



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

"ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Σαρκοπενία & Τρίτη Ηλικία:

Κλινική Συμπτωματολογία & Θεραπευτικές Παρεμβάσεις»

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια:

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

ΑΘΗΝΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2021

ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΦΟΙΤΗΤΗ

Όνομα : Ελευθερία
Επώνυμο : Αγιομυργιαννάκη
Αριθμός Μητρώου: 20190385
Πατρώνυμο : Εμμανουήλ
Μητρώνυμο : Ζωή
Εθνικότητα : Ελληνική
Ημ/νία γέννησης : 10 Μαρτίου 1981
Τόπος γέννησης : Αμαλιάδα
Τηλέφωνο : 6982043418
E – Mail : eleagio@hotmail.com

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ
ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Αγιομυργιαννάκη Ελευθερίας.

Εξεταστική Επιτροπή

1. Φιλίππου Αναστάσιος, Επιβλέπων

2. Σακελλάρη Βασιλική

3. Γκιόκας Γεώργιος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν.Αθηνών Συνεδρίαση τηςγια την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κα Αγιομυργιαννάκη Ελευθερίας, συνεδρίασε σήμερα 22/10/2021. Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία της Κα Αγιομυριαννάκη Ελευθερίας Με τίτλο: "Σαρκοπενία & Τρίτη Ηλικία: Κλινική Συμπτωματολογία & Θεραπευτικές Παρεμβάσεις", είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια, και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπεριστατωμένη. Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψη το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's). Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφουςΚατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

....., Επιβλέπων (Υπογραφή)

..... (Υπογραφή)

..... (Υπογραφή

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Περιεχόμενα

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ	3
Περίληψη.....	8
Abstract	9
Συντομογραφίες	10
Εισαγωγή	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	16
1.1 Ορισμός Σαρκοπενίας	16
1.2 Εννοιολογικά	16
Εικόνα 1: Μέτρηση Μυϊκής Μάζας - Εξίσωση Janssen BIA	17
1.3 Πρωτογενής και Δευτερογενής Σαρκοπενία	19
1.4 Επιδημιολογικά Στοιχεία και Επιπολασμός της Νόσου	21
1.5 Οικονομικές Συνέπειες Σαρκοπενίας	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	24
2.1 Η προέλευση της Σαρκοπενίας	24
2.2 Παθογένεση.....	24
2.3 Παθοφυσιολογία.....	24
2.4 Κοινώς αποδεκτή αιτιολογία σαρκοπενίας.....	25
2.5 Κοινή Παθοφυσιολογία Μεταξύ Γηράσκοντος Νευρικού Και Μυϊκού Συστήματος	26
2.6 Σταδιοποίηση Σαρκοπενίας.....	26
2.7 Αλλαγές στο πρωτεϊνικό ισοζύγιο	27
2.8 Δυσλειτουργία Μιτοχονδρίων και σαρκοπενία	28
2.9 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες (Παράγοντες Συμπεριφοράς).....	28
2.9.1 Θρέψη.....	29
2.9.1.1 Υποσιτισμός.....	29
2.9.1.2 Ακούσια Απώλεια Βάρους.....	29
2.9.1.3 Δείκτης Μάζας Σώματος.....	30
2.9.2 Δραστηριότητα	30
2.9.2.1 Αχρησία – Μυϊκή Ατροφία	30
2.9.2.2 Αδυναμία-Ευπάθεια.....	31
2.9.3 Κάπνισμα	33
2.9.4 Αλκοόλ.....	33
2.9.5 Συνδυασμένοι Παράγοντες Τρόπου Ζωής	33

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

2.10	Τραυματισμός	34
2.11	Βιολογικοί παράγοντες	34
2.12	Νευρομυϊκή εκφύλιση	34
2.13	Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία.....	35
2.14	Φλεγμονώδης κατάσταση και οξειδωτικό στρες.....	35
2.15	Παράγοντες Κυκλοφορίας.....	36
2.16	Μειωμένες Ορμόνες, Αυξητικοί Παράγοντες και Λειτουργικές Πρωτεΐνες	36
2.17	Άλλοι Παράγοντες, Μηχανισμοί και Συννοσηρότητες.....	37
2.18	Μεταβολές Ορμονών και Ευαισθησία	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο		39
3.1	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	39
3.2	Ορισμός Βιοδείκτη	40
3.3	Μυϊκή ποσότητα έναντι ποιότητας μυών	41
3.4	Ποσοτική αξιολόγηση της σαρκοπενίας	42
Πίνακας 1: Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα Μεθόδων Που Χρησιμοποιούνται Για Τη Μέτρηση Της Μυϊκής Μάζας		43
Πίνακας 2: Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα Μεθόδων Που Χρησιμοποιούνται Για Τη Μέτρηση Της Μυϊκής Δύναμης.....		44
3.4.1	DXA	45
3.4.2	Αξονική Τομογραφία - CT.....	45
3.4.3	Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού - MRI	45
3.4.4	Ηλεκτρική Μυογραφία - EIM	46
3.4.5	Υπερηχογραφία	46
3.4.6	Βιοηλεκτρική Εμπέδηση - BIA.....	47
3.5	Βιολογικοί Δείκτες Σαρκοπενίας	47
3.6	Μέτρα Κλινικών Αποτελεσμάτων Σαρκοπενίας.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο		49
Θεραπευτικές Προσεγγίσεις		49
4.2	Διατροφικές Παρεμβάσεις.....	49
4.2.1	Σχετικά με την ποιότητα και την ποσότητα	50
4.2.2	Θρέψη.....	51
4.2.1.1	Πρωτεΐνες και Αμινοξέα	51
4.2.1.2	Συμπληρώματα Βιταμίνης D	54
4.2.1.3	Κρεατίνη	55
4.2.1.4	Αντιοξειδωτικά	55

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

4.2.1.5 Άλλες διατροφικές στρατηγικές.....	56
4.3 Μικροβίωμα Του Εντέρου.....	59
4.4 Σωματική Άσκηση και Σαρκοπενία.....	61
4.4.1 Άσκηση προοδευτικής αντίστασης	62
4.4.2 Αερόβια άσκηση.....	62
4.4.3 Συνδυασμός Άσκησης και Διατροφής.....	64
4.4.4 Περιορισμός της σωματικής άσκησης στη θεραπεία της σαρκοπενίας	65
4.5 Φαρμακευτική Θεραπεία.....	65
4.6 Φαρμακολογική βάση	65
4.7 Πιθανές στρατηγικές θεραπευτικής παρέμβασης.....	66
4.8 Τεστοστερόνη.....	66
4.9 Αγωνιστές υποδοχέων γκρελίνης.....	67
4.10 Αναστολέας ενζύμων μετατροπής αγγειοτενσίνης	67
4.11 Πλεονεκτήματα Και Μειονεκτήματα Μεταμόσχευσης Βλαστοκυττάρων Και Πιθανές Εναλλακτικές Λύσεις Στη Σαρκοπενία.....	67
4.12 Τελικές παρατηρήσεις και μελλοντικές προοπτικές	68
4.13 Προκλήσεις στην πρόληψη της σαρκοπενίας	70
Πίνακας 2: Θεραπευτικές Παρεμβάσεις Σαρκοπενίας	72
Συζήτηση	74
Βιβλιογραφία.....	78

«Καμία μείωση με την ηλικία δεν είναι τόσο δραματική ή δυνητικά πιο σημαντική από τη μείωση της άλιπης μάζας του σώματος. Στην πραγματικότητα, δεν υπάρχει κανένα άλλο χαρακτηριστικό μείωσης που να σχετίζεται με την ηλικία πιο εντυπωσιακό από τη μείωση της άλιπης μάζας του σώματος επηρεάζοντας την κινητικότητα, την πρόσληψη ενέργειας, τη συνολική πρόσληψη θρεπτικών ουσιών, την ανεξαρτησία και τη λειτουργική ικανότητα.

Έργουν Χ. Ρόζενμπεργκ, 1988»

Περίληψη

Εισαγωγή : Η σαρκοπενία, μια κατάσταση που σχετίζεται άμεσα με το φαινόμενο της γήρανσης, χαρακτηρίζεται από μια γενική απώλεια μυϊκής μάζας αλλά και μυϊκής δύναμης. Με την αύξηση του γηραιότερου ενήλικου πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο, ο αντίκτυπος της σαρκοπενίας όλο και διογκώνεται. Οι ελλείψεις αποτελεσματικές θεραπείες για τη σαρκοπενία δημιουργούν ένα επίμονο πρόβλημα σε παγκόσμιο επίπεδο στους ηλικιωμένους που χρήζει άμεσα την προσοχή μας

Σκοπός : Να εξεταστούν εις βάθος οι μηχανισμοί που διέπουν την παθογένεια της σαρκοπενίας, ώστε να διατυπωθεί ένας πιο ομοιόμορφος χαρακτηρισμός και να αναπτυχθούν αποτελεσματικότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις

Μεθοδολογία : Το μεθοδολογικό υπόβαθρο της παρούσας εργασίας βασίζεται στη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Για τη συλλογή της βιβλιογραφίας και τη βιβλιογραφική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν επιστημονικά βιβλία, πρωτότυπες μελέτες, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και περιλήψεις ερευνών στις περιπτώσεις που δεν υπήρχε πλήρης πρόσβαση στο άρθρο. Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν οι ηλεκτρονικές βάσεις PubMed και Google Scholar.

Αποτελέσματα: Η αιτιολογία της σαρκοπενίας είναι πολυπαραγοντική και οι πλειοψηφία των φαρμακολογικών ερευνών εστιάζουν στους μυϊκούς παράγοντες της γήρανσης. Η σωματική άσκηση και η διατροφή αποτελούν τους βασικότερους τρόπους παρέμβασης στη σαρκοπενία. Η αξονική τομογραφία, η DXA και η μαγνητική τομογραφία είναι από τα σημαντικότερα μέσα αξιολόγησης

Συμπεράσματα : Είναι πλέον κατανοητό ότι για την επαρκή αξιολόγηση του φαινομένου της σαρκοπενίας η εκτίμηση απλά του τμήματος του σκελετικού μυός δεν επαρκεί. Πιθανότατα οι καινοτόμοι βιοδείκτες μπορεί να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη πρόγνωση και την διάγνωση των σαρκοπενικών ασθενών. Επίσης, μπορεί αυτοί να βοηθήσουν στην αποκάλυψη κρίσιμων παθολογικών μηχανισμών και κατ'επέκταση σε επιτυχημένες θεραπείες.

Λέξεις Κλειδιά : σαρκοπενία, κριτήρια διάγνωσης σαρκοπενίας, κλινική συμπτωματολογία σαρκοπενίας, θεραπευτικές παρεμβάσεις σαρκοπενίας.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Abstract

Introduction: Sarcopenia, a condition directly related to the phenomenon of aging, is characterized by a general loss of muscle mass and muscle strength. As the world's adult population grows, the impact of sarcopenia is growing. Lack of effective treatments for sarcopenia poses a persistent worldwide problem in the elderly that urgently needs our attention

Aim: To examine in depth the mechanisms that govern the pathogenesis of sarcopenia, in order to formulate a more uniform characterization and to develop more effective therapeutic interventions

Methodology: The methodological background of the present work is based on the literature review. Scientific books, original studies, bibliographic reviews and research summaries were used for the collection of bibliography and bibliographic review in cases where the article was not fully accessible. The PubMed and Google Scholar databases were used for data collection.

Results: The etiology of sarcopenia is multifactorial and the majority of pharmacological studies focus on the muscular factors of aging. Exercise and diet are the main ways to intervene in sarcopenia. Computed tomography, DXA and MRI are among the most important assessment tools

Conclusions: It is now understood that for the adequate assessment of the sarcopenia phenomenon, the assessment of the skeletal muscle part alone is not sufficient. It is likely that innovative biomarkers can provide information on the prognosis and diagnosis of sarcopenic patients. They can also help reveal critical pathological mechanisms and expand into successful treatments.

Keywords: sarcopenia, sarcopenia diagnosis criteria, clinical sarcopenia symptoms, sarcopenia treatment interventions.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

<u>Συντομογραφίες</u>	
HF	Heart Failure
AIDS	Acquired Immune deficiency Syndrome
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
NMJ	Neuromuscular Junctions
TNF-α	Tumour Necrosis Factor - α
CRP	C-Reactive Protein
IL-6	Interleukin 6
NF-κB	Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells
AChR	Acetylcholine Receptor
BCAA	Branched Chain Amino Acids
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LTM	Lean Tissue Mass
ASM	Appendicular Skeletal Mass
ADLs	Activities Of Daily Living
BIA	Bioelectrical Impedance Analysis
SMI	Skeletal Muscle Mass
ATP	Adenosine triphosphate
PF	Physical Frailty

Εισαγωγή

Ο σκελετικός μυς είναι θεμελιώδης για την ανθρώπινη λειτουργία, επιτρέποντας την κίνηση και την αναπνοή. Αυτός ο σκελετικός μυς αποτελείται από τη μεγαλύτερη δεξαμενή πρωτεϊνών σε ολόκληρο τον οργανισμό γιατί ο συγκεκριμένος ιστός είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος υπό συνθήκες που δρουν για να αλλάξουν την ισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποικοδόμησης, δηλαδή τους βασικούς καθοριστικούς παράγοντες της μυϊκής μάζας (Bowen T.S. et al., 2015). Η προοδευτική απώλεια της σκελετικής μυϊκής μάζας, της δύναμης ή/και της λειτουργικότητας με την προοδευτική ηλικία, που ονομάζεται σαρκοπενία, αποτελεί σημαντική απειλή για την ανεξαρτησία και την ποιότητα ζωής (White T.A. et al., 2014).

Η περιγραφή της απώλειας μυϊκής μάζας σε ακραία γηρατειά έγινε για πρώτη φορά από τον Critchley το 1931, με μια ιδιαίτερη παρατήρηση σημαδιών στα χέρια και τα πόδια. Ωστόσο, ο όρος «σαρκοπενία» επινοήθηκε για πρώτη φορά το 1984 από τον Rosenberg, ο οποίος τον χρησιμοποίησε στο πλαίσιο της απώλειας μυϊκής μάζας που σχετίζεται με την ηλικία. Ο ορισμός αυτός χρησιμοποιήθηκε και χτίστηκε από τον Baumgartner και τους συναδέλφους του, οι οποίοι όρισαν τη μυϊκή μάζα ως άλιπη μάζα διαιρούμενη διά του ύψους και έδειξαν ότι, χρησιμοποιώντας αυτή την παράμετρο, θα μπορούσαν να προβλεφθούν μελλοντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και κακή έκβαση της υγείας (Fuggle N. et al., 2017).

Συνεπώς, η σαρκοπενία (Ελληνικά: sarx σημαίνει "σάρκα", penia σημαίνει "απώλεια") είναι ένα γηριατρικό σύνδρομο που σχετίζεται με την ηλικία και περιγράφηκε ολοκληρωμένα, 4 χρόνια μετά από την αρχική του επινόηση, και επιστημονικά για πρώτη φορά σε μια συνάντηση το 1988 από τον Rosenberg ως ένα φαινόμενο, όπου **η μείωση της άλιπης σωματικής μάζας που σχετίζεται με την ηλικία επηρεάζει**

- την κινητικότητα,
- την πρόσληψη ενέργειας,
- τη συνολική πρόσληψη θρεπτικών ουσιών,
- την ανεξαρτησία και
- την λειτουργική ικανότητα (Kwan P., 2013 & Oliveira A. et al., 2015).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Η σωματική δυσλειτουργία είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό της αδυναμίας-ευπάθειας και της σαρκοπενίας (Landi F. et al., 2015). Ωστόσο, κατά την ανάγνωση της αρχικής δήλωσης του Αλμπουκέρκι, θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο Dr Rosenberg έχει χρησιμοποιήσει πραγματικά τον όρο "άλιπη μάζα σώματος" που περιλαμβάνει τη μάζα των μυών, του αίματος, των οστών και άλλων μη ιστών. Όλοι αυτοί οι ιστοί θα μπορούσαν να βιώσουν τη γήρανση και να συμβάλουν στη μείωση της λειτουργίας του σώματος σε κάποιο βαθμό. Ακόμη και το πρόθεμα "sarco" χρησιμοποιείται συνήθως για την απεικόνιση των μυών και η ελληνική μετάφραση για το "sarx" είναι μόνο σάρκα, ενώ αυτή για τους μύες είναι "myx" (Kwan P., 2013).

Παρά το χαρακτηρισμό της σαρκοπενίας που ποικίλλει μεταξύ των διαφορετικών μελετών, ο κύριος αντίκτυπος της είναι η προοδευτική μείωση της μυϊκής μάζας που σχετίζεται με την ηλικία. Υπό κανονικές συνθήκες, όταν ένα υγιές άτομο προσπαθεί να εκτελέσει μια συγκεκριμένη σωματική δραστηριότητα, οι σχετικοί μύες στο αντίστοιχο τμήμα του σώματος θα αρχίσουν να παράγουν δύναμη ή δύναμη με νευρική δράση από τη συστολή που προκαλείται. Το μέρος του σώματος κινείται μόνο όταν η συνολική δύναμη που παράγεται ξεπερνά το βάρος που ασκείται από το αντίστοιχο μέρος του σώματος και τις δυνάμεις αντίστασης που προκαλούνται από τη δραστηριότητα. Συνήθως θεωρείται ότι εάν κάθε μυϊκή ίνα ενός μόνο τύπου έχει τον ίδιο ρυθμό παραγωγής δύναμης και παράγει την ίδια δύναμη, τότε η μυϊκή δύναμη συσχετίζεται θετικά με τον αριθμό των μυϊκών ινών που υπάρχουν στους μύες (Kwan P., 2013).

Η απώλεια μυϊκής μάζας συμβάλλει, τουλάχιστον εν μέρει, στην απώλεια μυϊκής δύναμης, η οποία με τη σειρά της συμβάλλει στη μείωση της μυϊκής λειτουργίας λόγω της μειωμένης ικανότητας να ξεπεραστούν οι δυνάμεις αντίστασης που εμπλέκονται στη σωματική δραστηριότητα. Πρόσφατα, ορισμένες μελέτες έχουν επισημάνει τον διαχωρισμό μεταξύ της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης και έχουν εισαγάγει την έννοια της "δυναστείας". Η παράμετρος αντοχής θα πρέπει να απομονωθεί από τον ορισμό της σαρκοπενίας για άλλη μια φορά (Kwan P., 2013).

Σχεδόν όλες οι ασθένειες και οι παθολογικές καταστάσεις περιλαμβάνουν μια αλλαγή στη φυσιολογία του σώματος στην οποία ένας φαινότυπος καθορίζεται από μυριάδες μοριακούς παράγοντες. Είναι ενδιαφέρον ότι ένας φυσιολογικός παράγοντας μπορεί επίσης να συνδέεται με διάφορες ασθένειες (π.χ. φλεγμονή που εμπλέκεται τόσο στη νόσο του Αλτσχάιμερ όσο και στη νόσο του Πάρκινσον) και ένα

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

είδος νόσου μπορεί επίσης να έχει διάφορους υποκείμενους φυσιολογικούς παράγοντες (π.χ. αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση έχει διάφορους υποτύπους και καθένα από τα οποία συνδέεται με διαφορετικό γονίδιο ή πρωτεΐνη). Στην περίπτωση της σαρκοπενίας, αν και η σπατάλη μυών και η μυϊκή ατροφία είναι κύρια χαρακτηριστικά της παθολογίας της, η καχεξία έχει παρόμοια χαρακτηριστικά και συνέπειες με τη σαρκοπενία. Παρά την ομοιότητα και τα επικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά με την καχεξία, η σαρκοπενία είναι μια ξεχωριστή κλινική κατάσταση με κάποιο βαθμό ασυμφωνιών. Η σαρκοπενία είναι μια χρόνια κατάσταση σπατάλης μυών που σχετίζεται με μια χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή που δεν είναι απαραίτητη η παρουσία παθολογικού ερεθίσματος, ενώ η καχεξία είναι μια οξεία κατάσταση σπατάλης μυών που αναπτύσσεται μόνο κάτω από μια υπερβολική φλεγμονή (Kwan P., 2013).

Συνοπτικά, μπορεί να είναι πιο ενδεδειγμένο να διαχωρίζεται η απώλεια μυϊκής μάζας σε υποτύπους. Για παράδειγμα, ο υποτύπος με αιτιολογία μυών καταγωγής καλείται "σαρκοπενία τύπου Ι", ενώ ο υποτύπος με αιτιολογία νευρώνα στην προέλευση καλείται "σαρκοπενία τύπου ΙΙ". Από μια άλλη οπτική γωνία, ο όρος «σαρκοπενία» πρέπει να αποτελεί αφετηρία για όλους τους τύπους χρόνιας απώλειας της μυϊκής μάζας και κάθε ένας από τους υποτύπους του ορίζεται από ένα είδος αιτιολογίας μηχανισμού. Για παράδειγμα, αυτόν που μοιράζεται με την καχεξία θα ονομάζεται "καχεξία σαρκοπενία", ενώ αυτόν που μοιράζεται με την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση ονομάζεται "σαρκοπενία του Χώκινγκ" (Kwan P., 2013).

Πρόσφατα, όπως παρατηρήθηκε βιβλιογραφικά, υπήρξαν διεθνείς προσπάθειες να επιτευχθεί συναίνεση όσον αφορά τον ορισμό της πάθησης και, όλο και περισσότερο, οι κλινικοί γιατροί ενθαρρύνονται να ελέγχουν και να αξιολογούν τη σαρκοπενία στις μεγαλύτερες ηλικίες (Ali S. et al., 2014 & Argiles J.M. et al., 2015). Η αναφερόμενη επικράτηση της σαρκοπενίας κυμαίνεται ευρέως ανάλογα με το κριτήριο ορισμού της. Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία σε ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP) ανέπτυξε έναν πρακτικό κλινικό ορισμό και διαγνωστικά κριτήρια συναίνεσης. Αυτός ο ορισμός συνιστά τη χρήση κανονιστικών δεδομένων του πληθυσμού της μελέτης και όχι άλλων πληθυσμών αναφοράς (Bahat G. et al., 2016).

Διερευνώνται τα μονοπάτια διαλογής καθώς και ορισμένα από αυτά συζητούνται σε αυτήν την ανασκόπηση. Δίνεται έμφαση στον έγκαιρο έλεγχο, καθώς

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

πιστεύεται ότι ο έγκαιρος εντοπισμός θα επιτρέψει την έγκαιρη παρέμβαση. Όπως και με τις περισσότερες συνθήκες σε μεγαλύτερη ηλικία, υπάρχουν πολλοί περιβαλλοντικοί και ιατρικοί παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη και την επιδείνωση της σαρκοπενίας και είναι σημαντικό, όταν είναι δυνατόν, αυτοί οι παράγοντες να αντιμετωπιστούν. Οι στρατηγικές φαρμακευτικής αγωγής βρίσκονται υπό ανάπτυξη με κάποια έγκαιρη υπόσχεση και υπάρχει η πιθανότητα κλινικών δοκιμών στο μέλλον. Επί του παρόντος, τα συμπληρώματα διατροφής και η φυσικοθεραπεία είναι οι στρατηγικές που υποστηρίζονται για τη διαχείριση της σαρκοπενίας μόλις διαγνωστεί (Yu S. et al., 2014). Αρκετές παρεμβάσεις έχουν διερευνηθεί τα τελευταία χρόνια για την εξουδετέρωση της απώλειας των μυών που σχετίζεται με την ηλικία. Αυτά περιλαμβάνουν συμπληρώματα πρωτεϊνών, σωματική άσκηση, αντικατάσταση τεστοστερόνης (καθώς και άλλα αναβολικά ανδρογόνα) στους άνδρες, αντικατάσταση οιστρογόνων στις γυναίκες, αντικατάσταση αυξητικής ορμόνης και θεραπεία ανεπάρκειας βιταμίνης D. Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις που υπάρχουν επί του παρόντος δεν είναι αποτελεσματικές και παρουσιάζουν σημαντικό επίπεδο παρενεργειών. Αυτές περιλαμβάνουν ορμονικές (π.χ. αυξητικές ορμόνες, τεστοστερόνη, οιστρογόνα, τιμπολόνη) και μη ορμονικές (π.χ. λοσαρτάνη, τελμισαρτάνη) παρεμβάσεις (Ali S. et al., 2014 & Argiles J.M. et al., 2015).

Μέχρι σήμερα, μόνο η προπόνηση με ασκήσεις προοδευτικής αντίστασης σε συνδυασμό με την εξατομικευμένη διατροφή φαίνεται να είναι η πιο αποτελεσματική παρέμβαση με τις λιγότερες παρενέργειες. Μαζί με την ασυνέπεια του χαρακτηρισμού της σαρκοπενίας μεταξύ διαφορετικών μελετών, είναι επιτακτική ανάγκη να διερευνηθεί βαθύτερα ο μηχανισμός ή η αιτιολογία της σαρκοπενίας, η οποία με τη σειρά της θα παρέχει περαιτέρω πληροφορίες για την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικής θεραπείας καθώς και καλύτερη κατανόηση της λογικής που οδηγεί σε καλύτερο χαρακτηρισμό της σαρκοπενίας (Ali S. et al., 2014 & Argiles J.M. et al., 2015). Η επαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών και η προπόνηση αντίστασης είναι οι πιο ελπιδοφόρες παρεμβάσεις ικανές να αποτρέψουν ή/και να καθυστερήσουν τη μείωση της μυϊκής μάζας και λειτουργίας (Valeria Z. et al., 2014).

Σε αυτή την ανασκόπηση επισημαίνουμε τους κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν την απώλεια μυών στη σαρκοπενία, τους παράγοντες που είναι μοναδικοί για κάθε πάθηση και τα μέσα διάγνωσης και διαφοροποίησης τους κλινικά. Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία που συνδέουν τη σαρκοπενία με τη

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

λειτουργική αναπηρία, τις πτώσεις, τη μειωμένη οστική πυκνότητα, τη δυσανεξία στη γλυκόζη και τη μειωμένη ανοχή στη θερμότητα και το κρύο σε ηλικιωμένους ενήλικες. Οι παράγοντες που εμπλέκονται στην αιτιολογία της σαρκοπενίας περιλαμβάνουν μειωμένη σωματική δραστηριότητα, υποσιτισμό, αυξημένη δραστηριότητα κυτοκινών, οξειδωτικό στρες και ανωμαλίες στην αυξητική ορμόνη και τους άξονες στεροειδών φύλου (Kamel H.K., 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Ορισμός Σαρκοπενίας

Η σαρκοπενία ορίζεται ως η απώλεια άλιπης σωματικής μάζας (Lean Tissue Mass - LTM) που σχετίζεται με την ηλικία με αποτέλεσμα μειωμένη μυϊκή δύναμη, λειτουργική ικανότητα και κινητικότητα. Έως και το 33% των ηλικιωμένων ενηλίκων εκτιμάται ότι είναι σαρκοπενικοί, με πιθανώς πολύ περισσότερους αδιάγνωστους (Gray M. et al., 2016). Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η σαρκοπενία πρέπει να αναφέρεται μόνο ως απώλεια μυϊκής μάζας που σχετίζεται με την ηλικία, ενώ η απώλεια μυϊκής δύναμης που σχετίζεται με την ηλικία θα πρέπει να ορισθεί ως μια νέα κατάσταση που ονομάζεται "δυναστεία" με βάση τα στοιχεία που δείχνουν ότι η απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης είναι δύο ξεχωριστές διαδικασίες με διαφορετική παθοφυσιολογία (Kwan P., 2013).

1.2 Εννοιολογικά

Η έννοια της σαρκοπενίας συναντάται με αυξανόμενη συχνότητα στην πράξη και την έρευνα, όχι μόνο στη γηριατρική ιατρική αλλά και σε μια σειρά άλλων ειδικοτήτων. Αν και η σαρκοπενία είναι κοινή και έχει τεράστιο προσωπικό και κοινωνικό κόστος, δεν υπήρχε ακόμα ευρέως αποδεκτός ορισμός, κανένας κώδικας στη διεθνή και στατιστική ταξινόμηση ασθενειών και προβλημάτων που σχετίζονται με την υγεία (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD) και καμία κατευθυντήρια γραμμή θεραπείας (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014) μέχρι πρόσφατα, όπου συμπεριλήφθηκε σε έναν μόνο κωδικό στη διεθνή ταξινόμηση της νόσου (ICD-10) (Fuggle N. et al., 2017), παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπείες εγκεκριμένες από τον FDA (Hardee J.P. et al., 2019).

Η διαδικασία αρχίζει περίπου στην ηλικία των 40 ετών και εξελίσσεται με ρυθμό απώλειας μυϊκού ιστού κατά 8% ανά δεκαετία έως την ηλικία των 70 ετών, όταν η απώλεια μυών επιταχύνεται στο 15% ανά δεκαετία. Παράλληλα, η αντοχή των ποδιών μειώνεται κατά 10-15% ανά δεκαετία έως την ηλικία των 70 ετών και στη συνέχεια κατά 25-40% ανά δεκαετία. Ως εκ τούτου, η σαρκοπενία είναι μια φυσιολογική διαδικασία («φυσιολογική σαρκοπενία»). Ωστόσο, σε ορισμένα άτομα (εκτιμάται ότι το 14% στην ηλικιακή ομάδα 65-75 ετών και το 45% των ατόμων ηλικίας άνω των 85 ετών), η σαρκοπενία οδηγεί σε σοβαρή λειτουργική

Ελευθερία Αγιωμργιαννακή
Φυσικοθεραπεύτρια

δυσλειτουργία και ανάγκη για βοήθεια σε βασικές καθημερινές δραστηριότητες. Υπό αυτές τις συνθήκες, η σαρκοπενία συνδέεται με σημαντική αύξηση της νοσηρότητας (πτώσεις, αδυναμία, παρατεταμένη νοσηλεία και ανάρρωση από ασθένειες και μακροχρόνια αναπηρία) και ακόμη και θνησιμότητα. Για αυτή την κατάσταση, προτείνεται ο όρος "παθολογική σαρκοπενία". Θα είχε μεγάλη αξία για αυτούς τους ασθενείς να μάθουν για την ασθένειά τους σε πρώιμο στάδιο, προκειμένου να λάβουν προφυλάξεις στην καθημερινή ζωή και να ξεκινήσουν τη θεραπεία (Scharf G. et al., 2012).

Οι μειώσεις LTM (Lean Tissue Mass) που σχετίζονται με την ηλικία επηρεάζουν περίπου το 24% των ενηλίκων άνω των 65 ετών με τον επιπολασμό να φθάνει το 50% μετά τα 80. Ο LTM μειώνεται μέχρι και 1,0% ετησίως μετά από 20 χρόνια και επιταχύνεται πιο δραστικά μετά την ηλικία των 50 ετών. Ενώ η ολική απώλεια LTM είναι επιζήμια για την υγεία των ηλικιωμένων ενηλίκων, τόσο πιο σημαντικές είναι οι μειώσεις της σκελετικής μάζας των άκρων (Appendicular Skeletal Mass - ASM). Η απώλεια ASM αποδίδεται στη μειωμένη μυϊκή δύναμη, τη λειτουργική ικανότητα, και την ικανότητα να εκτελεί δραστηριότητες καθημερινής διαβίωσης (Activities Of Daily Living - ADLs). Η μειωμένη LTM μπορεί να παραμείνει απαρατήρητη λόγω έλλειψης προσβασιμότητας στην αξιολόγηση της σύνθεσης του σώματος.

Skeletal muscle mass (kg)

$$= [\text{Height}^2 / \text{BIA resistance} \times 0.401] \\ + [\text{gender} \times 3.825] + [\text{age} \times (-0.71)] + 5.102$$

Εικόνα 1: Μέτρηση Μυϊκής Μάζας - Εξίσωση Janssen BIA

(πηγή: https://www.dovepress.com/cr_data/article_fulltext/s149000/149232/img/CIA-149232-E01.png)

Η μυϊκή μάζα που μετράται από το Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) υπολογίζεται χρησιμοποιώντας την εξίσωση Janssen BIA, όπου το ύψος μετράται σε εκατοστά. Η αντίσταση BIA μετράται σε ωμ. για το φύλο, τους άνδρες = 1 και τις γυναίκες = 0 και η ηλικία μετράται σε χρόνια. Ξεκινώντας από τη σκελετική μυϊκή

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

μάζα, SMI (Skeletal Muscle Mass)= (σκελετική μυϊκή μάζα/μάζα σώματος) ×100. χαμηλή μυϊκή μάζα ορίζεται από SMI ≤8,87 kg/m² για άνδρες και ≤6,42 kg/m² για τις γυναίκες (Gray M. et al., 2016).

Δύο κοινές αλλά διακριτές καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας είναι η σαρκοπενία και η καχεξία. Η απώλεια μυϊκής μάζας συμβάλλει άμεσα στη δυσανεξία στην άσκηση και στις εξασθενημένες καθημερινές δραστηριότητες, γεγονός που την καθιστά ισχυρό καθοριστικό παράγοντα για την ποιότητα ζωής και τη θνησιμότητα. Ως εκ τούτου, η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που συμβάλλουν στη σπατάλη μυών στη σαρκοπενία και την καχεξία, καθώς και η αποσαφήνιση βέλτιστων παρεμβάσεων για την υπέρβαση αυτής της απώλειας μυϊκής μάζας, αποτελεί κρίσιμο θεραπευτικό στόχο. Η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από την αργή και προοδευτική απώλεια μυϊκής μάζας που σχετίζεται με τη γήρανση ελλείψει υποκείμενης νόσου ή πάθησης. Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας κυμαίνεται από 15% στα 65 έτη έως 50% στα 80 έτη στον άνθρωπο, με φυσιολογική γήρανση που σχετίζεται με απώλεια μυών 1-2% πέραν της ηλικίας των 50 ετών. Τα ανθρωπομετρικά στοιχεία δείχνουν ότι παρατηρείται μείωση της διατομής των μυών κατά ~30% και μείωση της μυϊκής δύναμης κατά ~40% στα 70 έτη. Επιπλέον, η ταχέως αυξανόμενη γήρανση του πληθυσμού θα επιδεινώσει μόνο τα προβλήματα υγείας που σχετίζονται με τη σαρκοπενία, γεγονός που οδηγεί άμεσα σε αυξημένες νοσηλείες και αναπηρίες, εν μέρει, συμβάλλοντας σε πτώσεις, κατάγματα και αδυναμία-ευπάθεια στους ηλικιωμένους. Σε αντίθεση με τη σαρκοπενία, η καχεξία είναι ένα σύνθετο μεταβολικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από σοβαρή και ακούσια απώλεια μυϊκής μάζας, με ή χωρίς σπατάλη λιπώδους μάζας, που ορίζεται από μια ακούσια απώλεια σωματικού βάρους χωρίς οίδημα >5% κατά τη διάρκεια του 1 έτους. Η καχεξία συνδέεται όχι μόνο με χρόνιες παθήσεις, συνηθέστερα καρκίνο, αλλά και με άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια (Heart Failure – HF), χρόνια νεφρική νόσο, σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) και σήψη. Ο συνολικός επιπολασμός της καχεξίας είναι περίπου 1% του παγκόσμιου πληθυσμού ασθενών, ο οποίος μπορεί να αυξηθεί σε 50-80% σε καρκινοπαθείς. Πράγματι, σχεδόν το 80% των καρκινοπαθών που πάσχουν από καχεξία θα απειβιώσουν μέσα σε 1 χρόνο από τη διάγνωση (Bowen T.S. et al., 2015).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Η οστεοπόρωση περιγράφει μόνο τη χαμηλή οστική μάζα και την υποβάθμιση της μικρο-αρχιτεκτονικής του οστού. Με τη γήρανση του πληθυσμού, ο επιπολασμός και των δύο συνθηκών είναι πιθανό να αυξηθεί σημαντικά τις επόμενες δεκαετίες και συνδέεται με σημαντική προσωπική και κοινωνική επιβάρυνση (Clynes M.A. et al., 2021).

Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία σε Ηλικιωμένους (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP), μια ομάδα εμπειρογνομόνων που συγκλήθηκε το 2010 από την Ευρωπαϊκή Ένωση της Γηριατρικής Ιατρικής Εταιρείας, την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού και άλλους εταίρους, προχώρησε ένα βήμα παραπέρα συμπεριλαμβάνοντας την απώλεια μυϊκής λειτουργίας κατά τον όρο σαρκοπενία. Αυτή η ομάδα ορίζει τη σαρκοπενία ως ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και δύναμης, με κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων όπως σωματική αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής και θάνατο. Ο λειτουργικός ορισμός συνιστά τη χρήση της παρουσίας τόσο χαμηλής μυϊκής μάζας όσο και χαμηλής μυϊκής λειτουργίας (δύναμη ή απόδοση) για τη διάγνωση της σαρκοπενίας. Συνεπώς, η διάγνωση απαιτεί τεκμηρίωση του κριτηρίου 1 συν τεκμηρίωση είτε του κριτηρίου 2 είτε του κριτηρίου 3. Αυτός ο ορισμός έχει αποδειχθεί χρήσιμος για τους πληθυσμούς των κοινοτήτων και γηροκομείων και συνδέεται στενά με δυσμενείς επιπτώσεις (για παράδειγμα, θνησιμότητα και πτώσεις) (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014).

1.3 Πρωτογενής και Δευτερογενής Σαρκοπενία

Το EWGSOP διαιρεί επίσης τη σαρκοπενία σε κατηγορίες και προτείνει τους όρους πρωτογενής και δευτερογενής σαρκοπενία. Η σαρκοπενία μπορεί να θεωρηθεί

1. **πρωτογενής** (ή σχετιζόμενη με την ηλικία): όταν καμία άλλη αιτία δεν είναι εμφανής εκτός από την προχωρημένη ηλικία, δηλαδή, προκαλείται από τη γήρανση

2. **δευτερογενής**: όταν μία ή περισσότερες άλλες αιτίες είναι εμφανείς (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014 & Oliveira A. et al., 2015)

Έτσι, μπορούμε να διακρίνουμε: "σαρκοπενία που σχετίζεται με τη δραστηριότητα", που προέρχεται από την ακινητοποίηση ή καθιστική ζωή, "σαρκοπενία σχετιζόμενη με ασθένειες", που σχετίζεται με προχωρημένη ανεπάρκεια

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

οργάνων, φλεγμονώδη νόσο, κακοήθεια ή ενδοκρινική νόσο και "σαρκοπενία που σχετίζεται με τη διατροφή", που σχετίζονται με υποσιτισμό, δυσαπορρόφηση ή γαστρεντερικές διαταραχές (Gray M. et al., 2016).

Σε πολλούς ηλικιωμένους, η αιτιολογία της σαρκοπενίας είναι πολυπαραγοντική, οπότε μπορεί να μην είναι δυνατόν να χαρακτηριστεί κάθε άτομο ως αποκλειστικά πρωτογενές ή δευτερογενές. Ο ορισμός του EWGSOP χρησιμοποιείται πλέον ευρέως και απαιτείται έρευνα για να καθοριστεί κατά πόσον η χρήση του στην κλινική πρακτική μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη της αναπηρίας και άλλων προβλημάτων. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν πολλά ενεργά θέματα προς συζήτηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της μυϊκής μάζας στην κλινική πράξη, των οριακών τιμών για τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται στους ορισμούς, της μέτρησης της ποιότητας των μυών, του ρόλου του λίπους και της σαρκοπενικής παχυσαρκίας και την εύρεση των πιο σχετικών αποτελεσμάτων για θεραπευτική ή προληπτική παρέμβαση (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014).

Το 2011, η Society for Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SCWD) πρότεινε τον όρο «σαρκοπενία με περιορισμένη κινητικότητα» για να καθορίσει τα άτομα με ανάγκη θεραπευτικής παρέμβασης. Η σαρκοπενία με περιορισμένη κινητικότητα ορίζεται ως απώλεια μυϊκής μάζας (άλιπη μυϊκή μάζα των άκρων διορθωμένη για ύψος τετραγωνισμένη με περισσότερες από δύο τυπικές αποκλίσεις κάτω από εκείνη υγιών ατόμων ηλικίας 20-30 ετών της ίδιας εθνοτικής ομάδας) και χαμηλή ταχύτητα βάδισης (≤ 1 m/s κατά τη διάρκεια δοκιμής περπατήματος 4 μέτρων ή μικρότερη από 400 m κατά τη διάρκεια δοκιμής βάδισης 6 λεπτών). Τα σαρκοπενικά άτομα μπορούν επίσης να εντοπιστούν στην κλινική πρακτική με τη βοήθεια ενός αλγορίθμου που αναπτύχθηκε από την EWGSOP. Μετά από αυτές τις συστάσεις, η ταχύτητα βάδισης πρέπει να μετράται και να συγκρίνεται με το σημείο αποκοπής των 0,8 m/s. Εάν η ταχύτητα βάδισης είναι μεγαλύτερη από 0,8 m/s, τότε πρέπει να μετράται η αντοχή της χειρολαβής. Μια κανονική τιμή για τη δύναμη χειρολαβής αποκλείει τη σαρκοπενία, αλλά μια χαμηλή τιμή για τη δύναμη χειρολαβής συνεπάγεται ότι η μυϊκή μάζα πρέπει να μετράται. Από την άλλη, εάν η ταχύτητα βάδισης που μετρήθηκε αρχικά είναι κατώτερη ή ίση με 0,8 m/s, θα πρέπει επίσης να μετράται η μυϊκή μάζα. Μια χαμηλή μυϊκή μάζα υποδεικνύει σαρκοπενία, ενώ μια κανονική τιμή για τη μυϊκή μάζα αποκλείει αυτή τη διάγνωση (Oliveira A. et al., 2015).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

1.4 Επιδημιολογικά Στοιχεία και Επιπολασμός της Νόσου

Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας ποικίλλει ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιείται, αλλά οι εκτιμήσεις προτείνουν απώλεια περίπου 8% ανά δεκαετία έως την ηλικία των 70 ετών και, μετά την ηλικία αυτή, η απώλεια αυξάνεται και κυμαίνεται από 13 έως 24% ανά δεκαετία (Filippin L.I. et al., 2015). Επηρεάζει το 10% στους άνδρες και 10% στις γυναίκες, αντίστοιχα (Lo J.H.T. et al., 2020). Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν συνεπή δεδομένα μεταξύ διαφόρων μελετών επιπολασμού πιθανώς λόγω της διαφοράς στο δείγμα μελέτης, του ορισμού της σαρκοπενίας και του εργαλείου αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκε. Συνοπτικά, ο επιπολασμός αυτού του συνδρόμου εξαρτάται από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τη νοσηρότητα, τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα (Kwan P., 2013).

Ο επιπολασμός ποικίλλει ανάλογα με τη θέση και τον ορισμό, ωστόσο εκτιμάται ότι ποσοστό 1-29% ηλικιωμένων με σαρκοπενία διαμένουν στην κοινότητα-κατοικία και μεταξύ 10-33% βρίσκονται σε μακροχρόνια φροντίδα (εξαρτώμενοι ηλικιωμένοι). Αυτό τονίζει τη σημασία αυτής της κατάστασης και την ανάγκη αύξησης της ευαισθητοποίησης σχετικά με την κατάσταση μεταξύ των κλινικών, των ερευνητών, των επαγγελματιών υγείας και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής (Fuggle N. et al., 2017). Πράγματι, ο παγκόσμιος πληθυσμός γερνάει και, παγκοσμίως, τα άτομα άνω των 60 ετών εκτιμάται ότι θα αυξηθούν από 841 εκατομμύρια το 2013 σε περισσότερα από 2 δισεκατομμύρια έως το 2050. Ωστόσο, συχνά η αύξηση του προσδόκιμου ζωής δεν αποτελεί αύξηση του προσδόκιμου «υγιούς ζωής» (Greco E.A. et al., 2019). Σύμφωνα με την έκθεση των Ηνωμένων Εθνών για την παγκόσμια γήρανση του πληθυσμού το 2015, ο παγκόσμιος αριθμός των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και προβλέπεται να επιταχυνθεί τις επόμενες δεκαετίες, διπλασιάζοντας τον αριθμό το 2015 έως το έτος 2050 σε ένα εκπληκτικό 2,1 δισεκατομμύριο ανθρώπους. Περίπου το 40-50% του πληθυσμού ηλικίας άνω των 80 ετών πάσχει από σαρκοπενία καθιστώντας αυτή την κατάσταση μια σημαντική γηριατρική κλινική διαταραχή και μια βασική πρόκληση για την υγιή γήρανση (Palus S. et al., 2017).

Τα ποσοστά επιπολασμού της σαρκοπενίας ποικίλλουν λόγω έλλειψης καθολικού ορισμού και συσκευών μέτρησης που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση. Η συχνότητα εμφάνισης σαρκοπενίας προβλέπεται να αυξηθεί κατά 1,8-2,1% ετησίως,

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

με αποτέλεσμα δραματικά 8-12 εκατομμύρια νέα κρούσματα μόνο στην Ευρώπη τα επόμενα 30 χρόνια. Είναι σύνηθες με τους εκτιμώμενους επιπολασμούς σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες που κυμαίνονται μεταξύ 1% και 29% σε πληθυσμούς που κατοικούν στην κοινότητα ηλικίας άνω των 50 ετών με βάση τον ορισμό της Ευρωπαϊκής Ομάδας Εργασίας για τη Σαρκοπενία σε Ηλικιωμένους (EWGSOP). Η αξία αυτή διαφέρει για τους θεσμοθετημένους και νοσηλευτικούς ομίλους και μπορεί επίσης να διαφέρει ανάλογα με τον επιχειρησιακό ορισμό που εφαρμόζεται. Η μείωση της συνολικής μυϊκής μάζας μεταξύ των ηλικιών 40 και 80 εκτιμάται ότι κυμαίνεται από 30% έως 60% και αυτό συνδέεται με σημαντική αναπηρία, νοσηρότητα και θνησιμότητα (Clynes M.A. et al., 2015).

1.5 Οικονομικές Συνέπειες Σαρκοπενίας

Έχει λάβει διεθνή προσοχή λόγω της αυξημένης επικράτησης της στις δυτικές κοινωνίες, οι οποίες έχουν μεγάλους και αυξανόμενους ηλικιωμένους πληθυσμούς. Οι αρνητικές συνέπειες για την υγεία από τη σαρκοπενία είναι οι πτώσεις και η απώλεια της ανεξαρτησίας, το αυξημένο κόστος υγείας και η μειωμένη ποιότητα ζωής (Yu S. et al., 2014).

Η σαρκοπενία συνδέεται με μια σημαντική επιβάρυνση στην παγκόσμια οικονομία υγείας, που υπολογίζεται σε 18,5 δισεκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ το 2004, αλλά πιο πρόσφατα υπολογίστηκε ότι θα κοστίσει 2 δισεκατομμύρια λίρες αγγλίας στο Ηνωμένο Βασίλειο.

Αν και πολλές μελέτες έχουν εξετάσει την επικράτηση της σαρκοπενίας, το πραγματικό κόστος που προκαλείται από αυτή την κατάσταση είναι πολύ πιο δύσκολο να εντοπιστεί. Η κοινωνικοοικονομική σημασία αποδεικνύεται από τις άμεσες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης που προκλήθηκαν από τη σαρκοπενία στις ΗΠΑ το 2000 και ήταν 18,5 δισεκατομμύρια δολάρια (10,8 δισεκατομμύρια δολάρια για τους άνδρες και 7,7 δισεκατομμύρια δολάρια για τις γυναίκες), τα οποία αντιπροσώπευαν περίπου το 1,5% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης για εκείνο το έτος. Μια μείωση κατά 10% του επιπολασμού της σαρκοπενίας θα είχε ως αποτέλεσμα εξοικονόμηση 1,1 δισεκατομμυρίων δολαρίων (δολάρια προσαρμοσμένα στο ποσοστό του 2000) ετησίως στις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης των ΗΠΑ (Scharf G. et al., 2012 & Filippin L.I. et al., 2015). Σύμφωνα με το Γραφείο Απογραφής των ΗΠΑ, μέχρι το έτος 2050 ο αριθμός των ατόμων άνω των

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

65 ετών θα διπλασιαστεί από 40 σε 88,5 εκατομμύρια, που είναι σχεδόν το 20% του πληθυσμού των ΗΠΑ (Meier N.F. et al., 2019). Εκτιμάται ότι οι ηλικιωμένοι ενήλικες συνεισφέρουν 555 δισεκατομμύρια δολάρια στις ετήσιες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης με σχεδόν 19 δισεκατομμύρια δολάρια να σχετίζονται άμεσα με τη μείωση της άλιπης σωματικής μάζας (LTM) (Gray M. et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο:

2.1 Η προέλευση της Σαρκοπενίας

Οι παράγοντες στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας που έχουν συζητηθεί μέχρι στιγμής είναι συνηθισμένοι τόσο στα μυοκύτταρα όσο και στους νευρώνες. Έτσι, οι προαναφερθέντες παράγοντες μπορεί να μην είναι απαραίτητοι σαν το κύριο ερέθισμα στην αιτιολογία της σαρκοπενίας, αλλά μάλλον μπορούν να διαδραματίσουν ρόλο στην επιδείνωση της διαδικασίας ανάπτυξης της σαρκοπενίας κατά την ενεργοποίησή της. Επιπλέον, οι παράγοντες νοσηρότητας, συμπεριλαμβανομένων των νευροεκφυλιστικών ασθενειών και άλλων παθολογικών καταστάσεων, μπορεί επίσης να έχουν άμεσο ή έμμεσο ρόλο στην ανάπτυξη σαρκοπενίας, δηλαδή της σαρκοπενίας ως επιπλοκή άλλων ασθενειών (LaosaO. et al., 2014).

2.2 Παθογένεση

Η σαρκοπενία θεωρείται πολύπλοκο γηριατρικό σύνδρομο λόγω της πολυπαραγοντικής παθογένειας της. Ορισμένοι παράγοντες που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η νευρομυϊκή εκφύλιση, οι αλλαγές στον κύκλο πρωτεϊνοσύνθεσης και πρωτεϊνικού καταβολισμού, οι αλλαγές στα επίπεδα ορμονών και την ευαισθησία σε αυτές, η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και οι παράγοντες συμπεριφοράς-τρόπου ζωής εμπλέκονται στην ανάπτυξη σαρκοπενίας (Liguori I. et al., 2018).

2.3 Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της σαρκοπενίας είναι πολύπλοκη, περιλαμβάνει μυες και συναφή νευρική και ορμονική ρύθμιση. Η αδυναμία των μυϊκών ινών μπορεί να εξηγηθεί από την αλληλεπίδραση αρκετών αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας αναβολικών ερεθισμάτων λόγω της μείωσης της συγκέντρωσης τεστοστερόνης και άλλων αναβολικών ορμονών και της υποκλινικής φλεγμονής που σχετίζεται με την ηλικία. Αυτή η τελευταία πτυχή μπορεί να αντιστραφεί εν μέρει με την προπονητική άσκηση. Τα επίπεδα μυοστατίνης αυξάνονται επίσης με την ηλικία. Δεδομένου ότι η μυοστατίνη είναι ένας αρνητικός ρυθμιστής της μυϊκής μάζας, η αύξηση των επιπέδων στην κυκλοφορία μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή ατροφία. Οι αλλαγές στη ρύθμιση του γονιδίου της μυοστατίνης μπορεί επίσης να συμβάλουν σε αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στο

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

πρωτεϊνικό προφίλ των μυών. Ο νευρολογικός έλεγχος της κίνησης έχει μόλις πολύ πρόσφατα λάβει την προσοχή ως άμεσος συνεισφέρων στη σαρκοπενία σε διαφορετικά επίπεδα. Μεταβολικές και ενδοκρινικές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία εμπλέκονται επίσης στη γένεση της σαρκοπενίας (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014).

2.4 Κοινώς αποδεκτή αιτιολογία σαρκοπενίας

Επί του παρόντος, η σαρκοπενίας θεωρείται ότι επηρεάζεται από πέντε κύρια χαρακτηριστικά:

1. Γήρανση,
2. Γενετική,
3. Νοσηρότητα,
4. Διατροφή και
5. Σωματική δραστηριότητα.

Ωστόσο, είναι βέβαιο ότι η μυϊκή μάζα, η δύναμη και η λειτουργική ικανότητα επηρεάζονται από τουλάχιστον τρία βασικά φυσιολογικά συστήματα:

1. νευρικό σύστημα,
2. μυϊκό σύστημα και
3. κυκλοφορικό σύστημα.

Έτσι, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οποιεσδήποτε ασθένειες ή καταστάσεις που επηρεάζουν ή μεταβάλλουν αυτά τα φυσιολογικά συστήματα μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη της δυναστείας και της σαρκοπενίας, όπως γενετικοί παράγοντες, νευροεκφυλιστικές ασθένειες, ορμονικές ασθένειες, αυτοάνοσα νοσήματα, φλεγμονή, υποσιτισμός, σωματικές βλάβες και σωματική αδράνεια. Καθώς η μυϊκή λειτουργία βασίζεται στην κατάσταση των κινητικών μονάδων (καθεμία από τις οποίες αποτελούνται από κινητικό νευρώνα, κινητικά νετρίνα (άξονες), νευρομυϊκές συνδέσεις (Neuromuscular Junctions - NMJ) και μυϊκές ίνες), εκτός από τους παράγοντες κυκλοφορίας, η παθολογία της σαρκοπενίας μπορεί να είναι :

1. νευρογενής,
2. μυογενής (συναπτογενής από NMJ) ή/και
3. αγγειογενής (από αιμοφόρα αγγεία) (Kwan P., 2013).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

2.5 Κοινή Παθοφυσιολογία Μεταξύ Γηράσκοντος Νευρικού Και Μυϊκού

Συστήματος

Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες, οι παράγοντες που οδηγούν στην απώλεια μυϊκής μάζας (σαρκοπενία) μπορεί να είναι:

1. μιτοχονδριακή δυσλειτουργία,
2. αύξηση του οξειδωτικού στρες,
3. φλεγμονή-γήρανση,
4. αλλαγή στον κύκλο πρωτεϊνοσύνθεσης και πρωτεϊνικού καταβολισμού,
5. μείωση ορμονών, αυξητικών παραγόντων και πρωτεϊνών που διατηρούν τις φυσιολογικές κυτταρικές λειτουργίες,
6. μείωση στην πρόσληψη βασικών θρεπτικών ουσιών και
7. μείωση στη σωματική δραστηριότητα.

Είναι ενδιαφέρον ότι οι περισσότεροι από αυτούς τους συνεισφέροντες δεν είναι μοναδικοί στο μυϊκό σύστημα. Μπορούν επίσης να εφαρμοστούν στο νευρικό σύστημα (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

2.6 Σταδιοποίηση Σαρκοπενίας

Στην κλινική πράξη, η σταδιοποίηση της σαρκοπενίας μπορεί να είναι χρήσιμη για την καθοδήγηση της κλινικής διαχείρισης της πάθησης ανάλογα με τη σοβαρότητα.

Το EWGSOP προσδιορίζει τρία στάδια:

1. Προσαρκοπενία: χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα και φυσιολογική μυϊκή δύναμη ή σωματική απόδοση.
2. Σαρκοπενία: χαρακτηρίζεται τόσο από χαμηλή μυϊκή μάζα όσο και από χαμηλή μυϊκή δύναμη ή σωματική απόδοση.
3. Σοβαρή σαρκοπενία: χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα, χαμηλή μυϊκή δύναμη και χαμηλή σωματική απόδοση (Oliveira A. et al., 2015 & Liguori I. et al., 2018).

Τέλος, σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια του EWGSOP για τη σαρκοπενία, οι παθογόνοι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεια της παραμένουν ανεξερευνήτοι. Στην πραγματικότητα, η αναδυόμενη προτεραιότητα

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

ήταν ο εντοπισμός πιθανών βιοδεικτών για την έγκαιρη ανίχνευση ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο σαρκοπενίας. Η έλλειψη ενός ενιαίου ορισμού για τη σαρκοπενία και η πολύπλοκη παθοφυσιολογία της καθιστούν την ανάπτυξη βιοδεικτών για αυτήν την κλινική οντότητα εξαιρετικά δύσκολη (Gray M. et al., 2016). Αν και τα επίπεδα των διαθέσιμων βιοδεικτών μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια της σαρκοπενίας, δεδομένης της έλλειψης εξειδίκευσης και ευαισθησίας, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο τους για τη διάγνωση της σαρκοπενίας. Επιπλέον, αυτοί οι βιοδείκτες είναι σε θέση να συλλάβουν μόνο μεμονωμένες πτυχές αυτής της κατάστασης και συνδέονται ασθενώς με κλινικά σημαντικές πτυχές. Ωστόσο, η υιοθέτηση μιας πολυδιάστατης προσέγγισης, όπου η διάγνωση της σαρκοπενίας σύμφωνα με τα κριτήρια του EWGSOP υποστηρίζεται από τη συνήθη αξιολόγηση αυτών των βιοδεικτών, θα μπορούσε να συμβάλει στον εντοπισμό των διαφόρων τομέων που επηρεάζονται από αυτό το σύνδρομο και, κατά συνέπεια, να επιτρέψει μια εξατομικευμένη παρακολούθηση για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων πρόληψης και θεραπείας (Liguori I. et al., 2018).

2.7 Αλλαγές στο πρωτεϊνικό ισοζύγιο

Η αλλοιωμένη ισορροπία πρωτεϊνών είναι ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά στα γηράσκοντα κύτταρα. Στα μυοκύτταρα, υπάρχει μια αλλαγή που σχετίζεται με την ηλικία στην έκφραση δυστροφικών παραγόντων (π.χ. Id1, Id2 και Id3 κ.λπ.) και τροφικών παραγόντων (π.χ. MGF κ.λπ.). Ομοίως, το προφίλ έκφρασης των δυστροφικών/αποπτωτικών παραγόντων (π.χ. bax και procaspase 3 κ.λπ.) και τροφικών παραγόντων (π.χ. CNTF κ.λπ.) στους νευρώνες μεταβάλλονται επίσης από τη γήρανση. Η τύχη ενός κυττάρου καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ του ρυθμού θετικού μεταβολισμού και του ρυθμού αρνητικού μεταβολισμού που συσχετίζονται θετικά με το επίπεδο του τροφικού σήματος (π.χ. μονοπάτια με τη μεσολάβηση αυξητικών παραγόντων) και του ατροφικού/δυστροφικού σήματος (π.χ. μονοπάτια με μεσολάβηση αποπτωτικών παραγόντων) αντίστοιχα. Έτσι, όταν ο ρυθμός του αρνητικού μεταβολισμού υπερβαίνει το ρυθμό θετικού μεταβολισμού, το κύτταρο θα υποστεί ατροφία και τελικά θα οδηγηθεί στο θάνατο από απόπτωση (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

2.8 Δυσλειτουργία Μιτοχονδρίων και σαρκοπενία

Οι μύες, που είναι το μεγαλύτερο όργανο στο σώμα, αποτελούνται κυρίως από εξαιρετική συστολή και ενεργειακά εξαρτώμενα μυοκύτταρα. Για την εκτέλεση της συσταλτικής λειτουργίας τους, τα μυϊκά κύτταρα λαμβάνουν νευροδιαβιβαστές όπως ακετυλοχολίνη και ντοπαμίνη από κινητικούς νευρώνες στις πλάκες του κινητήρα. Είναι καλά εδραιωμένο ότι τόσο οι μύες όσο και οι νευρώνες είναι κύτταρα υψηλής κατανάλωσης ενέργειας τα οποία είναι πολύ εξαρτημένα από την παροχή τριφωσφορικής αδενοσίνης (Adenosine triphosphate - ATP) για να λειτουργήσουν και ως εκ τούτου εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την καλή λειτουργία των μιτοχόνδριων, της δύναμης και του οργάνου παροχής ATP του κυττάρου. Καθώς γερνάει ο οργανισμός, η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων στους μυς αρχίζει να εμφανίζεται με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων απόπτωσης και τη μείωση των δυνατοτήτων αναγέννησης των μυών, που παρατηρείται συνήθως σε σαρκοπενικούς ασθενείς (Lo J.H.T. et al., 2020).

2.9 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες (Παράγοντες Συμπεριφοράς)

Η μη φυσιολογική θρέψη και η σωματική αδράνεια αποτελούν πολύ σημαντικές αλλά αναστρέψιμες αιτίες της σαρκοπενίας. Η μείωση της όρεξης ή/και της πρόσληψης τροφής παρατηρείται συνήθως με τη γήρανση και αναφέρεται ως ανορεξία της γήρανσης (Liguori et al., 2018).

Η ανορεξία της γήρανσης είναι αποτέλεσμα της απώλειας της όρεξης που σχετίζεται με :

- ✓ την ηλικία,
- ✓ την αίσθηση της γεύσης και της όσφρησης,
- ✓ την κακή στοματική υγεία,
- ✓ των γαστρεντερικών αλλαγών (δηλαδή της καθυστέρησης στην γαστρική εκκένωση και των αυξημένων επιπέδων χολοκυστοκινίνης),
- ✓ την άνοια,
- ✓ την κατάθλιψη,
- ✓ την αναπηρία και
- ✓ το κοινωνικό περιβάλλον

Η μείωση της πρόσληψης τροφής – και ιδίως της κατανάλωσης πρωτεϊνών – συμβάλλει στην μυϊκή ατροφία και στη σοβαρότητα της σαρκοπενίας. Ταυτόχρονα,

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

είναι ευρέως γνωστό ότι η σωματική αδράνεια, π.χ. λόγω της ανάπαυσης στο κρεβάτι κατά τη διάρκεια της ασθένειας ή της συνήθους καθιστικής ζωής, προάγει την απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης, επιδεινώνοντας έτσι το βαθμό σαρκοπενίας (Liguori. et al., 2018).

2.9.1 Θρέψη

Η διατήρηση της σκελετικής μυϊκής μάζας επιτυγχάνεται με τη διατήρηση μιας ομοιοστατικής ισορροπίας μεταξύ πρωτεϊνοσύνθεσης και αποικοδόμησης. Κατά τη διάρκεια της γήρανσης υπάρχει εξασθενημένος μεταβολισμός πρωτεϊνών που σχετίζεται με μείωση της συνολικής πρόσληψης τροφής (ανορεξία γήρανσης). Αυτό οδηγεί σε στέρηση αμινοξέων που εμποδίζουν τη σύνθεση πρωτεϊνών σε ηλικιωμένα άτομα. Επιπλέον, η ανορεξία της γήρανσης μπορεί να οδηγήσει σε υποσιτισμό, ο οποίος συνδέεται με τη μείωση αναβολικών ορμονών, συμπεριλαμβανομένης της τεστοστερόνης, της λεπτίνης, της αυξητικής ορμόνης και του IGF-1 (Burks T.N. et al., 2011).

2.9.1.1 Υποσιτισμός

Η γήρανση συνδέεται συνήθως με μείωση της ικανότητας χρήσης εξωγενών αμινοξέων. Αυτό μπορεί να οφείλεται αλλά να μην περιορίζεται σε:

1. μείωση διαμεμβρανικής μεταφοράς αμινοξέων για πρωτεϊνοσύνθεση
2. μεταβολές στον μεταβολισμό των αμινοξέων που έχουν ως αποτέλεσμα τη μειωμένη διαθεσιμότητα υποστρωμάτων για πρωτεϊνοσύνθεση
3. αλλαγές στις ορμονικές αποκρίσεις ή/και
4. μεταβολές στην απόκριση των μυών στα ορμονικά ερεθίσματα μετά την πρόσληψη γευμάτων (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

2.9.1.2 Ακούσια Απώλεια Βάρους

Η ακούσια απώλεια βάρους μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρεις κύριες αιτιολογίες

1. της πείνας,
2. της σαρκοπενίας και
3. της καχεξίας.

Η πείνα έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σωματικού λίπους και μη λιπώδους μάζας λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και ενεργειακών υποστρωμάτων.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Η σαρκοπενία συνδέεται με μείωση της μυϊκής μάζας και της δύναμης, που εμφανίζεται με τη φυσιολογική γήρανση, και σχετίζεται με τη μείωση του αριθμού της μονάδας κινητήρα και την ατροφία των μυϊκών ινών, ειδικά των ινών τύπου ΙΙα. Η απώλεια μυϊκής μάζας με τη γήρανση είναι κλινικά σημαντική επειδή οδηγεί σε μειωμένη δύναμη και μειωμένη ικανότητα άσκησης.

Η καχεξία αναγνωρίζεται ευρέως ως σοβαρό επακόλουθο καταστάσεων και ασθενειών όπως ο καρκίνος ή η νόσος ανοσοανεπάρκειας, αλλά δεν έχει έναν παγκοσμίως αποδεκτό ορισμό. Το βασικό κλινικό ερώτημα είναι εάν αυτές οι αλλαγές στη σύνθεση του σώματος είναι διακριτές ή αντιπροσωπεύουν ένα αλληλεξαρτώμενο συνεχές. Η σημασία του καθορισμού της διάκρισης έγκειται στην ανάπτυξη μιας στοχευμένης θεραπευτικής προσέγγισης για την απώλεια σκελετικών μυών και τη μυϊκή δύναμη σε ηλικιωμένους. Η αποτυχία διάκρισης μεταξύ αυτών των αιτιών απώλειας σκελετικών μυών συχνά οδηγεί σε απογοήτευση σχετικά με την κλινική ανταπόκριση σε θεραπευτικές παρεμβάσεις (Thomas D.R., 2007).

2.9.1.3 Δείκτης Μάζας Σώματος

Αν και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) έχει συσχετιστεί με τη σαρκοπενία, πολλές μελέτες δείχνουν ότι η απώλεια μυϊκής μάζας δε συνδέεται πάντα με χαμηλότερο ΔΜΣ. Η χαμηλή ή καθόλου απώλεια βάρους σε αυτούς τους ασθενείς εξηγείται από μια σταθερή ή ελαφρώς αυξημένη μάζα λίπους, δηλαδή τη σαρκοπενική παχυσαρκία. Η έννοια της σαρκοπενικής παχυσαρκίας εξακολουθεί να είναι εξελισσόμενη και δεν έχει μελετηθεί καλά σε ρευματικές ασθένειες (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021).

2.9.2 Δραστηριότητα

2.9.2.1 Αχρησία – Μυϊκή Ατροφία

Μια περαιτέρω ξεχωριστή κατάσταση που επίσης συμβάλλει σημαντικά στη σπατάλη μυών είναι η αχρησία, η οποία συχνά προκαλείται από την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας (Bowen T.S. et al., 2015). Η σωματική αδράνεια, που προκαλείται είτε από καθιστική ζωή είτε από ακινησία λόγω ασθένειας/τραυματισμού, αποτελεί έναυσμα μυϊκής ατροφίας. Η σωματική αδράνεια επιδεινώνεται από χρόνιες ασθένειες και αυξάνεται με την ηλικία, πράγμα που σημαίνει ότι μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ σαρκοπενίας, καχεξίας και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

αχρησίας μπορεί να συμβάλει στη σπατάλη μυών σε ορισμένους ασθενείς (Bowen T.S. et al., 2015). Αντίθετα, το αυξημένο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας με την άσκηση με αντιστάσεις ενισχύει τη μυϊκή μάζα, τη μυϊκή δύναμη και την ισορροπία, που με τη σειρά της μειώνει τον κίνδυνο λειτουργικών σωματικών περιορισμών. Η επίδραση της άσκησης εξαρτάται από τη συχνότητα. Όσο υψηλότερη είναι η ένταση και η συχνότητα, τόσο μεγαλύτερη είναι η βελτίωση και η απόδοση. Η προπόνηση στο 60%-85% της ατομικής μέγιστης εθελοντικής δύναμης μπορεί να αυξήσει τη μυϊκή μάζα, ενώ περισσότερο από το 85% μπορεί επίσης να αυξήσει το ποσοστό ανάπτυξης δύναμης. Είναι ενδιαφέρον ότι, αν και έχουν θετικό αντίκτυπο τόσο στη μυϊκή μάζα όσο και στη δύναμη, τα προγράμματα ασκήσεων δεν εμποδίζουν την ηλικιακή εξασθένηση των μυϊκών χαρακτηριστικών (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020). Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, επομένως, μπορεί να αντιπροσωπεύει μια βασική θεραπευτική παρέμβαση που μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της σκελετικής μυϊκής μάζας (Bowen T.S. et al., 2015).

Η μείωση της σωματικής δραστηριότητας αυξάνει την ευαισθησία στην ατροφία, ένα συχνό πρόβλημα για άτομα όλων των ηλικιών, αλλά ιδιαίτερα δύσκολο για τους ηλικιωμένους ενήλικες. Όταν ο σκελετικός μυς υποβάλλεται σε αχρησία για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (π.χ. ανάπαυση στο κρεβάτι), εμφανίζεται μυϊκή ατροφία. Αυτή η ατροφική απάντηση είναι μια εντελώς αναστρέψιμη διαδικασία στον νεότερο πληθυσμό. Εντούτοις ως αποτέλεσμα της φυσιολογικής διαδικασίας της γήρανσης, οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν περιορισμένη ικανότητα αναδόμησης της μυϊκής μάζας μετά από μακροχρόνια καθημερινή ακινητοποίηση (Burks T.N. et al., 2011).

2.9.2.2 Αδυναμία-Ευπάθεια

Έχουν επικυρωθεί διαφορετικά κριτήρια για τον εντοπισμό ευπαθών ηλικιωμένων ατόμων, τα οποία αναφέρονται κυρίως σε δύο εννοιολογικά μοντέλα: την προσέγγιση του σωρευτικού ελλείμματος που προτάθηκε από τους Rockwood και Mitnitski και τον "Εύθραυστο φαινότυπο" που πρότεινε ο Fried κ.ά. Στην πραγματικότητα, η αδυναμία που προτείνεται από το Rockwood ορίζεται ως "πολυδιάστατη αδυναμία" και χαρακτηρίζεται από τέσσερις τομείς (σωματικούς, διανοητικούς, διατροφικούς και κοινωνικοοικονομικούς). Παρ' όλα αυτά, ο "εύθραυστος φαινότυπος" είναι σίγουρα ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

παρουσιάζει ένα καλύτερα χαρακτηρισμένο παθοφυσιολογικό υπόβαθρο, είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για τον κλινικό έλεγχο της «σωματικής αδυναμίας-ευπάθειας» (Physical Frailty - PF) στο πλαίσιο προληπτικών παρεμβάσεων. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Fried, ένας φαινότυπος αδυναμίας-ευπάθειας προσδιορίζεται με την παρουσία τριών ή περισσότερων από τα ακόλουθα συστατικά:

1. **Συρρίκνωση:** ακούσια απώλεια βάρους $\geq 4,5$ kg το προηγούμενο έτος ή, σε συνέχεια, απώλεια $\geq 5\%$ του σωματικού βάρους από εκείνη του προηγούμενου έτους (με άμεση μέτρηση του βάρους)
2. **Αδυναμία:** τιμή δύναμης χειρολαβής, προσαρμοσμένη για το φύλο και τον δείκτη μάζας σώματος.
3. **Κακή αντοχή και κόπωση:** όπως καταγράφεται από την αυτοαναφερόμενη αίσθηση εξάντλησης-κόπωσης, που προσδιορίζονται από δύο στοιχεία που προέρχονται από την κλίμακα CES-D (π.χ. "Ενιωσα ότι ό, τι έκανα ήταν μια προσπάθεια", "Δεν μπορούσα να φύγω").
4. **Βραδύτητα:** με βάση το χρόνο για να περπατήσετε 4 m, προσαρμοσμένο για το φύλο και το όρθιο ύψος.
5. **Χαμηλό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας:** μια βαθμολογία χιλιοθερμίδων (kilocalories) που δαπανούνται ανά εβδομάδα (άνδρες: <383 kcals/εβδομάδα, γυναίκες: <270 kcals/εβδομάδα).

Το PF που απεικονίζεται από τον «εύθραυστο φαινότυπο» έχει αποδειχθεί ότι είναι προγνωστικό σημαντικών αρνητικών αποτελεσμάτων που σχετίζονται με την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της κινητικής αναπηρίας, της αναπηρίας για δραστηριότητες καθημερινής ζωής, λειτουργικότητας και θνησιμότητας (Liguori I. et al., 2018). Ταυτόχρονα, δεν μπορεί να αγνοηθεί ότι το PF παρουσιάζει σημαντικές αλληλεπικαλύψεις με τη σαρκοπενία. (Liguori I. et al., 2018 & Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Η έγκαιρη ανίχνευση της αδυναμίας και των παραγόντων κινδύνου της, όπως η σαρκοπενία, είναι σημαντική για την πρόληψη και τη διαχείριση. Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (Ankylosing Spondylitis- AS) προκαλεί μειωμένη οστική μάζα, δυσκαμψία και απώλεια κίνησης, η οποία μπορεί να σχετίζεται με απώλεια μυϊκής μάζας και ανάπτυξη σαρκοπενίας. Ωστόσο, ο επιπολασμός και ο αντίκτυπος της σαρκοπενίας σε ασθενείς με AS δεν έχει ακόμη καθοριστεί με σαφήνεια (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Η αδυναμία έχει αναδειχθεί ως ένα από τα πιο συναφή κλινικά σύνδρομα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ο όρος αυτός σχετίζεται με την απώλεια

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

λειτουργικού αποθέματος που μπορεί να συμβεί σε ορισμένους ηλικιωμένους μετά από έκθεση σε έναν ή περισσότερους στρεσογόνους παράγοντες χαμηλής έντασης που τους θέτουν σε υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη μιας σειράς δυσμενών αποτελεσμάτων, όπως αναπηρία, πτώσεις, νοσηλεία και θάνατος. Η αδυναμία είναι το αποτέλεσμα δύο συνδυασμένων παραγόντων: της διαδικασίας γήρανσης και άλλων υπερεπιβαλλόμενων τραυματισμών, όπως χρόνιες ασθένειες και διάφοροι ψυχολογικοί και κοινωνικοί στρεσογόνοι παράγοντες. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε αδυναμία συνήθως περιλαμβάνουν διάφορα συστήματα όπως ορμονικό και αγγειακό σύστημα, το οξειδωτικό στρες, φλεγμονές και ανοσία. Ένας από τους πιο σημαντικούς πυλώνες του εύθραυστου συνδρόμου είναι η απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικής ικανότητας, που αναφέρεται ως σαρκοπενία (Laosa O. et al., 2014).

2.9.3 Κάπνισμα

Μέχρι σήμερα, τα στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο σαρκοπενίας που σχετίζεται με το κάπνισμα φαίνεται να είναι πιο εμφανή σε εκείνους που καπνίζουν επί του παρόντος και όχι στους πρώην καπνιστές. Η σαρκοπενική παράμετρος της μυϊκής δύναμης φαίνεται να συνδέεται περισσότερο με το κάπνισμα. Αυτό φαίνεται να αντικατοπτρίζεται και να αναπαράγεται σε νεότερους ενήλικες όσον αφορά ειδικά τη δύναμη των κάτω άκρων (Fuggle N. et al., 2017).

2.9.4 Αλκοόλ

Μια μετα-ανάλυση της σχέσης μεταξύ αλκοόλης και σαρκοπενίας δεν διαπίστωσε σημαντική συσχέτιση, ωστόσο, οι συγγραφείς μετριάζουν τα συμπεράσματά τους λόγω της δυσκολίας μέτρησης της κατανάλωσης αλκοόλης και ομογενοποίησης των ορισμών της σαρκοπενίας στις μελέτες που αναλύθηκαν. Απαιτούνται περαιτέρω προοπτικές εργασίες για την περαιτέρω διερεύνηση της αλληλεπίδρασης (Fuggle N. et al., 2017).

2.9.5 Συνδυασμένοι Παράγοντες Τρόπου Ζωής

Το κάπνισμα και το αλκοόλ είναι και οι δύο αρνητικοί παράγοντες που επιδρούν συσσωρευτικά στους παράγοντες κινδύνου του τρόπου ζωής και στη μείωση της λειτουργικής ικανότητας (Fuggle N. et al., 2017).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

2.10 Τραυματισμός

Η προχωρημένη ηλικία, η μυϊκή αδυναμία, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και οι λειτουργικοί περιορισμοί είναι παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τη συχνότητα των πτώσεων και των σχετικών καταγμάτων σε ηλικιωμένους. Το 20-30% των ηλικιωμένων που πέφτουν υφίστανται τραυματισμούς που μειώνουν περαιτέρω την κινητικότητα και την ανεξαρτησία τους, αυξάνοντας έτσι την καθιστική ζωή και την ανάπαυση στο κρεβάτι. Επιπλέον, η βλάβη του σκελετικού μυός εξαιτίας των καταγμάτων και η μειωμένη αναγέννηση οδηγεί στην αντικατάσταση του σκελετικού μυός με συνδετικό ιστό και σε περαιτέρω μείωση της λειτουργίας και της δραστηριότητας (Burks T.N. et al., 2011).

2.11 Βιολογικοί παράγοντες

Οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τη σαρκοπενία δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένοι. Ωστόσο, αρκετές στοιχεία έχουν συνδέσει πολλές διαφορετικές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία με την προκύπτουσα μείωση της μυϊκής μάζας και λειτουργίας: αυξήσεις στην απόπτωση και τα αντιδραστικά οξειδωτικά είδη (ROS) μειώσεις στην αυτοφαγία, διαμόρφωση των οδών σηματοδότησης που εμπλέκονται στην ομοιοστάση των σκελετικών μυών και την αποσύνδεση διέγερσης-συστολής (ΕΚ). Όλοι αυτοί οι παράγοντες φαίνεται να συμβάλλουν στην εξέλιξη της σαρκοπενίας, αν και κανένας παράγοντας δεν μπορεί να ευθύνεται ανεξάρτητα για τις αλλαγές που σχετίζονται με τη γήρανση που συμβαίνουν στον σκελετικό μυ (Burks T.N. et al., 2011).

2.12 Νευρομυϊκή εκφύλιση

Από νευρολογικής πλευράς, η απώλεια μυϊκής δύναμης συνδέεται με τις αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στις κινητικές μονάδες και στο βαθμό ανάπλασης των ανταγωνιστών μυών αντίστοιχα (Kwan P., 2013). Ένας από τους πιο μελετημένους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθογένεια της σαρκοπενίας είναι η νευρομυϊκή εκφύλιση, που χαρακτηρίζεται από την ατροφία των μυϊκών ινών (ειδικά των ινών τύπου II [γρήγορες]), τον μειωμένο αριθμό μονάδων άλφα κινητήρα από το νωτιαίο μυελό και τη συσσώρευση λίπους μέσα στους μυς. Συγκεκριμένα, η γήρανση χαρακτηρίζεται από προοδευτική και πιθανώς μη αναστρέψιμη απώλεια νευρώνων, η οποία περιλαμβάνει επίσης και τους κινητικούς νευρώνες. Οι επιδράσεις

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

της σαρκοπενίας είναι γενικά πιο εμφανείς στις αντιβαρυντικές μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων (~15%) απ' ό,τι στα άνω άκρα (~10%) τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες (Burks T.N. et al., 2011). Η διαφορά μεταξύ των μυών του άνω και κάτω μέρους του σώματος θα μπορούσε να εξηγηθεί από την απόκριση του κατώτερου αγγειοδιασταλτικού στην ινσουλίνη στα πόδια σε σύγκριση με τα χέρια, με μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών τριχοειδών αγγείων και, κατά συνέπεια, μειωμένη κάθαρση γλυκόζης. Αυτές οι διαφορές μεταξύ των άνω και κάτω άκρων επιβεβαιώνονται από την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, η οποία είναι πιο διαδεδομένη και σοβαρή στα πόδια (Liguori I. et al., 2018). Επιπλέον, η σχετιζόμενη με την ηλικία νευρομυϊκή δυσλειτουργία χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των κυττάρων Schwann (Burks T.N. et al., 2011).

2.13 Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία μπορεί να προκύψει από την ηλικιακή μείωση της μιτοχονδριογένεσης και της μιτοχονδριακής λειτουργίας. Και τα δύο μπορεί να σχετίζονται με αύξηση της μιτοχονδριακής βλάβης του DNA από το οξειδωτικό στρες, αλλαγές στα μιτοχονδριακά ένζυμα της αναπνευστικής αλυσίδας και αλλαγές στις μιτοχονδριακές αποπτωτικές πρωτεΐνες. Η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία έχει ως αποτελέσματα μια εξασθενημένη μιτοχονδριακή οξειδωτική λειτουργία και παραγωγή ενέργειας. Αυτά με τη σειρά τους επηρεάζουν τη βιωσιμότητα των κυττάρων μέσω νέκρωσης ή/και απόπτωσης τόσο των μυοκυττάρων όσο και των νευρώνων (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

2.14 Φλεγμονώδης κατάσταση και οξειδωτικό στρες

Σε φυσιολογικές συνθήκες, το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει σημαντικό ρόλο στην προστασία του σώματος από παθογόνα. Η φλεγμονή είναι μια απάντηση που προκαλείται από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, καθώς το σώμα γερνάει, εμφανίζονται ορμονικές αλλαγές όπως η μεταβολές της τεστοστερόνης, οι αυξητικές ορμόνες, ανδρογόνα, οιστρογόνα, και αυτό οδηγεί την ισορροπία του σώματος προς μια κατάσταση χρόνιας φλεγμονής με αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης στο πλάσμα, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TumourNecrosisFactor α - TNF- α), η ιντερλευκίνη 6 (Interleukin 6 - IL-6) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-ReactiveProtein - CRP) (Lo J.H.T. et al., 2020). Εκτός από το μυϊκό σύστημα, τόσο το οξειδωτικό στρες όσο και η φλεγμονή έχουν μεγάλες επιπτώσεις στο νευρικό

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

σύστημα, καθώς συνήθως αποκαλύπτουν τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020). Αυτή η κατάσταση χρόνιας, χαμηλού βαθμού, συστηματικής φλεγμονής στη γήρανση ελλείπει λοίμωξης αναφέρεται ως "φλεγμονή". Συγκεκριμένα, η κατάσταση χρόνιας φλεγμονής προκαλεί αυξημένο αριθμό κυττάρων να εγκαταλείψουν τον κυτταρικό κύκλο, να εισέλθουν στην κατάσταση κυτταρικής γήρανσης και να αποκτήσουν έναν εκκριτικό φαινότυπο που σχετίζεται με τη γήρανση (Senescence-Associated Secretory Phenotype - SASP), υποκινώντας περαιτέρω την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως TNF-α, IL-6 και NF-kB (Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer Of Activated B Cells) (Lo J.H.T. et al., 2020). Επιπλέον, η γήρανση χαρακτηρίζεται από ένα χρόνια οξειδωτικό στρες, το οποίο προκαλεί την επακόλουθη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και οδηγεί σε φλεγμονώδη κατάσταση που δημιουργεί έναν φαύλο κύκλο, όπου το χρόνια οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή τρέφονται μεταξύ τους (Liguori I. et al., 2018). Η αύξηση του οξειδωτικού στρες παρατηρείται συνήθως στα ηλικιωμένα κύτταρα με αύξηση των οξειδωτικών ουσιών και μείωση των αντιοξειδωτικών (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

2.15 Παράγοντες Κυκλοφορίας

Η κυκλοφορία του αίματος είναι ζωτικής σημασίας για ολόκληρο το σώμα και έτσι μπορεί επίσης να συμβάλει στην παθολογία. Η μειωμένη ροή του αίματος οδηγεί σε μείωση της ανταλλαγής οξυγόνου, πηγών ενέργειας, μεταβολιτών και θερμότητας μεταξύ αίματος και κυττάρων του σώματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα λιγότερο τροπικό περιβάλλον για τα κύτταρα στην αντίστοιχη περιοχή (Kwan P., 2013).

2.16 Μειωμένες Ορμόνες, Αυξητικοί Παράγοντες και Λειτουργικές Πρωτεΐνες

Οι ορμόνες, οι αυξητικοί παράγοντες και οι πρωτεΐνες που διατηρούν τις κατάλληλες κυτταρικές λειτουργίες σχετίζονται με την τροφική κατάσταση των μυοκυττάρων. Η γήρανση συνδέεται με μείωση των ορμονών του φύλου τόσο στο αρσενικό όσο και στο θηλυκό, δηλαδή τα ανδρογόνα και τα οιστρογόνα. Η αλλοίωση των επιπέδων φυλετικών ορμονών μπορεί επίσης να επηρεάσει τις λειτουργίες του εγκεφάλου, καθώς οι κυκλοφορούντες φυλετικές ορμόνες μπορούν να διεισδύσουν στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Επιπλέον, η γήρανση συνδέεται με μείωση των αυξητικών παραγόντων και των σχετικών ρυθμιστικών αρχών τους που επηρεάζουν τόσο τα μυοκύτταρα όσο και τους νευρώνες, για παράδειγμα :

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

- GH, το οποίο ρυθμίζει τη σύνθεση του IGF-1 και την επιβίωση των νευρώνων
- IGFs, τα οποία διεγείρουν τη μεταφορά αμινοξέων και γλυκόζης και αποτελούν σημαντικούς τροφικούς παράγοντες τόσο για τα μυοκύτταρα όσο και για τους νευρώνες. Το IGF-1 ρυθμίζει την ανάπτυξη, τη διαφοροποίηση και την αναγέννηση των μυοκυττάρων με την επαγωγή οδών υπερτροφίας ενώ το IGF-2 συνδέεται με την πολλαπλασιαστική δράση στους ενήλικους μύες
- CNTFs, τα οποία είναι σημαντικοί υπερτροφικοί παράγοντες τόσο για τα μυοκύτταρα όσο και για τους νευρώνες και μπορούν να διαδραματίσουν ρόλο στην εκ νέου δημιουργία των μυϊκών ινών από κινητικούς νευρώνες μετά από μυϊκό ή/και νευρικό τραυματισμό (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

2.17 Άλλοι Παράγοντες, Μηχανισμοί και Συννοσηρότητες

Η εμφάνιση της σαρκοπενίας και η εξέλιξη της έχουν συσχετιστεί με διάφορους παράγοντες και μηχανισμούς, δηλαδή ενδοκρινικά (κορτικοστεροειδή, GH, IGF-1, μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς και αντίσταση στην ινσουλίνη), που σχετίζονται κυρίως με την ηλικία (ορμόνες φύλου, απόπτωση και μιτοχονδριακή δυσλειτουργία), νευροεκφυλιστικές ασθένειες (απώλεια κινητικού νευρώνα), καχεξία, ανεπαρκή διατροφή ή γαστρεντερική δυσαπορρόφηση και αχρησία (ακινησία, σωματική δραστηριότητα). Σε έναν σαρκοπενικό ασθενή, ένας ή περισσότεροι από αυτούς τους μηχανισμούς μπορούν να εμπλακούν, και ακόμη και οι σχετικές συνεισφορές καθενός από αυτούς τους μηχανισμούς μπορεί να διαφέρουν με την πάροδο του χρόνου. Οι περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες και τους μηχανισμούς που σχετίζονται με την ηλικία επηρεάζουν όχι μόνο τους μύες αλλά και το οστό, επηρεάζοντας τη λειτουργικότητα και των δύο ιστών. Επιπλέον, η σαρκοπενία συνδέεται στενά με την οστεοπόρωση και η συνδυασμένη επίδραση της σαρκοπενίας και της οστεοπόρωσης θα μπορούσε να επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία και το κόστος υγειονομικής περίθαλψης (π.χ. θάνατος, αναπηρία, πτώσεις ή αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων) (Oliveira A. et al., 2015 & Wiedmer P. et al., 2020).

2.18 Μεταβολές Ορμονών και Ευαισθησία

Πολλές ορμόνες έχουν μεταβολικές επιδράσεις στη μυϊκή μάζα και λειτουργία. Η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από μια μεταβλητή μείωση αρκετών

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

ορμονών, ειδικά των φυλετικών ορμονών (π.χ. τεστοστερόνη και δεϋδροεδροστερόνη [DHEA]), αυξητική ορμόνη (GH) και IGF-1. Τα επίπεδα GH/IGF-1 μειώνονται συχνά σε ηλικιωμένους και οδηγούν σε αλλαγές στη σύνθεση του σώματος, όπως αυξημένο σπλαχνικό λίπος καθώς και μειωμένη άλιπη σωματική μάζα (LBM) και οστική πυκνότητα. Επιπλέον, η γήρανση συνδέεται με χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν μείωση της μυϊκής μάζας και της δύναμης των οστών, οδηγώντας σε περισσότερα κατάγματα και επιπλοκές. Επιπλέον, η αύξηση της ηλικίας έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης – μια κατάσταση που αναφέρεται ως υπερκορτιζολισμός. Η αυξημένη έκθεση σε κορτικοστεροειδή – μαζί με τη μείωση των λιπολυτικών επιδράσεων της μείωσης των επιπέδων GH – μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του σπλαχνικού λίπους, της μειωμένης πυκνότητας LBM και της οστικής πυκνότητας. Επιπλέον, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα σχετίζονται με μειωμένη μυϊκή δύναμη που παρατηρείται τόσο στη σαρκοπενία όσο και στη χαμηλή σωματική δραστηριότητα. Τέλος, ο ηλικιωμένος σκελετικός μυς είναι ανθεκτικός στην αναβολική δράση της ινσουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μια πολυπαραγοντική κατάσταση όπου η γήρανση, η παχυσαρκία και η φλεγμονή παίζουν καθοριστικό ρόλο. Αυτές οι καταστάσεις συνδέονται μεταξύ τους επειδή η γήρανση συνδέεται με μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση και η παχυσαρκία αυξάνει δραστηρικά αυτή τη χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού, συμβάλλοντας έτσι στην αντίσταση στην ινσουλίνη και σε καταστάσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η σαρκοπενία (Liguori I. et al., 2018).

Επιπλέον, η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μέρος ενός φαινομένου γνωστού ως αναβολική αντίσταση που οδηγεί σε απώλεια σκελετικού μυός, ο οποίος είναι ο μεγαλύτερος ιστός-στόχος που ανταποκρίνεται στην ινσουλίνη, συμβάλλοντας στην επιδείνωση της ίδιας της αντίστασης στην ινσουλίνη. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η σαρκοπενία επηρεάζει κυρίως τους σκελετικούς μύες των κάτω άκρων. Αυτά τα ευρήματα είναι σημαντικά για την κατανόηση και την πρόληψη των επιπτώσεων της σαρκοπενίας (Liguori I. et al., 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο:

3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές που είναι χρήσιμες για τη διάγνωση της σαρκοπενίας, επειδή επιτρέπουν τη μέτρηση είτε της μυϊκής μάζας και της δύναμης. Ορισμένες από αυτές τις τεχνικές παρουσιάζουν ενδιαφέρον μόνο για την έρευνα, αλλά άλλες έχουν επίσης κλινική εφαρμογή (Oliveira A. et al., 2015).

Η μυϊκή μάζα μπορεί να αξιολογηθεί σε κλινική πρακτική ρουτίνας με

1. απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry - DXA),
2. βιοηλεκτρική εμπίδησης (Bioelectrical Impedance Analysis - BIA)
3. ανθρωπομετρία.

Η DXA και άλλες τεχνικές εικόνας του σώματος (π.χ. αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την *αξιολόγηση της μυϊκής μάζας*. Η DXA είναι λιγότερο ακριβό και μπορεί να είναι σχεδόν εξίσου ακριβές με τις άλλες δύο τεχνικές εικόνας του σώματος στο διαχωρισμό του άλιπου ιστού από το λίπος και τα οστά διατηρώντας την έκθεση στην ακτινοβολία στο ελάχιστο. Η BIA είναι μια τεχνική που έχει χρησιμοποιηθεί συχνά για τη *μέτρηση της μυϊκής μάζας*, και επειδή απαιτεί μόνο φορητό εξοπλισμό, αποτελεί μια πραγματική εναλλακτική λύση αντί της DXA. Η ανθρωπομετρία *μετρά το πάχος του δέρματος και τις περιμέτρους των μελών προκειμένου να εκτιμηθεί το σωματικό λίπος*. Ωστόσο, δεν συνιστάται για τη συνήθη διάγνωση της σαρκοπενίας λόγω της ευάλωτης θέσης της σε σφάλματα σε παχύσαρκα και ηλικιωμένα άτομα και στη μεγάλη μεταβλητότητά της (Oliveira A. et al., 2015).

Υπάρχουν πολυάριθμες τεχνικές για τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης, όπως

- ✓ κάμψη και έκταση του γόνατος,
- ✓ μέγιστη εκπνευστική ροή
- ✓ δύναμη στη χειρολαβή.

Αυτή η τελευταία είναι η προτιμώμενη εναλλακτική λύση λόγω της απλότητάς της και κυρίως επειδή συσχετίζεται καλά με τους μύες των άνω άκρων (Oliveira A. et al., 2015).

Τέλος, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για την αξιολόγηση της φυσικής απόδοσης, αλλά οι δύο που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

1. η «μπαταρία σύντομης φυσικής απόδοσης» (ShortPhysicalPerformanceBattery - SPPB) και
2. η ταχύτητα βάδισης.

Το SPPB είναι ένα σύνθετο μέτρο δύναμης, αντοχής, ισορροπίας και βάδισης ενός ατόμου κατά την εκτέλεση ορισμένων καλά καθορισμένων δοκιμών (Oliveira A. et al., 2015). Σύμφωνα με τον ορισμό του EWGSOP, η διάγνωση της σαρκοπενίας απαιτεί την παρουσία τόσο χαμηλής μυϊκής μάζας όσο και χαμηλής μυϊκής λειτουργίας, η οποία μπορεί να οριστεί από χαμηλή μυϊκή δύναμη ή χαμηλή σωματική απόδοση. Η αξιολόγηση της μυϊκής μάζας παραμένει το κύριο πρόβλημα της διάγνωσης της σαρκοπενίας. Αν και η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) και η βιοηλεκτρική εμπέδησης (BIA) χρησιμοποιούνται σε μεγάλο βαθμό για την αξιολόγηση της σκελετικής μυϊκής μάζας, η μαγνητική τομογραφία και η αξονική τομογραφία (CT) αντιπροσωπεύουν το χρυσό πρότυπο και τις πιο ακριβείς μεθόδους απεικόνισης για την παροχή όχι μόνο μιας ακριβούς μέτρησης της μάζας ενός μυός, αλλά και σημαντικών δεδομένων σχετικά με την πυκνότητα και τη λιπαρή διείσδυση. Επιπλέον, ο υπέρηχος των σκελετικών μυών (M-US) έχει προταθεί για τον έλεγχο και τη διάγνωση της σαρκοπενίας σε ηλικιωμένα άτομα, αν και οι τρέχοντες ορισμοί της σαρκοπενίας δεν τον περιλαμβάνουν σε διαγνωστικούς αλγορίθμους (Liguori I. et al., 2018).

3.2 Ορισμός Βιοδείκτη

Ως βιοδείκτης ορίζεται το «χαρακτηριστικό που μετράται αντικειμενικά και αξιολογείται ως δείκτης φυσιολογικών βιολογικών διεργασιών, παθογόνων διεργασιών ή φαρμακολογικών αποκρίσεων σε θεραπευτική παρέμβαση». Ως εκ τούτου, οι βιοδείκτες υποστηρίζουν τη διάγνωση, διευκολύνουν την παρακολούθηση των αλλαγών με την πάροδο του χρόνου και βοηθούν τις κλινικές και θεραπευτικές διαδικασίες λήψης αποφάσεων. Λαμβάνοντας υπόψη αυτόν τον ορισμό, οι λειτουργικές, βιολογικές ή απεικονιστικές παράμετροι που εξετάζονται θα αναφέρονται γενικά με τον όρο "βιοδείκτης". Υπάρχουν επί του παρόντος πολυάριθμες παράμετροι που είναι δυνητικά σε θέση να παρακολουθήσουν την πτώση των σκελετικών μυών που σχετίζονται με την ηλικία. Ανάλογα με την παράμετρο που επιλέχθηκε για τον ορισμό της σαρκοπενίας, ενδέχεται να ληφθούν διαφορετικές πληροφορίες. Αυτή η μεταβλητότητα εξαρτάται από τα ιδιαίτερα

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

χαρακτηριστικά κάθε παραμέτρου και τους μηχανισμούς που μετρώνται από την παράμετρο. Οι εγγενείς (π.χ. ακρίβεια, εξειδίκευση, ευαισθησία) και οι εξωγενείς (π.χ. κόστος, διαθεσιμότητα, χρόνος εκτέλεσης) ιδιότητες κάθε βιοδείκτη θα οδηγήσουν σε μεγάλο βαθμό τη χρήση του σε ερευνητικές δοκιμές, καθιστώντας τον πιο κατάλληλο για τον έλεγχο, την αξιολόγηση βάσης ή/και τον καθορισμό των αποτελεσμάτων. Η χρήση βιοδεικτών σε μια δεδομένη μελέτη πρέπει να είναι «κατάλληλη για τον σκοπό». Έτσι, ενδέχεται να απαιτούνται διάφοροι βιοδείκτες για την υποστήριξη διαφορετικών πτυχών της ανάπτυξης μιας θεραπευτικής παρέμβασης. Για παράδειγμα, οι βιοδείκτες για ανίχνευση και διάγνωση μπορεί να μην είναι οι ίδιοι με εκείνους που παρακολουθούν την εξέλιξη της νόσου. Ομοίως, για τους νέους θεραπευτικούς παράγοντες, μία μόνο δοκιμασία μπορεί να μην αρκεί ως βιοδείκτης που αντικατοπτρίζει τόσο τη συμμετοχή στο στόχο όσο και τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις ενός φαρμάκου (Cesari M. et al., 2012 & Cederholm T. et al., 2015).

3.3 Μυϊκή ποσότητα έναντι ποιότητας μυών

Αν και η μυϊκή μάζα μπορεί αντικειμενικά να καθορίσει την παρουσία σαρκοπενίας, διάφορα συστατικά της λειτουργίας των σκελετικών μυών δεν συλλαμβάνονται επαρκώς με απλή μέτρηση της μάζας ή της διατομής της περιοχής. Είναι πλέον σαφές ότι υπάρχει ένας ορισμένος βαθμός απόκλισης μεταξύ των αλλαγών στη μυϊκή μάζα και των μεταβολών στην απόδοση των μυών. Η καλά περιγραφόμενη μείωση της σκελετικής μυϊκής μάζας σε ηλικιωμένους είναι ένας κρίσιμος καθοριστικός παράγοντας της αδυναμίας που σχετίζεται με την ηλικία, η οποία ορίζεται ως μείωση της μέγιστης εθελοντικής ροπής ή ισχύος των αρθρώσεων. Ωστόσο, είναι πλέον σαφές ότι η σχέση μεταξύ της ικανότητας παραγωγής δύναμης και του μεγέθους των μυών είναι λιγότερο ισχυρή από ό,τι στους νέους. Ορισμένες αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στην ικανότητα παραγωγής ισχύος δεν εξηγούνται εύκολα από τη μείωση της μυϊκής μάζας, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης ειδικής δύναμης (δύναμη ανά διατομή) και του βραδύτερου ρυθμού παραγωγής ισομετρικής δύναμης (εκφρασμένη σε σχέση με τη μέγιστη ροπή ή το σωματικό βάρος). Επιπλέον, η εθελοντική απώλεια βάρους οδηγεί σε μείωση της μυϊκής μάζας/μεγέθους χωρίς μείωση της μυϊκής δύναμης. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις που αυξάνουν τη μυϊκή μάζα/μέγεθος δεν βελτιώνουν απαραίτητα την εθελοντική δύναμη (Cesari M. et al., 2012).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Η προοδευτική μυϊκή ατροφία με τη γήρανση συνδέεται με απώλεια συνολικής μυϊκής δύναμης και αλλαγές στη δύναμη και την παραγωγή ενέργειας των υπόλοιπων μυϊκών ινών. Ωστόσο, αρκετοί πρόσθετοι φυσιολογικοί μηχανισμοί που συνοδεύουν το φαινόμενο της σαρκοπενίας μπορεί να επηρεάσουν άμεσα τη λειτουργία των μυών με την πρόοδο της ηλικίας. Οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στο νευρικό σύστημα μπορεί επίσης να διαδραματίσουν ουσιαστικό ρόλο στη μείωση της παραγωγής μυϊκής δύναμης. Αν και οι ακριβείς και έγκυρες μετρήσεις της μυϊκής μάζας αποτελούν σημαντικά συστατικά της αξιολόγησης της σαρκοπενίας, αυτά τα ακαθόριστα μέτρα μυϊκού μεγέθους δεν αντιπροσωπεύουν επαρκώς τα δυναμικά συστατικά (δύναμη, ενεργοποίηση) της μυϊκής λειτουργίας που είναι υπεύθυνα για την εκτέλεση δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής (Cesari M. et al., 2012).

3.4 Ποσοτική αξιολόγηση της σαρκοπενίας

Ο αμφίδρομος ορισμός της σαρκοπενίας περιλαμβάνει ταυτόχρονα μια λειτουργική παράμετρο (δηλαδή μυϊκή απόδοση) και έναν ποσοτικό δείκτη (δηλαδή μυϊκή μάζα). Ως εκ τούτου, απαιτούνται τεχνικές που αποσκοπούν στη σύλληψη της αντικειμενικής ποσότητας σκελετικής μυϊκής μάζας. Πολλές μεθοδολογίες είναι επί του παρόντος διαθέσιμες για την εκπλήρωση αυτού του καθήκοντος (Cesari M. et al., 2012).

Οι ακόλουθοι συνοπτικοί πίνακες έχουν αναφορές από τα παραπάνω:

Πίνακας 1: Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα Μεθόδων Που Χρησιμοποιούνται Για Τη Μέτρηση Της Μυϊκής Μάζας

Μέθοδοι μέτρησης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
<i>Μυϊκή Μάζα</i>		
DXA	Φθηνή, ακριβής, αποδεκτή, προσιτή Χαμηλή ακτινοβολία	Δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση του ενδομυϊκού λίπους Διαφορές μεταξύ μοντέλων και κατασκευαστών
Bio-Electrical Impedance (BIA)	Εύκολη στη χρήση τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό περιβάλλον Απλή, χαμηλό κόστος	Χαμηλή ακρίβεια αποτελεσμάτων, τα αποτελέσματα της μεταβάλλονται από κατακράτηση υγρών και κατάσταση υγείας ασθενούς
Ανθρωπομετρία	Απλή στη μέτρηση	Έλλειψη ακρίβειας και επιρρεπής σε υπερεκτίμηση Σφάλματα σε παχύσαρκα άτομα
Αξονική Τομογραφία (CT)	Ακριβής, αξιολογεί μυϊκή πυκνότητα	Μεγάλο ποσοστό ακτινοβολία
Μαγνητική Τομογραφία (MRI)	Καθόλου ακτινοβολία, ακριβής, πολλαπλά τεμάχια και τρισιδιάστατες εκτιμήσεις	Υψηλό κόστος
Υπερηχογραφία (U/S)	Έγκυρη, αξιόπιστη για μεμονωμένους μύες, εύκολη για άτομα με κινητικά προβλήματα	
Ηλεκτρική Μυογραφία	Ανιχνεύει αλλαγές σε αγωγιμότητα σκελετικών μυών που προκαλούνται από αλλοιώσεις στη σύνθεση και τη δομή τους	

Πίνακας 2: Πλεονεκτήματα & Μειονεκτήματα Μεθόδων Που Χρησιμοποιούνται Για Τη Μέτρηση Της Μυϊκής Δύναμης

Μυϊκή Δύναμη		
Μέθοδοι μέτρησης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ισομετρική/Ισοκινητική	Αναγνωρισμένη ως πρότυπη για τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης	Κόστος και διαθεσιμότητα εξοπλισμού
Δύναμη Χειρολαβής	Απλό στη μέτρηση Περισσότερο προτιμώμενη για μέτρηση μυϊκής δύναμης παρά μυϊκής αντοχής	➤ Η διακύμανση της μεθοδολογίας καθιστά δύσκολες τις συγκρίσεις μεταξύ μελετών. ➤ Η χρήση του τυπικού δυναμόμετρου Jamar μπορεί να είναι δύσκολη για ορισμένους ασθενείς π.χ. Προχωρημένη αρθρίτιδα.

3.4.1 DXA

Η DXA είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική απεικόνισης για διάφορους λόγους. Πρώτα απ' όλα, επειδή είναι συνήθως διαθέσιμη, είναι σχετικά φθηνή, επαρκώς ακριβής και καλά αποδεκτή από τους ηλικιωμένους. Δεύτερον, ο αρχικός λειτουργικός ορισμός της σαρκοπενίας που προτάθηκε από τον Baumgartner και τους συναδέλφους του βασίστηκε στην άλιπη μάζα των άκρων που μετρήθηκε με DXA. Αργότερα, η DXA χρησιμοποιήθηκε για την παροχή εναλλακτικών ορισμών της σαρκοπενίας με βάση τη μέθοδο υπολειμματικής προσαρμογής του λίπους (Fielding R.A. et al., 2011). Η DXA αντιπροσωπεύει επί του παρόντος την πιο προσιτή τεχνική για την αξιολόγηση της σύνθεσης του σώματος. Μπορεί να παρέχει με ακρίβεια εκτιμήσεις των άλιπων, λιπωδών και διαφόρων ιστών των οστών σε ολόκληρο το σώμα ή σε συγκεκριμένες περιοχές. Επιπλέον, είναι φθηνή και γρήγορη η διαδικασία εκτέλεσης της. Η έκθεση σε ακτινοβολία που σχετίζεται με το DXA είναι χαμηλή και ιδιαίτερα αποδεκτή (περίπου 1 mrem, ποσότητα παρόμοια με εκείνη ενός 3ήμερου υποβάθρου). Οι κύριοι περιορισμοί αυτής της απεικονιστικής προσέγγισης οφείλονται σε ορισμένες αναλυτικές διαφορές μεταξύ κατασκευαστών και μοντέλων και στον κίνδυνο προκατειλημμένων αποτελεσμάτων λόγω της χαμηλής διαφοροποίησης μεταξύ του νερού και της άλιπης μάζας χωρίς οστά (Cesari M. et al., 2012 & Candow D.G. et al., 2019).

3.4.2 Αξονική Τομογραφία - CT

Η αξονική τομογραφία μετρά με ακρίβεια την άμεση φυσική ιδιότητα του μυός (π.χ. διατομή και όγκος). Επιτρέπει επίσης την αξιολόγηση της μυϊκής πυκνότητας (μια παράμετρο που σχετίζεται με τις ενδομυοκυτταρικές εναποθέσεις λιπιδίων) καθώς και την υποδόρια και ενδομυϊκή εναπόθεση λιπώδους ιστού. Η έκθεση σε ακτινοβολία που σχετίζεται με αυτή την τεχνική είναι υψηλότερη (δηλαδή περίπου 15 mrem) από ό,τι με το DXA (Cesari M. et al., 2012).

3.4.3 Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού - MRI

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging - MRI) παρουσιάζει μια υψηλή συμφωνία με την αξονική τομογραφία και παρέχει παρόμοια μέτρα. Δεν περιλαμβάνει έκθεση σε ακτινοβολία και έχει επίσης την πρόσθετη ικανότητα απόκτησης πολλαπλών τεμαχίων, καθιστώντας έτσι τρισδιάστατες

ογκομετρικές εκτιμήσεις. Οι κύριοι περιορισμοί αυτής της μεθοδολογίας βρίσκονται στην υψηλότερη τεχνική πολυπλοκότητα και κόστος, καθώς και στην μη εφαρμογή της σε άτομα που έχουν παλαιότερα μοντέλα εμφυτευμένων μεταλλικών συσκευών (π.χ. βηματοδότες κ.λ.π.).

Τόσο η αξονική τομογραφία όσο και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να περιορίζονται στην ικανότητα φιλοξενίας πολύ παχύσαρκων ατόμων (Cesari M. et al., 2012).

3.4.4 Ηλεκτρική Μυογραφία - EIM

Μία από τις πιο πρόσφατα αναπτυγμένες τεχνικές που θα μπορούσαν να βρουν μεγαλύτερη εφαρμογή στο εγγύς μέλλον για την αξιολόγηση της σαρκοπενίας είναι η ηλεκτρική μυογραφία (Electrical Impedance Myography - EIM). Πρόκειται για μια μη διεισδυτική, ανώδυνη προσέγγιση που βασίζεται στην επιφανειακή εφαρμογή και μέτρηση ενός ηλεκτρικού ρεύματος υψηλής συχνότητας, χαμηλής έντασης που εφαρμόζεται σε συγκεκριμένους μύες. Το EIM ανιχνεύει αλλαγές στην αγωγιμότητα του σκελετικού μυός που προκαλούνται από αλλοιώσεις στη σύνθεση και τη δομή των μυών. Το EIM είναι επαναλαμβανόμενο και ευαίσθητο στις μεταβολές των σκελετικών μυών σε ασθενείς με αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση. Επιπλέον, οι αλλαγές του με την πάροδο του χρόνου μπορεί επίσης να έχουν κλινική σημασία, καθώς είναι προγνωστικές της επιβίωσης σε ζωικά μοντέλα αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρυνσης. Τέλος, αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η φάση EIM παρουσιάζει μια αντίστροφη σχέση με την ηλικία (Cesari M. et al., 2012 & Edwards M.H. et al., 2015).

3.4.5 Υπερηχογραφία

Μια εναλλακτική μέθοδος για τη μέτρηση του μεγέθους των σκελετικών μυών είναι η υπερηχογραφία. Η τεχνική αυτή έχει αποδειχθεί έγκυρη (έναντι μετρήσεων με βάση τη μαγνητική τομογραφία) και εξαιρετικά αξιόπιστος τρόπος αξιολόγησης διατομικών περιοχών μεγάλων μεμονωμένων ανθρώπινων μυών. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε άτομα με προβλήματα κινητικότητας που δεν μπορούν εύκολα να μεταφερθούν σε σαρωτές όπως μηχανήματα αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας (Santilli V. et al., 2014). Επίσης αξιοσημείωτη είναι η ανάπτυξη ανάλυσης κατανομής ισότοπων μερών μάζας με βάση την αξιολόγηση του ρυθμού σύνθεσης πρωτεϊνών και πρωτεΐνης που λαμβάνονται με επισημάνση βαρέος ύδατος. Αν και αυτή η τεχνική

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

μπορεί ακόμα να θεωρηθεί κατάλληλη κυρίως για ερευνητικές ρυθμίσεις, η ευελιξία της και ο μεγάλος όγκος πληροφοριών που παρέχει για ένα ευρύ φάσμα πρωτεϊνών την καθιστούν εξαιρετικά ελπιδοφόρα (Cesari M. et al., 2012).

3.4.6 Βιοηλεκτρική Εμπέδηση - BIA

Άλλες τεχνικές είναι επίσης διαθέσιμες για την ανίχνευση σαρκοπενίας, αλλά η περιορισμένη επικύρωση, η χαμηλή ακρίβεια και η δύσκολη εφαρμογή μεγάλης κλίμακας αποθαρρύνουν τη χρήση τους. Για παράδειγμα, η βιοηλεκτρική εμπέδηση (BIA) είναι μια δημοφιλής, πολύ απλή και χαμηλού κόστους τεχνική, αλλά τα αποτελέσματά της απέχουν πολύ από το να είναι ακριβής. Η τεχνική BIA βασίζεται στην ιδέα ότι οι ιστοί πλούσιοι σε νερό και ηλεκτρολύτες είναι λιγότερο ανθεκτικοί στο ηλεκτρικό πέρασμα από τον λιπώδη ιστό. Συνεπώς, η BIA βασίζεται σε μία παράμετρο αντίστασης στο σώμα (όχι σε άμεσο μέτρο του σκελετικού μύος) και τα αποτελέσματά της μπορούν εύκολα να μεταβληθούν από την κατακράτηση υγρών και την κατάσταση της υγείας γενικότερα. Για τους λόγους αυτούς, ένα πρόσφατο έγγραφο συναίνεσης από την Εταιρεία Σαρκοπενίας, Καχεξίας και Διαταραχών Σπατάλης έχει αποθαρρύνει τη χρήση της BIA για την αξιολόγηση της σαρκοπενίας (Cesari M. et al., 2012& Morley J.E., 2018).

3.5 Βιολογικοί Δείκτες Σαρκοπενίας

Διάφοροι βιολογικοί δείκτες συνδέονται με τη μάζα, τη δύναμη και τη λειτουργία των σκελετικών μυών, αντιπροσωπεύοντας έτσι πιθανούς δείκτες για την επίδραση των παρεμβάσεων. Ένας τέτοιος κατάλογος είναι αρκετά μακρύς και κάθε βιοδείκτης προσδιορίζει έναν συγκεκριμένο μηχανισμό που συμβάλλει στη μείωση των σκελετικών μυών που σχετίζονται με την ηλικία, αν και δεν είναι συγκεκριμένος για τους μύες και πολλοί είναι πιθανό να αποδειχθούν μόνο ασθενώς συνδεδεμένοι με κλινικά συναφή αποτελέσματα (Mankhong S. et al., 2020). Οι πιο συνηθισμένοι δείκτες είναι οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ιντερλευκίνη-6 και παράγοντας νέκρωσης όγκου-α), κλινικές παράμετροι (π.χ. αιμοσφαιρίνη), λευκωματίνη ορού, κρεατινίνη του ουροποιητικού, ορμόνες (π.χ. θεικό δεϋδροεπιανδροστερόνη, τεστοστερόνη, ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας-1), βιταμίνη D, προϊόντα οξειδωτικής βλάβης (π.χ. προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκύδειας, πρωτεΐνες, καρβονύλια), οξειδωμένων λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας ή αντιοξειδωτικά (π.χ. καροτενοειδή και α-τοκοφερόλη). Άλλοι πολλά

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

υποσχόμενοι βιοδείκτες έχουν εντοπιστεί τα τελευταία χρόνια και μπορεί να αντιπροσωπεύουν χρήσιμες παραμέτρους για την πιο άμεση διερεύνηση της σαρκοπενίας, επειδή σχετίζονται στενά με τις αλλαγές των σκελετικών μυών (Cesari M. et al., 2012 & Roman D. et al., 2013).

3.6 Μέτρα Κλινικών Αποτελεσμάτων Σαρκοπενίας

Τα κλινικά μέτρα μπορούν να θεωρηθούν βιοδείκτες, καθώς αντικατοπτρίζουν την επίδραση της παθολογικής διαδικασίας της σαρκοπενίας στην υγεία του ασθενούς. Η αξιολόγηση των μέτρων μυϊκής αντοχής (π.χ. κράτημα του χεριού-χειρολαβής), της μυϊκής δύναμης (π.χ. δύναμη κατά την έκταση των ποδιών) και της σωματικής απόδοσης (π.χ. σύντομη μπαταρία σωματικής απόδοσης και δοκιμές ταχύτητας βάδισης) περιλαμβάνει σημαντικούς δείκτες της φυσικής λειτουργίας του ατόμου. Η έλλειψη ενός μοναδικού λειτουργικού ορισμού της σαρκοπενίας και των πολυάριθμων μεθοδολογικών ζητημάτων θα μπορούσε ενδεχομένως να εμποδίσει τις προσπάθειες για τη μελέτη της σαρκοπενίας και την ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπειών. Τέτοιες δυσκολίες δεν θα πρέπει να παρεμποδίζουν τη διαδικασία διερεύνησης αυτού του συνδρόμου που επηρεάζει σοβαρά την κατάσταση της υγείας εκατομμυρίων ηλικιωμένων (Cesari M. et al., 2012& Nascimento C.M.et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο:

Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Σύμφωνα με τους παθογόνους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της σαρκοπενίας, μπορούμε να εντοπίσουμε διαφορετικές στρατηγικές θεραπείας που συνοψίζονται και αποσκοπούν κυρίως στη διόρθωση συμπεριφορικών και ενδοκρινικών αιτιών (Liguori I. et al., 2018 & Fielding R.A. et al., 2011).

4.1 Θεραπευτική Παρέμβαση Σαρκοπενίας

Με βάση την τρέχουσα κατανόηση σχετικά με τις πιθανές υποκείμενες αιτίες της σαρκοπενίας που περιλαμβάνει υποσιτισμό, χρόνια φλεγμονή και έλλειψη ασκήσεων, έχουν διεξαχθεί αρκετές κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της σκοπιμότητας και της πιθανής αποτελεσματικότητας της χρήσης άσκησης, εμπορικών θρεπτικών σκευασμάτων (αμινοξέων, συμπληρωμάτων βιταμινών ή μικτών ενώσεων) και φαρμάκων για τη μυϊκή μάζα και την ενδυνάμωση. Φαίνεται ότι η άσκηση αντιπροσωπεύει περίπου το 76% της κύριας στρατηγικής θεραπείας της σαρκοπενίας, ενώ η χορήγηση φαρμάκων όπως η τεστοστερόνη και η μετφορμίνη καθώς και ολόκληρη η ηλεκτρική μυοδιέγερση του σώματος (WB-EMS) υιοθετήθηκαν λιγότερο συχνά ως θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η δόνηση ολόκληρου του σώματος αναδύεται ως εναλλακτική φυσική παρέμβαση που προσελκύει την προσοχή των ερευνητών πιο πρόσφατα (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Λόγω της πολυ-παραγοντικής φύσης της, οι ερευνητές έχουν πάρει διαφορετικές οδούς για να διαμορφώσουν τους φαινότυπους για την καταπολέμηση της σαρκοπενίας. Οι πρόσφατες εξελίξεις στα αντιγηραντικά σχήματα έχουν προκαλέσει ενδιαφέρον για την ικανότητα αυτών των στρατηγικών να επιβραδύνουν την εξέλιξη της σαρκοπενίας. Παρά την πολυπλοκότητα της γήρανσης και της σαρκοπενίας, έχει υποτεθεί ότι τα αντιγηραντικά σχήματα θα πρέπει επίσης να ωφελήσουν τη σαρκοπενία (Lo J.H.T. et al., 2020).

4.2 Διατροφικές Παρεμβάσεις

Υπάρχουν αυξανόμενα επιστημονικά δεδομένα που συνδέουν τη διατροφή με τη μυϊκή μάζα, τη δύναμη και τη λειτουργική ικανότητα, υποδηλώνοντας τον σημαντικό ρόλο της τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία της σαρκοπενίας. Τα κατάλληλα ποιοτικά διατροφικά πρότυπα που εξασφαλίζουν επαρκή πρόσληψη

- ✓ πρωτεϊνών,
- ✓ βιταμίνης D,

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

✓ αντιοξειδωτικών θρεπτικών ουσιών και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας

είναι βασικές τροποποιήσιμες και προσιτές παρεμβάσεις για τη βελτίωση της σωματικής απόδοσης σε ηλικιωμένους και/ή σε ασθενείς με συγκεκριμένες ασθένειες, όπως αδυναμία ή σαρκοπενία. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της σαρκοπενίας εξετάζουν το ρόλο της διατροφικής παρέμβασης στη σαρκοπενία (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021& De Spiegeleer A. et al., 2016)..

4.2.1 Σχετικά με την ποιότητα και την ποσότητα

Η πρόσληψη τροφής μειώνεται σταδιακά καθ' όλη τη διάρκεια της ενηλικίωσης. Μεταξύ 20 και 80 ετών, η μέση ημερήσια πρόσληψη ενέργειας μειώνεται κατά περίπου 1.300 kcal και 600 kcal σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα, γεγονός που συχνά οδηγεί σε παροχή διαιτητικής ενέργειας κάτω από τις κοινώς αποδεκτές τιμές αναφοράς. Αρκετές παθολογοανατομικές καταστάσεις που σχετίζονται με την ηλικία και τα φάρμακα συμβάλλουν στη μείωση της κατανάλωσης τροφίμων. Επιπλέον, η αύξηση της ηλικίας συνδέεται με μια φυσιολογική μείωση της όρεξης («ανορεξία της γήρανσης») που μπορεί τελικά να εξελιχθεί σε παθολογική ανορεξία και υποσιτισμό. Οι ηλικιωμένοι αναπτύσσουν επίσης αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες τους, με προτίμηση σε τρόφιμα που αραιώνουν ενέργεια, όπως οι κόκκοι, τα λαχανικά και τα φρούτα, αντί για ενεργειακά πυκνά τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνες και θρεπτικά συστατικά (Walston J.D., 2012).

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στην πρόταση ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις που βασίζονται στην παροχή επαρκούς ενεργειακού εφοδιασμού (δηλ. 24-36 kcal kg⁻¹ ημέρα⁻¹) και η συμπλήρωση συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών θα μπορούσαν να είναι αποτελεσματικές στην πρόληψη ή/και την αντιστροφή της σαρκοπενίας και της σωματικής αδυναμίας, ιδίως όταν συνδυάζονται με σωματική άσκηση.

Για να είναι αποτελεσματική μια διατροφική παρέμβαση κατά της σαρκοπενίας θα πρέπει:

α) να παρέχει επαρκή θερμιδική πρόσληψη

β) εξασφαλίζει την παροχή κατάλληλων θρεπτικών ουσιών, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, το μεταβολικό προφίλ, την κατάσταση της υγείας, το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και τις συνακόλουθες θεραπείες

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

γ) παρέχει την κατάλληλη ποιότητα και ποσότητα θρεπτικών ουσιών την κατάλληλη στιγμή, δηλαδή όταν υπάρχει φυσιολογική ανάγκη

δ) να παρατείνεται για ένα εύλογο χρονικό διάστημα, ώστε να είναι αξιοσημείωτη η βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των μυών (Sieber C.C., 2019).

4.2.2 Θρέψη

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο υποσιτισμός εμπλέκεται στην παθογένεια της σαρκοπενίας και ότι συμβάλλει στην κακή μυϊκή λειτουργία που παρατηρείται σε πολλούς ηλικιωμένους ενήλικες, ιδιαίτερα σε αδύναμους ηλικιωμένους ασθενείς. Η πρόσληψη τροφής μειώνεται σταδιακά μεταξύ 20 και 80 ετών κατά ~1.300 και 600kcal σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα, λόγω διάφορων παθήσεων που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της αναπηρίας, των φαρμάκων, της φυσιολογικής ανορεξίας και των αλλαγών στις διατροφικές συνήθειες με προτίμηση σε τρόφιμα που αραιώνουν ενέργεια αντί για τρόφιμα με ενεργειακά πυκνούς υδατάνθρακες και πλούσια σε πρωτεΐνες θρεπτικά συστατικά (VanKan G.A. et al., 2011).

Ως αποτέλεσμα αυτών των παραγόντων, ο επιπολασμός του υποσιτισμού κυμαίνεται από 5% έως 20% σε ηλικιωμένους που κατοικούν στην κοινότητα. Τα ευρήματα αυτά οδήγησαν στην πρόταση διατροφικών παρεμβάσεων που βασίζονται στην παροχή επαρκούς ενεργειακού εφοδιασμού (δηλαδή 24-36 kcal/kg/ημέρα) και στη συμπλήρωση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών ως αποτελεσματική θεραπεία για την πρόληψη ή/και την αντιστροφή της σαρκοπενίας (Liguori I. et al., 2018).

Οι κύριες διατροφικές στρατηγικές που προτείνονται για τη θεραπεία της σαρκοπενίας περιλαμβάνουν:

4.2.1.1 Πρωτεΐνες και Αμινοξέα

Η σκελετική μυϊκή μάζα ρυθμίζεται από την πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ μιας σειράς παραγόντων. Ωστόσο, είναι αναμφισβήτητο ότι η ισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και διάσπασης διαδραματίζει καίριο ρόλο στη διαδικασία. Ο βέλτιστος μεταβολισμός των μυϊκών πρωτεϊνών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την επαρκή πρόσληψη διαιτητικών πρωτεϊνών και αμινοξέων. Ο ηλικιωμένος μυς διαθέτει μειωμένη ικανότητα ρύθμισης της πρωτεϊνικής σύνθεσης

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

ως απάντηση σε αναβολικά ερεθίσματα, όπως η πρόσληψη πρωτεϊνών και η σωματική άσκηση. Ωστόσο, οι μύες των ηλικιωμένων ατόμων διατηρούν την ικανότητα να τοποθετούν μια ισχυρή αναβολική απόκριση μετά την κατάποση γευμάτων πλούσιων σε πρωτεΐνες (Ticinesi A. et al., 2017).

Η κινητική απορρόφηση και η σύνθεση αμινοξέων των διαιτητικών πρωτεϊνών είναι επίσης σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πράγματι, η ταχύτητα απορρόφησης των διαιτητικών αμινοξέων από το έντερο επηρεάζει τη μεταγευματική πρωτεϊνική σύνθεση, την κατανομή και την εναπόθεση.

Η σύνθεση αμινοξέων των διαιτητικών πρωτεϊνών έχει μεγάλη επίδραση στη μυϊκή αναβολική δραστηριότητα τους. Πράγματι, τα απαραίτητα αμινοξέα (EAAs) είναι το κύριο ερέθισμα για τη σύνθεση πρωτεϊνών. Ειδικότερα, η λευκίνη (άφθονη σε ορό γάλακτος) αναγνωρίζεται ως ο κύριος διαιτητικός ρυθμιστής του κύκλου εργασιών των μυϊκών πρωτεϊνών λόγω της ικανότητας της να ενεργοποιεί το στόχο της οδού ραπαμυκίνης (mTOR) και να αναστέλλει το πρωτεάσωμα. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να συνιστάται στους ηλικιωμένους να καταναλώνουν πηγές πρωτεϊνών που περιέχουν σχετικά υψηλό ποσοστό EAAs (δηλαδή πρωτεΐνες υψηλής ποιότητας), συμπεριλαμβανομένων άπαχων προϊόντων με βάση το κρέας (κυρίως βόειο), γαλακτοκομικών προϊόντων και πλούσιων σε λευκίνη τροφίμων (π.χ. σόγια, ορός γάλακτος, αγελαδινό κρέας, φακές). Οι ηλικιωμένοι ενήλικες που ασκούνται με πρόγραμμα αντοχής συμβουλεύονται να καταναλώνουν συμπληρώματα γρήγορων πρωτεϊνών ή αμινοξέων αμέσως πριν ή 2-3 ώρες μετά την προπόνηση για την ενίσχυση της μυϊκής υπερτροφίας που προκαλείται από άσκηση. Οι συχνές ανησυχίες που σχετίζονται με την υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών σε προχωρημένη ηλικία (π.χ. πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία των οστών, των νεφρών, νευρολογικών και καρδιαγγειακών παθήσεων) δεν τεκμηριώνονται από τις περισσότερες μελέτες. Ωστόσο, οι αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα πέντε διακλαδισμένων αλυσιδωμένων και αρωματικών αμινοξέων (λευκίνη, ισολουκίνη, βαλίνη, τυροσίνη και φαινυλαλανίνη) έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη (Waters D.L. et al., 2010).

Συνοπτικά, ενώ υπάρχει γενική συμφωνία σχετικά με την ανάγκη αύξησης της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεϊνών σε προχωρημένη ηλικία, απαιτούνται πρόσθετες δοκιμές για τον καθορισμό της βέλτιστης ποσότητας, του τύπου και του χρόνου

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

συμπλήρωσης πρωτεϊνών και αμινοξέων και για τον προσδιορισμό πιθανών μακροπρόθεσμων δυσμενών επιπτώσεων (Yu S.C. et al., 2016). Η αύξηση της πρόσληψης πρωτεΐνης άνω των 0,8 g/kg/ημέρα και συγκεκριμένα η ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης 1,0 g/kg έχει προσδιοριστεί ως η ελάχιστη ποσότητα που απαιτείται για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας στους ηλικιωμένους. Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών μπορεί να ενισχύσει τη μυϊκή μάζα και λειτουργία. Επιπλέον, η σύνθεση αμινοξέων των διαιτητικών πρωτεϊνών επηρεάζει το μεταβολισμό της μυϊκής πρωτεΐνης. Στην πραγματικότητα, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα απαραίτητα αμινοξέα είναι το κύριο ερέθισμα για τη σύνθεση πρωτεϊνών. Έτσι, οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να καταναλώνουν πηγές πρωτεϊνών που περιέχουν σχετικά υψηλό ποσοστό αμινοξέων, τις λεγόμενες πρωτεΐνες υψηλής ποιότητας. Συγκεκριμένα, υπάρχουν ορισμένα στοιχεία για συνεργατικές επιδράσεις της άσκησης και της πρωτεΐνης για την ενίσχυση της μυϊκής λειτουργίας (Liguori I. et al., 2018).

Τα απαραίτητα αμινοξέα, ιδίως τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BranchedChainAminoAcids - BCAA) ειδικά η λευκίνη, είναι ισχυρά αναβολικά σήματα για την προσκόλληση πρωτεϊνών, τα οποία απαιτούν ~0,7 kcal/g μυϊκής πρωτεΐνης που συντίθεται. Η έλλειψη τέτοιων θρεπτικών ουσιών μπορεί να μεταβάλει τον κύκλο εργασιών των πρωτεϊνών και να συμβάλει στην ανάπτυξη σαρκοπενίας (Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020). Τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BCAA), όπως η λευκίνη, σε ημερήσια ποσότητα είτε 2,5 g είτε 2,8 g σε συνδυασμό με άσκηση αντίστασης μπορεί να επηρεάσουν τη σύνθεση μυϊκών πρωτεϊνών, την αποκατάσταση των μυών μετά από ασθένεια και τη μυϊκή μάζα, η οποία έχει δείξει ευεργετικές επιδράσεις σε σαρκοπενικούς ασθενείς που είναι σοβαρά άρρωστοι. Ωστόσο, ο αριθμός των μελετών που χρησιμοποιούν αυτό το συμπλήρωμα σε ηλικιωμένους εξακολουθεί να είναι περιορισμένος και δεν έχουν όλες δείξει ευεργετικά αποτελέσματα (Yu S.C. et al., 2016).

Οι διαιτητικές πρωτεΐνες παρέχουν απαραίτητα αμινοξέα για τη σύνθεση μυϊκών πρωτεϊνών, και από αυτά, η λευκίνη είναι ιδιαίτερα σημαντική. Επιπλέον, οι διαιτητικές πρωτεΐνες μπορούν να λειτουργήσουν ως αναβολικό ερέθισμα, παίζοντας βασικό ρόλο στη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών. Ο κύκλος εργασιών πρωτεϊνών είναι το κλειδί για την εξισορρόπηση του καταβολισμού και του αναβολισμού και για τη διατήρηση της ισορροπίας της μυϊκής μάζας (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις για τη σημασία της πρόσληψης πρωτεϊνών ως κύριο ερέθισμα για τη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών και για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας και δύναμης (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Η τρέχουσα συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη ενεργειακού εφοδιασμού για την πρόληψη της σαρκοπενίας είναι 24-36 kcal και 0,8-1,2 g πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας ανά kg σωματικού βάρους (Morley J.E. et al., 2011 & Kwan P., 2013 & Lo J.H.T. et al., 2020).

4.2.1.2 Συμπληρώματα Βιταμίνης D

Η απώλεια μυϊκής μάζας και η ανεπάρκεια βιταμίνης D εμφανίζονται συχνά ταυτόχρονα και συνδέονται με αδυναμία σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι υποδοχείς βιταμίνης D εκφράζονται ευρέως στα μυϊκά κύτταρα. Ωστόσο, η έκφρασή τους μειώνεται με την ηλικία, συμβάλλοντας στη σαρκοπενία. Έμμεσα, η βιταμίνη D ρυθμίζει τα επίπεδα ασβεστίου στην ατροφία των μυών και των μυϊκών ινών. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D προκαλεί μυϊκή αδυναμία που μπορεί να αντιστραφεί με εξωτερική χορήγηση βιταμίνης D. Αρκετές μελέτες συσχετίζουν τη μυϊκή μάζα με τα επίπεδα βιταμίνης D, αν και αυτή η σχέση δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο ρόλος της βιταμίνης D, επειδή δεν υπάρχουν μελέτες βιταμίνης D μόνο χωρίς συμπληρώματα πρωτεϊνών (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Παρόλα αυτά, δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και σαρκοπενίας και στα δύο φύλα (Tay L. et al., 2015).

Εκτιμάται ότι πάνω από 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι παγκοσμίως έχουν ανεπάρκεια βιταμίνης D ή έλλειψη. Αξιοσημείωτα, το 40 έως 100% των ηλικιωμένων που κατοικούν στις ΗΠΑ και την Ευρωπαϊκή Κοινότητα παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D, και η κατάσταση είναι ακόμη πιο δραματική σε όσο μεγαλύτερης ηλικίας ηλικιωμένους, ως συνέπεια της φτωχότερης διαιτητικής πρόσληψης και της μειωμένης έκθεσης στον ήλιο.

Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D φαίνεται να σχετίζονται με ένα πλήθος δυσμενών αποτελεσμάτων για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της οστεοπόρωσης, του σακχαρώδους διαβήτη, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αρκετών καρκίνων, καρδιαγγειακών παθήσεων, σκλήρυνσης κατά πλάκας και μολυσματικών ασθενειών. Επιπλέον, σε ηλικιωμένους ενήλικες, οι χαμηλές συγκεντρώσεις βιταμίνης D στον ορό και τα υψηλά επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH) στον ορό έχουν συσχετιστεί με μειωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Οι καλύτερες διατροφικές πηγές βιταμίνης D₃ (χοληκαλσιφερόλη) περιλαμβάνουν λιπαρά ψάρια (π.χ. σολομός, σκουμπρί, ρέγγα) και ελαιόλαδο ήπατος από μπακαλιάρο, τόνο και καρχαρία. Τα λιαστά μανιτάρια περιέχουν μεταβλητές ποσότητες βιταμίνης D₂ (εργοκαλσιφερόλη). Τρόφιμα εμπλουτισμένα με βιταμίνη D (και D₂ και D₃) διατίθενται επίσης, όπως γάλα, ψωμί, γιαούρτι και τυριά στις ΗΠΑ, καθώς και μερικές μαργαρίνες, δημητριακά και γάλα στην Ευρώπη. Παρ' όλα αυτά, ελλείψει επαρκούς έκθεσης στον ήλιο, το RDA για βιταμίνη D σπάνια εξασφαλίζεται με κοινές δίαιτες και η συμπλήρωση είναι συνήθως απαραίτητη. Η συμπλήρωση βιταμίνης D είναι σχετικά ασφαλής. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδίως υπερασβεστιαϊμίας και οι συνέπειες της (π.χ. νεφρολιθίαση, γαστρεντερικές ανωμαλίες, υπέρταση, αρτηριακή δυσκαμψία, ηλεκτροκαρδιογραφικές τροποποιήσεις), ιδίως σε άτομα με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή/και σε θεραπεία με διουρητικά θεαζιδης.

4.2.1.3 Κρεατίνη

Η κρεατίνη (Cr) έχει αναδειχθεί σε αποτελεσματικό συμπλήρωμα διατροφής ικανό να βελτιώνει τη μυϊκή μάζα και την απόδοση στους ηλικιωμένους όταν συνδυάζεται με άσκηση αντίστασης. Ως εκ τούτου, βραχυπρόθεσμη συμπλήρωση Cr (5-20 g/ημέρα Cr για 2 εβδομάδες) μπορεί να συνιστάται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (Liguori I. et al., 2018). Η κρεατίνη (Cr) είναι μια ένωση γκουανιδίνης που παράγεται ενδογενώς στο ήπαρ και τους νεφρούς από αντιδράσεις που περιλαμβάνουν τα αμινοξέα γλυκίνη, αργινίνη και μεθειονίνη. Η Cr υπάρχει επίσης στα τρόφιμα (π.χ. άπαχο κόκκινο κρέας, τόνο και σολομό). Λαμβάνεται από μυϊκά κύτταρα και νευρώνες και μετατρέπεται σε υψηλής ενέργειας μεταβολίτη φωσφοκρεατίνη (PCr) σε μια αντίδραση καταλυτική από το ένζυμο κρεατίνη-κινάση. Κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης μιας έντονης μυϊκής προσπάθειας, η PCr δωρίζει αναερόβια μια ομάδα φωσφορικών αλάτων στην ADP για να σχηματίσει ATP. Σε κατάσταση ηρεμίας ή κατά τη διάρκεια περιόδων χαμηλής δραστηριότητας, η περίσσεια ATP χρησιμοποιείται για την αναγέννηση του PCr από την Cr (Beaudart C. et al., 2014).

4.2.1.4 Αντιοξειδωτικά

Έχει προταθεί ότι τα αντιοξειδωτικά στοιχεία (βιταμίνες C, E, καροτενοειδή και ιχνοστοιχεία: Cu, Mn, Se και Zn) παρεμβαίνουν στη μυϊκή μάζα και δύναμη, ενώ

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

τα μέταλλα (Mg) παρεμβαίνουν στη λειτουργία και την απόδοση των μυών, ενώ οι φαινόλες στη μυϊκή δύναμη και μάζα (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Η χορήγηση αντιοξειδωτικών παραγόντων (δηλαδή σελήνιο, βιταμίνη E και βιταμίνη C) έχει προταθεί για τη διαχείριση της σαρκοπενίας. Στην πραγματικότητα, τα συνήθως συνταγογραφούμενα αντιοξειδωτικά (δηλαδή σελήνιο, βιταμίνη A, βιταμίνη C, βιταμίνη E και β-καροτένιο) μπορεί παραδόξως να συμπεριφέρονται ως ισχυρά αντιοξειδωτικά, λόγω των χημικών και φυσικών ιδιοτήτων τους, και να αυξήσουν τον κίνδυνο θνησιμότητας (Liguori I. et al., 2018). Σύμφωνα με τη γνωστή θεωρία των ελεύθερων ριζών, η συσσώρευση οξειδωτικής βλάβης στα κυτταρικά μακρομόρια κατά τη διάρκεια της ζωής είναι ο κεντρικός μηχανισμός που οδηγεί τη διαδικασία γήρανσης. Με βάση αυτή τη θεωρία, η εμφάνιση όλων των φαινοτύπων που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της σαρκοπενίας, θα πρέπει να αποδίδεται κυρίως στις αρνητικές επιπτώσεις των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Κατά συνέπεια, σε ηλικιωμένους, αυξημένα επίπεδα οξειδωτικής βλάβης έχουν συνδεθεί με μειωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη και αναπηρία κινητικότητας. Αντίθετα, έχουν καθοριστεί θετικές συσχετίσεις μεταξύ της υψηλότερης αντιοξειδωτικής κατάστασης και των μέτρων σωματικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους πληθυσμούς (Morley J.E. et al., 2015).

4.2.1.5 Άλλες διατροφικές στρατηγικές

Έχουν προταθεί αρκετές νέες διατροφικές στρατηγικές κατά της σαρκοπενίας και χρειάζονται περαιτέρω έρευνες:

B-Υδροξυ-B-Μεθυλοβουτυρικό(HMB): μεταβολίτης της λευκίνης που λαμβάνει αυξανόμενη προσοχή ως πιθανή διατροφική ενίσχυση κατά της σαρκοπενίας (Liguori I. et al., 2018).

Η B-Υδροξυ-B-Μεθυλοβουτυρικό (HMB) έχει αποδειχθεί ότι

1. μειώνει την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών
2. αυξάνει τη σύνθεση πρωτεϊνών
3. αυξάνει την παραγωγή χοληστερόλης στα μυϊκά κύτταρα, παρέχοντας μεγαλύτερη σταθερότητα στις κυτταρικές μεμβράνες.

Επιπλέον, HMB είναι ένας μεταβολίτης λευκίνης, και 5-10% της λήψης λευκίνης μετατρέπεται σε HMB (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021). Η HMB που χρησιμοποιείται μόνη της ή με συνδυασμό άσκησης με αντιστάσεις έχει δείξει

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

ορισμένες επιδράσεις στη βελτιωμένη μυϊκή δύναμη και τη σωματική απόδοση σε ορισμένες μελέτες. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές περιορίστηκαν από μικρό μέγεθος δείγματος (YuS.C. et al., 2016 & Phu S. et al., 2019).

Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), τα οποία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών υποδηλώνοντας ότι μια επαρκής πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων θα μπορούσε να αποτελέσει ένα αποτελεσματικό θρεπτικό φάρμακο για τη σαρκοπενία (Liguori I. et al., 2018).

Έχει προταθεί ότι οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των λιπαρών οξέων Ω_3 είναι ευεργετικές για

- ✓ τη μυϊκή μάζα,
- ✓ τη δύναμη και
- ✓ τη λειτουργική ικανότητα.

Μπορούν να αποτρέψουν τη χαμηλού βαθμού, σχετιζόμενη με την ηλικία χρόνια φλεγμονή που συμβάλλει στην ανάπτυξη σαρκοπενίας. Αν και οι μηχανισμοί με τους οποίους τα Ω_3 ασκούν την επίδρασή τους στη μυϊκή μάζα και λειτουργικότητα εξακολουθούν να είναι ασαφείς (Edwards M.H. et al., 2015 & Cruz-Jentoft A.J. et al., 2021).

Ορνιθίνη α-κετογλουταρικό (OKG): ένα ιοντικό άλας που σχηματίζεται από δύο μόρια ορνιθίνης και ένα μόριο α-κετογλουταλικό, είναι μια ενδιαφέρουσα ένωση με ένα πλήθος πιθανών ευνοϊκών ενεργειών στο μεταβολισμό των μυϊκών πρωτεϊνών. Το OKG είναι ο πρόδρομος πολλών αμινοξέων, όπως γλουταμινικό, γλουταμίνη, αργινίνη και προλίνη, καθώς και άλλων βιοδραστικών ενώσεων, συμπεριλαμβανομένων των πολυαμινών, της κιτρολίνης, της α-κετοϊσοκαπροϊκού και του νιτρικού οξειδίου (NO), που είναι σημαντικοί διαμορφωτές του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και της αιμοδυναμικής στον σκελετικό μυ (Liguori I. et al., 2018 & Candow D.G. et al., 2019).

Η διέγερση του πρωτεϊνικού αναβολισμού με από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση OKG έχει εξετασθεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με υπερκατανάλωση και μυϊκή σπατάλη (π.χ. υποσιτισμός, καχεξία καρκίνου, κάψιμο και χειρουργική επέμβαση) τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους. Είναι σημαντικό ότι η χορήγηση του OKG (10 g day^{-1} για 2 μήνες) έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

μειώνει το κόστος υγειονομικής περίθαλψης σε περιπατητικούς ηλικιωμένους ασθενείς (Bahat G. et al., 2016).

Ουρσολικό οξύ: Το ουρσολικό οξύ είναι ένα λιπόφιλο πεντακυκλικό τριτερπενοειδές άφθονο σε φλούδες μήλων αλλά και παρόν σε άλλα φρούτα (π.χ. δαμάσκηνο, βακκίνιο και βατόμουρο) και πολλά βότανα (π.χ. δεντρολίβανο, χόθορν, θυμάρι, βασιλικό, ρίγανη και μέντα). Η ένωση αποδίδει αντιφλεγμονώδεις και αντιυπερλιπιδαιμικές ιδιότητες και αποτελεί σημαντικό συστατικό των παραδοσιακών κινεζικών φαρμακευτικών βοτάνων που χρησιμοποιούνται σε αντιδιαβητικά παρασκευάσματα. Πρόσφατα, το ουρσολικό οξύ έχει αναγνωριστεί ως πιθανό φάρμακο για την ατροφία των μυών. Συνολικά, αυτά τα προκλινικά ευρήματα υποδηλώνουν ότι το ουρσολικό οξύ μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα ιδανικό διατροφικό βοήθημα για την εξουδετέρωση των αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία στη σύνθεση του σώματος και για τη βελτίωση της μεταβολικής ομοιόστασης (Sieber C.C., 2019).

Ένα μεγάλο σώμα στοιχείων δείχνει ότι οι φυσιολογικοί στρεσογόνοι παράγοντες όπως ο ήπιος έως μέτριος θερμιδικός περιορισμός (CR) και η τακτική σωματική άσκηση ασκούν συγκλίνοντα ευεργετικά αποτελέσματα στη συνολική υγεία και την ομοιόσταση των μυών σε προχωρημένη ηλικία μέσω των ενεργειών τους στη μυϊκή μιτοχονδριακή λειτουργία, το μεταβολισμό των πρωτεϊνών και τα κυτταρικά μονοπάτια θανάτου/επιβίωσης. Ωστόσο, είναι πιθανό ότι οι περισσότεροι άνθρωποι δεν θα είναι σε θέση να διατηρήσουν σημαντικούς περιορισμούς στα τρόφιμα μακροπρόθεσμα. Η εφαρμογή των παρεμβάσεων άσκησης παρεμποδίζεται από την έλλειψη κινήτρων των περισσότερων ατόμων. Επιπλέον, πολλοί ηλικιωμένοι ενήλικες ενδέχεται να μην είναι σε θέση να συμμετάσχουν σε τακτική σωματική άσκηση λόγω συνακόλουθης κατάστασης (Liguori I. et al., 2018).

Είναι ενδιαφέρον ότι πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι ένα ευρύ φάσμα βιοδραστικών ουσιών από φυτικές πηγές, συμπεριλαμβανομένων φρούτων, λαχανικών, σιτηρών, βοτάνων και μπαχαρικών, θα μπορούσε να μιμηθεί τα γεγονότα σηματοδότησης που στηρίζουν ορισμένες από τις επιπτώσεις του CR και της σωματικής άσκησης, αναπαράγοντας έτσι εν μέρει τα οφέλη τους για την υγεία. Αυτά τα διαιτητικά παράγωγα "CR mimetics" (CRMs) και "mimetics άσκησης" (EMs) είναι φυτοχημικά με καλά αναγνωρισμένες αντιοξειδωτικές ιδιότητες, αλλά η

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

βιοδραστηριότητα τους πιθανότατα προωθείται από ένα πλήθος άλλων μηχανισμών. Παραδείγματα τέτοιων "μιμητικών" ενώσεων περιλαμβάνουν ρεσβερατρόλη (βρίσκεται σε σταφύλια και κόκκινο κρασί), κουερσετίνη (που βρίσκεται σε μήλα, κρεμμύδια και μούρα), επιγαλλοκατεχίνη-3-χολικό (που βρίσκεται στο πράσινο τσάι), και nootkatone (βρίσκεται σε γκρέιπφρουτ). Η ανάπτυξη αποτελεσματικών CRMs και EMs απαιτεί μια ολοκληρωμένη επιστημονική προσέγγιση των αντιδράσεων από το στρες στην CR και την άσκηση του οργανισμού στο σύνολο του, καθώς και προσαρμογές των ιστών, των οργάνων και των συστημάτων σε οξείες και χρόνιες διαταράξεις (Scott D., 2019).

4.3 Μικροβίωμα Του Εντέρου

Οι άνθρωποι είναι πολύπλοκοι βιολογικοί «υπεροργανισμοί», στους οποίους έχουν συνυπάρξει τεράστια, ποικίλα και δυναμικά μικροβιακά οικοσυστήματα. Οι συμβιωτικοί μικροβιακοί κάτοικοι βρίσκονται σε διάφορες διακριτές κόγχες ξενιστών, όπως το δέρμα, η στοματική κοιλότητα και οι αναπνευστικές, γαστρεντερικές και ουρογεννητικές οδούς. Το ανθρώπινο εντερικό μικροβίωμα αποτελείται από ~10¹⁴ μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, ιών, μυκήτων και πρωτοζώων, με γονιδιακή δεξαμενή 150 φορές μεγαλύτερη από εκείνη του ξενιστή. Οι μεταβολές στο μικροβίωμα του εντέρου θα μπορούσαν να συμβάλουν στην παθογένεση της σαρκοπενίας, επειδή μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογία του ξενιστή τροποποιώντας τη συστηματική φλεγμονή, τον αναβολισμό, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την παραγωγή ενέργειας. Ωστόσο, ο υποσιτισμός και η σωματική αδράνεια μπορεί να επηρεάσουν τη σχετική σύσταση του μικροβιώματος (Liguori I. et al., 2018).

Σημαντική δια-ατομική μεταβλητότητα εμφανίζεται μέσα στο μικροβίωμα του εντέρου, και πολλοί ανθρώπινοι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του γονιδιώματος του ξενιστή, διατροφή, ηλικία και ενδεχόμενες θεραπείες φαρμάκων, ασκούν θετική ή αρνητική επιλεκτική πίεση στο μικροβίωμα. Η ενήλικη δομή των μικροβίων του εντέρου καθιερώνεται περίπου μετά το πρώτο έτος της ζωής και παραμένει σχετικά σταθερή μέσω της υγιούς ενηλικίωσης. Σε προχωρημένη ηλικία, οι αλλαγές στη λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα και άλλα συμβάντα που σχετίζονται με την ηλικία (π.χ. τροποποιήσεις των συνηθειών διατροφής και τρόπου ζωής και μεταβολές του ανοσοποιητικού συστήματος) επηρεάζουν βαθιά τη δομή και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

τη λειτουργία των μικροβίων του εντέρου καθώς και την ομοιόσταση του με το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Η αλλοιωμένη σχέση ανθρώπου-μικροβίου μπορεί τελικά να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού, μεγαλύτερη ευαισθησία σε συστηματικές λοιμώξεις, υποσιτισμό, παρενέργειες φαρμάκων και πιθανώς επιταχυνόμενη εξέλιξη χρόνιων ασθενειών, αδυναμία και σαρκοπενία. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι οι κατάλληλοι χειρισμοί του μικροβίου του εντέρου μπορεί να αξιοποιηθούν για να αποκομιστούν θεραπευτικά κέρδη στα γηρατεία (Kilsby A.J. et al., 2017).

Όσον αφορά τη σαρκοπενία, η καλύτερη κατανόηση της συμβιωτικής σχέσης μεταξύ του γηράσκοντος ανθρώπινου ξενιστή και των μικροβίων του εντέρου είναι υψίστης σημασίας για την ανάπτυξη παρεμβάσεων που αποσκοπούν στην αποκατάσταση μιας βέλτιστης σχέσης ανθρώπου-μικροβίων. Πράγματι, οι αλλοιώσεις στη μικροβιακή μάζα του εντέρου θα μπορούσαν να συμβάλουν στην παθογένεση της σαρκοπενίας. Επιπλέον, το μικροβίωμα του εντέρου μπορεί να επηρεάσει (και να επηρεαστεί) από τη βιοδιαθεσιμότητα και τη βιοδραστηριότητα των περισσότερων θρεπτικών παραγόντων που προτείνονται ως θεραπείες κατά της σαρκοπενίας (Yu S.C. et al., 2016 & Kilsby A.J. et al., 2017).

Εκτός από τη χορήγηση αντιβιοτικών, τρεις σημαντικές προσεγγίσεις είναι επί του παρόντος διαθέσιμες για να χειριστούν τη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος τους εντέρου:

1. προβιοτικά,
2. πρεβιοτικά (ευβιοτικά)
3. συνβιοτικά.

Τα προβιοτικά ορίζονται ως «ζωντανοί μικροοργανισμοί οι οποίοι όταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες παρέχουν όφελος για την υγεία του ξενιστή». Τα βακτήρια γαλακτικού οξέος, τα bifidobacteria και ορισμένες ζύμες και bacilli είναι τα πιο κοινά μικρόβια που χρησιμοποιούνται ως προβιοτικά. Τα πρεβιοτικά (ευβιοτικά) αποτελούνται από "μη προσιτά συστατικά τροφίμων που επηρεάζουν ευεργετικά τον ξενιστή διεγείροντας επιλεκτικά την ανάπτυξη ή/και τη δραστηριότητα ενός ή περιορισμένου αριθμού βακτηριακών ειδών που κατοικούν ήδη στο παχύ έντερο". Παραδείγματα περιλαμβάνουν γαλακτο-ολιγοσακχαρίτες, φρουκτό-ολιγοσακχαρίτες, ινσουλίνη και λακτιτόλη. Τέλος, τα συνβιοτικά (synbiotics) είναι συμπληρώματα διατροφής που συνδυάζουν προβιοτικά και πρεβιοτικά, η χορήγηση των οποίων

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη

Φυσικοθεραπεύτρια

παράγει οφέλη για την υγεία που προκύπτουν από τις συνεργατικές ενέργειες των δύο συστατικών. Μελέτες έχουν δείξει ότι η συμπλήρωση με προβιοτικά, πρεβιοτικά και συνβιοτικά μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του εντέρου, να επηρεάσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και να βελτιώσει τη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών ουσιών. Ωστόσο, καμία μελέτη δεν έχει ακόμη διερευνήσει τις επιπτώσεις τέτοιων παρεμβάσεων στη γήρανση των μυών. Δεδομένης της σημασίας του μικροβιώματος του εντέρου στη ρύθμιση της ανθρώπινης φυσιολογίας, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διερευνηθεί η πιθανή χρησιμότητα του για τη διαχείριση της σαρκοπενίας (Yu S.C. et al., 2016).

4.4 Σωματική Άσκηση και Σαρκοπενία

Οι προληπτικές στρατηγικές μαζί με τις θεραπευτικές παρεμβάσεις θα πρέπει να ξεκινήσουν όσο το δυνατόν νωρίτερα πριν από την απώλεια της σκελετικής μυϊκής μάζας, της δύναμης και της λειτουργικής ικανότητας. Οι παρεμβάσεις άσκησης και η διατροφική προσέγγιση διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της σαρκοπενίας. Η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι παρεμβάσεις άσκησης έχουν τη σημαντικότερη βελτίωση στη σαρκοπενία. Άλλα περαιτέρω στοιχεία δείχνουν ότι ο συνδυασμός άσκησης και διατροφής είναι η βασική παρέμβαση για την πρόληψη, τη θεραπεία και την επιβράδυνση της προόδου της σαρκοπενίας (Yu S.C. et al., 2016).

Ως σωματική δραστηριότητα ορίζεται κάθε κίνηση που παράγεται από τη συστολή των σκελετικών μυών που αυξάνει τις ενεργειακές δαπάνες. Ο όρος «σωματική δραστηριότητα» περιλαμβάνει κάθε είδους δραστηριότητες (π.χ. καθημερινές δραστηριότητες), ενώ η άσκηση χαρακτηρίζεται ως προγραμματισμένη, δομημένη και επαναλαμβανόμενη κίνηση για τη βελτίωση ή τη διατήρηση της σωματικής λειτουργίας και της φυσικής κατάστασης. Επομένως, η άσκηση είναι μια μορφή σωματικής δραστηριότητας με συγκεκριμένο σκοπό και περιγράφεται συνήθως ανά τύπο, ένταση, συχνότητα και διάρκεια. Η άσκηση αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και τη μυϊκή μάζα και βελτιώνει τη σωματική απόδοση. Οι μελέτες δείχνουν ότι η προοδευτική αντίσταση και οι αερόβιες ασκήσεις είναι πιο ευεργετικές για την πρόληψη και τη θεραπεία της σαρκοπενίας (Yu S.C. et al., 2016).

Η μυϊκή δύναμη είναι η ικανότητα δημιουργίας μέγιστης δύναμης από έναν μόνο μυ ή μια μυϊκή ομάδα, αλλά αυτό μειώνεται με τη γήρανση. Η μυϊκή υπερτροφία είναι η ενίσχυση του μεγέθους των μυών μέσω μηχανικών, μεταβολικών

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

και ορμονικών διεργασιών. Η μυϊκή δύναμη είναι προϊόν δύναμης και ταχύτητας και αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την εκτέλεση δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής. Η μυϊκή δύναμη μειώνεται απότομα με την ηλικία, αλλά φαίνεται να είναι δεκτική στην παρέμβαση σε ηλικιωμένους με σαρκοπενία (Yu S.C. et al., 2016).

4.4.1 Άσκηση προοδευτικής αντίστασης

Η άσκηση αντίστασης περιλαμβάνει δυναμικές και στατικές συσπάσεις έναντι εξωτερικής αντίστασης με προοδευτική αύξηση με την πάροδο του χρόνου. Η προπόνηση μπορεί να εκτελεστεί σε μηχανήματα αντίστασης στο γυμναστήριο, ανυψώνοντας βάρη, λάστιχα ή χρησιμοποιώντας το σωματικό βάρος του ατόμου. Η άσκηση με αντιστάσεις βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη και μάζα βελτιώνοντας τη σύνθεση πρωτεϊνών στα κύτταρα των σκελετικών μυών. Αυτό οδηγεί σε μυϊκή υπερτροφία και αυξάνει τη μυϊκή δύναμη. Η προπόνηση αντίστασης είναι μια ασφαλής, εφικτή και αποτελεσματική παρέμβαση για τους ηλικιωμένους και συνιστάται έντονα για άτομα με σαρκοπενία.

Σε ηλικιωμένους, η άσκηση αντίστασης θα πρέπει να πραγματοποιείται δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα με τουλάχιστον ένα σύνολο επαναλήψεων 8-12 (οι ειδικοί συστήνουν 10-15) των κύριων μυϊκών ομάδων. Το φορτίο μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά και σταδιακά κατά 2-10%, όταν δύο σύνολα μπορούν να εκτελεστούν πάνω από τον επιθυμητό αριθμό σε δύο διαδοχικές προπονήσεις (Morley J.E. et al., 2015).

4.4.2 Αερόβια άσκηση

Η αερόβια άσκηση είναι μια μορφή δομημένης σωματικής δραστηριότητας που χρησιμοποιεί οξυγόνο για την κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων κατά τη διάρκεια της άσκησης. Παραδείγματα αερόβιας άσκησης είναι το κολύμπι, το γρήγορο περπάτημα, η ποδηλασία, το τρέξιμο, ο χορός ή η αεροβική στο νερό. Η αερόβια άσκηση βελτιώνει τον μεταβολικό έλεγχο, μειώνει το οξειδωτικό στρες και βελτιστοποιεί την ικανότητα άσκησης (Borst S.E., 2004). Έχει επίσης ευεργετική επίδραση στη σαρκοπενία βελτιώνοντας την ευαισθησία των σκελετικών μυών στην ινσουλίνη και αυξάνει τη μυϊκή μάζα. Ωστόσο, δεν παράγει το ίδιο μέγεθος βελτίωσης της μυϊκής μάζας και της δύναμης με την άσκηση αντίστασης, αλλά εξακολουθεί να συνιστάται για ασθενείς με σαρκοπενία (Yu S.C. et al., 2016).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Πολλοί ηλικιωμένοι ενήλικες δεν γνωρίζουν τα οφέλη της σωματικής δραστηριότητας (PA) και συχνά θεωρούν τη σωματική δραστηριότητα περιττή ή ακόμη και επιβλαβή. Ακριβώς το αντίθετο είναι αλήθεια. Εάν εξαλειφθεί η αδράνεια, το παγκόσμιο προσδόκιμο ζωής θα αυξηθεί κατά μέσο όρο κατά 0,7 έτη, και 0,8 έτη στις ΗΠΑ. Η αδράνεια είναι εξίσου επιζήμια για την υγεία με καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία και το κάπνισμα. Η συγκεκριμένη επίδραση της απόκτησης ανενεργών ατόμων να γίνουν σωματικά ενεργοί θα προσθέσει 1,3-3,7 χρόνια στη ζωή τους (Meier N.F. et al., 2019). Η προπονητική άσκηση έχει γενικά αποδειχθεί ότι βοηθά στη διατήρηση και τη βελτίωση της μυϊκής μάζας σε υγιή-ηλικιωμένα άτομα, η οποία συνδέεται επίσης με λειτουργικές βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη και τη μέγιστη αερόβια ικανότητα. Αντίθετα, ωστόσο, φαίνεται ότι ενώ η άσκηση αντίστασης μπορεί να εξασθενήσει την απώλεια μυών που σχετίζεται με την ηλικία τόσο σε ηλικιωμένους άνδρες όσο και σε γυναίκες, τα οφέλη φαίνονται περιορισμένα (Bowen T.S. et al., 2015).

Όπως προαναφέρθηκε, η σωματική αδράνεια και οι ασθένειες, ιδιαίτερα διαδεδομένες στους ηλικιωμένους και οι δύο, συμβάλλουν κυρίως στη μείωση της μυϊκής μάζας και της λειτουργίας. Τόσο η αντίσταση όσο και η αερόβια προπόνηση έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν τη μυϊκή δύναμη και βελτιώνουν τη φυσική λειτουργία. Ειδικότερα, στις αρχές της δεκαετίας του 1990, μια σειρά καινοτόμων μελετών καθιέρωσαν το ρόλο της προοδευτικής προπόνησης άσκησης αντίστασης (PRT) στην αύξηση της μυϊκής δύναμης, του μεγέθους των μυών και της λειτουργικής ικανότητας στους ηλικιωμένους. Στο PRT τα άτομα ασκούν τους μυς τους ενάντια σε μια αυξανόμενη εξωτερική δύναμη, και αυτό πραγματοποιείται τουλάχιστον 2-3 φορές την εβδομάδα για 8-12 εβδομάδες και η διάρκεια των συνεδριών και του αριθμού των ασκήσεων αυξάνεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου με βάση την ικανότητα και τη βελτίωση κάθε ατόμου. Μέχρι στιγμής, καμία άλλη θεραπεία που προτείνεται και διερευνάται για την πρόληψη και τη βελτίωση της σαρκοπενίας δεν έχει δείξει καλύτερα αποτελέσματα από την PRT. Κατά συνέπεια, η PRT θα πρέπει να θεωρείται στρατηγική θεραπεία πρώτης γραμμής για τη διαχείριση και την πρόληψη της σαρκοπενίας και των δυσμενών αποτελεσμάτων για την υγεία. Ωστόσο, η εφαρμογή της PRT σε ηλικιωμένους ασθενείς που κατοικούν στην κοινότητα εξακολουθεί να μη χρησιμοποιείται επειδή απαιτεί εκπαιδευμένους

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

θεραπευτές και ειδικό εξοπλισμό που δεν είναι συνήθως διαθέσιμοι (Liguori I. et al., 2018).

Η σωματική άσκηση ανεξάρτητα από το ότι είναι αερόβια ή αναερόβια, υψηλής ή χαμηλής έντασης, έχει γίνει αποδεκτή ως ένα σημαντικό καθεστώς για την πρόληψη και τη θεραπεία όχι μόνο χρόνιων και εκφυλιστικών ασθενειών, αλλά και ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, νευροεκφυλιστικές ασθένειες, ψυχιατρικές διαταραχές, χρόνιες πνευμονικές παθήσεις, διαβήτης, παχυσαρκία και σαρκοπενία.

Εκτός από τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της άσκησης, η σωματική άσκηση έχει επίσης σημαντικές βελτιώσεις στις καρδιαγγειακές πτυχές, όπως αυξημένη καρδιακή απόδοση και ενισχυμένο όγκο αίματος. Ένας από τους σημαντικότερους αγγειογενείς παράγοντες που παράγονται από το σκελετικό μυ κατά τη σωματική άσκηση είναι ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF). Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ένα τροποποιημένο επίπεδο VEGF μετά την προπόνηση.

Τέλος, είναι γνωστό ότι τα οστά και οι μύες έχουν πολύ στενή σχέση εργασίας, καθώς εκκρίσταλτοι παράγοντες από τους μυς ρυθμίζουν την ανάπτυξη των οστών ή την αναδιαμόρφωση και αντίστροφα. Είναι σημαντικό ότι η σωματική άσκηση προκαλεί επίσης την παραγωγή οστεοκαλσίνης (OCN), μιας ορμόνης προερχόμενης από οστεοβλάστη (AliS. et al., 2014 & Argiles J.M. et al., 2015).

4.4.3 Συνδυασμός Άσκησης και Διατροφής

Η τακτική άσκηση, συμπεριλαμβανομένης της προπόνησης αντοχής, σε συνδυασμό με την επαρκή διατροφική πρόσληψη φαίνεται να είναι ο καλύτερος τρόπος για την πρόληψη και τη θεραπεία της σαρκοπενίας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η άσκηση αντίστασης σε συνδυασμό με την πρόσληψη πρωτεϊνών οδηγεί σε μεγαλύτερο κέρδος μυϊκής μάζας σε σύγκριση με την άσκηση αντίστασης ή μόνο με συμπληρώματα πρωτεϊνών. Άλλα στοιχεία δείχνουν ότι ο συνδυασμός της άσκησης και των συμπληρωμάτων αμινοξέων μπορεί να είναι αποτελεσματικός στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης, της μυϊκής μάζας και της ταχύτητας βάδισης στη σαρκοπενία. Επίσης, η δόση της συμπλήρωσης πρωτεϊνών φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της άσκησης αντίστασης και της σύνθεσης μυϊκών πρωτεϊνών. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η άσκηση αντίστασης αυξάνει τη σύνθεση μυϊκών

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

πρωτεϊνών στους ηλικιωμένους σε όλες τις δόσεις πρωτεϊνών, αλλά σε μεγαλύτερο βαθμό με υψηλότερες δόσεις πρωτεΐνης 40g. Ως εκ τούτου, η άσκηση και η διατροφή σε συνδυασμό θα πρέπει πάντα να θεωρούνται σημαντική στρατηγική για την πρόληψη και τη θεραπεία των σαρκοπενικών ασθενών (Yu S.C. et al., 2016).

4.4.4 Περιορισμός της σωματικής άσκησης στη θεραπεία της σαρκοπενίας

Παρά την αποτελεσματικότητά της ως θεραπευτικό εργαλείο, η παρέμβαση άσκησης είναι διαθέσιμη μόνο σε ασθενείς ή ηλικιωμένους που είναι ανεξάρτητοι. Με άλλα λόγια, η παρέμβαση άσκησης δεν αναμένεται να ωφελήσει τους κλινήρεις ασθενείς, παρά το γεγονός ότι αυτοί είναι οι ασθενείς που χρειάζονται περισσότερο μία τέτοια παρέμβαση. Επιπλέον, καθώς οι σωματικές ικανότητες ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή, είναι σημαντικό να προσαρμοστεί το καθεστώς άσκησης για κάθε ασθενή για να μεγιστοποιηθεί το ευεργετικό της αποτέλεσμα. Ως εκ τούτου, άλλες παρεμβάσεις σαρκοπενίας, όπως οι δονήσεις ηλεκτρικής ενέργειας ολόκληρου του σώματος, έχουν προταθεί ως πιθανές αναδυόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις που είναι σε θέση να καλύψουν τις ανάγκες μεγαλύτερης ομάδας ασθενών. Ωστόσο, θα χρειαστούν περισσότερες δοκιμές σε μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών για τον αποτελεσματικό προσδιορισμό της αποτελεσματικότητάς τους (Clynes M.A. et al., 2015 & De Spiegeleer A. et al., 2016 & Dennison E.M. et al., 2017).

4.5 Φαρμακευτική Θεραπεία

Πολλοί φαρμακευτικοί παράγοντες όπως ο αναστολέας μυοστατίνης, η τεστοστερόνη και η αγγειοτενσίνη που μετατρέπουν αναστολείς ενζύμων και παράγοντες που διαμορφώνουν τη γκρελίνη διερευνώνται για τη θεραπεία της σαρκοπενίας, αλλά υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους στην κανονική πρακτική. Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες, όπως οι αναστολείς πρωτεασωμάτων και ο αναστολέας της κυκλοφιλίνης, αξιολογούνται επί του παρόντος όσον αφορά τις επιπτώσεις τους στους σκελετικούς μύες, αλλά μέχρι στιγμής οι μελέτες έχουν περιοριστεί σε ζωικά μοντέλα (Yu S.C. et al., 2016).

4.6 Φαρμακολογική βάση

Μια σειρά από ορμόνες, καρδιαγγειακά φάρμακα, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, και μεταβολικοί παράγοντες διερευνώνται επί του παρόντος σχετικά με μια θετική

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

επίδραση στη σκελετική μυϊκή μάζα και δύναμη και πιθανή χρήση για την πρόληψη ή/και την εξασθένηση της σαρκοπενίας (Burks T.N. et al., 2011).

4.7 Πιθανές στρατηγικές θεραπευτικής παρέμβασης

Οι ορμόνες φύλων απαιτούνται για να διατηρήσουν τη μυϊκή μάζα και τη δύναμη. Διαδερμική αντικατάσταση τεστοστερόνης έχει βελτιώσει τη μυϊκή δύναμη και τις συνθέσεις του σώματος σε υπογοναδικούς άνδρες (Park S.S. et al., 2017).

4.8 Τεστοστερόνη

Τα επίπεδα τεστοστερόνης μειώνονται κατά ~ 1% ετησίως από την ηλικία των 30 ετών, και αυτή η μείωση συνδέεται με τη μείωση της μυϊκής μάζας και της δύναμης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τις ευεργετικές επιδράσεις της συμπλήρωσης τεστοστερόνης στο μυϊκό και οστικό ιστό. Ειδικότερα, μπορεί να αυξήσει τη μυϊκή δύναμη και τη σωματική απόδοση και να μειώσει τη λιπώδη μάζα και τη νοσηλεία σε ηλικιωμένους ενήλικες. Σε χαμηλότερες δόσεις, η τεστοστερόνη αυξάνει τη σύνθεση πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την αύξηση της μυϊκής μάζας, και σε υψηλές δόσεις, η τεστοστερόνη ενεργοποιεί τη στρατολόγηση δορυφορικών κυττάρων και μειώνει τα λιπώδη βλαστοκύτταρα, αυξάνοντας έτσι τη μυογένεση και μειώνοντας τη λιπογένεση (Phu S. et al., 2015). Η χορήγηση τεστοστερόνης στους ηλικιωμένους συνδέεται με διάφορες πιθανές παρενέργειες, όπως CVDs, κατακράτηση υγρών, γυναιομαστία, επιδείνωση της υπνικής άπνοιας, πολυκυτταραιμία και επιτάχυνση καλοήθους ή κακοήθους προστατικής νόσου. Παρ' όλα αυτά, μεταξύ των φαρμάκων που διερευνώνται για τη θεραπεία της σαρκοπενίας, η τεστοστερόνη είναι η πιο αποτελεσματική και ασφαλέστερη, επειδή οι ανεπιθύμητες επιπτώσεις της εξαρτώνται από τη δόση και σχετίζονται με πολύ υψηλές δόσεις των 300-600 mg/εβδομάδα (Liguori I. et al., 2018). Η θεραπεία τεστοστερόνης είναι όμως αμφιλεγόμενη λόγω των παρενεργειών της. Επιπλέον, δεν συνιστάται για ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για ορισμένες ιατρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπνικής άπνοιας, των συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος και της ερυθροκυτταρώσεως. Μια εναλλακτική στρατηγική θεραπείας είναι η χρήση συνθετικών ανδρογόνων που προκαλούν παρόμοια αποτελέσματα χωρίς τις ανωτέρω ανησυχίες για την υγεία (Burks T.N. et al., 2011).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

4.9 Αγωνιστές υποδοχέων γκρελίνης

Αρκετές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν αγωνιστές υποδοχέων γκρελίνης (δηλαδή αναμορολίνη και καπρομορίνη) έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα στην αύξηση της πρόσληψης τροφής, της μυϊκής μάζας και της λειτουργικής ικανότητας (βάδιση, ανέβασμα σκαλοπατιών). Απαιτούνται περισσότερες δοκιμές για να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτών των παραγόντων στη μακροχρόνια θεραπεία της σαρκοπενίας επειδή, ενώ οι αγωνιστές της γκρελίνης θα αυξήσουν την πρόσληψη τροφής και τη μυϊκή μάζα, είναι απίθανο να προκαλέσουν σημαντική επίδραση στη λειτουργικότητα σε άτομα με σαρκοπενία (Liguori I. et al., 2018).

4.10 Αναστολέας ενζύμων μετατροπής αγγειοτενσίνης

Το μονοπάτι ρενίνης-αγγειοτενσίνης ενεπλάκη πρόσφατα στην εξέλιξη της σαρκοπενίας. Αυξάνει την παραγωγή προφλεγμονωδών μορίων και προάγει την αποικοδόμηση των μυϊκών πρωτεϊνών. Αναστολείς ενζύμων μετατροπής αγγειοτενσίνης (ACE) και αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (ARBs) είναι δύο κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη διαμεσολάβηση αυτής της οδού και οι δύο κατηγορίες έχουν μελετηθεί στη σαρκοπενία (Burks T.N. et al., 2011).

Ορισμένα φάρμακα, που εμπλέκονται στη θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας για τη βελτίωση της λειτουργικής απόδοσης και της πρόγνωσης, διερευνώνται για τη διατήρηση των σκελετικών μυών, ειδικότερα οι αναστολείς ενζύμων που μετατρέπουν την αγγειοτενσίνη (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors - ACE-Is). Μεταξύ του ACE-Is, η περινδοπρίλη έχει δείξει ότι αυξάνει τη σωματική απόδοση, ιδίως σε απόσταση 6 λεπτών με τα πόδια, και μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων ισχίου σε ηλικιωμένους (Liguori I. et al., 2018).

4.11 Πλεονεκτήματα Και Μειονεκτήματα Μεταμόσχευσης Βλαστοκυττάρων Και

Πιθανές Εναλλακτικές Λύσεις Στη Σαρκοπενία

Παρά τις πιθανές νέες παρεμβάσεις που αναπτύσσονται εγκαίρως, ο αριθμός των αποτελεσματικών διαθέσιμων επιλογών κατά της σαρκοπενίας μέχρι σήμερα εξακολουθεί να περιορίζεται αποκλειστικά στην άσκηση, καθώς οι επιλογές φαρμακευτικής παρέμβασης για τη σαρκοπενία είναι περιορισμένες και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

αναποτελεσματικές, καθώς πρόκειται για μια πολυπαραγοντική κατάσταση που συνδέεται με την ηλικία (Beaudart C. et al., 2017). Για αυτόν το λόγο, νέες θεραπευτικές παρεμβάσεις που είναι σε θέση να προωθήσουν ταυτόχρονα τη βιογενέση μιτοχόνδριων ή να αποκαταστήσουν μιτοχονδριακές λειτουργίες, να μειώσουν την απόκριση φλεγμονής που σχετίζεται με την ηλικία στον μυϊκό ιστό και να προωθήσουν την αναγέννηση των μυϊκών ιστών και έτσι να αποκαταστήσουν τη μυϊκή δύναμη πρέπει να αναπτυχθούν για να προκαλέσουν αποτελεσματική θεραπεία ή συνεργατική δράση όταν χρησιμοποιούνται μόνο ή ταυτόχρονα με την άσκηση.

Η αναγεννητική ιατρική και η θεραπεία με βλαστοκύτταρα είναι ελκυστικές στρατηγικές θεραπευτικής παρέμβασης για παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία (όπως νευροεκφυλιστικές παθήσεις, καρδιαγγειακές παθήσεις), λόγω της ικανότητάς τους να αναγεννούν και να επισκευάζουν κατεστραμμένα μέρη του σώματος (Morley J.E., 2018).

Τα βλαστοκύτταρα ορίζονται ως κύτταρα με άπειρες δυνατότητες αναπαραγωγής και την ικανότητα διαφοροποίησης σε ώριμα σωματικά κύτταρα όπως νευρώνες και μυς. Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη την αιτιολογία της σαρκοπενίας, η μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων θα μπορούσε να είναι μια πιθανή θεραπευτική στρατηγική. Ωστόσο, αυτό αναδεικνύει πολυάριθμα θεραπευτικά συναφή ζητήματα, όπως ο τύπος των βλαστοκυττάρων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των βλαστοκυττάρων, και το πιο σημαντικό στη διαδικασία παρασκευής φαρμάκων, πώς ορίζονται τα βλαστοκύτταρα και ποιος είναι ο ποιοτικός έλεγχος που τοποθετείται για τη διασφάλιση της συνέπειας και της σταθερότητας του προϊόντος (Bautmans I. et al., 2009).

4.12 Τελικές παρατηρήσεις και μελλοντικές προοπτικές

Η σαρκοπενία είναι ένα από τα πιο επαχθή γηριατρικά σύνδρομα. Η πολυπλοκότητα της παθογένειας της και η ανομοιογένεια των κλινικών συσχετίσεων καθιστούν την ανάπτυξη προληπτικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων ένα δύσκολο έργο. Ωστόσο, ειδικές διατροφικές παρεμβάσεις έχουν δείξει ότι προκαλούν σημαντικές βελτιώσεις στη μυϊκή μάζα και λειτουργική ικανότητα των ηλικιωμένων, ειδικά όταν συνδυάζονται με σωματική άσκηση. Επιπλέον, νέα διατροφικά στοιχεία και στρατηγικές διατροφικής παρέμβασης έρχονται στο προσκήνιο (Sayer A.A. et al.,

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

2013). Εξελιγμένες πλατφόρμες ανάλυσης υψηλής απόδοσης έχουν αναπτυχθεί πρόσφατα για να χαρακτηρίσουν τον φαινότυπο ενός ατόμου από το γενετικό του υπόβαθρο έως το σχεδόν πλήρες ρεπερτόριο μορίων που αντιπροσωπεύουν κρίσιμες μεταβολικές διεργασίες του υβριδίου ανθρώπου-μικροβίου. Το προκύπτον ολοκληρωμένο προσωπικό προφίλ "omics" (iPOP) μπορεί να επιτρέψει την παρακολούθηση της κατάστασης της υγείας ενός ατόμου, την πρόβλεψη της ανάπτυξης ειδικών παθήσεων της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της σαρκοπενίας, και τον σχεδιασμό προληπτικών παρεμβάσεων. Στα σαρκοπενικά άτομα, η υιοθέτηση μιας ολοκληρωμένης «πολυδιάστατης» προσέγγισης, σε συνδυασμό με κατάλληλες λειτουργικές και απεικονιστικές αξιολογήσεις, θα μπορούσε να συμβάλει στην ανάπτυξη ενός πλήρους και εξατομικευμένου χαρακτηρισμού του ασθενούς, στον προσδιορισμό του συστήματος ή των συστημάτων που έχουν παραβιαστεί και στην εφαρμογή στοχευμένων θεραπειών (Kilsby A.J. et al., 2017). Μια τέτοια προσέγγιση θα παρείχε επίσης μια θεμελιωδώς διαφορετική προοπτική για τη διαχείριση της διατροφής (Calvani R. et al., 2013). Αυτή η γνώση είναι ζωτικής σημασίας για το σχεδιασμό αποτελεσματικών διαιτητικών παρεμβάσεων που ταιριάζουν με τις πραγματικές απαιτήσεις του σαρκοπενικού ασθενούς και, γενικότερα, οδηγούν τον μεταβολικό φαινότυπο ενός ατόμου σε μια υγιέστερη κατεύθυνση. Η ανάπτυξη αποτελεσματικής διατροφικής παρέμβασης για τη διαχείριση χρόνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της σαρκοπενίας, βασίζεται επίσης στην εκτίμηση των λειτουργικών επιδράσεων της διατροφής στο σύνολο της, περνώντας από παραδοσιακές μελέτες σε μεμονωμένους διαιτητικούς παράγοντες σε έρευνες σχετικά με την παγκόσμια επίδραση της διατροφής στη φυσιολογία του ατόμου.

Η εφαρμογή αυτής της προσέγγισης πιθανότατα να ανοίξει το δρόμο για εξατομικευμένες διατροφικές παρεμβάσεις, επιτρέποντας έτσι την προσαρμογή των διατροφικών επιλογών στις ανάγκες του ατόμου τόσο στην υγεία όσο και στις ασθένειες. Συμπερασματικά, ο συνδυασμός καθιερωμένων απεικονιστικών και λειτουργικών αξιολογήσεων με καινοτόμες μεθοδολογίες υψηλής απόδοσης μπορεί να βοηθήσει στην αποκρυπτογράφηση της πολυπλοκότητας της σαρκοπενίας και να αποτελέσει μια εντελώς νέα οδό για την πρόληψη και τη θεραπεία αυτού του συνδρόμου (Calvani R. et al., 2013).

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

4.13 Προκλήσεις στην πρόληψη της σαρκοπενίας

Ενώ η ιδέα της πρόληψης της σαρκοπενίας και της έγκαιρης διαχείρισης έχει νόημα, η πραγματική κλινική ανίχνευση και εφαρμογή της διαχείρισης παραμένει μια πρόκληση, ενώ οι κύριοι τομείς που απαιτούν περαιτέρω έρευνα αποτελούν δεύτερη πρόκληση της νόσου (Yu S.C. et al., 2016).

Πρώτον, απαιτείται ένα ισχυρό εργαλείο διαλογής για τη σαρκοπενία στην κλινική πρακτική. Αν και οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι εύκολο να ληφθούν στην κλινική πράξη, η ικανότητά τους να προβλέπουν σαρκοπενία εξακολουθεί να είναι περιορισμένη. Αρκετοί βιοδείκτες έχουν αποδειχθεί ότι σχετίζονται με τη σκελετική μυϊκή μάζα, τη δύναμη και τη λειτουργική ικανότητα. Ωστόσο, αυτοί οι βιοδείκτες μπορεί να μην είναι συγκεκριμένοι για τους σκελετικούς μύες και είναι πιθανό να συνδέονται μόνο ασθενώς με κλινικά συναφή αποτελέσματα. Η χρήση βιοδεικτών κατά τον έλεγχο για σαρκοπενία απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (Yu S.C. et al., 2016).

Δεύτερον, η εφαρμογή παρεμβάσεων για τη σαρκοπενία συνοδεύεται από αρκετές προκλήσεις και εμπόδια για τους ηλικιωμένους. Η συνειδητοποίηση των οφελών της άσκησης και της διατροφής πρέπει να κατανοηθεί από τους ηλικιωμένους. Άλλοι αναγνωρίζουν τα οφέλη της άσκησης, αλλά αναφέρουν μια σειρά από εμπόδια για να συμμετάσχουν σε αυτήν. Η ευαισθητοποίηση είναι μία από τις σημαντικότερες στρατηγικές για την ενίσχυση της συμμετοχής στην άσκηση μεταξύ των ηλικιωμένων και την πρόληψη της σαρκοπενίας μακροχρόνια (Yu S.C. et al., 2016).

Είναι πιο δύσκολο για τους ηλικιωμένους με περιορισμούς δραστηριότητας να συμμετέχουν σε σωματική δραστηριότητα ή ασκήσεις. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να σχεδιαστούν πιο στοχευμένα προγράμματα άσκησης (Phu S. et al., 2019). Ένα άλλο εμπόδιο στους ηλικιωμένους είναι η οικονομική δυνατότητα να παρακολουθούν προγράμματα άσκησης. Αυτό το εμπόδιο πρέπει να εξεταστεί κατά τον σχεδιασμό μακροπρόθεσμων στρατηγικών για την πρόληψη και τη θεραπεία ατόμων με σαρκοπενία. Από διατροφική άποψη, παράγοντες όπως η πρόσβαση σε τρόφιμα, οικονομικοί λόγοι και η κοινωνική απομόνωση μπορεί να επηρεάσουν την δυνατότητα ενός ηλικιωμένου να επιτύχει βέλτιστη πρόσληψη τροφής. Επιπλέον, πολλοί ηλικιωμένοι αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην κατάποση, απώλεια γεύσης και

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

οσμής που μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της από του στόματος πρόσληψης (Yu S.C. et al., 2016).

Οι ακόλουθοι συνοπτικοί πίνακες έχουν αναφορές από τα παραπάνω:

Πίνακας 2: Θεραπευτικές Παρεμβάσεις Σαρκοπενίας

Τρέχουσες Στρατηγικές	Θεραπεία	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Συμπληρώματα Διατροφής	Συμπλήρωμα Πρωτεΐνης	Βελτίωσε τη μυϊκή μάζα Όφελος σε συνδυασμό με άσκηση	Δεν βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη και τη σωματική απόδοση
	Βασικά Συμπλήρωμα Αμινοξέων	Βελτίωσε τη μυϊκή μάζα	Δεν βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη και τη σωματική απόδοση σε ηλικιωμένες γυναίκες. Περιορισμένες μελέτες
	B-Υδροξυ B- Μεθυλοβουτυρικό Οξύ (HMB) Συμπλήρωμα	Επιδράσεις στη βελτίωση μυϊκής δύναμης και σωματικής απόδοσης	Δεν είναι συνεπής σε αρκετές μελέτες σχετικά με τη μυϊκή μάζα, τη δύναμη και τη σωματική απόδοση
	Συμπλήρωμα Ωμέγα-3 Λιπαρών Οξέων	Βελτίωσε τόσο τον όγκο των μυών όσο και τη σωματική απόδοση Αντιφλεγμονώδες ιδιότητες	Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα σχετικά με τη δοσολογία και τη χρήση συχνότητας
Άσκηση	Άσκηση Προοδευτικής Αντίστασης	Αυξάνει μυϊκή μάζα και δύναμη, σκελετική σύνθεση πρωτεϊνών, μυών, μέγεθος μυϊκών ινών και βελτιώνει τη φυσική απόδοση	Το κίνητρο για άσκηση σε ηλικιωμένους ενήλικες εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την κινητικότητα των ασθενών, το περιβάλλον τους και την οικονομική κατάσταση

Πίνακας 2: Θεραπευτικές Παρεμβάσεις Σαρκοπενίας

	Αερόβια άσκηση	Βελτιώνει ευαισθησία σκελετικών μυών σε ινσουλίνη, αυξάνει μυϊκή μάζα, μειώνει οξειδωτικό στρες	
Φάρμακα	Αναστολείς ACE	Ορισμένα στοιχεία για αυξημένη ικανότητα άσκησης	Η νεφρική λειτουργία χρειάζεται παρακολούθηση Ανεπαρκή στοιχεία
	Αναστολείς μυοστατίνης	Ενίσχυσε τη μυϊκή άλιπη μάζα	Καμία πειστική ιδέα για τη μυϊκή δύναμη και τη βελτίωση της φυσικής απόδοσης.
	Τεστοστερόνη	Αυξάνει μυϊκή δύναμη και σωματική απόδοση, μειώνει λιπώδη μάζα	Παρενέργειες σχετιζόμενες με υψηλές δόσεις (CVDs, κατακράτηση υγρών, γυναικομαστία, επιδείνωση της άπνοιας ύπνου, επιτάχυνση καλοήθους ή κακοήθους προστατικής νόσου)
	Αυξητική ορμόνη	Αυξημένη άλιπη μάζα ιστού και μειωμένη λιπώδης μάζα	Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκληθούν (κατακράτηση υγρών, ορθοστατική υπόταση, επαγωγή καρκίνου)

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Συζήτηση

Όλο και περισσότερο, ο παγκόσμιος πληθυσμός γερνάει. Η σαρκοπενία εμφανίζεται με την ηλικία και χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας, δύναμης και αντοχής. Οι μηχανισμοί που στηρίζουν αυτή τη διαδικασία αρχίζουν να γίνονται κατανοητοί (Greenlund L.J. et al., 2003). Η σαρκοπενία είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας, δύναμης και λειτουργικής ικανότητας, με κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων. Η παθοφυσιολογία της σαρκοπενίας είναι πολύπλοκη, που περιλαμβάνει μυϊκές, νευρικές και ορμονικές αλλαγές. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να πραγματοποιείται έναντι υποσιτισμού και καχεξίας. Συνιστάται μια ολοκληρωμένη πολυδιάστατη προσέγγιση για τη διερεύνηση της αιτιολογίας της σαρκοπενίας ως γηριατρικού συνδρόμου (Nascimento C.M. et al., 2019). Η διατροφή και η σωματική άσκηση είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της παρέμβασης στη σαρκοπενία (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014).

Είναι πλέον σαφές ότι για να αξιολογηθεί επαρκώς το φαινόμενο της σαρκοπενίας δεν μπορεί απλώς να βασίζεται στην αξιολόγηση του τμήματος του σκελετικού μυός (Cesari M. et al., 2012). Είναι πολύ πιθανό οι καινοτόμοι βιοδείκτες όχι μόνο να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση και την πρόγνωση των σαρκοπενικών ασθενών, αλλά και να αποκαλύψουν κρίσιμους παθολογικούς μηχανισμούς και, το πιο σημαντικό, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε επιτυχημένες θεραπείες (Scharf G. et al., 2012 & Dennison E.M. et al., 2017). Η στενή σχέση μεταξύ άλιπης μάζας και λιπώδους ιστού για τον προσδιορισμό της μείωσης του σκελετικού μυός που σχετίζεται με την ηλικία είναι εμφανής. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να προτιμώνται τεχνικές που επιτρέπουν την ταυτόχρονη αξιολόγηση του λίπους και των μυών (Musumeci G., 2017). Η DXA, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία είναι τα πιο σημαντικά μέσα αξιολόγησης. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να θεωρούνται οι τεχνικές «χρυσού προτύπου». Η ισορροπία των υπέρ και των κατά, τόσο για την αξονική τομογραφία όσο και για τη μαγνητική τομογραφία δεν επιτρέπει σαφή ένδειξη για το ποιο από τα δύο θα πρέπει να προτιμάται. Οι πόροι, η διαθεσιμότητα των μέσων και η ανάγκη λεπτομερειών θα αντιπροσωπεύουν τους παράγοντες που καθοδηγούν την προτίμηση του ερευνητή για το ένα έναντι του άλλου. Από την άλλη, η DXA δεν πρέπει να απορρίπτεται και

εξακολουθεί να αντιπροσωπεύει το μέσο που είναι πιθανότερο να προωθήσει την «κλινική σημασία» της σαρκοπενίας (Candow D.G. et al., 2019).

Για τα χαρακτηριστικά του, η DXA μπορεί να είναι μια εξαιρετικά ενδιαφέρουσα μεθοδολογία που θα χρησιμοποιηθεί για προκαταρκτικό έλεγχο. Επιπλέον, η χρήση της σε συνδυασμό είτε με αξονική τομογραφία είτε με μαγνητική τομογραφία θα βοηθήσει στην προώθηση της έρευνας στον τομέα. Ενώ η απεικόνιση και άλλοι βιοδείκτες θα είναι πολύτιμα εργαλεία για την αρχική απόδειξη μελετών ιδέας, θα απαιτηθούν εργαλεία αξιολόγησης της επίδρασης των θεραπειών στα αποτελέσματα που αντικατοπτρίζουν το κλινικό όφελος για την υποστήριξη ενδεχόμενων βασικών μελετών (Cesari M. et al., 2012 & Molino A. et al., 2016).

Για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα μιας ειδικής παρέμβασης στη σαρκοπενία, κρίνεται απαραίτητο η παρακολούθηση να είναι αρκετά μεγάλη ώστε να επιτρέψει τις υποθετικές τροποποιήσεις των βιοδεικτών. Σίγουρα δεν θα επηρεαστούν όλοι οι βιοδείκτες από την παρέμβαση. Οι τροποποιήσεις αυτές θα εξαρτηθούν από πολλαπλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των χαρακτηριστικών του πληθυσμού, του τύπου και της αντοχής της υπό δοκιμή παρέμβασης και της ευαισθησίας του βιοδείκτη στις αλλαγές. Ωστόσο, 6 μήνες έχουν γενικά υποδειχθεί ως το ελάχιστο χρονικό πλαίσιο για την προσδοκία αλλαγών στις παραμέτρους απεικόνισης (Cesari M. et al., 2012 & Meier N.F. et al., 2019).

Απαιτούνται στρατηγικές για τον έλεγχο της σαρκοπενίας και τον εντοπισμό αποτελεσματικών τρόπων, προληπτικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων. Πολλά εργαλεία είναι διαθέσιμα για τον έλεγχο των ηλικιωμένων για σαρκοπενία και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να προσδιοριστεί ποιο είναι πιο αποτελεσματικό για χρήση στον γενικό πληθυσμό. Η επαρκής πρόσληψη διαιτητικών πρωτεϊνών είναι ένα σημαντικό μέτρο για την πρόληψη ή την καθυστέρηση της σαρκοπενίας στους ηλικιωμένους (Yu S.C. et al., 2016).

Μια ολοκληρωμένη πολυδιάστατη προσέγγιση για τη διερεύνηση της αιτιολογίας της σαρκοπενίας σε προσβεβλημένα άτομα βοηθά στην αποσύνδεση των θεραπεύσιμων και μη θεραπεύσιμων παραγόντων κινδύνου και των συνθηκών που συμβάλλουν, όπως και το παραλήρημα και οι πτώσεις που διαχειρίζονται στην γηριατρική πρακτική. Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στον τρόπο ζωής, ειδικά στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα, καθώς και τα προβλήματα, με καθένα από αυτά να είναι συνήθως εμφανή στα περισσότερα άτομα με σαρκοπενία.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Επιπλέον, οι ειδικές διατροφικές προσεγγίσεις και τα προγράμματα σωματικής άσκησης αντιπροσωπεύουν τις πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία της σαρκοπενίας. Η διατροφή και η σωματική άσκηση είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της παρέμβασης στη σαρκοπενία. Η προπόνηση άσκησης αντίστασης αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και μάζα και βελτιώνει την προσκόλληση πρωτεϊνών στους σκελετικούς μύες. Η αερόβια άσκηση μπορεί επίσης να ωφελήσει τον γηράσκων σκελετικό μυ και να βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η άσκηση πρέπει να συνταγογραφείται και είναι πιθανότατα ευεργετική όταν εποπτεύεται και διατηρείται σωστά με την πάροδο του χρόνου. Απαιτείται επίσης διόρθωση των διατροφικών ελλειμμάτων. Η θερμιδική πρόσληψη θα πρέπει να αυξηθεί για να καλύψει τις αυξημένες απαιτήσεις που θέτει η άσκηση. Αυξάνονται επίσης οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις, με συνιστώμενη πρόσληψη πρωτεϊνών σε σαρκοπενικούς ασθενείς $>1,2$ g πρωτεΐνης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα, εκτός από ασθενείς με σημαντική νεφρική ανεπάρκεια. Η λευκίνη, η β-υδροξυ β-μεθυλοβουτυρικού (β-hydroxy β-methylbutyrate - HMB), η κρεατίνη και ορισμένες πρωτεΐνες με βάση το γάλα μπορεί να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην ισορροπία πρωτεϊνών στον σκελετικό μυ. Η διόρθωση της έλλειψης βιταμίνης D είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία των μυών, αλλά ο ρόλος της βιταμίνης D, παρουσία φυσιολογικών επιπέδων στο αίμα, δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Επί του παρόντος δεν έχει εγκριθεί φάρμακο για τη θεραπεία της σαρκοπενίας. Μελέτες με αναβολικές ορμόνες είναι απογοητευτικές. Η επόμενη γενιά φαρμάκων στοχεύει στη διερεύνηση της αναστολής της μυοστατίνης και του ελέγχου λειτουργίας της νευρομυϊκής σύνδεσης (Cruz-Jentoft A.J. et al., 2014 & Filippin L.I. et al., 2015). Η λεπτομερής κατανόηση των μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών στη σαρκοπενία από την κυτταρική ανάλυση και τις μελέτες σε ανθρώπους/ζώα θα ρίξει φως στην ανάπτυξη των νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων (Park S.S. et al., 2017).

Επί του παρόντος είναι δύσκολο να συστηθεί οποιοσδήποτε φαρμακολογικός παράγοντας ως μέρος της συνήθους θεραπείας της σαρκοπενίας έως ότου μεγαλύτερες μακροπρόθεσμες μελέτες βρουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση τους (Yu S.C. et al., 2016).

Ως εκ τούτου, η σαρκοπενία αποτελεί τεράστια κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση στις ανεπτυγμένες χώρες. Συνεπώς, η ανάπτυξη και η εφαρμογή αποτελεσματικών παρεμβάσεων κατά της σαρκοπενίας αποτελούν προτεραιότητα για

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

τη δημόσια υγεία. Ένα προκαταρκτικό, θεμελιώδες βήμα σε μια τέτοια διαδικασία συνεπάγεται τη συμφωνία ερευνητών, επαγγελματιών υγείας και υπεύθυνων χάραξης πολιτικής γύρω από έναν μοναδικό λειτουργικό ορισμό της σαρκοπενίας. Αυτό θα διευκολύνει τη διαμόρφωση μιας σαφούς κλινικής οντότητας που θα ενσωματωθεί στη συνήθη πρακτική, την κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας και τον προσδιορισμό των βιολογικών στόχων για την ανάπτυξη φαρμάκων (Landi F. et al., 2018).

Η σαρκοπένια είναι ένα "έργο σε εξέλιξη". Η μελέτη της σαρκοπενίας βρίσκεται ακόμη στα σπάργανα, αλλά έχουμε σαφώς αναγνωρίσει τα μεγάλα πιθανά οφέλη που προκύπτουν από την κατανόηση και τη θεραπεία αυτής της κατάστασης σε επίπεδο ατόμων όσο και σε επίπεδο πληθυσμού. Λαμβάνοντας υπόψη τις αβεβαιότητες της διερεύνησης ενός καινοτόμου πεδίου με την επιτάχυνση της επιστημονικής προόδου, είναι επί του παρόντος δύσκολο να παρασχεθούν μακροπρόθεσμες δηλώσεις, συστάσεις και κατευθυντήριες γραμμές. Είναι πιθανό ότι αυτό που φαίνεται λογικό σήμερα θα συγχέεται με αρκετές μελέτες στο εγγύς μέλλον. Για το λόγο αυτό, απαιτείται εξαιρετική προσοχή για να αποφευχθεί ο κίνδυνος μελλοντικής ανάπτυξης της έρευνας στον τομέα αυτό. Είναι σημαντικό να θεωρηθεί η μελέτη της σαρκοπενίας ως «έργο σε εξέλιξη», πάντα δεκάδων αλλαγών και ανακατευθύνσεων. Σε τελική ανάλυση, οι δοκιμές πρώτης φάσης I σε αυτό το σύνδρομο μόλις ξεκινούν, και αυτή είναι η κατάλληλη στιγμή για να εγείρονται αμφιβολίες και να τίθενται ερωτήματα. Με την πάροδο του χρόνου, θα αναπτυχθεί ένα ισχυρότερο θεμέλιο για την έρευνα της σαρκοπενίας, το οποίο τελικά θα οδηγήσει σε μεγαλύτερη κλίμακα και πιο οριστικές μελέτες. Σε αυτό το πλαίσιο, είναι κρίσιμο να ξεκινήσει και να διατηρηθεί ένας συνεχής διάλογος μεταξύ των ερευνητών που ενδιαφέρονται για την εξαρτώμενη από την ηλικία μείωση των μυών (Cesari M. et al., 2012).

Βιβλιογραφία

Bowen, T.S., Schuler, G. and Adams, V., 2015. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 6(3), pp.197-207.

Burks, T.N. and Cohn, R.D., 2011. One size may not fit all: anti-aging therapies and sarcopenia. *Aging (Albany NY)*, 3(12), p.1142.

Calvani, R., Miccheli, A., Landi, F., Bossola, M., Cesari, M., Leeuwenburgh, C., Sieber, C.C., Bernabei, R. and Marzetti, E., 2013. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *The Journal of frailty & aging*, 2(1), p.38.

Candow, D.G., Forbes, S.C., Chilibeck, P.D., Cornish, S.M., Antonio, J. and Kreider, R.B., 2019. Variables influencing the effectiveness of creatine supplementation as a therapeutic intervention for sarcopenia. *Frontiers in nutrition*, 6, p.124.

Cesari, M., Fielding, R.A., Pahor, M., Goodpaster, B., Hellerstein, M., Van Kan, G.A., Anker, S.D., Rutkove, S., Vrijbloed, J.W., Isaac, M. and Rolland, Y., 2012. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials—recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 3(3), pp.181-190.

Clynes, M.A., Edwards, M.H., Buehring, B., Dennison, E.M., Binkley, N. and Cooper, C., 2015. Definitions of sarcopenia: associations with previous falls and fracture in a population sample. *Calcified tissue international*, 97(5), pp.445-452.

Clynes, M.A., Gregson, C.L., Bruyère, O., Cooper, C. and Dennison, E.M., 2021. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatology*, 60(2), pp.529-537.

Cruz-Jentoft, A.J. and Landi, F., 2014. Sarcopenia. *Clinical Medicine*, 14(2), p.183.

Cruz-Jentoft, A.J., Romero-Yuste, S., Carmona, E.C. and Nolla, J.M., 2021. Sarcopenia, immune-mediated rheumatic diseases, and nutritional interventions. *Aging clinical and experimental research*, pp.1-11.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

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

Dennison, E.M., Sayer, A.A. and Cooper, C., 2017. Epidemiology of sarcopenia and insight into possible therapeutic targets. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(6), pp.340-347.

Edwards, M.H., Dennison, E.M., Sayer, A.A., Fielding, R. and Cooper, C., 2015. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*, 80, pp.126-130.

Filippin, L.I., de Oliveira Teixeira, V.N., da Silva, M.P.M., Miraglia, F. and da Silva, F.S., 2015. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. *Aging clinical and experimental research*, 27(3), pp.249-254.

Fuggle, N., Shaw, S., Dennison, E. and Cooper, C., 2017. Sarcopenia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 31(2), pp.218-242.

Gray, M., Glenn, J.M. and Binns, A., 2016. Predicting sarcopenia from functional measures among community-dwelling older adults. *Age*, 38(1), p.22.

Greco, E.A., Pietschmann, P. and Migliaccio, S., 2019. Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly. *Frontiers in endocrinology*, 10, p.255.

Greenlund, L.J. and Nair, K.S., 2003. Sarcopenia—consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mechanisms of ageing and development*, 124(3), pp.287-299.

Hardee, J.P. and Lynch, G.S., 2019. Current pharmacotherapies for sarcopenia. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 20(13), pp.1645-1657.

Kamel, H.K., 2003. Sarcopenia and aging. *Nutrition reviews*, 61(5), pp.157-167.

Kwan, P., 2013. Sarcopenia, a neurogenic syndrome?. *Journal of aging research*, 2013.

Landi, F., Calvani, R., Cesari, M., Tosato, M., Martone, A.M., Bernabei, R., Onder, G. and Marzetti, E., 2015. Sarcopenia as the biological substrate of physical frailty. *Clinics in geriatric medicine*, 31(3), pp.367-374.

Landi, F., Calvani, R., Cesari, M., Tosato, M., Martone, A.M., Ortolani, E., Saveria, G., Salini, S., Sisto, A., Picca, A. and Marzetti, E., 2018. Sarcopenia: an

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

overview on current definitions, diagnosis and treatment. *Current Protein and Peptide Science*, 19(7), pp.633-638.

Laosa, O., Alonso, C., Castro, M. and Rodríguez-Mañas, L., 2014. Pharmaceutical interventions for frailty and sarcopenia. *Current pharmaceutical design*, 20(18), pp.3068-3082.

Liguori, I., Russo, G., Aran, L., Bulli, G., Curcio, F., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D. and Abete, P., 2018. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clinical interventions in aging*, 13, p.913.

Lo, J.H.T., Pong, U.K., Yiu, T., Ong, M.T.Y. and Lee, W.Y.W., 2020. Sarcopenia: Current treatments and new regenerative therapeutic approaches. *Journal of orthopaedic translation*.

Mankhong, S., Kim, S., Moon, S., Kwak, H.B., Park, D.H. and Kang, J.H., 2020. Experimental Models of Sarcopenia: Bridging Molecular Mechanism and Therapeutic Strategy. *Cells*, 9(6), p.1385.

Meier, N.F. and Lee, D.C., 2019. Physical activity and sarcopenia in older adults. *Aging clinical and experimental research*, pp.1-13.

Molfino, A., Amabile, M.I., Rossi Fanelli, F. and Muscaritoli, M., 2016. Novel therapeutic options for cachexia and sarcopenia. *Expert opinion on biological therapy*, 16(10), pp.1239-1244.

Morley, J.E., Abbatecola, A.M., Argiles, J.M., Baracos, V., Bauer, J., Bhasin, S., Cederholm, T., Coats, A.J.S., Cummings, S.R., Evans, W.J. and Fearon, K., 2011. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(6), pp.403-409.

Musumeci, G., 2017. Sarcopenia and exercise “The State of the Art”. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 2(4), p.40.

Nascimento, C.M., Ingles, M., Salvador-Pascual, A., Cominetti, M.R., Gomez-Cabrera, M.C. and Viña, J., 2019. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 132, pp.42-49.

Oliveira, A. and Vaz, C., 2015. The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clinical rheumatology*, 34(10), pp.1673-1680.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Palus, S., Springer, J.I., Doehner, W., von Haehling, S., Anker, M., Anker, S.D. and Springer, J., 2017. Models of sarcopenia: Short review. *International journal of cardiology*, 238, pp.19-21.

Park, S.S., Kwon, E.S. and Kwon, K.S., 2017. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporosis and sarcopenia*, 3(3), pp.117-122.

Phu, S., Boersma, D. and Duque, G., 2015. Exercise and sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry*, 18(4), pp.488-492.

Sayer, A.A., Robinson, S.M., Patel, H.P., Shavlakadze, T., Cooper, C. and Grounds, M.D., 2013. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age and ageing*, 42(2), pp.145-150.

Scharf, G. and Heineke, J., 2012. Finding good biomarkers for sarcopenia.

Sieber, C.C., 2019. Malnutrition and sarcopenia. *Aging clinical and experimental research*, 31(6), pp.793-798.

Tay, L., Ding, Y.Y., Leung, B.P., Ismail, N.H., Yeo, A., Yew, S., Tay, K.S., Tan, C.H. and Chong, M.S., 2015. Sex-specific differences in risk factors for sarcopenia amongst community-dwelling older adults. *Age*, 37(6), pp.1-12.

Thomas, D.R., 2007. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clinical nutrition*, 26(4), pp.389-399.

Ticinesi, A., Meschi, T., Narici, M.V., Lauretani, F. and Maggio, M., 2017. Muscle ultrasound and sarcopenia in older individuals: a clinical perspective. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(4), pp.290-300.

Valeria, Z., Renato, G., Luisa, C., Bruno, V., Mauro, Z. and Matteo, C., 2014. Interventions against sarcopenia in older persons. *Current pharmaceutical design*, 20(38), pp.5983-6006.

Waters, D.L., Baumgartner, R.N., Garry, P.J. and Vellas, B., 2010. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clinical Interventions in aging*, 5, p.259.

White, T.A. and LeBrasseur, N.K., 2014. Myostatin and sarcopenia: opportunities and challenges-a mini-review. *Gerontology*, 60(4), pp.289-293.

Ελευθερία Αγιομυργιαννάκη
Φυσικοθεραπεύτρια

Wiedmer, P., Jung, T., Castro, J.P., Pomatto, L.C., Sun, P.Y., Davies, K.J. and Grune, T., 2020. Sarcopenia—Molecular Mechanisms and Open Questions. *Ageing Research Reviews*, p.101200.

Yu, S., Umapathysivam, K. and Visvanathan, R., 2014. Sarcopenia in older people. *International journal of evidence-based healthcare*, 12(4), pp.227-243.

Yu, S.C., Khaw, K.S., Jadcak, A.D. and Visvanathan, R., 2016. Clinical screening tools for sarcopenia and its management. *Current gerontology and geriatrics research*, 2016.