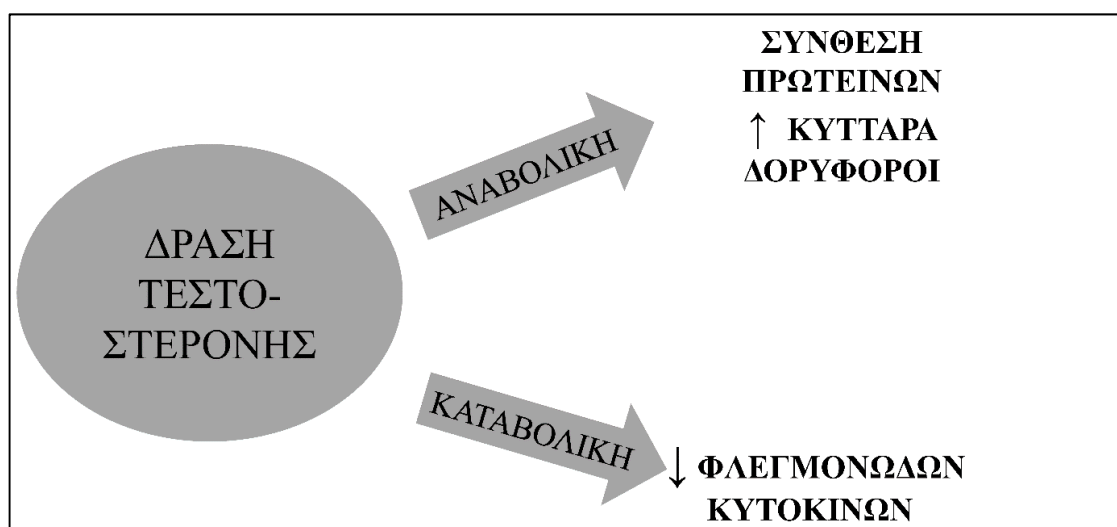
αύξηση της ισχύς (147). Έχουν κατηγορηθεί όμως για αυξημένο κίνδυνο νεφρολιθίασης και υπερκαλιαιμίας (91). Σε κάποιες χώρες ενισχύουν τις τροφές κατά την παραγωγή τους με χοληκαλσιφερόλη, μειώνοντας τον κίνδυνο της υπερκαλιαιμίας. Τέτοιου είδους συμπληρώματα ίσως είναι πιο κατάλληλα για τους ηλικιωμένους (38). Χρειάζονται περισσότερες μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση για να μπορούν να δοθούν ως θεραπευτικό μέσον για την σαρκοπενία (91).

7.2.2. ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

7.2.2.1. Τεστοστερόνη

Είναι μία στεροειδής ορμόνη που ευθύνεται για τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου, όπως είναι και η ανάπτυξη των μυών (147). Εκκρίνεται από τα κύτταρα του Leydig στους άνδρες και από τα κύτταρα των ωοθηκών στις γυναίκες. Παίζει ρόλο στην αύξηση της μυϊκής μάζας και στην σύνθεση των πρωτεϊνών. Αυξάνει επίσης τα κύτταρα δορυφόρους που είναι πολύ σημαντικά για την λειτουργία των μυϊκών κυττάρων (91). Επιπλέον φαίνεται ότι μέσω της καταστολής των φλεγμονωδών κυτοκινών, μειώνουν τον καταβολισμό των μυών (149) (**Εικόνα 11**).

Τα επίπεδα τεστοστερόνης μειώνονται με την ηλικία. Στους άνδρες μετά την ηλικία των 30 ετών η μείωση είναι 1% κάθε χρόνο, ενώ αντίθετα στις γυναίκες η μείωση μεταξύ 20-45 ετών είναι ραγδαία (150). Ποσοστό 20% των ανδρών πάνω από την ηλικία των 60 ετών και 50% πάνω από 80 ετών πάσχουν από υπογοναδισμό (151). Η τεστοστερόνη δεσμεύεται κυρίως με την σφαιρίνη που δεσμεύει την ορμόνη του φύλου, η οποία αυξάνεται με την ηλικία, επομένως τα επίπεδα της βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης μειώνονται. Η μείωση των επιπέδων της έχει σαν αποτέλεσμα μείωση μυϊκής μάζας και ισχύς, καθώς επίσης και μείωση της οστικής πυκνότητας και αυξημένο κίνδυνο πτώσεων (91).



Εικόνα 11. Η διπλή δράση της τεστοστερόνης.

Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι η χρήση υποκατάστατων τεστοστερόνης αύξησε την μυϊκή μάζα, ισχύ και λειτουργικότητα σε ηλικιωμένους υγιείς άνδρες. Η αύξηση όμως αυτή υπολείπεται κατά πολύ της αύξησης που είχε σε υγιείς ενήλικες (38). Επιπλέον οι δόσεις που δίνονται στους ενήλικες δεν πρέπει να δίνονται στους ηλικιωμένους λόγω των παρενεργειών που έχουν (25). Η πιο σημαντική παρενέργεια είναι η αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του προστάτη. Άλλες παρενέργειες είναι η γυναικομαστία, η πολυκυτταραιμία, η κατακράτηση υγρών και η επιδείνωση της άπνοιας ύπνου (129). Τέλος έχει κατηγορηθεί και για καρδιαγγειακές παρενέργειες. Για τους παραπάνω λόγους η χρήση της δεν ενδείκνυται για την θεραπεία της σαρκοπενίας, παρά μόνο εάν υπάρχει σημαντική μείωση των επιπέδων της (55).

Ως εναλλακτικά της τεστοστερόνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν κάποιοι συνθετικοί ρυθμιστές των ανδρογόνων ή εκλεκτικοί ρυθμιστές των υποδοχέων των ανδρογόνων (Selective Androgen Receptor Modulators - SARMs), που έχουν τα ίδια αναβολικά αποτελέσματα με την τεστοστερόνη χωρίς όμως να έχουν τις ίδιες παρενέργειες (151).

7.2.2.2. Οιστρογόνα

Είναι ορμόνες που παράγονται στις ωοθήκες. Κατά την εμμηνόπαυση παρατηρείται μείωση των επιπέδων της κυκλοφορούσας οιστραδιόλης (91). Τα οιστρογόνα προάγουν την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων δορυφόρων, που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη των σκελετικών μυών (152). Αυτό σε συνδυασμό με την μείωση που προκαλούν στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις έχει θετικό αντίκτυπο στην μυϊκή ισχύ (153).

Με την ηλικία τα επίπεδα τους μειώνονται. Η μείωση αυτή επιδρά στους μύες τόσο με άμεσο όσο και έμμεσο τρόπο. Ο άμεσος τρόπος συνεπάγεται από το γεγονός ότι οι σκελετικοί μύες έχουν οιστρογονικούς β-υποδοχείς στην κυτταρική τους μεμβράνη και ο έμμεσος από το γεγονός ότι η μείωση των επιπέδων οιστρογόνων, συνεπάγεται αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο TNF-α και IL-6 (154). Η μείωση των οιστρογόνων και της φυσικής δραστηριότητας αποτελούν δύο από τις κύριες αιτίες απώλειας μυϊκής μάζας και ισχύς, άρα και σαρκοπενίας, στις ηλικιωμένες γυναίκες (55). Επιπλέον, μείωση των επιπέδων επηρεάζει την φυσιολογική απόκριση των κυττάρων που συμμετέχουν στην διατήρηση και επιδιόρθωση των σκελετικών μυών σε αυτούς που ήδη πάσχουν από σαρκοπενία (152).

Μέχρι τώρα έχουν χρησιμοποιηθεί υποκατάστατα οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με σκοπό να βελτιώσουν την κατάσταση των οστών αλλά και να μειώσουν κάποια από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης (155). Μελέτες έδειξαν ότι ένας χρόνος θεραπείας με οιστρογόνα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 50-60 ετών είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση της απώλειας μυϊκής μάζας και ισχύς (38). Επίσης μία μετανάλυση έδειξε μία πολύ μικρή αύξηση της μυϊκής ισχύς μετά από θεραπεία με οιστρογόνα. Η αύξηση αυτή ήταν της τάξης του 5% (156). Αντίθετα η τιβολόνη, που συνδυάζει ήπια οιστρογονική, προγεσταγονική και ανδρογονική δράση, έδειξε να έχει καλύτερα αποτελέσματα τόσο στην μυϊκή μάζα όσο και στην ισχύ (151).

Η χρήση των οιστρογόνων δεν συνίσταται για την θεραπεία της σαρκοπενίας, καθώς οι κίνδυνοι από την χρήση τους υπερτερούν των θετικών αποτελεσμάτων τους. Από τους πιο σημαντικούς κινδύνους που ενέχει η χρήση τους είναι ο καρκίνος του στήθους και του δέρματος, εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσο και πνευμονική εμβολή (156).

7.2.2.3. Αυξητική Ορμόνη

Είναι μία αναβολική ορμόνη που εκκρίνεται κυρίως από τα σωματότροπα της πρόσθιας υπόφυσης. Η δράση της διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του ινσουλινοειδή αυξητικού παράγοντα (IGF-1) (32). Μέσω του IGF-1 παίζει σημαντικό ρόλο στους σκελετικούς μύες, αφού συμβάλλει στην ωρίμανση των μυϊκών κυττάρων δορυφόρων, προκαλεί αύξηση των μυϊκών οξειδωτικών ενζύμων και βελτιώνει την λειτουργία των μιτοχονδρίων στους μύες. Επιπλέον ο IGF-1 έχει την ικανότητα να περιορίζει την έκφραση των προφλεγμονωδών κυτοκινών (151).

Τα επίπεδα της μειώνονται με την ηλικία, με ρυθμό 10% ανά δεκαετία μετά την ηλικία των 30, με ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων IGF-1. Η μείωση αυτή πιθανόν να προέρχεται από διαταραχές στην λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης. Η μείωση και των δύο είναι μία από τις αιτίες της σαρκοπενίας (153).

Τα αποτελέσματα της χρήσης υποκατάστατων είναι αμφιλεγόμενα. Μελέτες έδειξαν να αυξάνει η μυϊκή μάζα και ισχύς ενώ άλλες να αυξάνει μόνο η μυϊκή μάζα (91). Κάποιες άλλες έδειξαν επίσης σημαντική μείωση της λιπώδους μάζας (38). Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα υπολείπονται κατά πολύ αυτά της θεραπείας στους ενήλικες (91). Μία ελπιδοφόρα μελέτη που έγινε σε ζώα έδειξε ότι τα συμπληρώματα αυξητικής ορμόνης

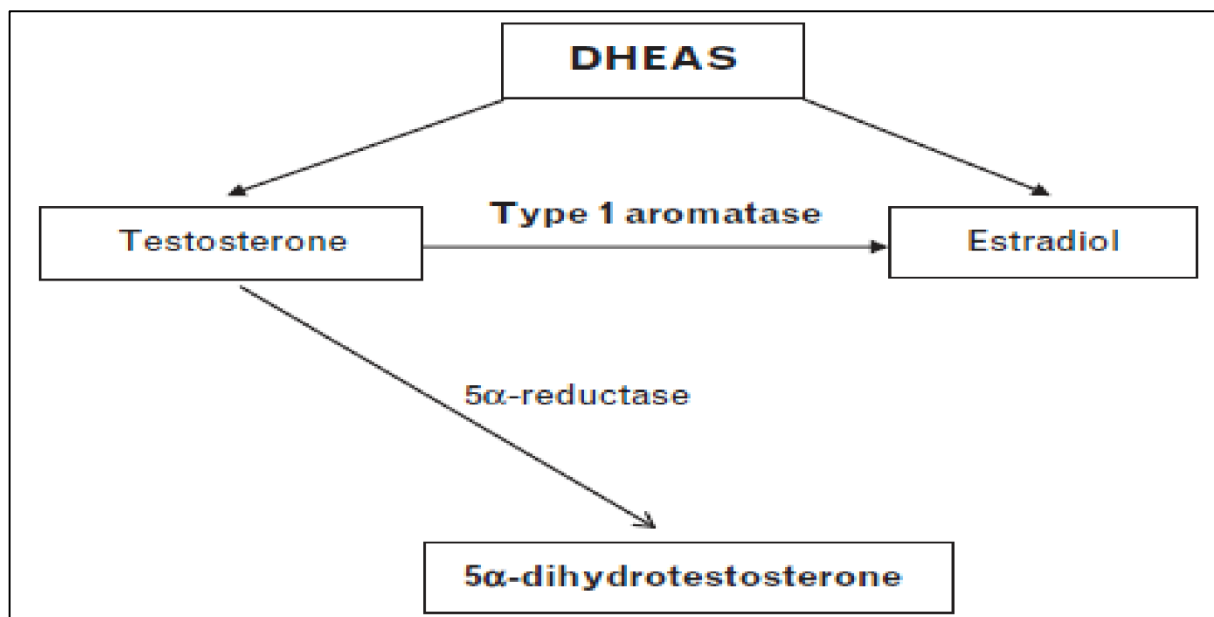
μπορούν να διατηρήσουν την μυϊκή μάζα αλλά ότι και σε μικρές δόσεις μπορούν ακόμα και να αποτρέψουν την σαρκοπενία (157).

Δεν συστήνονται για την θεραπεία της σαρκοπενίας λόγω των παρενεργειών που έχουν εμφανίσει. Κάποιες από αυτές είναι το περιφερικό οίδημα, αρθραλγίες, γυναικομαστία στους άνδρες, και σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα (32). Επιπλέον το γεγονός ότι στους ηλικιωμένους σε σχέση με τους ενήλικες είναι όχι μόνο μειωμένα τα αναβολικά αποτελέσματα αλλά και αυξημένες οι παρενέργειες, έχει αποτρέψει την χρήση τους στην θεραπεία της σαρκοπενίας (157). Το μονοπάτι GH/IGF-1 είναι αρκετά πολύπλοκο και πιθανόν τα υποκατάστατα να μην μπορούν να αναπαράγουν τα φυσικά αποτελέσματα (129).

7.2.2.4. Δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA)

Η DHEA είναι ένα φυσικό στεροειδές και πρόδρομος ορμόνη που εκκρίνεται από τα επινεφρίδια και μετατρέπεται είτε σε ανδρογόνα ή οιστρογόνα σε διάφορους ιστούς. Στους σκελετικούς μύες μετατρέπεται σε ενεργά ανδρογόνα και οιστρογόνα τα οποία με την σειρά τους διεγείρουν την παραγωγή IGF-1 (153) (**Εικόνα 12**). Έχει σημαντική δράση στους σκελετικούς μύες μεταξύ των οποίων η αύξηση της μυϊκής μάζας και η μείωση της λιπώδους, και η βελτίωση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης (154).

Τα επίπεδα της αρχίζουν να μειώνονται μετά την ηλικία των 30 ετών (153). Η μείωση αυτή φαίνεται να σχετίζεται με μείωση στην μυϊκή μάζα και την φυσική απόδοση (154). Η ορμονική υποκατάσταση της DHEAS έχει δείξει να αυξάνει τα επίπεδα τεστοστερόνης στις γυναίκες και του IGF-1 στους άνδρες (55). Διάφορες μελέτες απέτυχαν να δείξουν ξεκάθαρα αποτελέσματα. Αυτό που ήταν κοινό στις περισσότερες είναι ότι τα όποια αποτελέσματα δεν έχουν διάρκεια στον χρόνο και ότι η μυϊκή λειτουργία βελτιώνεται ιδιαίτερα στις γυναίκες όταν όμως συνδυάζεται με άσκηση και λήψη βιταμίνης D (158). Πιθανόν να παίζει ρόλο το γεγονός ότι δεν έχει κατανοηθεί πλήρως η δράση που έχει στον ανθρώπινο οργανισμό. Παρόλα αυτά DHEAS κυκλοφορούν στο εμπόριο ως συμπληρώματα διατροφής χωρίς να έχουν έγκριση από τον διεθνή οργανισμό φαρμάκων (155).



Εικόνα 12. Η δράση DHEAS.

7.2.3. ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

7.2.3.1. Αναστολείς της Μυοστατίνης

Η μυοστατίνη είναι μέλος της οικογένειας του μετατρεπτικού αυξητικού παράγοντα-β που εκφράζεται στους σκελετικούς μύες και αναστέλλει την ανάπτυξη τους (151). Αυτό το επιτυγχάνει μέσω της καταστολής του πολλαπλασιασμού της κυτταρικής σειράς των μυοβλαστών (55). Πολυμορφισμοί της μυοστατίνης σχετίζονται με την μυϊκή μάζα, ισχύ και την φυσική απόδοση (91). Η καταστολή της κρίνεται απαραίτητη για την ανάπτυξη και εξέλιξη των μυών (159).

Τα επίπεδα της έχουν βρεθεί να αυξάνονται με την ηλικία (160). Αυτό ίσως να οφείλεται στην μείωση της συγκέντρωσης και της δραστηριότητας του GH, διότι η μυοστατίνη είναι ευαίσθητη στην αναβολική του δράση (55). Ανταγωνιστές της μυοστατίνης σε πείραμα με ποντίκια, προκάλεσαν αύξηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων δορυφόρων στους μύες, που με την σειρά τους προκάλεσαν αναγέννηση του μυϊκού ιστού (25). Σε ανθρώπους μετάλλαξη στο γονίδιο της μυοστατίνης οδήγησε σε υπερτροφία και υπερπλασία των μυών, με επακόλουθη αύξηση της μυϊκής μάζας. Μελέτη όμως έδειξε ότι ο μυϊκός ιστός σε ποντίκια με ανεπάρκεια μυοστατίνης είναι πιο ευαίσθητος σε τραυματισμούς. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην θεραπεία της σαρκοπενίας (151).

Το θετικό είναι ότι λόγω της αποκλειστικότητας της μυοστατίνης στους μύες, οι αναστολές στοχεύουν μόνο σε αυτούς. Αυτό, όμως, που περιπλέκει τα πράγματα είναι ότι χρησιμοποιούνται ως αναστολές διάφορα μέσα, όπως αντισώματα, προπεπτίδια, αλληλεπιδρώντες πρωτεΐνες, τα οποία παρουσιάζουν διαφορετική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (160).

7.2.3.2. Κρεατίνη

Παίζει σημαντικό ρόλο στον πρωτεϊνικό και κυτταρικό μεταβολισμό. Φαίνεται ότι αυξάνει την μυϊκή μάζα και ισχύ, μέσω της αύξηση που προκαλεί σε μυογονικούς μεταγραφικούς παράγοντες (91). Τα επίπεδα της μειώνονται με την ηλικία. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι σκελετικοί μύες περιέχουν σχεδόν το 95% της αποθηκευμένης κρεατίνης του οργανισμού. Μεγάλο μέρος αυτής βρίσκεται στις μυϊκές ίνες τύπου II, που μειώνονται με την ηλικία.

Φυσικές πηγές κρεατίνης είναι το κόκκινο κρέας και τα θαλασσινά (161). Όσον αφορά τα συμπληρώματα, οι περισσότερες μελέτες έγιναν σε νέους ανθρώπους, όπου έδειξαν αύξηση της μυϊκής δύναμης (91). Στους ηλικιωμένους έδειξε ότι μπορούν να ανταπεξέλθουν καλύτερα στην άσκηση και να επωφεληθούν περισσότερο από αυτήν. Εύρυνα έδειξε ότι ηλικιωμένοι που ελάμβαναν συμπλήρωμα κρεατίνης είχαν την δυνατότητα να εκτελέσουν μεγαλύτερο όγκο ασκήσεων, περίπου 31%, σε σχέση με αυτούς που δεν ελάμβαναν. Ιδιαίτερης σημασίας είναι και η ώρα λήψης του συμπληρώματος (161). Στις παρενέργειες αναφέρεται ο αυξημένος κίνδυνος διάμεσης νεφρίτιδας, για αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την λήψη. Δεν συστήνεται ακόμα ως θεραπεία για την σαρκοπενία (91).

7.2.3.3. Αναστολές του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης (ACE)

Οι αναστολές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) χρησιμοποιούνται σαν πρόληψη για καρδιαγγειακές παθήσεις. Φαίνεται όμως να έχουν και θετικά αποτελέσματα στο σκελετικό μυϊκό σύστημα ηλικιωμένων που δεν πάσχουν από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (32).

Η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης φαίνεται να είναι μία από τις αιτίες της σαρκοπενίας (151). Επιπλέον δράσεις της αγγειοτενσίνης II στους σκελετικούς μύες είναι ότι επηρεάζει την ενδοθηλιακή λειτουργία, με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η παροχή αίματος στους μύες, επηρεάζει την μιτοχονδριακή λειτουργία, αυξάνει τα επίπεδα φλεγμονής και καταστέλλει τον IGF-1. Η λήψη των αναστολέων μεταβάλλει όλες αυτές τις δράσεις. Πιο συγκεκριμένα έχει προταθεί ότι βελτιώνουν την

ενδοθηλιακή και μιτοχοντριακή λειτουργία καθώς επίσης και την αγγειογένεση, αυξάνουν τα επίπεδα IGF-1 και μειώνουν την έκφραση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και προάγουν την πρόσληψη της γλυκόζης από τους μύες (162).

Οι μέχρι τώρα μελέτες έδειξαν βελτίωση της μυϊκής ισχύς και της ταχύτητας βάδισης, γεγονός που μπορεί να τα καταστήσει ως επιλογή για την πρόληψη της σαρκοπενίας (40). Όσον αφορά την θεραπεία της σαρκοπενίας δεν έχουν μελετηθεί ακόμα τα αποτελέσματα τους σε πάσχοντες από αυτήν (162).

7.2.3.4. Γκρελίνη

Η γκρελίνη είναι ένα πεπτίδιο που εκκρίνεται κυρίως στο στομάχι. Φαίνεται ότι μπορεί να αυξήσει την μυϊκή μάζα σε καχεκτικούς ασθενείς μέσω των δράσεων της. Αυξάνει την όρεξη, ρυθμίζει την γλυκόζη και την ενεργειακή ομοιόσταση, διεγείρει την έκκριση GH/IGF-1 και καταστέλλει την φλεγμονή. Τα επίπεδα της μειώνονται με την ηλικία για άγνωστους μέχρι στιγμής λόγους. Ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους που πάσχουν από σαρκοπενία είναι πιο χαμηλά από τους αντίστοιχους μη πάσχοντες (153).

Σε έρευνα που έγινε σε ανθρώπους ηλικίας πάνω από 60 ετών, λαμβάνοντας γκρελίνη 25mg την ημέρα για ένα χρόνο, έδειξε αύξηση της μη λιπώδους μάζας αλλά όχι σημαντική αύξηση στην μυϊκή ισχύ και λειτουργία (163). Σε έρευνα που έγινε σε ηλικιωμένους ασθενείς με σαρκοπενία έδειξε ότι μετά από ένα χρόνο λήψης ενός μιμητικού της γκρελίνης, αυξήθηκε η μη λιπώδης μάζα και βελτιώθηκαν οι επιδόσεις σε κάποιες δοκιμασίες, όπως το ανέβασμα των σκαλιών και το περπάτημα 6 λεπτών (153).

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί το οίδημα, παροδικός μυϊκός πόνος και αυξημένη όρεξη. Μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες χρειάζονται για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στην θεραπεία της σαρκοπενίας (151).

7.2.3.5. Λεπτίνη

Η λεπτίνη εκκρίνεται κυρίως από τον λιπώδη ιστό και παίζει ρόλο στην ρύθμιση της πρόσληψης και κατανάλωσης ενέργειας (55). Υπάρχουν αρκετοί υποδοχείς λεπτίνης στους σκελετικούς μύες, η έκφραση των οποίων εξαρτάται από την φυσική δραστηριότητα. Η απουσία λειτουργικών υποδοχέων λεπτίνης επηρεάζει αρνητικά τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των μυοβλαστών. Αν και ο αριθμός τους δεν μειώνεται με την ηλικία, θεραπεία με λεπτίνη σε ποντίκια είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση της μυϊκής μάζας και και

μείωση στην έκφραση ατροφικών παραγόντων, όπως η μυοστατίνη (164). Ο τρόπος ακριβώς που δρα στους μύες δεν είναι γνωστός. Εικάζεται ότι αλληλεπιδρά με μεταγραφικούς παράγοντες αδρανοποιώντας δείκτες μυϊκής ατροφίας. Επιπλέον μέσω της μείωσης των επιπέδων μυοστατίνης εμποδίζει την καταστολή του πολλαπλασιασμού των μυϊκών κυττάρων. Αποτελεί πεδίο έρευνας η χρήση της στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας (55).

7.2.3.6. Στατίνες

Χρησιμοποιούνται για καρδιαγγειακά προβλήματα. Μελέτη που έγινε σε ασθενείς με σαρκοπενία έδειξε ότι αυτοί που ελάμβαναν στατίνες είχαν μεγαλύτερη μυϊκή μάζα συγκριτικά με αυτούς που δεν ελάμβαναν (164). Υποτίθεται ότι δρουν μέσω της δημιουργίας μικροτραυματισμών στους μυϊκούς ιστούς, που οδηγεί σε τοπική διέγερση των αυξητικών παραγόντων προκαλώντας μυϊκή υπερτροφία. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να χρησιμοποιηθούν και στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.

7.2.3.7. Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

Δοκιμές γίνονται για το αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην θεραπεία της σαρκοπενίας (151). Μέχρι σήμερα **καμία** φαρμακολογική θεραπεία δεν είναι εγκεκριμένη για την θεραπεία της σαρκοπενίας (86).

Στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 4**) είναι συγκεντρωμένα τα υπό μελέτη φάρμακα για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, η δράση τους στους μύες, οι κυριότερες παρενέργειες και η μέχρι τώρα χρήση τους ενάντια στην σαρκοπενία.

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΔΡΑΣΗ ΣΤΟΥΣ ΜΥΕΣ	ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ
ΒΙΤΑΜΙΝΗ D	↑ ΜΥΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ↑ ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ↑ ΜΥΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	(-)	ΟΧΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ
ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ	↑ ΜΥΙΚΗ ΜΑΖΑ ↑ ΣΥΝΘΕΣΗ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ↑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΔΟΡΥΦΟΡΟΥΣ ↓ ΦΛΕΓΜ. ΚΥΤΟΚΙΝΕΣ	Ca ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΓΥΝΑΙΚΟΜΑΣΤΙΑ ΠΟΛΥΚΥΤΤΑΡΑΙΜΙΑ ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗ ΥΓΡΩΝ	ΝΑΙ ΟΤΑΝ ΣΥΝΥΠΑΡΧΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΜΕΙΩΣΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ
ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ	↑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΔΟΡΥΦΟΡΟΥΣ ↓ ΦΛΕΓΜ. ΑΠΟΚΡΙΣΕΙΣ	Ca ΣΤΗΘΟΥΣ, ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΑΕΕ ΣΤΕΦ. ΝΟΣΟΣ ΠΝΕΥΜ. ΕΜΒΟΛΗ	ΟΧΙ
ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ	ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΚΥΤ. ΔΟΡΥΦ. ↑ ΜΥΙΚΩΝ ΟΞΕΙΔ. ΕΝΖΥΜΩΝ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΛΕΙΤ. ΜΙΤΟΧ. ↓ ΠΡΟΦΛΕΓΜ. ΚΥΤΙΚΙΝΩΝ	ΠΕΡΙΦ. ΟΙΔΗΜΑ ΑΡΘΡΑΛΓΙΕΣ ΓΥΝΑΙΚΟΜ. Σ.Κ.Σ.	ΟΧΙ
DHEA	↑ ΜΥΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ↓ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΜΑΖΑΣ	(-)	ΟΧΙ
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΥΟΣΤΑΤΙΝΗΣ	↓ ΠΟΛΛΑΠΛ. ΜΥΟΒΛΑΣΤΩΝ	(-)	ΟΧΙ
ΚΡΕΑΤΙΝΗ	↑ ΜΥΟΓΟΝΙΚΟΥΣ ΜΕΤΑΓΡ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΔΙΑΜΕΣΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ	ΟΧΙ
ACE	ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΛΕΙΤ. ΜΙΤΟΧ. & ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΗΣΗΣ ↑ IGF-1 ↓ ΠΡΟΦΛΕΓΜ. ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ	ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΑ	ΟΧΙ
ΓΚΡΕΛΙΝΗ	↑ GH/IGF-1 ↓ ΦΛΕΓΜΟΝΗ	ΟΙΔΗΜΑ ΠΑΡΟΔ. ΜΥΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ	ΟΧΙ
ΛΕΠΤΙΝΗ	↑ ΜΥΙΚΗ ΜΑΖΑ ↓ ΜΥΟΣΤΑΤΙΝΗ	(-)	ΟΧΙ
ΣΤΑΤΙΝΕΣ	↑ ΤΟΠΙΚΩΝ ΑΥΞΗΤ. ΠΑΡΑΓ.	(-)	ΟΧΙ

Πίνακας 4. Υπό μελέτη φάρμακα για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Η δράση στους μύες με τις κυριότερες παρενέργειες.

8 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Το υπάρχον σύστημα υγείας έχει οικοδομηθεί έτσι ώστε να καλύπτει τις ανάγκες ασθενών που πάσχουν από μία οξεία ασθένεια. Είναι, όμως, απροετοίμαστο στο να αντιμετωπίσει τις χρόνιες ανάγκες των ηλικιωμένων, που συνήθως έχουν πολυνοσηρότητα (165). Το ποσοστό των ηλικιωμένων αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια, πιο συγκεκριμένα μέχρι το 2050 θα έχει διπλασιαστεί, φθάνοντας σχεδόν τα δυο δισεκατομμύρια, πάνω από την ηλικία των 60 ετών². Το όριο ζωής, επίσης, αναμένεται να αυξηθεί. Για αυτό το λόγο θα πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες σχετικά με την σαρκοπενία, καθώς είναι ένα πρόβλημα υγείας που έχει συνέπειες, άμεσες και έμμεσες τόσο σε ατομικό όσο και κοινωνικό επίπεδο (41). Αυτό που ορίζει την σημαντικότητα ενός προβλήματος υγείας είναι ο υπάρχον και ο αναμενόμενος επιπολασμός του, οι κλινικές και οικονομικές συνέπειες και κατά πόσο υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία.

Στόχος της δημόσιας υγείας είναι όχι μόνο η αύξηση του μέσου όρου ζωής αλλά και η παράταση της διατήρησης της ανεξαρτησίας του ατόμου (110). Η σαρκοπενία αποτελεί ένα γηριατρικό σύνδρομο (166), όπου σύμφωνα με τον ορισμό του είναι μία πολυπαραγοντική κατάσταση που καθιστά το ηλικιωμένο άτομο ευάλωτο (167).

Το ποσοστό των ηλικιωμένων αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια, πιο συγκεκριμένα μέχρι το 2050 θα έχει διπλασιαστεί, φθάνοντας σχεδόν τα δυο δισεκατομμύρια, πάνω από την ηλικία των 60 ετών³ (41). Το γεγονός της αύξησης του ηλικιωμένου πληθυσμού αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων του τομέα της δημόσιας υγείας. Ωστόσο κάποιες μελέτες έδειξαν ότι οι παραδοσιακές ιατρικές προσεγγίσεις των ηλικιωμένων είναι πλέον ανεπαρκείς, καθώς οι ηλικιωμένοι συχνά πάσχουν από πολλαπλές αλληλοεπιδρώντες παθήσεις και σύνδρομα και πρέπει να έχουν πλέον διαφορετική προσέγγιση (168).

Η αύξηση αυτής της ηλικιακής ομάδας καθιστά την σαρκοπενία ένα μεγάλο πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Σε πρόσφατη μετανάλυση ο επιπολασμός της σαρκοπενίας παγκοσμίως υπολογίστηκε περίπου στο 10% με το ποσοστό να αγγίζει το 50% σε ηλικίες άνω των 80 ετών (169). Όσον αφορά το μέλλον της σαρκοπενίας, πρόσφατη έρευνα για τα 28 κράτη

² World Health Organization. Geneva: World Health Organization; c2015 (cited 2015 Feb 16). Available from: <http://www.who.int/>

³ World Health Organization. Geneva: World Health Organization; c2015 (cited 2015 Feb 16). Available from: <http://www.who.int/>

μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, έδειξε δραματική αύξηση του αριθμού των πασχόντων στα επόμενα 30 χρόνια. Πιο συγκεκριμένα, οι πάσχοντες θα φτάσουν τα 18-32 εκατομμύρια (170).

Για αυτό το λόγο θα πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες σχετικά με την σαρκοπενία, καθώς είναι ένα πρόβλημα υγείας που έχει συνέπειες, άμεσες και έμμεσες τόσο σε ατομικό όσο και κοινωνικό επίπεδο(41). Θα πρέπει να επενδύσουν οικονομικά στην πρόληψη και θεραπεία της σαρκοπενίας για να εξασφαλιστεί χαμηλότερο κόστος υγείας στο μέλλον (170). Παρακάτω θα γίνει μια σύντομη αναφορά στο κόστος και τις επιπτώσεις της σαρκοπενίας στη δημόσια υγεία.

Τον επιπολασμό της σαρκοπενίας τον μελετήσαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο και είδαμε ότι επηρεάζει μεγάλο μέρος του ηλικιωμένου κυρίως πληθυσμού. Παρακάτω θα γίνει μια σύντομη αναφορά στο κόστος και τις επιπτώσεις της σαρκοπενίας στη δημόσια υγεία (124) (**Εικόνα 13**).

8.1. ΚΟΣΤΟΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

8.1.1. ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

Δυστυχώς δεν υπάρχουν ακόμα δεδομένα για το ακριβές κόστος της σαρκοπενίας, παρά μόνο μια έρευνα που έγινε στην Αμερική. Η έρευνα αυτή έδειξε ότι για το έτος 2000 το άμεσο κόστος ήταν 18,5 δισεκατομμύρια δολάρια, το οποίο αντιστοιχούσε στο 1,5% του συνολικού κόστους για την υγεία το συγκεκριμένο έτος. Για να γίνει πιο κατανοητό, το κόστος για την οστεοπόρωση την ίδια χρονιά ήταν 16,3 δισεκατομμύρια δολάρια. Επίσης, η έρευνα απέδειξε ότι εάν μειώνονταν η συχνότητα της κατά 10%, τότε θα εξοικονομούσαν 1,1\$ δις ετησίως (81).

Καθώς η σαρκοπενία είναι μια σχετικά νέα ασθένεια που ακόμα μελετάται και το γεγονός ότι σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το ποσοστό των ηλικιωμένων αυξάνεται και αφού έχει περάσει σχεδόν μια εικοσαετία από την δημοσίευση της μελέτης μπορούμε να εικάσουμε ότι το κόστος αυτό ίσως να έχει αυξηθεί².

8.1.2. ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

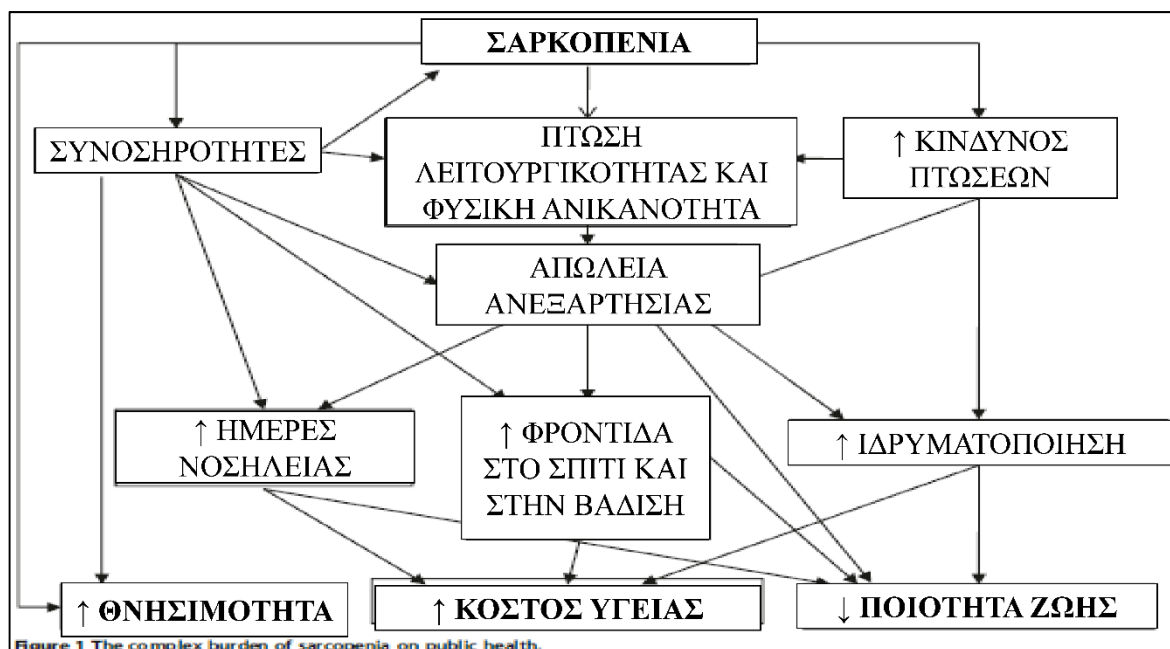
Έχει αποδειχθεί ότι άνθρωποι που πάσχουν από σαρκοπενία έχουν μεγαλύτερο ποσοστό πιθανότητας πτώσεων σε σχέση με τους μη πάσχοντες (104), λαμβάνοντας υπόψιν το γεγονός ότι συνήθως συνυπάρχει με την οστεοπόρωση τότε είναι πολύ πιθανόν να αυξάνεται

και ο καταγματικός κίνδυνος. Συνέπεια αυτών είναι η αύξηση της πιθανότητας οι άνθρωποι αυτοί να χρειαστούν νοσηλεία στο νοσοκομείο, που συνεπάγεται μεγαλύτερο κόστος (41). Επιπλέον σε μελέτη με γυναίκες που διαγνώστηκαν με σαρκοπενία, μέσα σε τρία χρόνια το 45% των γυναικών χρειάστηκε να νοσηλευθούν έστω μία φορά (78).

Επίσης υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη σύνδεση της σαρκοπενίας με την ευπάθεια, ορίζοντας την πρώτη ως το βιολογικό υπόστρωμα της ανάπτυξης της δεύτερης (171). Η ευπάθεια συνδέεται με αυξημένο κόστος φροντίδας υγείας (172). Η σαρκοπενία συνδέεται και με συνοσηρότητα, η οποία από μόνη της έχει υψηλό κόστος το οποίο γίνεται ακόμα υψηλότερο εάν προστεθεί και η αυξημένη χρήση φαρμάκων (173).

Άνθρωποι που πάσχουν από σαρκοπενία έχουν χαμηλό επίπεδο ποιότητας ζωής και μεγαλύτερη ανάγκη για χρήση των υπηρεσιών υγείας (174). Μειώνεται το επίπεδο αυτονομίας καθώς και η παραγωγικότητα (41). Επιπλέον μεγάλο ποσοστό των σαρκοπενικών δεν καταφέρνουν να βελτιώσουν το επίπεδο λειτουργικότητας τους ούτε και να βαδίζουν αυτόνομα χωρίς βοήθεια (175).

Τέλος τα ποσοστά θνησιμότητας ασθενών με σαρκοπενία είναι μεγαλύτερα σε σχέση με αυτούς που δεν πάσχουν (176). Επίσης ασθενείς με σαρκοπενία έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν στο πρώτο τρίμηνο της νοσηλείας τους (49).



Εικόνα 13. Συνέπειες της σαρκοπενίας στη Δημόσια Υγεία.

Η σαρκοπενία σχετίζεται με πολλές αρνητικές συνέπειες που επηρεάζουν τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο δημόσιας υγείας και κόστους. Το κόστος αυτό δεν έχει μελετηθεί

ακόμα αλλά δεν θα πρέπει να αποκλειστεί από τον αντίκτυπο που έχει η σαρκοπενία σε όλα αυτά τα επίπεδα (41). Κάποιες από τις κυριότερες συνέπειες είναι η σωματική αναπηρία, ο αυξημένος κίνδυνος πτώσεων, η ανάγκη για νοσηλεία και η αυξημένη θνητότητα (170).

Σε μία ακόμα πρόσφατη μελέτη, όπου χρησιμοποιήθηκε σαν ορισμός της σαρκοπενίας ο ορισμός του EWGSOP, επιβεβαιώθηκε η θετική συσχέτιση σαρκοπενίας και σωματικής αναπηρίας (177). Επιπλέον η σχέση της σαρκοπενίας με κάποιες ενδοκρινικές παθήσεις οδηγεί στην σκέψη ότι πιθανόν να είναι ένας από τους μηχανισμούς που τέτοιες παθήσεις προκαλούν αναπηρία (41). Οι άνθρωποι με σωματική αναπηρία συνήθως ζουν σε ένα περιβάλλον όπου στερούνται ελευθερίας και αυτοελέγχου καθώς επίσης και της συμμετοχής τους πολλές φορές σε κοινωνικές δραστηριότητες. Γίνεται άμεσα αντιληπτή η αρνητική επίδραση αυτής της κατάστασης στην δημόσια υγεία (178-180).

Επιβεβαιωμένο είναι και το γεγονός ότι οι πάσχοντες από σαρκοπενία έχουν υψηλότερο κίνδυνο πτώσεων. Η σχέση της σαρκοπενίας με χαμηλά επίπεδα κινητικότητας πιθανόν να παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτό (181). Κλινική μελέτη που έγινε στην Ιταλία σε παρακολούθηση δύο ετών έδειξε ότι όσοι πάσχουν από σαρκοπενία έχουν τριπλάσιες πιθανότητες πτώσης σε σχέση με τους μη πάσχοντες (105). Σε συνδυασμό με το γεγονός ότι πολλές φορές η σαρκοπενία συνυπάρχει με οστεοπόρωση και άρα αυξάνεται ο καταγματικός κίνδυνος, κάνει την επίπτωση της στην δημόσια υγεία πολύ σημαντική.

Οι σαρκοπενικοί ασθενείς έχουν, επίσης, περισσότερες πιθανότητες να χρειαστεί να νοσηλευτούν (41). Μελέτη με γυναίκες που διαγνώστηκαν με σαρκοπενία, μέσα σε τρία χρόνια το 45% των γυναικών χρειάστηκε να νοσηλευθούν έστω μία φορά (78). Επιπλέον αυξημένες πιθανότητες νοσηλείας έχουν και αυτοί που πάσχουν από κάποιου είδους σωματική αναπηρία. Αθροιστικά λοιπόν το κόστος αυξάνεται δραματικά (41). Η σαρκοπενία επηρεάζει αρνητικά και τους ήδη νοσηλευόμενους ασθενείς προκαλώντας παράταση της νοσηλείας τους, η οποία με την σειρά της αυξάνει τις πιθανότητες για περαιτέρω έκπτωση της φυσικής λειτουργίας, πτώσεις και θνητότητα (182). Η σαρκοπενία αποτελεί παράγοντα κακής πρόγνωσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση (41). Επηρεάζει επίσης τόσο την έκβαση της επέμβασης όσο και την παραμονή στο νοσοκομείο αλλά και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ορθοπεδικό χειρουργείο. Αξίζει να σημειώσουμε ότι τα ποσοστά σαρκοπενίας σε αυτούς τους ασθενείς είναι αρκετά μεγάλα, φθάνοντας σχεδόν το 44% αυτών που υποβάλλονται σε ορθοπεδική επέμβαση να είναι σαρκοπενικοί (183).

Μία εξίσου σημαντική συνέπεια της σαρκοπενίας που επιδρά στην δημόσια υγεία και όχι μόνο είναι η αυξημένη θνητότητα που παρουσιάζουν οι πάσχοντες από σαρκοπενία μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας (184). Μελέτη που έγινε στην Βραζιλία έδειξε ότι πάσχοντες από σαρκοπενία έχουν 50% περισσότερες πιθανότητες να αποβιώσουν (185). Επίσης ασθενείς με σαρκοπενία έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν στο πρώτο τρίμηνο της νοσηλείας τους (49). Επίσης υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη σύνδεση της σαρκοπενίας με την ευπάθεια, ορίζοντας την πρώτη ως το βιολογικό υπόστρωμα της ανάπτυξης της δεύτερης(171). Η ευπάθεια συνδέεται με αυξημένο κόστος φροντίδας υγείας(172). Η σαρκοπενία συνδέεται και με συνοσηρότητα, η οποία από μόνη της έχει υψηλό κόστος το οποίο γίνεται ακόμα υψηλότερο εάν προστεθεί και η αυξημένη χρήση φαρμάκων(173).

Η σαρκοπενία σχετίζεται και με άλλα πεδία στον τομέα της υγειονομικής φροντίδας όπου αυξάνουν το κόστος. Κάποια από αυτά είναι η κατάθλιψη, το μειωμένο επίπεδο ποιότητας ζωής, η απώλεια παραγωγικότητας και αυτονομίας (41). Το σημείο επαφής κατάθλιψης και σαρκοπενίας είναι η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και γενικότερα οι δυσλειτουργίες που συμβαίνουν ως επακόλουθο της σαρκοπενίας. Αν και η συσχέτιση αυτή είναι αμφιλεγόμενη, μία πρόσφατη μετανάλυση έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ των δύο. Σχετίζεται με κατάθλιψη που χαρακτηρίζεται κυρίως από μειωμένη διάθεση, απώλεια ενδιαφέροντος και ψυχοκινητική καθυστέρηση. Η αιτιολογία της κατάθλιψης ως συνέπεια της σαρκοπενίας είναι πολυπαραγοντική, και οφείλεται στην καθιστική ζωή, στην μείωση των ορμονών του φύλλου, στην αύξηση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και στα μειωμένα επίπεδα θρεπτικών ουσιών, όπως πχ βιταμίνης D (166, 186).

Είναι επίσης γνωστό ότι οι ηλικιωμένοι που πάσχουν από σαρκοπενία έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν έκπτωση στην ποιότητα ζωής τους (187). Έρευνα που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2013 έδειξε μειωμένη ποιότητα ζωής στον τομέα της φυσικής λειτουργίας και της γενικής υγείας σε ασθενείς με σαρκοπενία (188). Όσον αφορά τον τομέα της φυσικής λειτουργίας τα ίδια αποτελέσματα είχε και μία ακόμα πιο πρόσφατη μεγάλη κλινική μελέτη που έλαβε χώρα στο Βέλγιο σε σαρκοπενικούς ασθενείς (173). Επιπλέον κάποιοι παράμετροι της σαρκοπενίας, όπως η χαμηλή μυϊκή μάζα και η μειωμένη δύναμη λαβής, σχετίζονται με έκπτωση στην ποιότητα ζωής. Ενώ υψηλότερα ποσοστά μη λιπώδους μάζας έχουν συσχετιστεί με καλύτερη ποιότητα ζωής στους ηλικιωμένους (189).

Η χαμηλή μυϊκή μάζα και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία φαίνεται να αποτελούν παράγοντες απώλειας της φυσικής ανεξαρτησίας (190). Επίσης, η μυϊκή ατροφία που υπάρχει στην σαρκοπενία οδηγεί σε μείωση της ικανότητας ή ακόμα και πλήρης ανικανότητα εκτέλεσης καθημερινών καθηκόντων, καθιστώντας την σαρκοπενία έναν πολύ σημαντικό παράγοντα ανικανότητας (110).

Όλα τα παραπάνω αποτελούν συνέπειες και έμμεσο κόστος της σαρκοπενίας στην δημόσια υγεία τα οποία δεν έχουν ακόμα εκτιμηθεί. Αξίζει να σημειωθεί ότι για τα οστεοπορωτικά κατάγματα, όπου το κόστος είναι σχεδόν το ίδιο, έχουν γίνει πολλές εκστρατείες με στόχο την μείωση τους. Αντιθέτως δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία τέτοια οργανωμένη εκστρατεία για την σαρκοπενία, που αποτελεί ένα τόσο σημαντικό γηριατρικό σύνδρομο. Την ίδια στιγμή, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μείωση της σαρκοπενίας κατά 10% θα εξοικονομούσε 1,1εκ δολάρια τον χρόνο (41).

9 ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Το ποσοστό ανθρώπων που πάσχουν από σαρκοπενία μεταξύ αυτών που νοσηλεύονται σε νοσοκομειακά ιδρύματα είναι αρκετά υψηλό. Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι το ποσοστό αυτό είναι περίπου 15%. Επιπλέον το γεγονός ότι οι άνθρωποι που νοσηλεύονται περνάν αρκετό διάστημα στο κρεβάτι, επιβαρύνει την ήδη υπάρχουσα κατάσταση (191). Οι ηλικιωμένοι επηρεάζονται περισσότερο σε σχέση με τους ενήλικες από την κατάκλιση. 7-10 ημέρες κατάκλισης είχαν σαν αποτέλεσμα μείωση του μη λιπώδους ιστού και της αναβολικής ισχύς των αμινοξέων, οδηγώντας σε μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών. Επιπλέον μετά από 5 ημέρες κατάκλισης, οι δείκτες μυϊκής πρωτεόλυσης ήταν αυξημένοι στους ηλικιωμένους (192).

Η σαρκοπενία συνήθως συνυπάρχει με υποσιτισμό. Είναι γνωστό ότι και οι δύο επιδρούν αρνητικά στην έκβαση της αποθεραπείας καθώς επίσης ότι αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερες μέρες νοσηλείας. Για αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διαγνωσθεί και να θεραπευτεί η σαρκοπενία (43).

9.1. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Θα πρέπει οι επαγγελματίες υγείας να έχουν υψηλό δείκτη υποψίας και να είναι σε θέση να παρατηρήσουν σημάδια που μπορεί να υποδηλώνουν την ύπαρξη σαρκοπενίας. Θα πρέπει να υποψιαστούν όταν ο ασθενής έχει προβλήματα ισορροπίας, δεν μπορεί να σηκωθεί από την καρέκλα χωρίς βοήθεια. Γενικά χρειάζεται η λήψη ενός καλού ιστορικού που θα αναδεικνύει αλλαγές στις καθημερινές δραστηριότητες, ιστορικό πτώσεων και κινητικές δυσκολίες (36). Η εικόνα του ασθενούς δεν είναι ενδεικτική καθώς έχει αποδειχτεί η συνύπαρξη σαρκοπενίας και παχυσαρκίας, όπως αυτή ορίζεται με τον δείκτη μάζας σώματος, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα η παχυσαρκία να «καλύπτει» την σαρκοπενία (193).

Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι εάν η σαρκοπενία διαγνωστεί στα αρχικά στάδια η διαχείριση της είναι πιο εύκολη και αποτελεσματική (182). Η εικόνα του ασθενούς δεν είναι ενδεικτική καθώς έχει αποδειχτεί η συνύπαρξη σαρκοπενίας και παχυσαρκίας, όπως αυτή ορίζεται με τον δείκτη μάζας σώματος, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα η παχυσαρκία να «καλύπτει» την σαρκοπενία (193).

Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις γενικά στους ηλικιωμένους, είναι να τεθεί η διάγνωση. Η πολυνοσηρότητα καθώς και η λήψη πολλών φαρμάκων αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες στο να τεθεί μία ακριβής και αξιόπιστη διάγνωση (194). Ιδιαίτερα με την

διάγνωση της σαρκοπενίας τα μέσα που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της δυσκολεύουν ακόμα περισσότερο την κατάσταση. Αν και μετά το EWGSOP υπάρχει μία συμφωνία στην επιστημονική κοινότητα για τα κριτήρια και τα μέσα για την διάγνωση της σαρκοπενίας, υπάρχουν ακόμα θέματα προς διερεύνηση. Η διάγνωση τίθεται συνήθως χρησιμοποιώντας την μέθοδο DXA για την μέτρηση της μυϊκής μάζας. T-Score μικρότερο κατά δύο μονάδες του πληθυσμού αναφοράς, νέοι υγιείς ενήλικες, θέτει την διάγνωση. Θα πρέπει να γίνει καλύτερος ορισμός του πληθυσμού αναφοράς, καθώς επίσης και να αυξηθεί ο όγκος του (195). Χρησιμοποιούνται επίσης και ανθρωπομετρικές μέθοδοι, στις οποίες υπεισέρχεται ο ανθρώπινος παράγοντας, μειώνοντας την ακρίβεια τους (43).

9.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Από όσα ειπώθηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι κάπως αμφιλεγόμενοι είναι και οι μέθοδοι αντιμετώπισης της σαρκοπενίας. Αυτή που φαίνεται να έχει τα πιο καλά και έγκυρα αποτελέσματα είναι οι ασκήσεις αντοχής. Οι ασκήσεις αυτές όμως είναι δύσκολο να εκτελεστούν από τους ηλικιωμένους (80). Σε παλαιότερη μελέτη του Janssen και συν. το ποσοστό των ηλικιωμένων που μπόρεσαν να κάνουν τις συγκεκριμένες ασκήσεις σε τακτική βάση, δηλαδή περισσότερες από μία φορά την εβδομάδα, ήταν μικρότερο του 2% (196). Είναι πολύ δύσκολο για τους επαγγελματίες υγείας να δώσουν συγκεκριμένου τύπου ασκήσεις στους ηλικιωμένους και ιδιαίτερα να εκτελεστούν στον χώρο μίας κλινικής. Το μόνο που μπορούν να κάνουν είναι να δώσουν κάποιες κατευθυντήριες οδηγίες, με στόχο να αποφύγουν τις αρνητικές επιπτώσεις της σαρκοπενίας (80). Τέλος, θα ήταν πολύ χρήσιμο εάν ο κόσμος ενημερωνόταν αξιόπιστα για τα οφέλη της άσκησης (196, 197).

Επιπλέον η σαρκοπενία πολλές φορές συνυπάρχει με κακή θρέψη. Το ποσοστό των ηλικιωμένων νοσηλευόμενων με υποσιτισμό κυμαίνεται από 20-65% (197). Πολλές είναι οι αιτίες που οι ηλικιωμένοι δεν τρέφονται σωστά, κάποιες από αυτές είναι η φυσική δυσλειτουργία που επέρχεται με την γήρανση, διανοητικές δυσλειτουργίες όπως η άνοια, κοινωνικοοικονομικές αλλαγές, κατάθλιψη, εντερικές διαταραχές, και ασθένειες όπως η νόσος του Parkinson, που προκαλεί δυσκολίες τόσο στην μάσηση της τροφής όσο και στην κατάποση της (198). Πρέπει να αναδειχθούν οι ασθενείς που είναι υποσιτισμένοι ή έχουν υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού, ώστε να δημιουργηθεί ένα πλάνο φροντίδας για αυτούς (199). Είναι πολύ σημαντικό για κάποιον που πάσχει από σαρκοπενία να λαμβάνει τις σωστές και τις απαραίτητες τροφές (99).

Όσον αφορά την φαρμακευτική προσέγγιση υπάρχουν δυσκολίες σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Μεγάλο είναι το ποσοστό των ηλικιωμένων που λαμβάνουν πολλά φάρμακα. Ενδεικτικά να αναφέρουμε ότι σε έρευνα που έγινε για το Ηνωμένο Βασίλειο το ποσοστό που χρησιμοποιεί πάνω από πέντε φαρμακευτικά σκευάσματα ημερησίως κυμαίνεται μεταξύ 12-22%. Ενώ για τις ηλικίες μεγαλύτερες των 65 ετών, 16,4% αυτού του πληθυσμού, λαμβάνει πάνω από 10 φάρμακα ημερησίως (200). Το πρόβλημα έγκειται στο πώς να προσθέσεις και άλλα φάρμακα όταν ήδη λαμβάνουν τόσα πολλά (162).

9.3. ΠΡΟΛΗΨΗ

Για να μειωθεί το αρνητικό αντίκτυπο της σαρκοπενίας στην δημόσια υγεία είναι πολύ σημαντικό να διευκρινιστούν οι καθοριστικοί παράγοντες καθώς επίσης και να εφαρμοστούν αποτελεσματικά και ευρέως εφαρμόσιμα μέτρα πρόληψης (41). Το πρόβλημα γίνεται ακόμα χειρότερο όταν μία ασθένεια επηρεάζει ευπαθείς και ευάλωτες ομάδες, όπως συμβαίνει με την σαρκοπενία (116).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kostrominova TY, Reiner DS, Haas RH, Ingermanson R, McDonough PM. Automated methods for the analysis of skeletal muscle fiber size and metabolic type. *International review of cell and molecular biology*. 2013;306:275-332.
2. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Frontiers in physiology*. 2012;3:260.
3. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2014;33(5):737-48.
4. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcified tissue international*. 2015;96(3):183-95.
5. Gillies AR, Lieber RL. Structure and function of the skeletal muscle extracellular matrix. *Muscle & nerve*. 2011;44(3):318-31.
6. Schiaffino S, Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological reviews*. 2011;91(4):1447-531.
7. Bottinelli R, Reggiani C. Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2000;73(2-4):195-262.
8. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. *Molecular cell biology* 4th edition. National Center for Biotechnology Information, Bookshelf. 2000.
9. Houmeida A, Baron A, Keen J, Khan GN, Knight PJ, Stafford WF, 3rd, et al. Evidence for the oligomeric state of 'elastic' titin in muscle sarcomeres. *Journal of molecular biology*. 2008;384(2):299-312.
10. Tskhovrebova L, Trinick J. Role of titin in vertebrate striated muscle. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 2002;357(1418):199-206.
11. Trinick J, Tskhovrebova L. Titin: a molecular control freak. *Trends in cell biology*. 1999;9(10):377-80.
12. Wei JH, Chang NC, Chen SP, Geraldine P, Jayakumar T, Fong TH. Comparative decline of the protein profiles of nebulin in response to denervation in skeletal muscle. *Biochemical and biophysical research communications*. 2015;466(1):95-102.
13. Buchheit M, Hader K, Mendez-Villanueva A. Tolerance to high-intensity intermittent running exercise: do oxygen uptake kinetics really matter? *Frontiers in physiology*. 2012;3:406.
14. Chikani V, Ho KK. Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. *Journal of molecular endocrinology*. 2014;52(1):R107-23.
15. Westerblad H, Bruton JD, Katz A. Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. *Experimental cell research*. 2010;316(18):3093-9.
16. Lai N, Gladden LB, Carlier PG, Cabrera ME. Models of muscle contraction and energetics. *Drug discovery today Disease models*. 2008;5(4):273-88.
17. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty - a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(2):99-106.

18. Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. *TheScientificWorldJournal*. 2010;10:340-9.
19. Parsons MJ, Green DR. Mitochondria in cell death. *Essays in biochemistry*. 2010;47:99-114.
20. Movassagh M, Foo RS. Simplified apoptotic cascades. *Heart failure reviews*. 2008;13(2):111-9.
21. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic pathology*. 2007;35(4):495-516.
22. Brunner F, Schmid A, Sheikhzadeh A, Nordin M, Yoon J, Frankel V. Effects of aging on Type II muscle fibers: a systematic review of the literature. *Journal of aging and physical activity*. 2007;15(3):336-48.
23. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(4):249-56.
24. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, et al. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Experimental gerontology*. 2004;39(1):17-24.
25. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The journal of nutrition, health & aging*. 2008;12(7):433-50.
26. Domingues-Faria C, Vasson MP, Goncalves-Mendes N, Boirie Y, Walrand S. Skeletal muscle regeneration and impact of aging and nutrition. *Ageing research reviews*. 2016;26:22-36.
27. Frontera WR, Zayas AR, Rodriguez N. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2012;23(1):201-7, xiii.
28. Callahan DM, Bedrin NG, Subramanian M, Berking J, Ades PA, Toth MJ, et al. Age-related structural alterations in human skeletal muscle fibers and mitochondria are sex specific: relationship to single-fiber function. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2014;116(12):1582-92.
29. Gianni P, Jan KJ, Douglas MJ, Stuart PM, Tarnopolsky MA. Oxidative stress and the mitochondrial theory of aging in human skeletal muscle. *Experimental gerontology*. 2004;39(9):1391-400.
30. Suetta C, Frandsen U, Jensen L, Jensen MM, Jespersen JG, Hvid LG, et al. Aging affects the transcriptional regulation of human skeletal muscle disuse atrophy. *PloS one*. 2012;7(12):e51238.
31. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, 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". *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2010;29(2):154-9.
32. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment. *Current clinical pharmacology*. 2014;9(2):171-80.
33. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyere O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2017;12(1):e0169548.

34. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.
35. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Current opinion in rheumatology*. 2012;24(6):623-7.
36. Brown WJ, McCarthy MS. Sarcopenia: What Every NP Needs to Know. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2015;11(8):753-60.
37. Justice JN, Pierpoint LA, Mani D, Schwartz RS, Enoka RM. Motor function is associated with 1,25(OH)(2)D and indices of insulin-glucose dynamics in non-diabetic older adults. *Aging clinical and experimental research*. 2014;26(3):249-54.
38. Visvanathan R, Chapman I. Preventing sarcopaenia in older people. *Maturitas*. 2010;66(4):383-8.
39. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases. 2014;11(3):177-80.
40. Campins L, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yebenes JC, Serra-Prat M. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. A Review. *Pharmacology*. 2017;99(1-2):1-8.
41. Beaudart C, Rizzoli R, Bruyere O, Reginster JY, Biver E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Archives of public health = Archives belges de sante publique*. 2014;72(1):45.
42. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing*. 2014;43(6):748-59.
43. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF. Sarcopenia among hospitalized patients - A cross-sectional study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2015;34(6):1239-44.
44. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2014;5(4):253-9.
45. Yalcin A, Aras S, Atmis V, Cengiz OK, Varli M, Cinar E, et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey. *Geriatrics & gerontology international*. 2016;16(8):903-10.
46. Legrand D, Vaes B, Mathei C, Swine C, Degryse JM. The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition: insights from the BELFRAIL study. *Age and ageing*. 2013;42(6):727-34.
47. Martinez BP, Batista AK, Gomes IB, Olivieri FM, Camelier FW, Camelier AA. Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients. *BMC musculoskeletal disorders*. 2015;16:108.
48. Smoliner C, Sieber CC, Wirth R. Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(4):267-72.
49. Cerri AP, Bellelli G, Mazzone A, Pittella F, Landi F, Zambon A, et al. Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: Prevalence and outcomes. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2015;34(4):745-51.

50. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. The epidemiology of sarcopenia in community living older adults: what role does lifestyle play? *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2011;2(3):125-34.
51. Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2015;18(4):461-6.
52. Verdijk LB, Koopman R, Schaart G, Meijer K, Savelberg HH, van Loon LJ. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2007;292(1):E151-7.
53. Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *British medical bulletin*. 2010;95:139-59.
54. Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J. Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. *Muscle & nerve*. 2004;29(1):120-7.
55. Zanandrea V, Giua R, Costanzo L, Vellas B, Zamboni M, Cesari M. Interventions against sarcopenia in older persons. *Current pharmaceutical design*. 2014;20(38):5983-6006.
56. Marzetti E, Lees HA, Wohlgemuth SE, Leeuwenburgh C. Sarcopenia of aging: underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. *BioFactors (Oxford, England)*. 2009;35(1):28-35.
57. Narici MV, Maganaris CN, Reeves ND, Capodaglio P. Effect of aging on human muscle architecture. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2003;95(6):2229-34.
58. Yu J. The etiology and exercise implications of sarcopenia in the elderly. *International Journal of Nursing Sciences*. 2015;2(2):199-203.
59. Xu ZR, Tan ZJ, Zhang Q, Gui QF, Yang YM. Clinical effectiveness of protein and amino acid supplementation on building muscle mass in elderly people: a meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(9):e109141.
60. Goisser S, Kemmler W, Porzel S, Volkert D, Sieber CC, Bollheimer LC, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons- a narrative review. *Clinical interventions in aging*. 2015;10:1267-82.
61. Murton AJ. Muscle protein turnover in the elderly and its potential contribution to the development of sarcopenia. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2015;74(4):387-96.
62. Volkert D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*. 2011;161(17-18):409-15.
63. Buford TW, Anton SD, Judge AR, Marzetti E, Wohlgemuth SE, Carter CS, et al. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing research reviews*. 2010;9(4):369-83.
64. Moran S, Chen Y, Ruthie A, Nir Y. Alterations in IGF-I affect elderly: role of physical activity. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2007;4(2):77-84.
65. Velloso CP, Harridge SD. Insulin-like growth factor-I E peptides: implications for aging skeletal muscle. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(1):20-7.
66. Giovannini S, Marzetti E, Borst SE, Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mechanisms of ageing and development*. 2008;129(10):593-601.

67. Morley JE, Baumgartner RN. Cytokine-related aging process. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2004;59(9):M924-9.
68. Wang J, Leung KS, Chow SK, Cheung WH. Inflammation and age-associated skeletal muscle deterioration (sarcopaenia). *Journal of orthopaedic translation*. 2017;10:94-101.
69. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcified tissue international*. 2013;93(3):201-10.
70. Welch AA. Nutritional influences on age-related skeletal muscle loss. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2014;73(1):16-33.
71. Beaudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A, et al. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Experimental gerontology*. 2015;61:31-7.
72. Edwards MH, Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2015;18(4):472-7.
73. Vellas B, Pahor M, Manini T, Rooks D, Guralnik JM, Morley J, et al. Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US Task Force recommendations. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013;17(7):612-8.
74. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(2):95-101.
75. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(8):724-8.
76. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2015;74(4):355-66.
77. Lustgarten MS, Fielding RA. Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials. *The journal of nutrition, health & aging*. 2011;15(5):368-75.
78. Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2015;18(4):467-71.
79. Roberts H, Lowry A, Sayer A. Assessment and management of older people with sarcopenia. *Nursing older people*. 2014;26(5):18, 20-2.
80. Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC geriatrics*. 2016;16(1):170.
81. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2000;89(2):465-71.
82. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(3):170-8.

83. Chen L, Nelson DR, Zhao Y, Cui Z, Johnston JA. Relationship between muscle mass and muscle strength, and the impact of comorbidities: a population-based, cross-sectional study of older adults in the United States. *BMC geriatrics*. 2013;13:74.
84. Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2009;48(3):361-6.
85. Oliveira A, Vaz C. The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clinical rheumatology*. 2015;34(10):1673-80.
86. Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia and frailty: new challenges for clinical practice. *Clinical medicine (London, England)*. 2016;16(5):455-8.
87. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Properties of the 'timed up and go' test: more than meets the eye. *Gerontology*. 2011;57(3):203-10.
88. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics*. 2014;14:14.
89. Martinez BP, Gomes IB, Oliveira CS, Ramos IR, Rocha MD, Forgiarini Junior LA, et al. Accuracy of the Timed Up and Go test for predicting sarcopenia in elderly hospitalized patients. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2015;70(5):369-72.
90. Bean JF, Kiely DK, LaRose S, Alian J, Frontera WR. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2007;88(5):604-9.
91. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical interventions in aging*. 2010;5:217-28.
92. Scharf G, Heineke J. Finding good biomarkers for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2012;3(3):145-8.
93. Cereda E. Mini nutritional assessment. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2012;15(1):29-41.
94. Soini H, Routasalo P, Lagstrom H. Characteristics of the Mini-Nutritional Assessment in elderly home-care patients. *European journal of clinical nutrition*. 2004;58(1):64-70.
95. Morley JE, Cao L. Rapid screening for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2015;6(4):312-4.
96. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016;7(1):28-36.
97. Lourenco RA, Perez-Zepeda M, Gutierrez-Robledo L, Garcia-Garcia FJ, Rodriguez Manas L. Performance of the European Working Group on Sarcopenia in Older People algorithm in screening older adults for muscle mass assessment. *Age and ageing*. 2015;44(2):334-8.
98. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *European journal of radiology*. 2016;85(8):1519-24.
99. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, Bautmans I, Beudart C, Bischoff-Ferrari H, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcified tissue international*. 2013;93(2):101-20.

100. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, Fielding R, Cooper C. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*. 2015;80:126-30.
101. Sjoblom S, Suuronen J, Rikkonen T, Honkanen R, Kroger H, Sirola J. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas*. 2013;75(2):175-80.
102. He H, Liu Y, Tian Q, Papasian CJ, Hu T, Deng HW. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2016;27(2):473-82.
103. Reginster JY, Beaudart C, Buckinx F, Bruyere O. Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2016;19(1):31-6.
104. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Hayashida I, Kusabiraki T, et al. Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2014;59(2):295-9.
105. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2012;31(5):652-8.
106. Woo N, Kim SH. Sarcopenia influences fall-related injuries in community-dwelling older adults. *Geriatric nursing (New York, NY)*. 2014;35(4):279-82.
107. Yu R, Leung J, Woo J. Sarcopenia combined with FRAX probabilities improves fracture risk prediction in older Chinese men. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(12):918-23.
108. Keevil VL, Romero-Ortuno R. Ageing well: a review of sarcopenia and frailty. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2015;74(4):337-47.
109. Afilalo J. Conceptual Models of Frailty: The Sarcopenia Phenotype. *The Canadian journal of cardiology*. 2016;32(9):1051-5.
110. Landi F, Cherubini A, Cesari M, Calvani R, Tosato M, Sisto A, et al. Sarcopenia and frailty: From theoretical approach into clinical practice. *European Geriatric Medicine*. 2016;7(3):197-200.
111. Khamseh ME, Malek M, Aghili R, Emami Z. Sarcopenia and diabetes: pathogenesis and consequences. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2011;11(5):230-4.
112. Umegaki H. Sarcopenia and diabetes: Hyperglycemia is a risk factor for age-associated muscle mass and functional reduction. *Journal of diabetes investigation*. 2015;6(6):623-4.
113. Scott D, de Courten B, Ebeling PR. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population? *The Medical journal of Australia*. 2016;205(7):329-33.
114. Morley JE, Malmstrom TK, Rodriguez-Manas L, Sinclair AJ. Frailty, sarcopenia and diabetes. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(12):853-9.
115. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between Sarcopenia, Bone Density, and Health-Related Quality of Life in Korean Men. *Korean journal of family medicine*. 2013;34(4):281-8.

116. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, et al. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL. Age and ageing. 2015;44(6):960-6.
117. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2015;31(1):193-9.
118. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. Journal of the American College of Surgeons. 2010;211(2):271-8.
119. Valero V, 3rd, Amini N, Spolverato G, Weiss MJ, Hirose K, Dagher NN, et al. Sarcopenia adversely impacts postoperative complications following resection or transplantation in patients with primary liver tumors. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2015;19(2):272-81.
120. Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, Zhou CJ, Wang SL, Lou N, et al. Sarcopenia is an Independent Predictor of Severe Postoperative Complications and Long-Term Survival After Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis from a Large-Scale Cohort. Medicine. 2016;95(13):e3164.
121. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, Proia A, et al. Sarcopenia and mortality among older nursing home residents. Journal of the American Medical Directors Association. 2012;13(2):121-6.
122. Saka B, Ozkaya H, Karisik E, Akin S, Akpinar TS, Tufan F, et al. Malnutrition and sarcopenia are associated with increased mortality rate in nursing home residents: A prospective study. European Geriatric Medicine. 2016;7(3):232-8.
123. Roubenoff R, Parise H, Payette HA, Abad LW, D'Agostino R, Jacques PF, et al. Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia, and mortality in very old community-dwelling men and women: the Framingham Heart Study. The American journal of medicine. 2003;115(6):429-35.
124. Bruyère O, Beaudart C, Locquet M, Buckinx F, Petermans J, Reginster JY. Sarcopenia as a public health problem. European Geriatric Medicine. 2016;7(3):272-5.
125. Kirk-Ballard H, Kilroy G, Day BC, Wang ZQ, Ribnicky DM, Cefalu WT, et al. An ethanolic extract of *Artemisia dracunculus* L. regulates gene expression of ubiquitin-proteasome system enzymes in skeletal muscle: potential role in the treatment of sarcopenic obesity. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2014;30(7-8 Suppl):S21-5.
126. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2010;1(2):129-33.
127. Yu SC, Khaw KS, Jadcak AD, Visvanathan R. Clinical Screening Tools for Sarcopenia and Its Management. Current gerontology and geriatrics research. 2016;2016:5978523.
128. Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and Sarcopenia. Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry. 2015;18(4):488-92.
129. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. Age and ageing. 2004;33(6):548-55.
130. Fry CS, Rasmussen BB. Skeletal muscle protein balance and metabolism in the elderly. Current aging science. 2011;4(3):260-8.
131. Goldspink G. Age-related muscle loss and progressive dysfunction in mechanosensitive growth factor signaling. Annals of the New York Academy of Sciences. 2004;1019:294-8.

132. Churchward-Venne TA, Breen L, Phillips SM. Alterations in human muscle protein metabolism with aging: Protein and exercise as countermeasures to offset sarcopenia. *BioFactors* (Oxford, England). 2014;40(2):199-205.
133. Kob R, Bollheimer LC, Bertsch T, Fellner C, Djukic M, Sieber CC, et al. Sarcopenic obesity: molecular clues to a better understanding of its pathogenesis? *Biogerontology*. 2015;16(1):15-29.
134. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2013;49(1):111-7.
135. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(8):717-23.
136. Sayer AA, Robinson SM, Patel HP, Shavlakadze T, Cooper C, Grounds MD. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age and ageing*. 2013;42(2):145-50.
137. Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, Saveria G, et al. Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence. *Nutrients*. 2016;8(5).
138. Cholewa JM, Dardevet D, Lima-Soares F, de Araujo Pessoa K, Oliveira PH, Dos Santos Pinho JR, et al. Dietary proteins and amino acids in the control of the muscle mass during immobilization and aging: role of the MPS response. *Amino acids*. 2017;49(5):811-20.
139. Kim JS, Wilson JM, Lee SR. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2010;21(1):1-13.
140. Boirie Y. Fighting sarcopenia in older frail subjects: protein fuel for strength, exercise for mass. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(2):140-3.
141. Farshidfar F, Shulgina V, Myrie SB. Nutritional supplementations and administration considerations for sarcopenia in older adults. *Nutrition and Aging*. 2015;3(2-4):147-70.
142. Baum JJ, Wolfe RR. The Link between Dietary Protein Intake, Skeletal Muscle Function and Health in Older Adults. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 2015;3(3):529-43.
143. Cerullo F, Gambassi G, Cesari M. Rationale for antioxidant supplementation in sarcopenia. *Journal of aging research*. 2012;2012:316943.
144. Khor SC, Abdul Karim N, Ngah WZ, Yusof YA, Makpol S. Vitamin E in sarcopenia: current evidences on its role in prevention and treatment. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014;2014:914853.
145. Hashemi R, Motlagh AD, Heshmat R, Esmailzadeh A, Payab M, Yousefinia M, et al. Diet and its relationship to sarcopenia in community dwelling Iranian elderly: a cross sectional study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2015;31(1):97-104.
146. Coto-Montes A, Boga JA, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin as a Potential Agent in the Treatment of Sarcopenia. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(10).
147. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*. 2012;71(2):109-14.
148. Lappe JM, Binkley N. Vitamin D and Sarcopenia/Falls. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2015;18(4):478-82.
149. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis international : a journal*

established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2010;21(4):543-59.

150. Maggio M, Lauretani F, Ceda GP. Sex hormones and sarcopenia in older persons. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2013;16(1):3-13.

151. Rolland Y, Onder G, Morley JE, Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Vellas B. Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. Clinics in geriatric medicine. 2011;27(3):423-47.

152. La Colla A, Pronsato L, Milanesi L, Vasconsuelo A. 17beta-Estradiol and testosterone in sarcopenia: Role of satellite cells. Ageing research reviews. 2015;24(Pt B):166-77.

153. Vitale G, Cesari M, Mari D. Aging of the endocrine system and its potential impact on sarcopenia. European journal of internal medicine. 2016;35:10-5.

154. Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. Maturitas. 2011;68(4):331-6.

155. McIntire KL, Hoffman AR. The endocrine system and sarcopenia: potential therapeutic benefits. Current aging science. 2011;4(3):298-305.

156. Kim YJ, Tamadon A, Park HT, Kim H, Ku S-Y. The role of sex steroid hormones in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. Osteoporosis and Sarcopenia. 2016;2(3):140-55.

157. Rucker K, de Sá LBPC, Arbex AK. Growth Hormone Replacement Therapy in Patients without Adult Growth Hormone Deficiency: What Answers Do We Have So Far? Health. 2017;9(05):799.

158. De Spiegeleer A, Petrovic M, Boeckxstaens P, Van Den Noortgate N. Treating sarcopenia in clinical practice: where are we now? Acta clinica Belgica. 2016;71(4):197-205.

159. Brotto M, Abreu EL. Sarcopenia: pharmacology of today and tomorrow. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2012;343(3):540-6.

160. White TA, LeBrasseur NK. Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges - a mini-review. Gerontology. 2014;60(4):289-93.

161. Candow DG. Sarcopenia: current theories and the potential beneficial effect of creatine application strategies. Biogerontology. 2011;12(4):273-81.

162. Band MM, Sumukadas D, Struthers AD, Avenell A, Donnan PT, Kemp PR, et al. Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2018;19(1):6.

163. Hamrick MW. Role of the Cytokine-like Hormone Leptin in Muscle-bone Crosstalk with Aging. Journal of bone metabolism. 2017;24(1):1-8.

164. Harada H, Kai H, Niiyama H, Nishiyama Y, Katoh A, Yoshida N, et al. Effectiveness of Cardiac Rehabilitation for Prevention and Treatment of Sarcopenia in Patients with Cardiovascular Disease - A Retrospective Cross-Sectional Analysis. The journal of nutrition, health & aging. 2017;21(4):449-56.

165. Bernabei R, Martone AM, Vetrano DL, Calvani R, Landi F, Marzetti E. Frailty, Physical Frailty, Sarcopenia: A New Conceptual Model. Studies in health technology and informatics. 2014;203:78-84.

166. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Age and ageing*. 2017;46(5):738-46.
167. Vetrano DL, Foebel AD, Marengoni A, Brandi V, Collamati A, Heckman GA, et al. Chronic diseases and geriatric syndromes: The different weight of comorbidity. *European journal of internal medicine*. 2016;27:62-7.
168. Cesari M, Nobili A, Vitale G. Frailty and sarcopenia: From theory to clinical implementation and public health relevance. *European journal of internal medicine*. 2016;35:1-9.
169. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2017;16:21.
170. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyere O, Reginster JY. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcified tissue international*. 2017;100(3):229-34.
171. Landi F, Calvani R, Cesari M, Tosato M, Martone AM, Bernabei R, et al. Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2015;31(3):367-74.
172. Peters LL, Burgerhof JG, Boter H, Wild B, Buskens E, Slaets JP. Predictive validity of a frailty measure (GFI) and a case complexity measure (IM-E-SA) on healthcare costs in an elderly population. *Journal of psychosomatic research*. 2015;79(5):404-11.
173. Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, Gillain S, Quabron A, Locquet M, et al. Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study. *Experimental gerontology*. 2015;69:103-10.
174. Marzetti E, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Experimental gerontology*. 2006;41(12):1234-8.
175. Morandi A, Onder G, Fodri L, Sanniti A, Schnelle J, Simmons S, et al. The Association Between the Probability of Sarcopenia and Functional Outcomes in Older Patients Undergoing In-Hospital Rehabilitation. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(11):951-6.
176. Vetrano DL, Landi F, Volpato S, Corsonello A, Meloni E, Bernabei R, et al. Association of sarcopenia with short- and long-term mortality in older adults admitted to acute care wards: results from the CRIME study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014;69(9):1154-61.
177. Phillips A, Strobl R, Vogt S, Ladwig KH, Thorand B, Grill E. Sarcopenia is associated with disability status-results from the KORA-Age study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2017;28(7):2069-79.
178. Bickenbach J. Reply to "Fair opportunities, social productivity and wellbeing in disability: Towards a theoretical foundation". *Journal of rehabilitation medicine*. 2016;48(6):500-1.
179. Bickenbach J, Marx G, Schmoor C, Lemmen S, Marx N, Dreher M. Differences between prolonged weaning patients from medical and surgical intensive care units. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(9):1270-80.
180. Bickenbach J, Tennant A, Stucki G. The SwiSCI Cohort Study. *Journal of rehabilitation medicine*. 2016;48(2):117-9.

181. Benjumea AM, Curcio CL, Duque G, Gomez F. Dynapenia and Sarcopenia as a Risk Factor for Disability in a Falls and Fractures Clinic in Older Persons. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018;6(2):344-9.
182. Perez-Zepeda MU, Sgaravatti A, Dent E. Sarcopenia and post-hospital outcomes in older adults: A longitudinal study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2017;69:105-9.
183. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*. 2017;105:276-86.
184. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the SIRENTE study. *Age and ageing*. 2013;42(2):203-9.
185. da Silva Alexandre T, de Oliveira Duarte YA, Ferreira Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European Working Group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus Dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. *The journal of nutrition, health & aging*. 2014;18(5):547-53.
186. Kim NH, Kim HS, Eun CR, Seo JA, Cho HJ, Kim SG, et al. Depression is associated with sarcopenia, not central obesity, in elderly Korean men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(11):2062-8.
187. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Advances in experimental medicine and biology*. 2017;987:213-8.
188. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age and ageing*. 2013;42(3):378-84.
189. Beaudart C, Reginster JY, Geerinck A, Locquet M, Bruyere O. Current review of the SarQoL(R): a health-related quality of life questionnaire specific to sarcopenia. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2017;17(4):335-41.
190. Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M, Santos DA, Sardinha LB. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(2):245-50.
191. Martone AM, Bianchi L, Abete P, Bellelli G, Bo M, Cherubini A, et al. The incidence of sarcopenia among hospitalized older patients: results from the Glisten study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(6):907-14.
192. Tanner RE, Brunner LB, Aggergaard J, Barrows KM, Briggs RA, Kwon OS, et al. Age-related differences in lean mass, protein synthesis and skeletal muscle markers of proteolysis after bed rest and exercise rehabilitation. *The Journal of physiology*. 2015;593(18):4259-73.
193. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *Journal of nutrition and metabolism*. 2017;2017:7307618.
194. Killinger LZ. Diagnostic challenges in the older patient. *Chiropractic & manual therapies*. 2012;20(1):28.
195. Cederholm T, editor *Challenges of defining sarcopenia: status report of the EUGMS Working Group on Sarcopenia*. 110th Abbott Nutrition Research Conference; 2009.

196. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(5):889-96.
197. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Changes during aging and their association with malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2015;6(3):78-84.
198. Favaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, Vereecken C, Vanhauwaert E, Declercq A, et al. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)*. 2016;7(3):507-22.
199. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, Proia A, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(1):48-55.
200. Cantlay A, Glyn T, Barton N. Polypharmacy in the elderly. *InnovAiT*. 2016;9(2):69-77.