



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η σαρκοπενία στις ρευματικές παθήσεις

Σταθακάρου Μαρία Ευριδίκη

Διαιτολόγος – Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας- Ιστορίας της Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

Sarcopenia in rheumatic diseases

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ.....	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	11
Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ.....	11
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ-----	11
1.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ-----	12
1.3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ-----	16
1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ -----	17
1.5. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ -----	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	21
Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	21
2.1. ΟΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ-----	22
2.2. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ -----	26
2.3. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ-----	28
2.4. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ-----	29
2.5. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ-----	29
2.6. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ-----	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	32
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	32
3.1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-----	32

3.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	37
3.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	51
ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	51
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	54

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Σγάντζο Μάρκο, για την εξαιρετική συνεργασία σε όλο αυτό το διάστημα, την προθυμία του να μου παρέχει συνεχώς συμβουλές, το χρόνο που διέθεσε και τη βοήθεια που μου πρόσφερε για την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ψυχολογική υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας, αλλά και για όσα μου έχουν προσφέρει όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Λόγω του διαρκώς αυξανόμενου μέσου όρου της ανθρώπινης ζωής, έχει επέλθει αύξηση του αριθμού των ηλικιωμένων ατόμων. Παράλληλα, παρατηρείται υψηλότερος επιπολασμός των ηλικιοεξαρτώμενων ασθενειών.

Μια από αυτές τις παθήσεις είναι η σαρκοπενία η οποία, σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, εκλαμβάνεται ως μυϊκή ασθένεια. Χαρακτηριζόμενη από απώλεια μυϊκής μάζας και έκπτωση μυϊκής ισχύος με παράλληλη ελάττωση της φυσικής απόδοσης των ασθενών, κατηγοριοποιείται ανάλογα με την συνύπαρξη ή όχι άλλων παθήσεων. Έτσι, όταν είναι αποκλειστικά ηλικιοεξαρτώμενη καλείται πρωτοπαθής, ενώ όταν υπάρχει συνοσηρότητα ονομάζεται δευτεροπαθής.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση όσον αφορά στο ζήτημα της σαρκοπενίας στις ρευματικές παθήσεις. Αναζητήθηκαν επιστημονικά δεδομένα σχετικά με τον ορισμό, τα διαγνωστικά κριτήρια καθώς και την αιτιοπαθογένεια της σαρκοπενίας, με σκοπό να συγκριθούν με τα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με τη σαρκοπενία στις κυριότερες ρευματικές παθήσεις και να διαπιστωθεί ο τρόπος συσχέτισης των επιμέρους παθήσεων.

Μέσω της παρούσας ανασκόπησης, διαπιστώθηκε ότι μεταξύ των δύο νοσηρών καταστάσεων υπάρχουν κοινά ή αλληλεπικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά που σχετίζονται τόσο με θέματα αιτιοπαθογένειας όσο και με κλινικές εκδηλώσεις.

Τα συμπεράσματα που προέκυψαν παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και σχετίζονται όχι μόνο με τη σχέση σαρκοπενίας και ρευματικών παθήσεων αλλά και με μεθόδους αντιμετώπισης της μυϊκής απώλειας. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι πιθανότατα η σχέση σαρκοπενίας και ρευματικών παθήσεων να είναι αμφίδρομη. Επίσης, η σαρκοπενία είναι μια πάθηση αντιμετωπίσιμη, υπό την προϋπόθεση ότι ακολουθείται η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με τη διατροφική προσέγγιση και τη σωματική άσκηση. Τέλος, διαπιστώθηκε ότι κάποιες από τις εν λόγω διατροφικές συστάσεις ενεργούν ευεργετικά και για την πρόληψη ή την άμβλυνση των κλινικών συμπτωμάτων των ρευματικών παθήσεων.

Λέξεις κλειδιά: σαρκοπενία, ρευματικές παθήσεις, διατροφή, άσκηση, χρόνια φλεγμονή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

Human life expectancy is continuously growing and, as a result, the elderly population has increased. Meanwhile, there is an increase in the prevalence of age-related diseases.

One of these diseases is sarcopenia which, according to the WHO criteria, it is identified as a muscle disease. Its main clinical characteristics are the decrease in skeletal muscle and strength, along with a decline in patients' physical performance. Depending on the absence or the presence of comorbidities, sarcopenia is characterized as *primary* or *secondary*, respectively.

In this study's framework, a systematic literature review was carried out concerning sarcopenia in rheumatic diseases. The scientific literature was searched for articles as regards the definition, diagnostic criteria and the etiology of sarcopenia, aiming to compare them with the corresponding studies concerning sarcopenia in rheumatic diseases.

The present literature review determined that between the two pathological conditions there exist common or overlapping characteristics that concern not only etiology topics but also clinical manifestations.

The results of the present study refer to the relationship between sarcopenia and rheumatic diseases, as well as certain methods for sarcopenia management. There probably exists a bidirectional relationship between sarcopenia and rheumatic diseases. Moreover, following the right pharmacologic treatment in combination with the proper nutrition and physical exercise, sarcopenia can be managed. Finally, certain nutritional recommendations for sarcopenia management may act in favor of declining the rheumatic symptoms, as well.

Key words: sarcopenia, rheumatic diseases, nutrition, exercise, chronic inflammation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιγραφή του φαινομένου της απώλειας μυϊκής μάζας σε εξαιρετικά προχωρημένη ηλικία έγινε αρχικά από τον Critchley το 1931, ο οποίος παρατήρησε να είναι εντονότερο στα χέρια και τα πόδια. Παρ' όλα αυτά, ο όρος «σαρκοπενία» εισήχθη για πρώτη φορά το 1984 από τον Rosenberg, ο οποίος τον χρησιμοποίησε για να ορίσει την ηλικιοεξαρτώμενη απώλεια μυϊκής μάζας [3].

Η σαρκοπενία αποτελεί ένα πρόβλημα μείζονος σημασίας για τους ηλικιωμένους. Περίπου ο μισός πληθυσμός ηλικίας άνω των 80 ετών θεωρείται ότι πάσχει από ανάλογη απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος, με παράλληλη έκπτωση της φυσικής απόδοσης. Η κατάσταση αυτή προκαλεί άλλα προβλήματα υγείας, περιορίζει την ανεξαρτησία και αυξάνει τόσο τη θνησιμότητα όσο και την θνητότητα, λόγω του αυξημένου κινδύνου πτώσεων που συνεπάγεται [5].

Ένα δύσκολο θέμα είναι ο καθορισμός του επιπολασμού της πάθησης καθ' ό,τι αυτός διαφοροποιείται ανάλογα όχι μόνο με τα χαρακτηριστικά του μελετώμενου πληθυσμού αλλά και με τον ορισμό γι' αυτήν στον οποίο στηρίζεται η μελέτη. Αξίζει να αναφερθεί ότι κατόπιν σύγκρισης των οχτώ διαφορετικών ορισμών για τη σαρκοπενία, ο υπολογισθέντας επιπολασμός κυμαινόταν μεταξύ του 4,4% και του 94% [29].

Η σαρκοπενία αποτελεί μια κατάσταση αποδιδόμενη σε διάφορες αιτίες και ποικίλης έκβασης. Παρ' όλο που κατά κύριο λόγο συναντάται στους ηλικιωμένους, είναι πιθανό να εκδηλωθεί και σε νεαρότερους ενήλικες. Μάλιστα, ενώ σε κάποιους πάσχοντες η αιτία είναι ξεκάθαρη, σε άλλες περιπτώσεις δεν είναι εύκολο να διακριθεί μία και μοναδική αιτία. Γι' αυτό, στα πλαίσια της κλινικής πρακτικής, η σαρκοπενία έχει κατηγοριοποιηθεί σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή [24].

Συγκεκριμένα, η νόσος χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής ή ηλικιοεξαρτώμενη όταν οφείλεται αποκλειστικά στην προχωρημένη ηλικία και δεν διακρίνονται άλλες αιτίες. Από την άλλη πλευρά, η δευτεροπαθής σαρκοπενία δύναται να αποδοθεί σε περισσότερες από μία άλλες αιτίες πέραν του γήρατος [5].

Η σαρκοπενία θεωρείται πολύπλοκο σύνδρομο, εξ' αιτίας της πολυπαραγοντικής αιτιοπαθογένειάς της. Στην ανάπτυξη της συμβάλλουν διάφοροι παράγοντες όπως η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, οι μεταβολές στα επίπεδα κάποιων ορμονών καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής.

Οι ρευματικές παθήσεις, από την άλλη πλευρά, είναι μία ομάδα περισσότερων από 100 διαταραχών με κοινές κλινικές, εργαστηριακές και ανοσολογικές εκδηλώσεις [34,35]. Σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες, είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι η παθογένειά τους μπορεί να αποδοθεί τόσο σε γενετική προδιάθεση όσο και σε περιβαλλοντικές προσβολές (μολύνσεις, φυσικοχημικοί παράγοντες) αλλά και σε στρεσογόνες καταστάσεις [34].

Στο φάσμα των κοινών εκδηλώσεων των ρευματικών παθήσεων περιλαμβάνονται η αρθραλγία, η μυαλγία, ακόμα και οι βλάβες στα εσωτερικά όργανα [36] ενώ συνοδεύονται από φλεγμονή στους συνδέσμους η οποία προκαλεί πόνο, ενοχλήσεις, μειωμένη φυσική δραστηριότητα και κακή ποιότητα ζωής [37].

Επίσης, μια κατηγορία φαρμάκων τα οποία συνταγογραφούνται ευρέως για την αντιμετώπιση ρευματικών παθήσεων είναι τα γλυκοκορτικοειδή. Όπως έχει αποδειχθεί, τα φάρμακα αυτά επάγουν την μυϊκή ατροφία ποικιλοτρόπως. Πρώτον, προκαλούν την επιλεκτική απώλεια μυϊκών ινών τύπου II. Δεύτερον, επηρεάζουν την έκφραση του αυξητικού παράγοντα IGF-1, ο ρόλος του οποίου είναι η ενίσχυση της μυϊκής ανάπτυξης. Παράλληλα, ευνοούν τη δράση της μυοστατίνης, η οποία καταστέλλει την μυϊκή ανάπτυξη. Τέλος, τα γλυκοκορτικοειδή περιορίζουν την μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση [59].

Με δεδομένο ότι η χρόνια φλεγμονή και οι μεταβολές στα επίπεδα κάποιων ορμονών αποτελούν κοινά στοιχεία μεταξύ των δύο καταστάσεων, είτε ως προς την αιτιοπαθογένεια είτε ως προς τις κλινικές εκδηλώσεις, φαίνεται λογικό να αναζητηθεί το κοινό σημείο αναφοράς.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της σαρκοπενίας στις ρευματικές παθήσεις. Ο βασικός στόχος είναι να αναζητηθεί ένας τρόπος συσχέτισης των καταστάσεων αυτών. Επίσης, ανάμεσα στις μεθόδους αντιμετώπισης της σαρκοπενίας που θα διερευνηθούν, έμφαση θα δοθεί σε αυτούς που επιδρούν ευεργετικά και στο θέμα των ρευματικών παθήσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η έννοια της σαρκοπενίας (sarcopenia) απαντά με ολοένα και αυξανόμενη συχνότητα τόσο σε κλινικό όσο και σε ερευνητικό επίπεδο, όχι μόνο στον τομέα της γηριατρικής αλλά και σε πληθώρα άλλες ιατρικές ειδικότητες [1]. Πρόκειται για σταδιακή, γενικευμένη ασθένεια των σκελετικών μυών, η οποία χαρακτηρίζεται από σταθερά επιταχυνόμενη απώλεια μάζας και λειτουργικότητας αυτών, με συνέπεια την ευπάθεια (frailty) και τη θνητότητα [2].

Η περιγραφή του φαινομένου της απώλειας μυϊκής μάζας στις εξαιρετικά προχωρημένες ηλικίες έγινε αρχικά από τον Critchley το 1931 [3]. Παρ' όλα αυτά, ο όρος «σαρκοπενία» εισήχθη για πρώτη φορά το 1988 από τον Irwin Rosenberg, ο οποίος παρατήρησε μια ελάττωση της μάζας των σκελετικών μυών στα άτομα προχωρημένης ηλικίας. Ετυμολογικά, ο όρος προέρχεται από τον συνδυασμό των ελληνικών λέξεων *σαρξ* (= σάρκα) και *πενία* (= απώλεια), σε αντιστοιχία με την κατάσταση που περιγράφει. Ο Rosenberg όρισε τη σαρκοπενία ως την παρατηρούμενη ηλικιο-εξαρτώμενη ελάττωση μυϊκής μάζας με παράλληλη μείωση της μυϊκής δύναμης και λειτουργικότητας [1,4-10]. Βάσει του ορισμού αυτού, η απώλεια μυϊκής μάζας αποτελεί ξεχωριστό φαινόμενο. Κατά συνέπεια, το ενδιαφέρον τόσο από κλινικής όσο και από ερευνητικής άποψης επικεντρώνεται αποκλειστικά σε αυτήν [4].

Αργότερα, οι Baumgartner και συν., λαμβάνοντας ως σημείο αναφοράς τον ορισμό του Rosenberg, όρισαν το ποσό μυϊκής μάζας ως το πηλίκο της άπαχης μάζας των άκρων διαιρεμένη από το ύψος και έδειξαν ότι με τη χρήση αυτής της παραμέτρου θα ήταν εφικτή η πρόβλεψη μελλοντικών ανεπιθύμητων περιστατικών [3].

Το 2010, η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας στη Σαρκοπενία των Ηλικιωμένων Ατόμων (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) δημοσίευσε έναν ορισμό ο οποίος έγινε ευρέως αποδεκτός σε παγκόσμια κλίμακα, ήταν περισσότερο λειτουργικός από κλινικής άποψης και παρείχε το πλεονέκτημα της αναγνώρισης των ατόμων που βρίσκονταν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση της νόσου [8,11]. Σύμφωνα με τον εν λόγω ορισμό, η σαρκοπενία είναι ένα σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από σταδιακή και γενικευμένη απώλεια μάζας και ισχύος σκελετικών μυών, εμπεριέχοντας τον κίνδυνο ανεπιθύμητων συνεπειών όπως αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής και θάνατο

[6,8,12]. Κατά το EWGSOP, η κατάσταση της σαρκοπενίας χαρακτηρίζεται όχι μόνο από ελάττωση της μυϊκής μάζας και δύναμης αλλά και από άμβλυνση της μυϊκής λειτουργικότητας [12].

Το 2019, η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας στη Σαρκοπενία των Ηλικιωμένων Ατόμων προέβη σε ανανέωση του αρχικού ορισμού (EWGSOP2). Έτσι, όρισε την χαμηλή μυϊκή ισχύ ως την πρωταρχική παράμετρο σαρκοπενίας. Η μυϊκή ισχύς θεωρείται πλέον το πιο αξιόπιστο κριτήριο εκτίμησης της μυϊκής απόδοσης. Συγκεκριμένα, η παρουσία σαρκοπενίας είναι πιθανή όταν παρατηρηθεί χαμηλή μυϊκή ισχύς. Η διάγνωση της νόσου επιβεβαιώνεται από την παρουσία ελαττωμένης μυϊκής μάζας είτε ποσοτικά είτε ποιοτικά. Τέλος, στις περιπτώσεις που οι προαναφερθείσες παρατηρήσεις συνυπάρχουν με την ελαττωμένη φυσική απόδοση, η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται ως σοβαρή (Σχήμα 1) [11]. Ο αναθεωρημένος ορισμός EWGSOP2 έχει ως εξής: «Σαρκοπενία καλείται η προοδευτική και γενικευμένη διαταραχή των σκελετικών μυών η οποία σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα ανεπιθύμητων συνεπειών όπως πτώσεις, κατάγματα, αναπηρία και θνητότητα» [11].



Σχήμα 1: Σχηματική αναπαράσταση του EWGSOP2 ορισμού για τη σοβαρή σαρκοπενία.

Αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τη 10^η έκδοση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης Νοσημάτων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (International Classification of Diseases-10, ICD-10), η σαρκοπενία αντιμετωπίζεται ως μια ανεξάρτητη παθολογική κατάσταση και φέρει τον κωδικό M62.84 [3,15,16].

Ο όρος «σαρκοπενία» αρχικά εισήχθη για να περιγράψει την κατάσταση απώλειας μυϊκής μάζας και δύναμης με την πάροδο των ετών και αναφέρονταν αποκλειστικά στα ηλικιωμένα άτομα. Πλέον, όμως, η σαρκοπενία αντιμετωπίζεται ως μια πάθηση των σκελετικών μυών η οποία παρατηρείται όχι μόνο στους ηλικιωμένους αλλά και στους παχύσαρκους και στους χρόνια πάσχοντες [17].

1.2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η έγκαιρη, επαρκής εκτίμηση και διάγνωση της σαρκοπενίας είναι μείζονος σημασίας, καθώς η ελλιπής μυϊκή κατάσταση δύναται να οδηγήσει σε άλλες παθολογικές καταστάσεις [17].

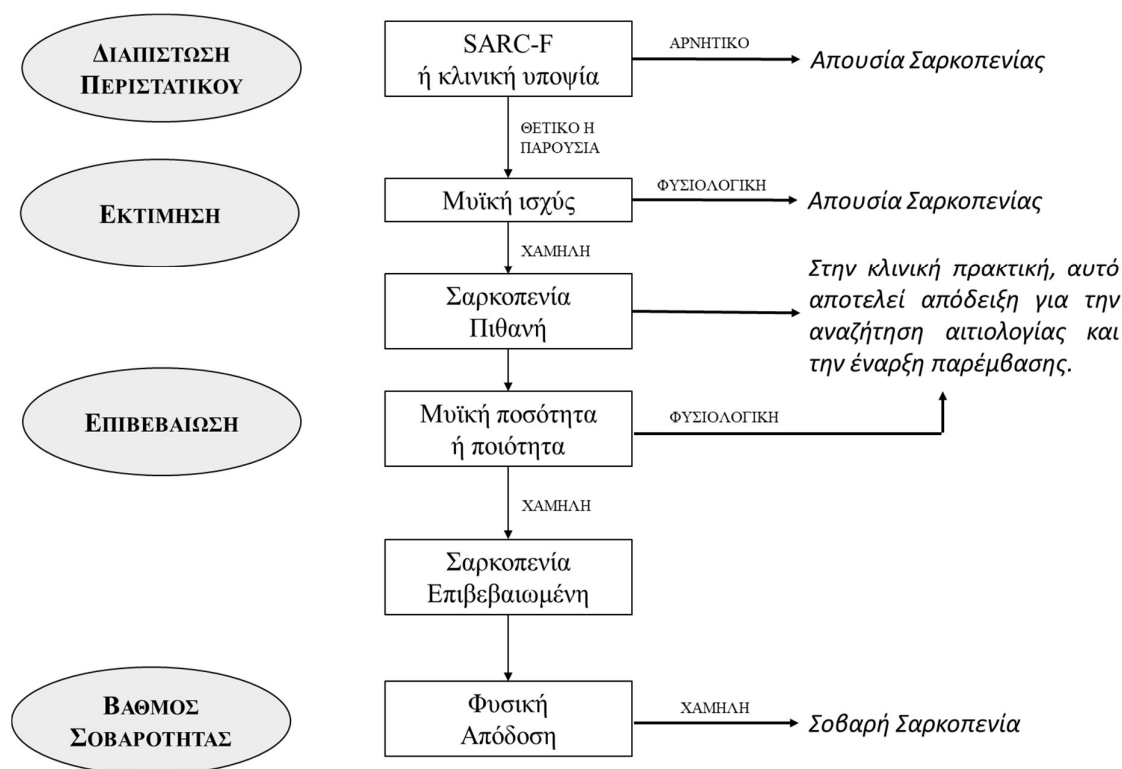
Εξ' ορισμού, για τη διάγνωση της νόσου απαιτείται ένας συνδυασμός μετρήσεων που περιλαμβάνει [1,10]:

A. Μέτρηση φυσικής απόδοσης και λειτουργικότητας

B. Μέτρηση μυϊκής δύναμης

Γ. Μέτρηση μυϊκής μάζας

Μάλιστα, το EWGSOP το 2019 πρότεινε έναν αλγόριθμο για τη διάγνωση της σαρκοπενίας στην κλινική πρακτική, όπως φαίνεται στο σχήμα 2 [13].



Σχήμα 2: Ο αλγόριθμος που προτάθηκε το 2019 από το EWGSOP για τη διάγνωση της σαρκοπενίας. (Τροποποίηση από: Cruz-Jentoft A et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing, 48: 16-31).

Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα, με σκοπό τη διαπίστωση ύπαρξης σαρκοπενίας αρχικά χρησιμοποιείται ένα ερωτηματολόγιο (SARC-F) το οποίο περιλαμβάνει πέντε συστατικά: δύναμη, βοήθεια κατά τη βάδιση, ικανότητα άρσης από καρέκλα, ανέβασμα σκάλας και πτώσεις. Η βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο αυτό βρίσκεται μεταξύ 0 και 10, με το 0 να θεωρείται το καλύτερο και το 10 να αντιπροσωπεύει τη χειρότερη κατάσταση. Επιπλέον, η κλίμακα 0-10 έχει διχοτομηθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε η υγιής κατάσταση να αντιπροσωπεύεται από βαθμολογίες 0-3, ενώ η παθολογική να αντιστοιχεί σε βαθμολογία μεγαλύτερη ή ίση του 4. Οι ερωτήσεις που περιλαμβάνει το εν λόγω ερωτηματολόγιο έχουν ως εξής [14]:

- 1) Πόση δυσκολία αντιμετωπίζετε κατά την άρση ή τη μεταφορά 10 lbs;
- 2) Πόση δυσκολία συναντάτε περπατώντας για την διάσχιση ενός δωματίου; Χρειάζεστε βοήθεια γι' αυτό;
- 3) Πόση δυσκολία συναντάτε για να σηκωθείτε από μια καρέκλα ή ένα κρεβάτι; Χρειάζεστε βοήθεια για την ενέργεια αυτή;
- 4) Πόση δυσκολία συναντάτε για την ανάβαση 10 σκαλοπατιών;
- 5) Πόσες πτώσεις είχατε τον περασμένο χρόνο;

Για κάθε απάντηση προστίθεται στη βαθμολογία ο ανάλογος βαθμός: α) 0, αν η απάντηση είναι καμία δυσκολία, β) 1, αν η απάντηση είναι μέτρια δυσκολία και γ) 2, αν η απάντηση είναι μεγάλη δυσκολία ή δηλώνεται ανικανότητα της συγκεκριμένης δραστηριότητας. Αναφορικά με τον αριθμό των πτώσεων στην ερώτηση 5: α) 0, αν δεν έχει υπάρξει πτώση, β) 1, αν η απάντηση είναι 1-3 πτώσεις και γ) 2, αν η απάντηση είναι πάνω από 4 πτώσεις.

Σύμφωνα με τον αλγόριθμο του EWGSOP2 (Σχήμα 2), κατά τη διαδικασία διάγνωσης της σαρκοπενίας πραγματοποιείται εκτίμηση της **φυσικής απόδοσης και λειτουργικότητας** του εξεταζόμενου [1,5]. Μεταξύ των μεθόδων που έχουν αναπτυχθεί για τον σκοπό αυτό, η περισσότερο διαδεδομένη είναι η μέτρηση της ταχύτητας βάδισης. Η εν λόγω εξέταση, μάλιστα, προτιμάται τόσο από την πλειοψηφία (63%) των επαγγελματιών υγείας όσο και από τους ασθενείς. Η μετρούμενη ποσότητα είναι η ταχύτητα διάνυσης απόστασης 4 μέτρων, ενώ το οριακό σημείο (cut-off point) ισοδυναμεί με ταχύτητα 0,8 m/s [1,3,18,19]. Μετρήσεις κατώτερες ή ίσες των 0,8 m/s υποδηλώνουν κίνδυνο για παρουσία σαρκοπενίας, οπότε συστήνεται η περαιτέρω εξέταση [1,20].

Η φυσική απόδοση μπορεί επίσης να εκτιμηθεί μέσω της συνοπτικής εξέτασης φυσικής κατάστασης ηλικιωμένων (Short Physical Performance Battery, SPPB). Πρόκειται για σύνθετη δοκιμασία που βαθμολογεί τις επιδόσεις στην ταχύτητα βάδισης, στη ισορροπία και στην άρση από καρέκλα [10,11,21].

Για την ποσοτικοποίηση της **μυϊκής μάζας** έχει αναπτυχθεί πληθώρα τεχνικών. Ανάμεσα στις περισσότερο δημοφιλείς είναι οι τεχνικές απεικόνισης, καθώς και η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπίδησης (Bioelectric Impedance Analysis, BIA). [12].

Αναφορικά με τις απεικονιστικές μεθόδους, τόσο η αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT) όσο και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging, MRI) θεωρούνται οι πλέον αποτελεσματικές και αξιόπιστες, γεγονός που αποδίδεται όχι μόνο στον μη-επεμβατικό χαρακτήρα τους αλλά και στη δυνατότητά τους να διαχωρίζουν το σωματικό λίπος από άλλους μαλακούς ιστούς [11,12,17]. Παρ' όλα αυτά, λόγω του υψηλού κόστους και της ιδιαίτερης εξειδίκευσης που απαιτείται για τον χειρισμό τους, δεν χρησιμοποιούνται ευρέως σε επίπεδο πρωταρχικής φροντίδας [10,11,21].

Εναλλακτικά, με σκοπό τον διαχωρισμό λίπους, οστικής μάζας και άπαχου ιστού χρησιμοποιείται η απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DEXA), η οποία αρχικά προτάθηκε από τους Baumgartner και συν. και μετράει την σχετική εξασθένηση δύο ακτίνων-X διαφορετικής ενέργειας κατά την είσοδό τους στο σώμα [22]. Ο χρόνος εφαρμογής είναι λιγοστός, ενώ το σώμα εκτίθεται στο ελάχιστο δυνατό ποσό ακτινοβολίας [12,23]. Μέσω αυτής της μεθόδου είναι εφικτή η τοπική ανάλυση και ιδιαίτερα ο προσδιορισμός του άπαχου ιστού των άκρων και της κατανομής σωματικού λίπους. Έτσι, καθίσταται δυνατός ο υπολογισμός τόσο της ολικής σκελετικής μυϊκής μάζας (Skeletal Muscle Mass, SMM) όσο και της σκελετικής μυϊκής μάζας των τεσσάρων άκρων (Appendicular Skeletal Muscle Mass, ASMM) [3,10,17,18,23,24]. Η διάγνωση ελαττωμένης μυϊκής μάζας γίνεται μέσω του προσδιορισμού του δείκτη μάζας σκελετικών μυών (Skeletal Muscle Mass Index, SMI), ο οποίος ορίζεται ως η μάζα των μυών του σκελετού των άκρων διαιρεμένη με το τετράγωνο του ύψους [3,6,13,17,18,24]:

$SMI = ASM/ύψος^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}, \leq 7,26 \text{ kg/m}^2 \text{ για τους άνδρες και } \leq 5,5 \text{ kg/m}^2 \text{ για τις γυναίκες.}$

Μια άλλη μέθοδος που έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό τόσο της ολικής σκελετικής μυϊκής μάζας όσο και της σκελετικής μυϊκής μάζας των τεσσάρων άκρων είναι η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης, BIA. Η αρχή λειτουργίας της στηρίζεται στην μέτρηση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας ολόκληρου του σώματος, από την οποία υπολογίζεται έμμεσα η μυϊκή μάζα. Παρ' όλο που πρόκειται για μέθοδο οικονομική και απλή στην εφαρμογή της, η οποία δεν εκθέτει τους εξεταζόμενους σε ακτινοβολία, έχει το μειονέκτημα ότι οι μετρήσεις μπορεί εύκολα να επηρεαστούν από την εκάστοτε ποσότητα υγρών στο σώμα και από την ενδεχόμενη παρουσία οιδήματος [17,23].

Για τις περιπτώσεις όπου οι DEXA και BIA δεν είναι διαθέσιμες στις εγκαταστάσεις πρωταρχικής φροντίδας, έχουν αναπτυχθεί άλλες μέθοδοι μέτρησης μυϊκής μάζας. Αυτές είναι είτε ανθρωπομετρικές είτε βιολογικές. Η ανθρωπομετρία είναι μια τεχνική απλή και εύκολα εφαρμόσιμη στην κλινική πρακτική. Κατ' αυτήν μετρούνται το ύψος, το βάρος, το υποδόριο λίπος, ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI), η περιφέρεια γάμπας και άλλες διαστάσεις του σώματος, ώστε, έμμεσα, να υπολογιστεί η μυϊκή μάζα. Το μειονέκτημά της είναι η χαμηλή αξιοπιστία, ειδικά όταν πρόκειται για άτομα υπέρβαρα ή ηλικιωμένα [3,10,12,19,23]. Τέλος, κατά την σημαντικότερη βιολογική μέθοδο προσδιορισμού σκελετικής μυϊκής μάζας, γίνεται μέτρηση του ρυθμού έκκρισης κρεατινίνης – ενδογενής μεταβολίτης των σκελετικών μυών - από τον οργανισμό [23,25].

Σε ό,τι αφορά την εκτίμηση **μυϊκής δύναμης**, η πιο διαδεδομένη μέθοδος είναι η μέτρηση δύναμης χειρολαβής. Πρόκειται για μέθοδο ανέξοδη και απλή στην εφαρμογή, η οποία δεν απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό. Κατ' αυτήν, ο εξεταζόμενος καλείται να σφίξει με το χέρι ένα υδραυλικό δυναμόμετρο για 3-5 δευτερόλεπτα. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα δυναμόμετρο πεπιεσμένου αέρα. Οι οριακές τιμές δύναμης χειρολαβής είναι για τους άνδρες 26-30 kg και για τις γυναίκες 16-20 kg [3,19]. Από την άλλη πλευρά, η δύναμη των κάτω άκρων δύναται να μετρηθεί είτε

ισομετρικά είτε ισοκινητικά αλλά οι τεχνικές αυτές περιορίζονται σε ερευνητικό επίπεδο, λόγω της απαίτησης για εξειδικευμένο εξοπλισμό και κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό [12].

Όσον αφορά για τις τιμές αναφοράς και τα οριακά σημεία, αξίζει να σημειωθεί ότι εξαρτώνται κατά πολύ τόσο από το είδος της χρησιμοποιούμενης τεχνικής όσο και στη διαθεσιμότητα των μελετών αναφοράς. Κατά το EWGSOP, για τις έρευνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ομάδες νεαρών ενηλίκων, ως δείγματα πληθυσμών. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται περισσότερη έρευνα με στόχο τον καθορισμό σωστών τιμών αναφοράς οι οποίες να ανταποκρίνονται σε κάθε πληθυσμιακή ομάδα ανά τον κόσμο [24].

1.3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία αποτελεί μια κατάσταση αποδιδόμενη σε διάφορες αιτίες και ποικίλης έκβασης. Παρ' όλο που κατά κύριο λόγο συναντάται στους ηλικιωμένους, είναι πιθανό να εκδηλωθεί και σε νεαρότερους ενήλικες. Μάλιστα, ενώ σε κάποιους πάσχοντες η αιτία είναι ξεκάθαρη, σε άλλες περιπτώσεις δεν είναι εύκολο να διακριθεί μία και μοναδική αιτία. Γι' αυτό, στα πλαίσια της κλινικής πρακτικής, η σαρκοπενία έχει κατηγοριοποιηθεί σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή [24].

Συγκεκριμένα, η νόσος χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής ή ηλικιοεξαρτώμενη όταν οφείλεται αποκλειστικά στην προχωρημένη ηλικία και δεν διακρίνονται άλλες αιτίες. Από την άλλη πλευρά, η δευτεροπαθής σαρκοπενία δύναται να αποδοθεί σε περισσότερες από μία άλλες αιτίες πέραν του γήρατος (Πίνακας 1) [5,6,9,24,26]. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε πολλούς ηλικιωμένους η αιτιολογία της νόσου είναι πολυπαραγοντική. Το γεγονός αυτό δυσχεραίνει την κατηγοριοποίηση μεμονωμένων περιπτώσεων, οπότε πλέον η νόσος αντιμετωπίζεται ως γηριατρικό σύνδρομο [24].

Πίνακας 1: Κατηγοριοποίηση σαρκοπενίας σύμφωνα με την αιτιολογία. (Τροποποίηση από: Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 2010; 39: 412-423).

ΤΥΠΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Πρωτοπαθής (Ηλικιοεξαρτώμενη)	Απουσία άλλης αιτίας πέραν του γήρατος.
Δευτεροπαθής	
Σχετιζόμενη με φυσική δραστηριότητα	Κατάκλιση, καθιστικός τρόπος ζωής, συνθήκες μηδενικής βαρύτητας.

Σχετιζόμενη με πάθηση	Προχωρημένη οργανική πάθηση (καρδιά, πνεύμονας, ήπαρ, νεφρός, εγκέφαλος), φλεγμονώδης νόσος, κακοήθης νεοπλασία, πάθηση του ενδοκρινικού συστήματος.
Σχετιζόμενη με διατροφή	Ανεπαρκής σε ενεργειακό περιεχόμενο ή/και πρωτεΐνες διαιτητική πρόσληψη, δυσαπορρόφηση, γαστρεντερική διαταραχή, κατά τη χρήση αγωγής που προκαλεί ανορεξία.

Με σκοπό να διευκολυνθεί η αντιμετώπισή της σε κλινικό επίπεδο, το EWGSOP2 προτείνει τη σταδιοποίηση της σαρκοπενίας σε πιθανή σαρκοπενία, σαρκοπενία, σοβαρή σαρκοπενία – τα οποία αντανακλούν την σοβαρότητα της κατάστασης (Πίνακας 2)

Πίνακας 2: Στάδια σαρκοπενίας κατά EWGSOP2. (Τροποποίηση από Cruz-Jentoft A et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing, 48: 16-31)

Στάδιο	Μυϊκή μάζα	Μυϊκή ισχύς	Φυσική απόδοση
ΠΙΘΑΝΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ		*	
ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ	*	*	
ΣΟΒΑΡΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ	*	*	*

Το στάδιο της πιθανής σαρκοπενίας χαρακτηρίζεται από μειωμένη μυϊκή ισχύ, χωρίς όμως να επηρεάζονται η μυϊκή μάζα και η φυσική απόδοση. Σε ό,τι αφορά το στάδιο της σαρκοπενίας, υπάρχει διάγνωση για ελαττωμένη μυϊκή μάζα και μειωμένη μυϊκή ισχύ. Τέλος, κατά τη σοβαρή σαρκοπενία, όλα τα κριτήρια του ορισμού συνυπάρχουν [11].

Η αναγνώριση των σταδίων της νόσου συμβάλλει όχι μόνο στην επιλογή των κατάλληλων θεραπειών αλλά και στον σχεδιασμό ερευνητικών μελετών που στοχεύουν σε κάθε στάδιο ξεχωριστά [24].

1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία απαντά με μεγάλη συχνότητα στους ηλικιωμένους. Παρ' όλα αυτά, η εκτίμηση του επιπολασμού της αποτελεί, προς το παρόν, μια πρόκληση για τον τομέα της υγείας. Η δυσκολία αυτή αποδίδεται στην εξάρτηση της εν λόγω παραμέτρου από το είδος του υπό μελέτη πληθυσμού [27,29].

Σύμφωνα με μεγάλο αριθμό μελετών κοόρτης, ο επιπολασμός της νόσου μπορεί να κυμαίνεται από 0,1% έως 85,4%, ανάλογα με τα επιμέρους χαρακτηριστικά των ασθενών. Σε παγκόσμια κλίμακα, οι τιμές εμφανίζονται υψηλότερες στους άνδρες, στα ηλικιωμένα άτομα, στους νοσηλευόμενους, σε άτομα με χαμηλό ΔΜΣ καθώς επίσης και σε άτομα χαμηλού μορφωτικού επιπέδου [25,27,29].

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την τιμή της παραμέτρου αυτής είναι η εθνικότητα. Οι Ασιάτες και οι Καυκάσιοι τείνουν να εμφανίζουν την πάθηση με μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με τους σκουρόδερμους [27].

Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η εκτιμώμενη τιμή επιπολασμού της σαρκοπενίας διαφοροποιείται ανάλογα με τον ορισμό στον οποίο στηρίζεται η εκάστοτε μελέτη, τις χρησιμοποιούμενες διαγνωστικές μεθόδους αλλά και τα διαγνωστικά κριτήρια και τις οριακές τιμές [25,27-29]. Οι Batsis και συν, το 2013, πραγματοποίησαν σύγκριση οκτώ (8) ορισμών για την πάθηση και οι ευρεθείσες τιμές επιπολασμού ήταν μεταξύ 4,4% και 94%. Την ίδια χρονιά, οι Bijlsma et al., αφού διερεύνησαν την επίδραση διαφορετικών διαγνωστικών τεχνικών στην τιμή της παραμέτρου, κατέληξαν πως στις ηλικίες κάτω των 60 ετών αυτή κυμαίνεται μεταξύ 0% και 20,8%, για άτομα 60-69 ετών ο επιπολασμός βρίσκεται εντός του εύρους 0% - 31,2% , ενώ στις προχωρημένες ηλικίες (70+) η νόσος συναντάται με συχνότητα 0%-45,2% [27]. Εξ' άλλου, κατά την σύγκριση του αναθεωρημένου EWGSOP2 ορισμού με τον αρχικό EWGSOP, όσον αφορά για τον επιπολασμό της σαρκοπενίας στα δύο φύλα, από τους Van Ancum et al. (2020), η συχνότητα εμφάνισης της νόσου στους άνδρες βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη, βάσει του αναθεωρημένου ορισμού. Το αντίστροφο παρατηρήθηκε για την περίπτωση του γυναικείου φύλου [13].

Τέλος, όπως είναι αναμενόμενο, οι μελέτες στις οποίες η μυϊκή μάζα χρησιμοποιείται ως το μοναδικό κριτήριο διάγνωσης καταλήγουν σε υψηλότερα ποσοστά, συγκρινόμενες με αυτές που βασίζονται στον αλγόριθμο EWGSOP [25,27]. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη σε δείγμα ατόμων άνω των 65, στηριζόμενη αποκλειστικά στην ελάττωση της μυϊκής μάζας, ο επιπολασμός της σαρκοπενίας βρέθηκε ίσος προς 20% για τους άνδρες και 16% για τις γυναίκες. Από την άλλη πλευρά, αγγλική μελέτη κοόρτης βασιζόμενη στον αλγόριθμο EWGSOP κατέδειξε ότι, για μέση ηλικία τα 67 έτη, η πάθηση απαντά με συχνότητα 4,6% στους άνδρες και με 7,9% στις γυναίκες [30].

1.5. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία θεωρείται πολύπλοκο γηριατρικό σύνδρομο, εξ' αιτίας της πολυπαραγοντικής αιτιοπαθογένειάς της. Στην ανάπτυξη της συμβάλλουν διάφοροι παράγοντες όπως η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, οι μεταβολές στα επίπεδα κάποιων ορμονών, παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής [6]. Στις παραγράφους που ακολουθούν, γίνεται περιγραφή των κυριότερων παραγόντων που οδηγούν στην εν λόγω παθολογική κατάσταση.

A. Νευρομυϊκή εκφύλιση

Η νευρομυϊκή εκφύλιση αποτελεί έναν από τους πλέον μελετημένους μηχανισμούς που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας. Πρόκειται για κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ατροφία των μυϊκών ινών (κυρίως τύπου II), μειωμένο αριθμό κινητικών μονάδων ταχείας σύσπασης από το νωτιαίο μυελό και συσσώρευση λίπους στο εσωτερικό των μυών. Συγκεκριμένα, με το γήρας παρατηρείται σταδιακή και πιθανόν μη-αντιστρεπτή απώλεια νευρώνων, συμπεριλαμβανομένων των κινητικών νευρώνων. Συνεπώς, οι απονευρωμένες μυϊκές ίνες αδυνατούν να συνεισφέρουν στην μυϊκή σύσπαση. Με σκοπό την αντιστάθμιση αυτής της κατάστασης, οι απονευρωμένες ίνες επανανευρώνονται από τις εναπομείνουσες κινητικές μονάδες, αλλάζοντας συγχρόνως τον τύπο τους σε αντιστοιχία με τον τύπο των μυϊκών ινών που περιλαμβάνονται στην κινητική μονάδα που τις επανανευρώνει. Παρ' όλα αυτά, με την πάροδο του χρόνου αυτή η δυναμική διαδικασία απονεύρωσης-επανανεύρωσης φθίνει και φθείρεται. Αποτέλεσμα της φθοράς αυτής είναι να υπάρχει αξιοσημείωτη ατροφία μυϊκών ινών τύπου II η οποία συνοδεύεται από αντικατάσταση του μυός από λίπος και συνδετικό ιστό [6,10,15].

B. Μεταβολές στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών

Το ποσοστό της σκελετικής μυϊκής μάζας καθορίζεται από την ισορροπία ανάμεσα στην σύνθεση πρωτεϊνών από ελεύθερα αμινοξέα και στην αποδόμηση αυτών. Κατά τη γήρανση, παρατηρείται ελαττωμένη έκφραση ορμονικών παραγόντων που προάγουν την πρωτεϊνοσύνθεση, με ταυτόχρονη αυξημένη έκφραση τόσο ενδοκρινικών όσο και φλεγμονωδών παραγόντων που συμμετέχουν στην αποδόμηση των πρωτεϊνών [6,9,31,32].

Συγκεκριμένα, ένας παράγοντας που προάγει τη βιοσύνθεση πρωτεϊνών είναι ο ινσουλινοτρόπος αυξητικός παράγοντας 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1), ο οποίος παράγεται είτε μέσω της αλληλεπίδρασης της αυξητικής ορμόνης με το ήπαρ, είτε στο εσωτερικό του σκελετικού μυός. Κατά τη γήρανση, η παραγωγή του IGF-1 καταστέλλεται όχι μόνο λόγω μείωσης των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης αλλά και εξ' αιτίας της φθίνουσας ικανότητας των μυϊκών κυττάρων για την

παραγωγή του τοπικά. Η κατάσταση αυτή οδηγεί σε καταστολή της πρωτεϊνσύνθεσης και της λειτουργικότητας των μυϊκών κυττάρων [9,21,31].

Γ. Οξειδωτικό στρες

Μέσω του οξειδωτικού μεταβολισμού παράγονται δραστικές ρίζες οξυγόνου (ROS). Η συσσώρευση, με την πάροδο του χρόνου, αυτών των μεταβολικών προϊόντων προκαλεί βλάβες στα συστατικά του κυττάρου, κυρίως στα μιτοχόνδρια και στις αλληλουχίες DNA. Παράλληλα, σε προχωρημένες ηλικίες οι μεταβολές στο mtDNA των σκελετικών μυών είναι αυξημένες, ενώ οι μιτοχονδριακές περιοχές που προσβάλλονται με μεγαλύτερη συχνότητα βρίσκονται στους μύες τους σχετιζόμενους με τη σαρκοπενία [6,31].

Δ. Χρόνια φλεγμονή

Κατά τη γήρανση του σκελετικού μυός είναι σύνηθες το φαινόμενο της αυξημένης έκφρασης φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου – άλφα (tumor necrosis factor – alpha, TNF-α), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP), οι οποίες συμβάλλουν στην καταστολή της πρωτεϊνσύνθεσης. Αυτή η κατάσταση της χρόνιας, χαμηλού βαθμού, συστηματικής φλεγμονής εν απουσία κάποιας μόλυνσης αναφέρεται ως “inflammaging” και θεωρείται ότι δημιουργεί προδιάθεση για σαρκοπενία, τόσο μέσω της ενεργοποίησης του συστήματος ουμικιτίνης-πρωτεάσης όσο και μέσω της καταστολής της αναβολικής δράσης του IGF-1 αλλά και της επαγωγής αναβολικής αντίστασης [6]. Παράλληλα, έχει παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων καταβολικών ορμονών – όπως η κορτιζόλη – με την πάροδο των ετών. Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι η αυξημένη έκφραση του TNF-α ενεργοποιεί την μυϊκή ατροφία μέσω της απόπτωσης [6,9,31].

Ε. Αλλαγές στα επίπεδα και στην ευαισθησία ορμονών

Πλήθος ορμονών ασκεί μεταβολική δράση στο ποσό και στη λειτουργικότητα της σκελετικής μυϊκής μάζας. Η κατάσταση της σαρκοπενίας χαρακτηρίζεται από μια μεταβαλλόμενη πτώση στα επίπεδα διαφόρων ορμονών όπως η τεστοστερόνη, η δεϋδροεπιανδροστερόνη, η αυξητική ορμόνη (GH) και ο αυξητικός παράγοντας IGF-1 [6,32].

Η ελάττωση των επιπέδων των GH και IGF-1 αποτελεί συχνό φαινόμενο στις προχωρημένες ηλικίες, οδηγώντας σε μεταβολές στη σύσταση του σώματος, όπως η αύξηση του σπλαχνικού λίπους και η μείωση της άπαχης σωματικής μάζας [6,32,33].

Επιπρόσθετα, τα ελαττωμένα επίπεδα τεστοστερόνης δύνανται να επιφέρουν αντίστοιχη μείωση της σκελετικής μυϊκής μάζας και της ισχύος των οστών [6,32,33].

Εξ' άλλου, το γήρας σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης, οδηγώντας σε μια κατάσταση γνωστή ως υπερ-κορτιζολισμός [6].

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα έχουν συσχετισθεί με τη μειωμένη μυϊκή δύναμη που παρατηρείται τόσο στην κατάσταση της σαρκοπενίας όσο και στις περιπτώσεις ελαττωμένης φυσικής δραστηριότητας [6,32,33].

Τέλος, οι σκελετικοί μύες των ηλικιωμένων παρουσιάζουν αντίσταση στην αναβολική δράση της ινσουλίνης. Η ινσουλινοαντίσταση αποτελεί τμήμα ενός φαινομένου που αναφέρεται ως αναβολική αντίσταση, αποτέλεσμα του οποίου είναι η απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας [6,32,33].

ΣΤ. Γενετική προδιάθεση

Οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν καθοριστικά τόσο στη διακύμανση της μυϊκής ισχύος μεταξύ των ατόμων όσο και στην επιρρέπεια στη σαρκοπενία. Σύμφωνα με επιδημιολογικές έρευνες, το 36%-65% της μυϊκής δύναμης ενός ατόμου και το 34% της ικανότητάς του να πραγματοποιεί τις καθημερινές δραστηριότητες ερμηνεύονται βάσει κληρονομικότητας [33].

Ζ. Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως οι διατροφικές συνήθειες και η απουσία φυσικής δραστηριότητας, αποτελούν σημαντικές μεν αλλά αντιστρεπτές αιτίες για την ανάπτυξη της πάθησης [6].

Η μείωση της όρεξης για πρόσληψη τροφής απαντά συχνά στις προχωρημένες ηλικίες και είναι γνωστή ως «ανορεξία του γήρατος». Απόρροια του φαινομένου αυτού είναι η περιορισμένη πρόσληψη πρωτεϊνών, γεγονός που οδηγεί σε μυϊκή ατροφία και στην όξυνση της σαρκοπενίας [6].

Παράλληλα, η απουσία φυσικής δραστηριότητας, είτε ως κομμάτι ενός καθιστικού τρόπου ζωής είτε λόγω κατάκλισης, ενισχύει την απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος με αποτέλεσμα η κατάσταση της εν λόγω πάθησης να επιδεινώνεται [6].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

2.1. ΟΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Με τον όρο «ρευματικές παθήσεις» εννοείται μία ομάδα περισσότερων από 100 διαταραχών με κοινές κλινικές, εργαστηριακές και ανοσολογικές εκδηλώσεις [34,35]. Σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες, είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι η παθογένειά τους μπορεί να αποδοθεί τόσο σε γενετική προδιάθεση όσο και σε περιβαλλοντικές προσβολές (μολύνσεις, φυσικοχημικοί παράγοντες) αλλά και σε στρεσογόνες καταστάσεις [34].

Ανάλογα με την παρουσία ή όχι κάποιας προ-φλεγμονώδους απόκρισης, οι ρευματικές παθήσεις δύνανται να διακριθούν στις αυτοφλεγμονώδεις, στις αυτοάνοσες και σε αυτές με μεικτά, αλληλεπικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά [34]. Σε κάθε περίπτωση, πρόκειται για διαταραχές που συνδέονται σε σημαντικό βαθμό με θνησιμότητα και θνητότητα [36].

Στο φάσμα των κοινών εκδηλώσεων των ρευματικών παθήσεων περιλαμβάνονται η αρθραλγία, η μυαλγία, ακόμα και οι βλάβες στα εσωτερικά όργανα [36] ενώ συνοδεύονται από φλεγμονή στους συνδέσμους η οποία προκαλεί πόνο, ενοχλήσεις, καθώς και μειωμένη φυσική δραστηριότητα και κακή ποιότητα ζωής [37].

Από την άλλη πλευρά, όπως προαναφέρθηκε (§1.5), τόσο η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα όσο και η χρόνια φλεγμονή αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σαρκοπενίας. Μάλιστα, στους πάσχοντες από κάποια ρευματικά νοσήματα – ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, φλεγμονώδεις σπονδυλοαρθροπάθειες, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, προοδευτικό συστηματικό σκληρόδερμα – έχει αναφερθεί ποσοστό σαρκοπενίας υψηλότερο των ομάδων μαρτύρων [9]. Στις παραγράφους που ακολουθούν γίνεται περιγραφή καθεμίας από τις παθήσεις αυτές.

A. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)

Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα είναι μία συστηματική αυτοάνοση πάθηση η οποία σχετίζεται με χρόνια φλεγμονώδη διαδικασία και, πλην των αρθρώσεων, προσβάλλει επίσης το δέρμα, τους πνεύμονες, την καρδιά, τους οφθαλμούς, το νευρικό σύστημα, τους νεφρούς και το ήπαρ [38].

Σύμφωνα με τις επιδημιολογικές έρευνες που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία 30 χρόνια, η ΡΑ έχει εξαπλωθεί σε παγκόσμιο επίπεδο, ανεξαρτήτως φυλής, φύλου, εθνικότητας, ηλικίας. Από το 1990 μέχρι σήμερα, ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται ραγδαία. Στις μέρες μας, ο παγκόσμιος επιπολασμός αγγίζει το 1% με το γυναικείο φύλο να προσβάλλεται συχνότερα, ενώ παρατηρούνται διακυμάνσεις ανάλογα με την περιοχή και την φυλή. [35,38].

Πρόκειται για νόσο πολυπαραγοντική, η οποία αποδίδεται σε γενετικούς, περιβαλλοντικούς και άλλους παράγοντες. Ο κίνδυνος εμφάνισής της εξ' αιτίας γενετικής προδιάθεσης αγγίζει το 50%. Επίσης, καθώς είναι καθοριστικής σημασίας για την υγεία του γενικού πληθυσμού, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν σημαντικά τόσο στην εμφάνιση όσο και στην αντιμετώπιση της ΡΑ. Ένας από

αυτούς, το κάπνισμα, ευθύνεται όχι μόνο για την εκδήλωση αλλά και για την ταχεία εξέλιξή της. Τέλος, η νόσος επηρεάζεται από τις διαιτητικές συνήθειες, το άγχος, το μορφωτικό επίπεδο και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση ενώ βιολογικοί παράγοντες όπως οι λοιμώξεις δύνανται επίσης να προκαλέσουν την εμφάνισή της [38].

Αναφορικά με την παθοφυσιολογία της ΡΑ, οι ακριβείς μηχανισμοί δεν έχουν διασαφηνιστεί πλήρως. Παρ' όλα αυτά, έχουν προταθεί διάφορες υποθέσεις, με την κυρίαρχη και την πιο πρόσφατη να σχετίζεται με ανοσολογικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα πολλά χρόνια πριν την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Πρόκειται για τη λεγόμενη προ-ΡΑ φάση, κατά την οποία, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ επιγενετικών τροποποιήσεων στη δομή του γονιδιώματος και περιβαλλοντικών παραγόντων οδηγούν σε τροποποιημένα αυτο-αντιγόνα [38,39].

Από την άλλη πλευρά, πρόσφατα έχει δοθεί βαρύτητα στο κλινικό αντίκτυπο της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, όσον αφορά για την παθογένεια της ΡΑ. Μάλιστα, σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, η ρύπανση της ατμόσφαιρας σχετίζεται τόσο με τα υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης όσο και με το βαθμό σοβαρότητας της νόσου αλλά και με την φτωχή απόκριση του οργανισμού σε βιολογικές θεραπείες. Οι παρατηρήσεις αυτές ερμηνεύονται ικανοποιητικά αν εξεταστούν υπό το πρίσμα του σχηματισμού ελευθέρων ριζών κατά την εισπνοή μολυσμένου αέρα [38].

Αν και η ΡΑ δεν προκαλεί απευθείας τον θάνατο, οι πάσχοντες παρουσιάζουν σημαντικά μικρότερη επιβίωση σε σύγκριση με τα υγιή άτομα [35]. Με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες στρατηγικές αντιμετώπισης, οι οποίες περιλαμβάνουν όχι μόνο φαρμακολογική αλλά και μη φαρμακολογική παρέμβαση. Έτσι, ενώ μέσω της δεύτερης επιτυγχάνεται η ελάττωση του άγχους και της κατάθλιψης, η άμβλυνση του πόνου και η αύξηση της κινητικότητας, σκοπός της πρώτης είναι η καταστολή των συμπτωμάτων, η επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και η αποτροπή επιπλοκών. Σύμφωνα με τις σύγχρονες φαρμακολογικές παρεμβάσεις, η πάθηση αντιμετωπίζεται από δύο πλευρές: μέσω της συμπτωματικής θεραπείας κατά την οποία χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και ήπια οπιοειδή αναλγητικά για την βραχυπρόθεσμη ανακούφιση από τον πόνο, καθώς και μέσω της θεραπείας τροποποίησης της νόσου με την χρήση αντιρρευματικών σκευασμάτων με ανοσοκατασταλτική και παρεμποδιστική του εκφυλισμού των αρθρώσεων δράση [38].

B. Φλεγμονώδεις Σπονδυλαρθροπάθειες

Από το σύμπλεγμα των φλεγμονωδών σπονδυλαρθροπαθειών, αυτές που σχετίζονται με την εμφάνιση σαρκοπενίας είναι η **Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ)** και η **Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ)**.

Η ΑΣ είναι μία χρόνια φλεγμονώδης νόσος η οποία προσβάλλει, κατά κύριο λόγο, τον αξονικό σκελετό. Χαρακτηρίζεται από τον συνδυασμό υμενίτιδας, ενθεσίτιδας και οστεοποίησης, με

αποτέλεσμα την ανάπτυξη αγκύλωσης και ακαμψίας με παράλληλη μεταβολή των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων της σπονδυλικής στήλης [40].

Ως αυτοάνοση πάθηση, η ΑΣ εμφανίζεται μέσω πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων ανάμεσα σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αναφορικά με την αιτιολογία της, πολλά ζητήματα δεν έχουν ακόμη διασαφηνιστεί επαρκώς. Σύμφωνα πάντως με τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα, στους παράγοντες που προκαλούν την εμφάνιση της νόσου περιλαμβάνονται το γενετικό υπόβαθρο, η ανοσοαπόκριση, οι μικροβιακές μολύνσεις και οι ενδοκρινικές διαταραχές [41].

Με σκοπό τη βελτίωση της ελαστικότητας της σπονδυλικής στήλης, καθώς και την ανακούφιση από τα συμπτώματα και την καταστολή επιπλοκών, η ΑΣ αντιμετωπίζεται φαρμακολογικά. Η αγωγή περιλαμβάνει κυρίως μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και αναστολείς του TNF-α. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις ενδείκνυται η χειρουργική επέμβαση [40,41].

Η ΨΑ είναι επίσης μία χρόνια νόσος, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η φλεγμονή του αρθρικού ιστού, των ενθέσεων και του δέρματος. Οι πάσχοντες παρουσιάζουν ετερογενείς κλινικές εικόνες με ποικίλα χαρακτηριστικά και διαφορετικές εκβάσεις της νόσου [42].

Ενώ αρχικά η ΨΑ θεωρούνταν ήπια πάθηση, κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας το 40%-60% των ασθενών έχουν αναπτύξει διαβρωτικές και παραμορφωτικές επιπλοκές στις αρθρώσεις. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η ΨΑ παρουσιάζεται στην ηλικία των 40 με 50 ετών, παρ' όλο που υπάρχει ενδεχόμενο να νοσήσουν ακόμα και νεαρά παιδιά ή άτομα προχωρημένης ηλικίας. Στους παράγοντες που την προκαλούν υπάγονται οι περιβαλλοντικοί, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων, η χρήση ουσιών καθώς και οι τραυματισμοί στις αρθρώσεις. Παρά το γεγονός ότι το συναισθηματικό στρες επίσης συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό, οι νευροανοσοενδοκρινικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στο φαινόμενο δεν έχουν αποσαφηνιστεί [42].

Αναφορικά με την συνιστώμενη θεραπεία για την ψωριασική αρθρίτιδα, ο πρωταρχικός στόχος είναι η ανακούφιση των ασθενών από τα επώδυνα συμπτώματα και η μείωση του κινδύνου θνησιμότητας. Στα πλαίσια της φαρμακολογικής αντιμετώπισης χορηγούνται κορτικοστεροειδή, μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα καθώς και παράγοντες που καταστέλλουν τη δράση του TNF [42].

Γ. Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)

Ο ΣΕΛ αποτελεί το πλέον χαρακτηριστικό παράδειγμα χρόνιας αυτοάνοσης πάθησης, ενώ δύναται να προσβάλλει κάθε όργανο και ιστό του οργανισμού. Τόσο οι κλινικές εκδηλώσεις του, όσο και το σύνολο των εμπλεκόμενων οργάνων και αυτοάνοσων φαινομένων παρουσιάζουν ετερογένεια όχι μόνο μεταξύ διαφορετικών ατόμων αλλά και σε έναν ασθενή, με τη διαφοροποίηση να λαμβάνει χώρα ανά χρονική περίοδο [43].

Ο λύκος προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία. Συγκεκριμένα, για ηλικίες 15-44 ετών, η αναλογία θηλέων : αρρένων πασχόντων αγγίζει το 13:1. Παρ' όλο που απαντά σε παγκόσμιο επίπεδο και σε κάθε εθνικότητα, ο επιπολασμός του είναι υψηλότερος στους μη-Καυκάσιους [43].

Η εμφάνιση της νόσου απαιτεί μία πολύπλοκη αλληλεπίδραση ανάμεσα σε διάφορους παράγοντες: γενετική προδιάθεση, περιβαλλοντικοί, ανοσολογικοί και ορμονικοί παράγοντες. Σε ένα τέτοιο πλαίσιο, με παράλληλη παρουσία προ-φλεγμονωδών ερεθισμάτων, όπως οι τύπου 1 ιντερφερόνες και άλλες κυτταροκίνες, η ανοσοανοχή στα αυτοαντιγόνα μηδενίζεται. Απόρροια αυτής της κατάστασης είναι η ανάπτυξη αυτοανοσίας [43].

Η αντιμετώπιση του λύκου στοχεύει στην ανοσοκαταστολή, στην προστασία των ζωτικών οργάνων από ενδεχόμενες βλάβες, καθώς και στην ελάττωση της κούρασης και του πόνου που συχνά τον συνοδεύουν. Προς επίτευξη των προαναφερθέντων χορηγούνται φάρμακα ανοσοτροποποιητικά, κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά [43].

4. Προοδευτικό Συστημικό Σκληρόδερμα (ΠΣΣ)

Το Συστημικό Σκληρόδερμα είναι μια σοβαρή πάθηση του συνδετικού ιστού με την υψηλότερη θνησιμότητα από όλες τις ρευματικές παθήσεις. Το πλέον χαρακτηριστικό γνώρισμά της είναι η απώλεια ελαστικότητας του δέρματος. Κατά την εξέλιξή της, η νόσος προσβάλλει όχι μόνο το δέρμα αλλά και τα εσωτερικά όργανα του σώματος, όπως νεφρούς, οισοφάγο, καρδιά και πνεύμονες. Οι δύο υπότυποι αυτής είναι η εντοπισμένη σκληροδερμία και το εκτεταμένο συστηματικό σκληρόδερμα [44].

Λόγω του ότι πρόκειται για σπάνια νόσο, τα ήδη υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι επαρκή. Σίγουρα, πάντως, όπως συμβαίνει με τις περισσότερες αυτοάνοσες παθήσεις, εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι παρ' όλο που για τους άνδρες είναι σπανιότερο να αναπτύξουν ΠΣΣ, η εξέλιξη της νόσου είναι σοβαρότερη και η πιθανότητα για πρόωρο θάνατο μεγαλύτερη [44].

Ο δείκτης θνησιμότητας των πασχόντων είναι σημαντικά υψηλότερος σε σύγκριση με αυτόν του γενικού πληθυσμού. Σύμφωνα με ανάλογες έρευνες, μέσα στα πρώτα 5 χρόνια από τη διάγνωση το 74.9% των ασθενών επιβιώνει, ενώ, στα 10 χρόνια το ποσοστό μειώνεται στο 62.5% [44].

Αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια του ΠΣΣ, είναι αποδεκτό ότι στην ανάπτυξή του συμβάλλουν γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Κατά την πρόοδο της νόσου, παρουσιάζονται αγγειακές, φλεγμονώδεις, ανοσολογικές και αιματολογικές διαταραχές [44].

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχει συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του ΠΣΣ. Το θεραπευτικό σχήμα που συστήνεται είναι εξατομικευμένο και εξαρτάται από τα επιμέρους εσωτερικά όργανα που έχουν προσβληθεί [44].

E. Οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ)

Η οστεοαρθρίτιδα, γνωστή και ως εκφυλιστική ασθένεια των αρθρώσεων, είναι μία νόσος που προσβάλλει τόσο τον χόνδρο των αρθρώσεων όσο και το υποχόνδριο οστό. Στα κύρια χαρακτηριστικά της περιλαμβάνονται ο πόνος, η ακαμψία, οι περιορισμοί στη λειτουργικότητα και η κακή ποιότητα ζωής [35].

Εξ' αιτίας των δυσκολιών που αντιμετωπίζονται, σε ό,τι αφορά τη διάγνωσή της, οι εκτιμήσεις του επιπολασμού της νόσου έχουν αποδειχθεί ανακριβείς. Πάρα ταύτα, έχει αποδειχθεί ότι ο σημαντικότερος παράγοντας πρόγνωσης για την εμφάνισή της είναι η ηλικία. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της ΟΑ γονάτου στις ηλικίες 25-34 ετών είναι μόλις 0.1% και αυξάνει στο 10-20% για τα άτομα 65-74 ετών, ενώ, όταν πρόκειται για προχωρημένες ηλικίες, ≥ 75 ετών, το εν λόγω ποσοστό υπερβαίνει το 30%. Επίσης, οι γυναίκες είναι σε διπλάσιο βαθμό πιο επιρρεπείς να εκδηλώσουν οστεοαρθρίτιδα γονάτου, συγκρινόμενες με τους άνδρες [35].

Αναφορικά με τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της πάθησης, υποστηρίζεται ότι ενεργούν μέσω δύο βασικών παθογενετικών μηχανισμών. Με άλλα λόγια, υπάρχουν παράγοντες οι οποίοι σηματοδοτούν μια γενικότερη προδιάθεση για την παθολογική κατάσταση (π.χ. ορμόνες φύλου, παχυσαρκία) καθώς και αυτοί που οδηγούν σε υπερβολική βιομηχανική επιβάρυνση συγκεκριμένων αρθρώσεων [35].

Η απουσία συγκεκριμένης, πλήρως ορισμένης αιτιολογίας για την πάθηση, δυσχεραίνει την αντιμετώπισή της. Οι θεραπευτικές επιλογές περιορίζονται στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, ιδιαιτέρως στην Ευρώπη. Στις ΗΠΑ, από την άλλη πλευρά, χορηγούνται φάρμακα αναλγητικά - παρακεταμόλη-ακεταμινοφαινόνη, αντιφλεγμονώδη και κορτικοστεροειδή. Τέλος, για τις σοβαρότερες περιπτώσεις συστήνεται η χειρουργική επέμβαση [35].

2.2. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η σαρκοπενία έχει συσχετισθεί με πλήθος παραγόντων κινδύνου, οι σημαντικότεροι εκ των οποίων να είναι η προχωρημένη ηλικία και οι μεταβολές σε ορμονικές και φλεγμονώδεις παραμέτρους. Κυριότεροι εκπρόσωποι των τελευταίων είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και ο ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (erythrocyte sedimentation rate, ESR) [5]. Από την άλλη πλευρά, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα αποτελεί μία πάθηση που προκαλεί χρόνια φλεγμονή και πτώση της φυσικής δραστηριότητας [5] ενώ, έχει αποδειχθεί ότι οι πάσχοντες παρουσιάζουν χαμηλότερο δείκτη μάζας σκελετικών μυών σε σύγκριση με αυτόν των ομάδων ελέγχου [5,37]. Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας σε ασθενείς με ΡΑ είναι υψηλός και εκτιμάται συγκεντρωτικά ότι αγγίζει το 33%, ενώ στον γενικό πληθυσμό – άνδρες και γυναίκες – δεν ξεπερνάει το 10% [45].

Οι παράγοντες που ευθύνονται για την ανάπτυξη σαρκοπενίας στους πάσχοντες από ΡΑ έχουν αναλυθεί σε πλήθος μελετών. Σε αυτούς περιλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο, οι διατροφικές συνήθειες, η δραστηριότητα της νόσου [37] καθώς και η χορηγούμενη αντιρευματική θεραπεία [9,46].

Αναφορικά με την επίδραση του φύλου στην εν λόγω κατάσταση, οι Giles και συν. (2008) απέδειξαν ότι οι γυναίκες ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα σαρκοπενία και σαρκοπενική παχυσαρκία, συγκρινόμενες με άνδρες παρόμοιας ηλικίας [9].

Επιπλέον, η επίπτωση των διατροφικών συνηθειών στην εμφάνιση σαρκοπενίας είναι καθοριστικής σημασίας όχι μόνο όταν πρόκειται για υγιή άτομα αλλά και για πάσχοντες από ΡΑ. Συγκεκριμένα, οι Müller και συν. (2019) κατέδειξαν την επίδραση μειωμένης πρόσληψης πρωτεϊνών, ενώ, αποδείχθηκε ότι η μη ικανοποιητική διατροφή από πλευράς ενεργειακού περιεχομένου είναι επίσης ζωτικής σημασίας παράμετρος [9].

Όσον αφορά για τη σχέση ανάμεσα στην σοβαρότητα της ΡΑ και στην ανάπτυξη σαρκοπενίας, τα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή και ασαφή. Με άλλα λόγια, υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν την απουσία μιας τέτοιας συσχέτισης, ενώ αντίθετα, σύμφωνα με άλλες μελέτες, συσχετίζουν θετικά τη διάρκεια και δραστηριότητα της ΡΑ με την ύπαρξη σαρκοπενίας [37].

Σε κλινικό επίπεδο, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η συσχέτιση της χορηγούμενης αντιρευματικής θεραπείας με την σωματική σύσταση των ασθενών. Όπως έχει ήδη αναφερθεί (βλ. § 2.1), στα πλαίσια της φαρμακολογικής αντιμετώπισης της ΡΑ χρησιμοποιούνται δύο κατηγορίες φαρμάκων: (α) τα γλυκοκορτικοειδή και (β) τα αντιρευματικά της νόσου τροποποιητικά φάρμακα [46].

Σε ό,τι αφορά τα σκευάσματα της πρώτης κατηγορίας, οι έρευνες καταδεικνύουν τη συσχέτισή τους με την εμφάνιση σαρκοπενίας. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι κατόπιν 4 εβδομάδων ενδομυϊκής χορήγησης 120 mg κορτικοστεροειδών, επέρχεται αξιοσημείωτη απώλεια μυϊκής μάζας. Επίσης, σύμφωνα με έρευνα των Yamada και συν., η χρήση 3,25 mg/ημέρα από τα εν λόγω φάρμακα για χρονικό διάστημα πλέον του ενός έτους αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη σαρκοπενίας [37,46]. Από την άλλη πλευρά, τα αντιρευματικά της νόσου τροποποιητικά φάρμακα δεν έχουν ακόμη εξακριβωμένη επίπτωση στη σωματική σύσταση των ασθενών με ΡΑ [46].

Η συσχέτιση της ΡΑ με την αιτιολογία της σαρκοπενίας παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Οι Korkmaz και Eylgor, το 2019, αναφέρουν ότι οι πάσχοντες από ΡΑ παρουσίασαν υψηλότερες τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης σε σύγκριση με υγιή άτομα. Επιπλέον, παρόμοια συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι η ελαττωμένη οστική πυκνότητα ήταν κοινό χαρακτηριστικό μεταξύ των ασθενών με ΡΑ οι οποίοι είχαν, παράλληλα, εμφανίσει σαρκοπενία. Τα ευρήματα αυτά αποδεικνύουν ότι οι πάσχοντες από ΡΑ ενδεχομένως να βρίσκονται εκτεθειμένοι στη σαρκοπενία ανεξαρτήτως της σοβαρότητας της ΡΑ. Επίσης, σύμφωνα με άλλες μελέτες, η οφειλόμενη στον πόνο μείωση της σωματικής δραστηριότητας που παρατηρείται στους νοσούντες δύναται να οδηγήσει σε εμφάνιση και εξάπλωση σαρκοπενίας. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι σε πολλούς ασθενείς αναπτύσσεται η λεγόμενη

«ρευματοειδής καχεξία». Πρόκειται για την απώλεια μυϊκής μάζας η οποία δεν συνοδεύεται από μείωση του λιπώδους ιστού. Λαμβάνοντας υπ' όψη ότι η απώλεια μυϊκής μάζας είναι το ορόσημο της σαρκοπενίας, η υψηλότερη συχνότητα με την οποία συναντάται η τελευταία στους ασθενείς με ΡΑ θα μπορούσε να ερμηνευθεί μέσω της ρευματοειδούς καχεξίας [5].

Επιπρόσθετα, οι φλεγμονώδεις παράμετροι, συμπεριλαμβανομένων αυτών που μεταβάλλονται στην ΡΑ (TNF-α και ιντερλευκίνη-1β) καθώς και οι κυτταροκίνες που τείνουν να αυξάνονται με την ηλικία (ιντερλευκίνη-1 και ιντερλευκίνη-6), έχουν συσχετισθεί με την εκδήλωση σαρκοπενίας. Συνεπώς, οι ασθενείς με χαρακτηριστικά χρόνιας φλεγμονής, όπως η ΡΑ, θεωρούνται πρόδρομοι δευτεροπαθούς σαρκοπενίας. [5].

2.3. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Οι ασθενείς με Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) και Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ) παρουσιάζουν, σε σύγκριση με ομάδες μαρτύρων, χαμηλότερες τιμές δείκτη μάζας σκελετικών μυών, άλιπης σωματικής μάζας, καθώς και μυϊκής ισχύος, σε συνδυασμό με υψηλότερο ποσοστό σαρκοπενίας [9].

Το 2006, οι Marcora και συν., κατά την εκτίμηση της σωματικής σύστασης με τη μέθοδο DXA, της μυϊκής ισχύος με ισοκινητική έκταση γόνατος, της συλληπτικής ικανότητας των άκρων χεριών με δυναμόμετρο, καθώς και της φυσικής ικανότητας 19 χρονίως πασχόντων από ΑΣ ανδρών μέσης ηλικίας 53 ετών, διαπίστωσαν σημαντικά χαμηλότερη μυϊκή ισχύ σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες [9].

Οι Maghraoui και συν. (2016), μελέτησαν σε 67 ασθενείς με ΑΣ τη σύσταση του σώματος, τον δείκτη άλιπης μάζας σώματος, καθώς και το ποσοστό % της μάζας λίπους. Διαπίστωσαν προσαρκοπενία στο 50,4%, σαρκοπενία στο 34,2% και καχεξία στο 16% των νοσούντων [9,37].

Σε μία προσπάθεια για εκτίμηση της σαρκοπενίας σε γυναίκες με ΨΑ μέσω διαφορετικών μεθόδων, οι Krajewska-Włodarczyk και συν., το 2017, κατέληξαν στο ότι με τη χρήση του δείκτη άλιπης μάζας του περιφερικού σκελετού (ALM) η υπολογιζόμενη νόσος αγγίζει το 13,7%, ενώ, όταν αυτή εκτιμήθηκε μέσω του δείκτη σκελετικών μυών (SMI), το αντίστοιχο ποσοστό ισοδυναμούσε με 43,1% [9].

Επίσης, έχει αναφερθεί ότι οι ασθενείς με σπονδυλαρθροπάθειες έχουν σημαντικά χαμηλότερη μυϊκή μάζα, συγκρινόμενοι με τις ομάδες ελέγχου. Παρ' όλα αυτά, κατά την εν λόγω μελέτη δεν υπήρξε συσχέτιση ανάμεσα στις μεταβολές στη μυϊκή μάζα και την διάρκεια της νόσου. Πρόκειται για ένα μη αναμενόμενο συμπέρασμα διότι, αν όντως υπήρχε αλληλεξάρτηση ανάμεσα στη σαρκοπενία και τις σπονδυλαρθροπάθειες, η πρώτη θα έπρεπε να γίνεται εντονότερη με την πάροδο του χρόνου.

Συμπερασματικά, η περιορισμένη βιβλιογραφία αναφορικά με την ανάπτυξη σαρκοπενίας σε πάσχοντες από σπονδυλαρθροπάθειες δεν επιβεβαιώνει την θετική συσχέτιση μεταξύ των παθήσεων [5].

2.4. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Οι ασθενείς με Συστημικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) εμφανίζουν σαρκοπενία με αυξημένη συχνότητα. Μάλιστα, κατά τη σύγκριση συχνότητας εμφάνισης σαρκοπενίας μεταξύ πασχόντων από χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους και μη-φλεγμονωδών δειγμάτων ελέγχου, οι ασθενείς με ΣΕΛ παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα [5,47].

Οι Santos και συν. (2011), εκτίμησαν τη σωματική σύσταση Καυκάσιων γυναικών με ΣΕΛ. Με υπολογισμό παραμέτρων όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η περιφέρεια μέσης, η μάζα λίπους και η άλιπη μάζα σώματος, βρέθηκε ότι η κατάσταση σαρκοπενίας ήταν συχνότερη σε γυναίκες με ΣΕΛ συγκριτικά με πάσχουσες από ΡΑ. Διαπιστώθηκε, επίσης, σαρκοπενική παχυσαρκία σε ποσοστό 6,5% [9,47]. Τα ευρήματα αυτά αποδόθηκαν όχι μόνο στην ενεργότητα της νόσου και στην καταβολική δράση των κορτικοστεροειδών που χορηγούνται για την αντιμετώπιση του ΣΕΛ, αλλά και στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα των ασθενών [47].

Επίσης, σε πάσχοντες από ανοσοδιαμεσολαβούμενες ρευματικές νόσους, συμπεριλαμβανομένου του ΣΕΛ, έχει παρατηρηθεί το σύνδρομο της αδυναμίας/ευπάθειας (*frailty*). Πρόκειται για μία σχετικά καινούργια έννοια στον τομέα της ρευματολογίας, η οποία αναφέρεται στα φυσιολογικά επακόλουθα της σαρκοπενίας. Με άλλα λόγια, η τελευταία αποτελεί το βιολογικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη του εν λόγω συνδρόμου, η διάγνωση του οποίου στηρίζεται σε συγκεκριμένα κριτήρια [48].

Έτσι, οι Katz και συν. τη χρονική περίοδο 2008-2009, αναφορικά με την παρουσία αδυναμίας/ευπάθειας σε γυναίκες ασθενείς με ΣΕΛ, παρατήρησαν πως το 20% των πασχόντων διαγνώστηκε με αδυναμία/ευπάθεια και το 50% αυτών με προ-αδυναμία/ευπάθεια. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί σημαντικά ελαττωμένη μυϊκή δύναμη και φυσική απόδοση στους πάσχοντες από ΣΕΛ [48].

2.5. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Η σχέση ανάμεσα στο Προοδευτικό Συστημικό Σκληρόδερμα (ΠΣΣ) και την σαρκοπενία είναι πολύπλοκη. Παρ' όλο που ο βαθμός σοβαρότητας της νόσου ασκεί, αδιαμφισβήτητα, κάποια επίδραση στη μυϊκή μάζα και τη μυϊκή ισχύ, η περαιτέρω ελάττωση μάζας και ισχύος εξ' αιτίας παραγόντων που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής δύναται να επηρεάσει την πρόοδο της πάθησης [49].

Η πρωτοπαθής μυϊκή δυσλειτουργία είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό που παρατηρείται στο 90% των ασθενών με ΠΣΣ και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη σαρκοπενίας. Επίσης, η ελλιπής διατροφή εξ' αιτίας της γαστρεντερικής συμμετοχής, της χρόνιας φλεγμονής, της θεραπείας με στεροειδή και της απουσίας φυσικής δραστηριότητας συντελούν σε υψηλότερο επιπολασμό σαρκοπενίας στους πάσχοντες από ΠΣΣ [49].

Οι Spanjer και συν., υπολογίζοντας τη σωματική σύσταση ασθενών με ΠΣΣ διαπίστωσαν ότι ο δείκτης άλιπης σωματικής μάζας ήταν χαμηλός [49]. Επίσης, οι Caijmmi και συν., στα πλαίσια μιας μελέτης κοόρτης, κατέληξαν στο ότι το 9,2% των ασθενών που συμμετείχαν ήταν υποσιτισμένοι ενώ το 20,7% σαρκοπενικοί [9,49]. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι οι γυναίκες ασθενείς με ΠΣΣ έχουν μικρότερο ποσοστό άπαχης σωματικής μάζας σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Παράλληλα, ο κίνδυνος για την ανάπτυξη ανωμαλιών στη σωματική σύσταση αυξάνει αναλογικά με τη διάρκεια της νόσου [5,9,49].

Αναφορικά με τον επιπολασμό της σαρκοπενίας στο ΠΣΣ, οι Siegert και συν. κατέληξαν σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα. Βασιζόμενοι στον κατά EWGSOP ορισμό για τη διάγνωση της σαρκοπενίας (βλ. §1.1, 1.2), οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι για το ηλικιακό φάσμα $59,1 \pm 13,8$ χρόνια ο εν λόγω επιπολασμός αγγίζει το 22,5%. Το υψηλό αυτό ποσοστό αποδόθηκε τόσο στη χρόνια φλεγμονή όσο και στην ανοσοκατασταλτική αγωγή που χορηγείται στους ασθενείς αυτούς [9,49].

2.6. ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η σχέση ανάμεσα στην οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) και στη μυϊκή αδυναμία φαίνεται να είναι αμφίδρομη. Με άλλα λόγια, η μυϊκή αδυναμία πιθανόν να συμβάλλει στην εξέλιξη της ΟΑ και το αντίστροφο. Έτσι, από τη μια μεριά, όσο η μυϊκή ατροφία οξύνει τη σοβαρότητα της ΟΑ, οι ασθενείς προσαρμόζονται σε έναν περισσότερο καθιστικό τρόπο ζωής με σκοπό να αποφύγουν τον πόνο στις αρθρώσεις. Από την άλλη μεριά, η απουσία φυσικής δραστηριότητας οδηγεί σε παχυσαρκία, μείωση της μυϊκής μάζας και καταπόνηση των αρθρώσεων, με αποτέλεσμα την περαιτέρω επιδείνωση της νόσου. Κατ' αυτόν τον τρόπο, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος ανάμεσα στην ΟΑ και τη μυϊκή αδυναμία [50].

Στην ΟΑ, σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Μία από τις πιο σημαντικές, η IL- β , απελευθερώνεται σε αυξημένο ποσοστό από τους αρθρικούς ινοβλάστες όταν υπάρχει παθολογία ΟΑ. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται την ανάπτυξη μιας γενικότερης προ-φλεγμονώδους κατάστασης, στην οποία υπεισέρχονται τα επίσης αυξημένα επίπεδα TNF- α και IL-6 και εύκολα δύναται να εξελιχθεί σε συστηματική φλεγμονή [5,51]. Μάλιστα, σύμφωνα με κάποιες μελέτες, υπάρχει σαφής συσχετισμός μεταξύ των επιπέδων της IL-6 στο πλάσμα και της σαρκοπενίας [51].

Αναφορικά με το ποσοστό σαρκοπενίας σε ασθενείς με ΟΑ, οι Kemmler και συν. (2015) σε γυναίκες 70 ετών και άνω κατέδειξαν ότι οι ασθενείς με ΟΑ των ισχύων και αρθρώσεων των κάτω άκρων παρουσίαζαν υψηλότερο ποσοστό σαρκοπενίας (9,1% έναντι 3,5% χωρίς ΟΑ) [9,5].

Επίσης, σύμφωνα με τους Scott και συν, το 2012, η ΟΑ του ισχίου και του γόνατος συμβάλλει στην ανάπτυξη σαρκοπενίας και την αύξηση του κινδύνου πτώσεων [9].

Από την άλλη πλευρά, κάποιες άλλες έρευνες αποδεικνύουν ότι η προϋπάρχουσα και διαγνωσμένη σαρκοπενία ενισχύει τις πιθανότητες εκδήλωσης ΟΑ. Οι Kim και συν., το 2016, κατόπιν μελέτης σαρκοπενικών ατόμων για πιθανά ευρήματα ΟΑ, διαπίστωσαν ότι η μείωση της μάζας των σκελετικών μυών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΟΑ γονάτων. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι τα άτομα με σαρκοπενική παχυσαρκία έχουν συχνότερα ακτινογραφικά ΟΑ γονάτων, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες [9].

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν έρευνες που δεν υποστηρίζουν την θετική συσχέτιση ανάμεσα στην ΟΑ και στη σαρκοπενία ενώ, η ΟΑ σε διαφορετικά ανατομικά σημεία είναι πιθανό να σχετίζεται κατά τρόπο διαφορετικό με τη σαρκοπενία [50]. Είναι προφανές, επομένως, ότι σύμφωνα με τα ήδη υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, δεν είναι δυνατό να διασαφηνιστεί ο τρόπος με τον οποίο συσχετίζονται οι δύο παθολογικές καταστάσεις, καθώς και το αν υφίσταται σχέση αιτίας-αποτελέσματος [5].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

3.1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σύμφωνα με τα ήδη υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, η απαρχή της σαρκοπενίας αποδίδεται σε μία ανισορροπία ανάμεσα στη βιοσύνθεση πρωτεϊνών και στην αποδόμηση αυτών, ενώ οι εμπλεκόμενοι σε αυτό το στάδιο βιοχημικοί μηχανισμοί ποικίλουν. Στην ανάπτυξη της μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας συμβάλλουν τόσο εσωτερικοί, εντός του σκελετικού μυός, παράγοντες (φλεγμονή, απόπτωση, αυτοφαγία, μιτοχόνδρια, νευρομυϊκές συνάψεις, μεταβολισμός ασβεστίου), όσο και εξωγενείς που προέρχονται από συστηματικά περιβάλλοντα (ενδοκρινικοί, διατροφικοί, ακινησία) [52].

Λαμβάνοντας υπόψη τους επιμέρους μηχανισμούς, καθώς και τα μόρια-κλειδιά που λαμβάνουν μέρος σε αυτούς, η φαρμακολογική αντιμετώπιση της σαρκοπενίας πραγματοποιείται στοχεύοντας στη δράση των μορίων αυτών, κατά τρόπο είτε ενισχυτικό, είτε παρεμποδιστικό, είτε ανταγωνιστικό [52-55].

Στις παραγράφους που ακολουθούν, παρουσιάζονται τα εν λόγω μόρια, καθώς και οι φαρμακευτικές δραστικές ουσίες που στοχεύουν σε καθένα από αυτά.

A. Μυοστατίνη

Η μυοστατίνη (MSTN) είναι το πιο μελετημένο μόριο-στόχος για τη θεραπεία της σαρκοπενίας. Γνωστή και ως αυξητικός παράγοντας διαφοροποίησης-8 (Growth Differentiation Factor-8, GDF-8), αποτελεί μέλος της υπεροικογένειας των αυξητικών παραγόντων μετατροπής β (Transforming Growth Factor β, TGF-β). Εκφράζεται στα κύτταρα των σκελετικών μυών. Δρα παρεμποδιστικά στην ανάπτυξη και στη διαφοροποίηση των μυϊκών κυττάρων, μέσω της πρόσδεσης με τον υποδοχέα ακτιβίνης ACVR2B [52-54].

Έχει αποδειχθεί ότι η καταστολή της δράσης της επάγει την μυϊκή υπερτροφία στα παιδιά και βελτιώνει τη μυϊκή λειτουργικότητα σε ζωικά μοντέλα. Επιπλέον, η απλοανεπάρκεια της μυοστατίνης εμποδίζει τις ηλικιοεξαρτώμενες πτώσεις μυϊκής λειτουργικότητας. Επομένως, η φαρμακολογική στόχευσή της προτείνεται ως πρωταρχικής σημασίας στρατηγική για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας [33,52-54].

Σε επίπεδο κλινικών δοκιμών, η παρεμπόδιση του μονοπατιού της μυοστατίνης πραγματοποιείται με τη χρήση διαφόρων ειδών φαρμάκων όπως αναστολείς της MSTN, ανταγωνιστές

του υποδοχέα ακτιβίνης, καθώς και φάρμακα που βασίζονται στη φολιστατίνη, ένα από τα γονίδια που συμμετέχουν στο εν λόγω μονοπάτι [33,53].

✓ **ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ MSTN**

Πρόκειται για σκευάσματα η σύνθεση των οποίων στηρίζεται στην τεχνολογία των ανθρώπινων ανασυνδυασμένων ή μονοκλωνικών αντισωμάτων. Η δράση τους έγκειται στην εξουδετέρωση της δραστηριότητας της μυοστατινικής πρωτεΐνης, παρεμποδίζοντας την πρόσδεσή της στον υποδοχέα ACVR2B [21,52,53].

✓ **ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΑΚΤΙΒΙΝΗΣ**

Όπως συμβαίνει με τους παρεμποδιστές MSTN, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα ακτιβίνης, ACVR2B, έχουν τη δυνατότητα να μπλοκάρουν την αλληλεπίδραση μεταξύ MSTN και ACVR2B, παρεμποδίζοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την επαγόμενη από τη μυοστατίνη μυϊκή ατροφία [33,21,53].

✓ **ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΡΙΖΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΦΟΛΙΣΤΑΤΙΝΗ**

Τα σκευάσματα αυτά ενεργούν μέσω της ενίσχυσης της μυϊκής υπερτροφίας, όπως έχει αποδειχθεί σε μελέτες με ζωικά μοντέλα [33,53].

B. Σύστημα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης

Τα τελευταία χρόνια έχει βρεθεί ότι το σύστημα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης (Renin-Angiotensin System, RAS) ενισχύει τη μυϊκή ατροφία, ως απόκριση σε διάφορες χρόνιες παθήσεις. Συγκεκριμένα, η αγγειοτενσίνη I, αφού αποκοπεί από το αγγειοτενσινογόνο μέσω της δράσης της ρενίνης, μετατρέπεται, από το ένζυμο ACE, σε αγγειοτενσίνη II. Η πρόσδεση της τελευταίας στον αντίστοιχο υποδοχέα (AT1) ενεργοποιεί μια σειρά μονοπατιών τα οποία επάγουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου (ROS). Το επαγόμενο οξειδωτικό στρες έχει ως συνέπεια τη μυϊκή ατροφία, επιταχύνοντας την πρωτεϊνική αποδόμηση και καταστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση [33,53].

Η φαρμακολογική παρεμπόδιση της προαναφερθείσας διαδικασίας θα έχει ως αποτέλεσμα την καταστολή της μυϊκής ατροφίας, επομένως και την θεραπεία της σαρκοπενίας. Αυτό είναι εφικτό με την χρήση δύο ειδών φαρμάκων: αναστολείς του ενζύμου ACE και ανταγωνιστές του AT1 υποδοχέα [33,53].

✓ **ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ACE**

Τα φάρμακα-αναστολείς του ενζύμου ACE μπλοκάρουν την παραγωγή της αγγειοτενσίνης II. Συνεπώς, η ανάπτυξη μυϊκής ατροφίας διαμεσολαβούμενης από αγγειοτενσίνη II παρεμποδίζεται.

Επίσης, η συγκεκριμένη θεραπεία ενισχύει την αιμάτωση των μυϊκών κυττάρων, αποτρέπει τη φλεγμονή και αυξάνει τόσο τα επίπεδα IGF-1 όσο και τον αριθμό των μιτοχονδρίων [33,53].

✓ **ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΑ AT1**

Οι ανταγωνιστές υποδοχέα τύπου 1 της αγγειοτενσίνης II (AT1) δρουν με το να μπλοκάρουν την επαγόμενη από την πρόσδεση με την αγγειοτενσίνη II ενεργοποίηση του υποδοχέα AT1 [53].

Γ. Ορμόνες

✓ **ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ**

Ως ένα από τα στεροειδή του φύλου, η τεστοστερόνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση όχι μόνο της μάζας αλλά και της λειτουργικότητας των μυών. Για τον λόγο αυτό, έχει μελετηθεί εκτενώς αναφορικά με την δράση της να αποτρέπει την απώλεια μυός που σχετίζεται με την γήρανση και τις χρόνιες παθήσεις [21,33,53].

Μέσω της χορήγησης τεστοστερόνης, καθίσταται εφικτή η εξισορρόπηση της μυϊκής ατροφίας και σε ένα μικρότερο βαθμό της μυϊκής αδυναμίας, συγχρόνως με κάποια οφέλη στη λειτουργικότητα, τόσο στους νέους όσο και σε ηλικιωμένους άνδρες [33,55]. Τα αποτελέσματα της εν λόγω θεραπείας σχετίζονται με το είδος των μυϊκών ινών και περιορίζονται στην αύξηση του κυτταρικού μεγέθους [54].

Παρ' όλα αυτά, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αγωγή με τεστοστερόνη θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ο αυξημένος κίνδυνος για καρδιαγγειακές παθήσεις και καρκίνο του προστάτη [21,33,55].

✓ **ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ**

Κατά την εμμηνόπαυση, μια περίοδος που χαρακτηρίζεται από μειωμένες συγκεντρώσεις οιστραδιόλης, παρατηρείται ελαττωμένη μυϊκή απόδοση στις γυναίκες μέσης ηλικίας και άνω. Εύλογα λοιπόν θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι η σαρκοπενία των γυναικών οφείλεται στα επίπεδα οιστρογόνων [69].

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στις γυναίκες είναι αμφιλεγόμενη. Από τη μια μεριά, πιθανόν να δρα ευεργετικά όσον αφορά στην απώλεια μυϊκής μάζας. Από την άλλη πλευρά, η θεραπεία με οιστρογόνα επιφέρει μέτρια αποτελέσματα σχετικά με τη μυϊκή σύσταση, γεγονός που δεν συνεπάγεται απαραίτητα τη βελτίωση της φυσικής λειτουργικότητας [21,69].

Παρ' όλα αυτά, έρευνα σε μονοζυγωτικές δίδυμες που βρίσκονταν στο στάδιο της μετεμμηνόπαυσης έδειξε ότι η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης επάγει την αύξηση μυϊκής δύναμης, καθώς και την αύξηση της ταχύτητας βάδισης και της άπαχης σωματικής μάζας [21].

Σε κάθε περίπτωση, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της εν λόγω θεραπείας -καρδιαγγειακές επιπλοκές και καρκίνος του μαστού – περισσότερες έρευνες απαιτούνται αναφορικά με την εφαρμογή της στις καταστάσεις σαρκοπενίας [21].

✓ ΓΡΕΛΙΝΗ

Η γρελίνη είναι μία πεπτιδική ορμόνη που εκκρίνεται κατά κύριο λόγο από το στομάχι, με πολλαπλή ενδοκρινική δράση. Ενισχύει την έκκριση αυξητικής ορμόνης ενώ παράλληλα καταστέλλει τη σύνθεση των φλεγμονωδών παραγόντων IL-1β, IL-6, TNF-α και ενεργοποιεί τη δραστηριότητα των μιτοχονδρίων. Κατ' αυτόν τον τρόπο, η γρελίνη δρα ενισχυτικά στην μυϊκή ανάπτυξη, βελτιώνοντας συγχρόνως τη μυϊκή λειτουργικότητα [53,55].

Φαίνεται ότι τόσο η φυσική όσο και η συνθετική γρελίνη αυξάνουν την όρεξη και το σωματικό βάρος. Επιπλέον, ασκούν ευεργετική δράση αναφορικά με την καταπολέμηση της πρωτεϊνικής αποδόμησης σε καταβολικές καταστάσεις που σχετίζονται με πολλές χρόνιες παθήσεις [53,55].

✓ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ

Η αυξητική ορμόνη είναι απαραίτητη για τη διατήρηση τόσο των μυών όσο και των οστών. Κατά το μεγαλύτερο μέρος, η αναβολική δράση της αυξητικής ορμόνης ασκείται μέσω του αυξητικού παράγοντα IGF-1, ο οποίος συντίθεται στο ήπαρ. Ο IGF-1 όχι μόνο ευνοεί τη βελτίωση της μυϊκής λειτουργικότητας με το να ενισχύει την παραγωγή μυϊκών δορυφόρων κυττάρων αλλά επίσης ενεργοποιεί την παραγωγή μυϊκών συσταλτικών πρωτεϊνών. Ωστόσο, τα επίπεδα αυξητικής ορμόνης και IGF-1 μειώνονται με τα χρόνια [69].

Παρά το πλήθος των μελετών που υποδεικνύουν τη χορήγηση συμπληρωμάτων αυξητικής ορμόνης, οι απόψεις επάνω στην χρήση τους για τη βελτίωση μυϊκής μάζας, μυϊκής ισχύος και φυσικής απόδοσης διίστανται. Η ισχυρότερη ένδειξη υπέρ της χορήγησής τους αναφέρεται σε καταστάσεις μειωμένης έκκρισης της ορμόνης. Συγκεκριμένα, ενώ στις περιπτώσεις νεαρότερων ενηλίκων, πάσχοντες από ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, η χορήγηση συμπληρωμάτων για χρονικό διάστημα 3 ετών οδήγησε σε αύξηση της μυϊκής μάζας και δύναμης με παράλληλη βελτίωση της ικανότητας για σωματική άσκηση, όταν πρόκειται για υγιείς ηλικιωμένους με ικανοποιητικά επίπεδα αυξητικής ορμόνης τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα. Έτσι, μέσω κάποιων ερευνών αποδεικνύεται μια αύξηση της μυϊκής μάζας χωρίς να υπάρχει αύξηση της μυϊκής ισχύος ενώ άλλες μελέτες καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της χορήγησης συμπληρωμάτων για την αύξηση τόσο της μυϊκής μάζας όσο και της μυϊκής δύναμης. Τα αρνητικά αποτελέσματα κάποιων μελετών αποδίδονται στην αποτυχία της εξωγενούς αυξητικής ορμόνης να μιμηθεί την ενδογενή ορμονική έκκριση [69].

Συμπερασματικά, τα επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν τη χορήγηση συμπληρωμάτων της εν λόγω ορμόνης για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας στους ηλικιωμένους είναι ανεπαρκή [69].

4. Κυτταροκίνες

Όπως έχει προαναφερθεί (βλ. ¶1.5), ένας από τους παράγοντες που προκαλούν την ανάπτυξη σαρκοπενίας είναι η αποδιδόμενη σε αυξημένη απελευθέρωση κυτταροκινών φλεγμονώδης κατάσταση. Πολλές από τις βιολογικές θεραπείες που ήδη χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση χρόνιων ασθενειών, φαίνεται ότι παράλληλα συμβάλλουν στην καταπολέμηση της απώλειας μυϊκής μάζας. Συγκεκριμένα, θεραπείες με μονοκλωνικά αντισώματα οι οποίες αντιτίθενται στις προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές αναφορικά με την παρεμπόδιση της μυϊκής απώλειας που σχετίζεται με χρόνιες παθήσεις όπως ο καρκίνος [55].

Από το σύνολο των κυτταροκινών, η IL-6 θεωρείται ο κύριος διαμεσολαβητής τόσο φλεγμονωδών όσο και ανοσολογικών αποκρίσεων σε μεγάλο αριθμό χρόνιων ασθενειών. Ο ρόλος της έγκειται στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης και του μεταβολισμού. Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις κατά τις οποίες αναχαιτίζεται η λειτουργικότητά της, αποτελούν αντικείμενο έρευνας τόσο σε πειραματικές όσο και σε κλινικές μελέτες [55].

Επιπλέον, θεραπείες οι οποίες στοχεύουν στην IL-1 φαίνεται να αποτελούν πολλά υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις όσον αφορά για την παρεμπόδιση ενεργειών της παθολογικής φλεγμονής, όπως η μυϊκή απώλεια [55].

Τέλος, ανερχόμενες μοριακές προσεγγίσεις για την θεραπεία της σαρκοπενίας, οι οποίες στοχεύουν στις μυοκίνες, έχουν αποδειχθεί θεαματικά αποτελεσματικές σε ό,τι αφορά την αναβολική δράση τους [55].

E. Μελλοντικές προσεγγίσεις

Η θεραπευτική προσέγγιση μέσω της τεχνολογίας των μικρο-RNAs (miRs) με στόχο τη ρύθμιση διαφόρων γεγονότων όπως, κυτταρικός πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και θάνατος, επιδιόρθωση του DNA, απόκριση στο οξειδωτικό στρες και πρωτεϊνική έκφραση σε παθολογικές καταστάσεις, αποτελεί ενδιαφέρον πεδίο έρευνας που θα μπορούσε να επεκταθεί και στις μυϊκές παθήσεις [55].

Τα εν λόγω μόρια αποτελούν τα βασικά συστατικά της γονιδιακής ρύθμισης που διέπει τον φαινότυπο του σκελετικού μυός. Από τη στιγμή της απελευθέρωσής τους στο εξωκυτταρικό περιβάλλον, τα miRs έχουν τη δυνατότητα μετάδοσης πληροφορίας σε απομακρυσμένες θέσεις. Παρ' όλα αυτά, η αποσαφήνιση του ρόλου τους στην προσαρμογή των σκελετικών μυών σε διαφορετικά ερεθίσματα όπως η φυσική άσκηση και η διαδικασία της γήρανσης, αποτελεί προς το παρόν δυσεπίλυτο θέμα [55].

Εξ' άλλου, η ουροκορτίνη 2 (Ucn2) είναι ένα πεπτίδιο το οποίο συνήθως εκφράζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Πρόσφατα, άρχισε να θεωρείται ως μια ενδεχόμενη θεραπευτική επιλογή κατά της σαρκοπενίας, λόγω του συσχετισμού του με την μυϊκή απώλεια, την ινσουλινοαντίσταση, την παχυσαρκία και τον διαβήτη. Με δεδομένο ότι η γλυκόζη αποτελεί μια σημαντική πηγή ενέργειας για τους σκελετικούς μύες, η ινσουλινοαντίσταση θα ασκεί συστημική επίδραση στον εν λόγω ιστό. Επομένως, μόρια όπως η Ucn2 ενισχύουν την ινσουλινοεξαρτώμενη διόγκωση της μυϊκής μάζας [55].

Μία άλλη εναλλακτική προσέγγιση θα μπορούσε να είναι η θεραπεία με βλαστοκύτταρα. Πρόκειται για κύτταρα που διαθέτουν άπειρες δυνατότητες αντιγραφής καθώς και την ικανότητα διαφοροποίησης σε ώριμα σωματικά κύτταρα όπως οι νευρώνες και οι μύες. Επομένως, λαμβάνοντας υπόψη την αιτιοπαθογένεια της σαρκοπενίας, η μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων αποτελεί ενδεχόμενη θεραπευτική στρατηγική. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν τρία βασικά είδη βλαστοκυττάρων: τα εμβρυϊκά, τα επαγόμενα πολυδύναμα και τα σωματικά βλαστοκύτταρα [71].

3.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ο σκελετικός, μυϊκός ιστός χαρακτηρίζεται από πλαστικότητα. Η μάζα του εξαρτάται άμεσα από την δυναμική ισορροπία ανάμεσα στο ρυθμό της πρωτεϊνικής σύνθεσης και σε αυτόν της πρωτεϊνικής αποδόμησης. Με στόχο την αντιμετώπιση της μυϊκής ατροφίας, η υιοθέτηση της κατάλληλης διατροφικής στρατηγικής αποτελεί επιλογή ύψιστης σημασίας [56].

Μάλιστα, αναφορικά με την σαρκοπενία στις ρευματικές παθήσεις, η σωστή διατροφή καθιστά εφικτή την καταπολέμηση τόσο της χρόνιας φλεγμονής, η οποία αποτελεί έναν από τους παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση σαρκοπενίας (βλ. ¶ 1.5) [57,58] όσο και της μυϊκής ατροφίας που επάγει η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή [59].

Διάφορα θρεπτικά συστατικά όπως πρωτεΐνες, λιπαρά οξέα, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία έχουν μελετηθεί ως προς τον ρόλο τους στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Στις παραγράφους που ακολουθούν, γίνεται λεπτομερής αναφορά σε καθένα από αυτά.

A. ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ - ΑΜΙΝΟΞΕΑ

Οι διαιτητικές πρωτεΐνες όχι μόνο εφοδιάζουν τον οργανισμό με τα απαραίτητα για τη μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση αμινοξέα, αλλά ενεργούν ως αναβολικό ερέθισμα, ασκώντας άμεση επίδραση σε αυτήν [37,60]. Στην περίπτωση των ηλικιωμένων ατόμων, ένα ζήτημα που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη είναι ότι, συγκριτικά με τους νεαρότερους ενήλικες, η αναβολική απόκριση στη πρωτεϊνική πέψη αμβλύνεται, πράγμα που συνεπάγεται ότι, για να διατηρηθεί η ισορροπία αζώτου και να αποφευχθεί η

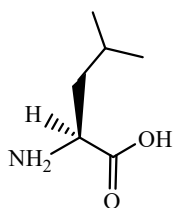
απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος, οι απαιτήσεις σε πρωτεΐνη είναι υψηλότερες. Βέβαια, αναφορικά με την έκταση στην οποία η εν λόγω αναβολική απόκριση είναι ελαττωμένη στις προχωρημένες ηλικίες, επικρατεί μια ασυμφωνία μεταξύ των διαφόρων μελετών [60].

Ο Hickson (2015) μελέτησε την ποσότητα της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης από τους ηλικιωμένους σε καθημερινή βάση. Πιο αναλυτικά, ανέφερε ότι από την ηλικία των 65 ετών και άνω η ποσότητα πρωτεΐνης θα πρέπει να αυξάνεται στο 1,0-1,2 g/Kg σωματικού βάρους ημερησίως. Βέβαια, αυτές οι ποσότητες δεν έχουν γίνει ευρέως αποδεκτές και το ζήτημα βρίσκεται υπό περαιτέρω διερεύνηση [62].

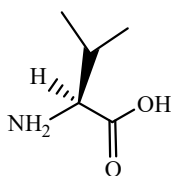
Οι Tieland και συν., εξέτασαν την επίδραση της επί 24 εβδομάδων χορήγησης συμπληρωμάτων πρωτεΐνης σε σαρκοπενικούς ηλικιωμένους, όσον αφορά για τη μυϊκή μάζα, τη μυϊκή ισχύ και την φυσική απόδοση. Η ποσότητα της πρωτεΐνης που χορηγήθηκε ήταν 15g ημερησίως. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα της μελέτης, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στην σκελετική μυϊκή μάζα. Αντιθέτως, υπήρξε ενδυνάμωση των κάτω άκρων καθώς και αξιοσημείωτη βελτίωση της φυσικής απόδοσης [56].

Εκτός όμως από την ποσότητα πρωτεΐνης που λαμβάνεται στα πλαίσια ενός γεύματος, η μεταγευματική διαθεσιμότητα σε αμινοξέα εξαρτάται από παράγοντες όπως ο ρυθμός πέψης και ο ρυθμός απορρόφησης. Μάλιστα, για την περιγραφή της παραμέτρου αυτής έχουν προταθεί οι έννοιες της «αργής» και «ταχείας» πρωτεΐνης. Επομένως, η μεταγευματική απόκριση για την μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση εξαρτάται τόσο από την ποσότητα της προσληφθείσας πρωτεΐνης και το πόσο εύπεπτη είναι αυτή, όσο και από τον ρυθμό με τον οποίο απορροφάται και την περιεκτικότητά της σε απαραίτητα αμινοξέα [61].

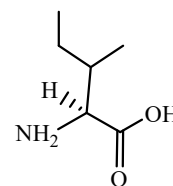
Από το σύνολο των απαραίτητων αμινοξέων, αυτά στα οποία έχει δοθεί έμφαση σχετικά με τον ρόλο τους στην πρόληψη και αντιμετώπιση της μυϊκής απώλειας, είναι τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας λευκίνη, ισολευκίνη και βαλίνη (Σχήμα 4) [60]. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρόλος τους δεν περιορίζεται στην αποκατάσταση της ηλικιοεξαρτώμενης μυϊκής ατροφίας αλλά επίσης ασκούν θεραπευτική δράση στην επαγόμενη από τα γλυκοκορτικοειδή απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος [59].



λευκίνη



βαλίνη



ισολευκίνη

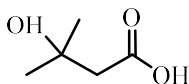
Σχήμα 3: Αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας.

Παράλληλα, φαίνεται ότι η πρόσληψη λευκίνης αυξάνει τον ρυθμό σύνθεσης μυϊκής πρωτεΐνης στα άτομα προχωρημένης ηλικίας. Επιπλέον, η λευκίνη, όταν λαμβάνεται σε μεγαλύτερες ποσότητες, οδηγεί σε μακροπρόθεσμη διατήρηση της άπαχης σωματικής μάζας σε υγιείς ηλικιωμένους [59,60,61]. Εξ' άλλου, η λήψη εμπλουτισμένων με λευκίνη πρωτεϊνικών συμπληρωμάτων έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική για την αύξηση της μυϊκής μάζας και σε μικρότερο βαθμό, για τη βελτίωση της φυσικής λειτουργικότητας. Μάλιστα όταν τα συμπληρώματα αυτά συνδυαστούν με βιταμίνη D, τα ευεργετικά αποτελέσματα γίνονται εντονότερα [3].

Η λήψη συμπληρωμάτων των απαραίτητων αμινοξέων στηρίζεται στη λογική ότι ενεργούν ως αναβολικό ερέθισμα για την βιοσύνθεση πρωτεϊνών. Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει συμφωνία ως προς τη σύσταση του μίγματος των απαραίτητων αμινοξέων που θα επιφέρει τα βέλτιστα αποτελέσματα [62].

Μία άλλη ένωση που έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, είναι το β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικό (Σχήμα 5). Πρόκειται για κύριο μεταβολίτη της λευκίνης με αποδεδειγμένη επίδραση στο σκελετικό μυϊκό σύστημα [60]. Συγκεκριμένα, το 5-10% της λευκίνης που χωνεύεται μετατρέπεται σε β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικό [62]. Αυτό σημαίνει ότι για να καλυφθούν οι ανάγκες σε β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικό κατά τις συστάσεις των ερευνητικών μελετών (3g/ημέρα), θα πρέπει να έχουν καταναλωθεί 60g λευκίνης [62].

Έχει αποδειχθεί ότι η ένωση αυτή όχι μόνο επιβραδύνει την πρωτεόλυση και επιταχύνει την πρωτεϊνοσύνθεση, αλλά παράλληλα αυξάνει την παραγωγή χοληστερόλης στα μυϊκά κύτταρα, καθιστώντας τις κυτταρικές μεμβράνες περισσότερο σταθερές [37,62].



β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικό

Σχήμα 4: Το β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικό, ο κύριος μεταβολίτης της λευκίνης.

Με δεδομένο ότι, η μείωση της συγκέντρωσής του στο πλάσμα είναι ηλικιοεξαρτώμενη, η λήψη συμπληρωμάτων β-υδροξύ-β-μεθυλ-βουτυρικού συμβάλλει στην επιβράδυνση της απώλειας μυϊκής μάζας και στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης σε πάσχοντες από σαρκοπενία [37,45,62].

B. ΛΗΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα διαιτητικά λίπη είναι σημαντικά για την φυσιολογική μυϊκή δομή και λειτουργία, ενεργώντας κατά δύο τρόπους. Κατ' αρχήν, λειτουργούν ως υπόστρωμα για την παραγωγή του ATP,

παρέχοντας σημαντική πηγή ενέργειας κατά τη διάρκεια αεροβικής άσκησης. Δεύτερον, αποτελούν βασικό δομικό συστατικό της μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων [63].

Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα συντίθενται από δύο είδη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τα ωμέγα-3 και τα ωμέγα-6. Αυτά τα δύο βιοδραστικά συστατικά σε πολλές περιπτώσεις εκδηλώνουν αντιτιθέμενες λειτουργίες [64]. Όσον αφορά για τη σαρκοπενία, ενώ τα ω-3 ασκούν προστατευτική δράση στους μύες, τα ω-6 θεωρείται ότι έχουν προ-φλεγμονώδη επίδραση με καταστροφικές συνέπειες για την μυοσκελετική υγεία [63,64].

Από χημικής άποψης, τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα χαρακτηρίζονται από την παρουσία του πρώτου διπλού δεσμού στο τρίτο άτομο άνθρακα. Οι κυριότεροι εκπρόσωποί τους είναι το α-λινολεϊκό οξύ (ALA), το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA). Εξ' αυτών, το ALA θεωρείται ότι είναι μικρής αλυσίδας και τα υπόλοιπα μακριάς αλυσίδας. Για την εύρυθμη λειτουργία των μυϊκών κυττάρων, καθοριστική σημασία έχουν οι συγκεντρώσεις των EPA και DHA στις κυτταρικές μεμβράνες [65,67].

Με σκοπό την αποσαφήνιση της επίδρασης των ω-3 λιπαρών οξέων στη σαρκοπενία, έχει διεξαχθεί πλήθος ερευνών. Οι ενώσεις αυτές όχι μόνο επάγουν την σαρκοπλασματική υπερτροφία, αλλά παράλληλα ασκούν προστατευτική δράση ενάντια της φυσιολογικής απώλειας μυϊκής μάζας [67].

Οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων ενεργούν τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα σε σχέση με την σαρκοπενία βρίσκονται υπό διερεύνηση. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν τρεις ενδεχόμενοι τρόποι που σχετίζονται με (α) την αντιφλεγμονώδη δράση, (β) την ενεργοποίηση της κινάσης mTOR και (γ) την καταστολή της ινσουλινοαντίστασης [65].

Η αντιφλεγμονώδης δράση των ω-3 είναι ευρέως αποδεκτή. Οι Custodero και συν. δήλωσαν πως η λήψη συμπληρωμάτων ω-3 από μεσήλικες και ηλικιωμένους, οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της IL-6 και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης. Εξ' άλλου, με δεδομένο ότι η χρόνια φλεγμονή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη σαρκοπενίας, η καταστολή αυτής αποτελεί τον πρώτο μηχανισμό μέσω του οποίου τα ω-3 επιδρούν ευεργετικά στους σαρκοπενικούς ασθενείς. Παρ' όλα αυτά, οι Dupont και συν, το 2019, αναφέρουν ότι δεν υφίσταται αυτή η αντιφλεγμονώδης δράση των ω-3 [65].

Ο δεύτερος προτεινόμενος μηχανισμός αναφέρεται στην αναβολική δράση των ω-3, μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού mTOR. Το εν λόγω μονοπάτι παίζει καθοριστικό ρόλο σε πολλές διαδικασίες κυτταρικής ανάπτυξης, αλλά κατά κύριο λόγο είναι σημαντικό για την αναγέννηση των σκελετικών μυών και την μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση [65].

Τέλος, οι Dupont και συν, αναφέρθηκαν σε συσχέτιση ανάμεσα στην θεραπεία με συμπληρώματα ω-3 και στην καταστολή της αντίστασης στην ινσουλίνη. Με δεδομένο ότι η σηματοδότηση από την ινσουλίνη παίζει καθοριστικό ρόλο στην ενεργοποίηση του mTOR, είναι αντιληπτό ότι τα ω-3 διεγείρουν τη διαδικασία πρωτεϊνοσύνθεσης στα ηλικιωμένα άτομα [65].

Από την άλλη πλευρά, οι Roma και συν. εξέτασαν την επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη σωματική σύσταση, τη μυϊκή δύναμη και τη φυσική απόδοση στους ηλικιωμένους. Για τους σκοπούς της έρευνας, σε 50 εθελοντές χορηγήθηκαν 1,3g λιπαρών σε συνδυασμό με 10mg βιταμίνης E, ενώ στην ομάδα ελέγχου δόθηκαν 11mg βιταμίνης E. Μετά το πέρας 12 εβδομάδων, η μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν επηρέασε τις παραμέτρους που σχετίζονται με τη σαρκοπενία [56].

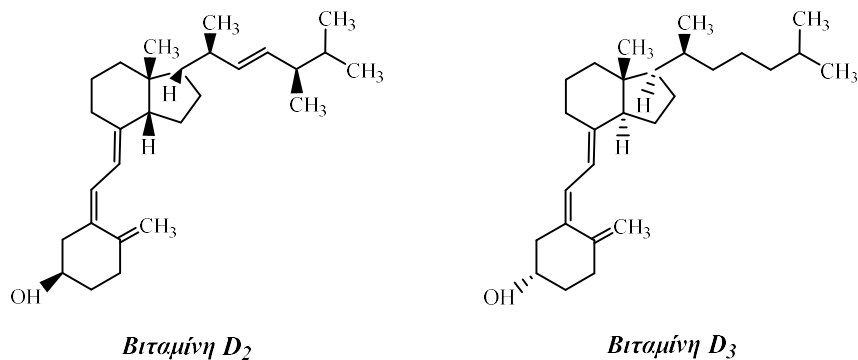
Γ. ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

Ο ρόλος των βιταμινών στον μυοσκελετικό μεταβολισμό είναι πολυ-λειτουργικός. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι μέσω της αντιοξειδωτικής δράσης τους καθώς και της δυνατότητάς τους να ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με τις λειτουργίες του σκελετικού μυός, ασκούν ευεργετική δράση σε ό,τι αφορά την επαγόμενη από τα στεροειδή μυϊκή ατροφία [59].

✓ Βιταμίνη D

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, ο ρόλος της βιταμίνης D στην σαρκοπενία αναφέρεται σε όλο και μεγαλύτερο βαθμό. Η απώλεια μυϊκής μάζας και η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι καταστάσεις που συχνά εκδηλώνονται συγχρόνως και αλληλεξαρτώνται, καθ' ότι παρουσιάζουν κοινά κλινικά συμπτώματα όπως αδυναμία και ευπάθεια [60]. Η βιταμίνη αυτή επηρεάζει τη μυϊκή δύναμη, τη μυϊκή μάζα και τη νευρομυϊκή απόδοση. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η ελαττωμένη μυϊκή μάζα που παρατηρείται στο γήρας σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα, γεγονός που, σύμφωνα με εργασία των Campbell και συν., αποδίδεται στη μείωση του αριθμού των υποδοχέων της βιταμίνης στα μυϊκά κύτταρα. Η χορήγηση συμπληρωμάτων με στόχο την αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής έχει αποδειχθεί ευεργετική σε πλήθος μελετών [60,66].

Η βιταμίνη D είναι ένα λιπόφιλο μόριο. Κατά το μεγαλύτερο ποσοστό παρέχεται στον οργανισμό μέσω δερματικής σύνθεσης, αλλά υπάρχει επίσης και η διατροφική πρόσληψη. Κατά την δερματική σύνθεσή της, η προβιταμίνη D₃, η οποία συντίθεται στο ήπαρ από χοληστερόλη, μετατρέπεται σε πρεβιταμίνη D₃, απορροφώντας ηλιακή ενέργεια. Υπό την επίδραση θερμότητας, η τελευταία μετατρέπεται άμεσα σε βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη). Μέσω της διατροφής προσλαμβάνεται το μικρότερο ποσοστό βιταμίνης D, όπου υπάρχει σε δύο μορφές (σχήμα 6), μαζί με ασβέστιο και φωσφορικά. Η εργοκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₂) βρίσκεται κυρίως στις φυτικές τροφές, ενώ η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃) συναντάται στα ζωικά προϊόντα [66].



Σχήμα 5: Οι δύο μορφές της βιταμίνης D.

Η επίδραση της λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D έχει μελετηθεί τόσο στον υγιή πληθυσμό όσο και σε πάσχοντες από σαρκοπενία. Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 118 σαρκοπενικά άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D, η χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος 10.000 IU τρεις φορές ανά εβδομάδα, για χρονικό διάστημα 6 μηνών, οδήγησε στη βελτίωση της μυϊκής μάζας αλλά όχι της μυϊκής ισχύος, μετρούμενης ως ισχύς χειρολαβής [67].

Εξ' άλλου, φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό του αίματος και τον μυοσκελετικό πόνο. Εφαρμόζοντας μυϊκή βιοψία σε ασθενείς με ανεπάρκεια της εν λόγω βιταμίνης, ο Ceglia χαρακτήρισε ως ατροφία στις τύπου II μυϊκές ίνες την κατάσταση με τα εξής χαρακτηριστικά: (α) μεγέθυνση των κενών ανάμεσα στις μυϊκές ίνες, (β) ίνωση του περιβάλλοντος ιστού, (γ) ενσωμάτωση μυϊκών κυττάρων και κόκκων γλυκογόνου. Επιπλέον, οι Heath & Knutsen απέδειξαν ότι, κατόπιν ορθής χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D, επέρχεται αύξηση τόσο στο πλήθος όσο και στη διάμετρο των μυϊκών ινών τύπου IIα, γεγονός που συνεπάγεται τη βελτίωση της μυϊκής απόδοσης [66].

Είναι επίσης πιθανό η δράση της βιταμίνης D σε καταστάσεις σαρκοπενίας να επηρεάζεται από την παρουσία παχυσαρκίας καθώς, όπως έχει αποδειχθεί, η λήψη συμπληρωμάτων φαίνεται περισσότερο αποτελεσματική σε φυσιολογικού βάρους άτομα, σε σύγκριση με τα παχύσαρκα [67].

Σε κάθε περίπτωση, η καθοριστική παράμετρος – δόση, συχνότητα δόσης, χρονικό διάστημα θεραπείας -για την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης ως προς τη βελτίωση μυϊκής δύναμης και λειτουργικότητας δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί [67].

✓ Σύμπλεγμα Βιταμινών B

Η πυριδοξίνη (βιταμίνη B₆) βρίσκεται άφθονη στο κρέας και στα πουλερικά. Σε Γερμανούς ηλικιωμένους, η υψηλότερη πρόσληψή της σχετίζεται εν μέρει με καλύτερη φυσική απόδοση. Εξ' άλλου, φαίνεται ότι υπάρχει αναλογική συσχέτιση ανάμεσα στην αδυναμία/ευπάθεια και στα επίπεδα πυριδοξίνης [67].

Αντίστοιχα συμπεράσματα έχουν εξαχθεί για την κοβαλαμίνη (βιταμίνη B₁₂), η ανεπάρκεια της οποίας επίσης σχετίζεται σε ένα βαθμό με αδυναμία/ευπάθεια και σαρκοπενία καθ' ό,τι έρευνες αποδεικνύουν την κατά 15% μειωμένη συγκέντρωση κοβαλαμίνης στον ορό σαρκοπενικών ασθενών [67].

✓ Βιταμίνη C

Ένας από τους παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση σαρκοπενίας είναι το οξειδωτικό στρες. Συνεπώς, οι αντιοξειδωτικές ουσίες θεωρείται ότι αντιτίθενται στην ανάπτυξη σαρκοπενίας μέσω της καταστολής παραγωγής των ROS. Η βιταμίνη C κατέχει κυρίαρχο ρόλο ως προς την αναγέννηση της βιταμίνης E στις κυτταρικές μεμβράνες, ενώ ενεργεί ελαττώνοντας το πλήθος των ελευθέρων ριζών που δημιουργούνται. Επομένως, θεωρείται το σημαντικότερο υδρόφιλο αντιοξειδωτικό [59,67].

Οι Lee και συν, στο άρθρο τους δηλώνουν ότι η ευεργετική επίδραση της βιταμίνης C αναφορικά με τη μυϊκή ατροφία έχει αποδειχθεί σε ανάλογη *in vivo* μελέτη όπου, σε ποντίκια με έλλειψη βιταμίνης και αισθητή μυϊκή ατροφία χορηγήθηκε διατροφικό συμπλήρωμα για 18 εβδομάδες. Η έρευνα κατέδειξε τη σημασία της βιταμίνης C για την διατήρηση όχι μόνο της μυϊκής μάζας αλλά και της φυσικής απόδοσης [59].

✓ Βιταμίνη E

Ο ρόλος της βιταμίνης E στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας έχει επίσης μελετηθεί. Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 227 ηλικιωμένοι, βρέθηκε ότι, εξ' αυτών, οι σαρκοπενικοί παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη της βιταμίνης αυτής, συγκρινόμενοι με τους μη-σαρκοπενικούς. Παρ' όλα αυτά, στα πλαίσια της ίδιας μελέτης μετρήθηκαν τα επίπεδα α-τοκοφερόλης στον ορό του αίματος και δεν παρατηρήθηκε αξιολογή διαφοροποίηση μεταξύ των δύο ομάδων [67].

Από την άλλη πλευρά, κατά τη διάρκεια παρόμοιας μελέτης στην οποία συμμετείχαν 986 εθελοντές άνω των 65 ετών, οι ερευνητές διαπίστωσαν ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα α-τοκοφερόλης του πλάσματος και στη φυσική απόδοση [67].

Δ. ΜΕΤΑΛΛΑ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

✓ Ασβέστιο

Έχει αναφερθεί ότι ο ρόλος του ασβεστίου (Ca) στις καταστάσεις σαρκοπενίας έγκειται στην ρύθμιση των πρωτεασών κυστεΐνης, υπεύθυνες για τη διαδικασία της μυογένεσης. Κατά συνέπεια, η ανεπάρκεια σε ασβέστιο πιθανόν να οδηγεί στην εκδήλωση σαρκοπενίας [67,68]

Έρευνες έχουν δείξει ότι η υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου σχετίζεται με μειωμένες πιθανότητες ανάπτυξης σαρκοπενίας. Επίσης, η πρόσληψη ασβεστίου σε καθημερινή βάση είναι ανάλογη της άπαχης μάζας των άκρων [59,67].

Ενώ κάποιες μελέτες καταδεικνύουν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου και τη σαρκοπενία, υπάρχουν άλλες μελέτες που έχουν οδηγήσει σε διαφορετικά συμπεράσματα. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι, μεταξύ των πληθυσμών που εξετάζονται, υπάρχει διαφορά στην αναλογία προσλαμβανόμενου ασβεστίου και επιπέδων βιταμίνης D στον ορό του αίματος [68]. Συγκεκριμένα, έρευνα στην οποία συμμετείχαν 227 ηλικιωμένα άτομα κατέληξε στο ότι δεν υφίσταται ιδιαίτερη διαφορά αναφορικά με την πρόσληψη ασβεστίου μεταξύ των σαρκοπενικών και μη σαρκοπενικών ατόμων [59,67]. Από την άλλη πλευρά, όταν τα επίπεδα βιταμίνης D είναι ρυθμισμένα, παρατηρείται σαφής συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας προσλαμβανόμενου ασβεστίου και εκδήλωσης σαρκοπενίας [68].

Σε κάθε περίπτωση, η επίδραση της καθημερινής πρόσληψης ασβεστίου στην εμφάνιση σαρκοπενίας παραμένει ασαφής και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης [59,67].

✓ Σελήνιο

Το σελήνιο (Se) είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο. Η ανεπάρκειά του συνδέεται με ελαττωμένη μυϊκή μάζα στους ηλικιωμένους [60], μυϊκό πόνο και αδυναμία [67]. Κατά συνέπεια, είναι πιθανό η πρόσληψή του να επηρεάζει την ανάπτυξη σαρκοπενίας [67].

Μέσω των σεληνοπρωτεϊνών, το σελήνιο επηρεάζει τη μυϊκή σύνθεση και λειτουργία, ενώ οι ακριβείς υποβόσκοντες μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς [68].

Σύμφωνα με έρευνες, η διαιτητική πρόσληψη σεληνίου είναι χαμηλότερη στα σαρκοπενικά άτομα [59,67]. Άλλες μελέτες καταδεικνύουν τη θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα σεληνίου στο πλάσμα, από τη μια μεριά και τη φυσική απόδοση και τη μυϊκή μάζα, από την άλλη [67].

Η επίδραση της λήψης συμπληρωμάτων σεληνίου στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας έχει επίσης μελετηθεί. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα ανάλογης έρευνας, η χορήγηση 200μg/ημέρα σεληνίου συνδυαζόμενη με 200mg/ημέρα CoQ10, για χρονικό διάστημα 2 ετών, έχει ως αποτέλεσμα καλύτερη ποιότητα ζωής, αυξημένη ζωτικότητα και άμβλυνση της ελάττωσης της φυσικής απόδοσης [67].

Παρ' όλο που πρόκειται για ιχνοστοιχείο, αξίζει να διερευνηθεί περαιτέρω ο μηχανισμός βάσει του οποίου το σελήνιο λειτουργεί στις καταστάσεις σαρκοπενίας [67].

✓ Μαγνήσιο

Το μαγνήσιο (Mg) είναι το δεύτερο σε αφθονία ενδοκυττάριο κατιόν μετά το κάλιο και εμπλέκεται σε περισσότερες από 600 ενζυμικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του ενεργειακού

μεταβολισμού και της πρωτεϊνσύνθεσης [67]. Η έλλειψή του προκαλεί μεταβολές στα μυϊκά κύτταρα μέσω της αύξησης του οξειδωτικού στρες, με παράλληλη μείωση της ενδοκυτταρικής ομοιόστασης ασβεστίου [68].

Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 396.283 εθελοντές, παρατηρήθηκε αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ της πρόσληψης μαγνησίου και του κινδύνου εκδήλωσης σαρκοπενίας [67,68]. Επίσης, σε μελέτη η οποία περιλάμβανε 227 ενήλικες προχωρημένης ηλικίας, διαπιστώθηκε σημαντικά χαμηλότερη ημερήσια πρόσληψη μαγνησίου σε όσους έπασχαν από σαρκοπενία. Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι κατά την έρευνα αυτή έγινε παράλληλη εκτίμηση της συγκέντρωσης μαγνησίου στον ορό, χωρίς τη διαφοροποίηση ως προς αυτήν μεταξύ των σαρκοπενικών και μη-σαρκοπενικών ατόμων [67].

Αναφορικά με τα συμπληρώματα μαγνησίου, έχει αποδειχθεί ότι η λήψη 250mg σε καθημερινή βάση για χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων, επιφέρει μείωση της μάζας σωματικού λίπους και ταυτόχρονη αύξηση της άπαχης μάζας σε γυναίκες μέσης ηλικίας. [59].

Συμπερασματικά, η πρόσληψη μαγνησίου από τα άτομα προχωρημένης ηλικίας είναι σημαντική για την παρεμπόδιση ή καθυστέρηση εμφάνισης συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ηλικιοεξαρτώμενη φθορά της μυοσκελετικής λειτουργικότητας [59,67].

✓ Φωσφόρος

Ο φωσφόρος (P) είναι τόσο σημαντικός όσο και το ασβέστιο για τη μυοσκελετική υγεία. Η ιδανική αναλογία πρόσληψης Ca:P είναι περίπου ίση με 1:5. Η έλλειψη φωσφόρου μπορεί να επιφέρει μυϊκή αδυναμία, ενώ οι σαρκοπενικοί ηλικιωμένοι φαίνεται ότι καταναλώνουν λιγότερο φωσφόρο μέσω της διατροφής τους σε σύγκριση με τα υγιή άτομα [68].

Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 7.421 εθελοντές, η σχέση συγκέντρωσης φωσφορικών και μυϊκής δύναμης είναι αντιστρόφως ανάλογη στα άτομα προχωρημένης ηλικίας. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται περισσότερη έρευνα με σκοπό την αποσαφήνιση του τρόπου συσχέτισης φωσφόρου και διατήρησης μυϊκής μάζας [59,67,68].

✓ Ψευδάργυρος

Ο ψευδάργυρος (Zn) εμπλέκεται σε μεταβολικές, δομικές και καταλυτικές λειτουργίες. Αποτελώντας αναπόσπαστο τμήμα αντιοξειδωτικών ενζύμων, καθυστερεί τις οξειδωτικές διαδικασίες που συμβάλλουν στη μυϊκή ατροφία [68].

Η ανεπάρκειά του καταστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση και επιταχύνει την πρωτεϊνική αποδόμηση στα ποντίκια, αλλά ο τρόπος με τον οποίο η σχέση αυτή ερμηνεύεται για την περίπτωση των ανθρώπων παραμένει ασαφής [67].

Φαίνεται πάντως ότι η διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου δεν έχει σημαντική επίδραση στη διατήρηση της μυϊκής μάζας στους ηλικιωμένους [67].

✓ Σίδηρος

Λόγω του ρόλου του σιδήρου (Fe) στη μεταφορά οξυγόνου, οι καταστάσεις ανεπάρκειάς του φαίνεται ότι καταστέλλουν τη φυσική απόδοση. Παρ' όλα αυτά, τα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν επαρκούν για την εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά για την επίδραση της ανεπάρκειάς του στη μυϊκή ανάπτυξη [67,68].

Ε. ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

Η επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων συνδυασμού θρεπτικών συστατικών στη μυϊκή μάζα, τη μυϊκή δύναμη και την φυσική απόδοση έχει εκτιμηθεί μέσα από πλήθος μελετών, με την πρωτεϊνική πηγή να ποικίλει από γαλακτοκομικά προϊόντα μέχρι ορό γάλακτος και αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας [67].

Το διατροφικό συμπλήρωμα που έχει χρησιμοποιηθεί στην πλειοψηφία των μελετών αυτών είναι ο ορός γάλακτος συνδυασμένος με διάφορα άλλα θρεπτικά συστατικά. Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 380 σαρκοπενικά άτομα άνω των 65 ετών, η χορήγηση 20g πρωτεΐνης ορού γάλακτος σε συνδυασμό με 3g λευκίνης και 800 IU βιταμίνης D είχε ως αποτέλεσμα την αξιοσημείωτη βελτίωση στην άπαχη μάζα των άκρων. Σε άλλη έρευνα, στα πλαίσια της οποίας δόθηκαν 22g πρωτεΐνης ορού γάλακτος συνδυασμένης με 100 IU βιταμίνης D σε άτομα άνω των 65 ετών με ελαττωμένη μυϊκή μάζα, παρατηρήθηκε αύξηση όχι μόνο της άλιπης μάζας αλλά και της σκελετικής μυϊκής μάζας και της ισχύος χειρολαβής. Επίσης, σύμφωνα με μικρότερη μελέτη, η χορήγηση ορού γάλακτος σε συνδυασμό με βιταμίνες D και E για χρονικό διάστημα 6 μηνών οδήγησε σε αύξηση του δείκτη σκελετικής μάζας [67].

ΣΤ. ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Οι πρωτεΐνες του γάλακτος όπως η καζεΐνη και ο ορός, θεωρούνται από τις υψηλότερες ποιοτικά πρωτεΐνες. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, η αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών επιφέρει προστασία ενάντια στη σαρκοπενία [67].

Ένας από τους παράγοντες που ευθύνονται για τη σαρκοπενία είναι το οξειδωτικό στρες. Οι πολυφαινόλες και οι κατεχίνες που περιέχονται στο πράσινο τσάι ασκούν αντιοξειδωτική δράση, επομένως δρουν ευεργετικά στις περιπτώσεις σαρκοπενίας και αδυναμίας [67].

Σε πλήθος ερευνών παρατηρήθηκε ότι μία διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά βοηθάει στη διατήρηση της μυϊκής μάζας και της φυσικής απόδοσης, ενώ παράλληλα παρεμποδίζει την εμφάνιση σαρκοπενίας και αδυναμίας. Ο ακριβής μηχανισμός που διέπει τη δράση αυτή δεν είναι

γνωστός. Παρ' όλα αυτά, με δεδομένο ότι η μεταβολική αλκαλική ύφεση αίματος συνδέεται με την απώλεια μυός σε άλλες παθήσεις, είναι πιθανό οι αλκαλικές δίαιτες να διατηρούν τη μυϊκή μάζα. Σύμφωνα με μελέτη αναφορικά με την επίδραση της αλκαλικής διαίτας στη μυϊκή μάζα, τα τρόφιμα πλούσια σε κάλιο βρέθηκαν να δρουν ευεργετικά. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι το υψηλό διαιτητικά όξινο φορτίο σχετίζεται αναλογικά με την εμφάνιση σαρκοπενίας και αδυναμίας [67].

Σε κάθε περίπτωση, απαιτούνται επιπλέον έρευνες για να αποσαφηνιστεί ο τρόπος με τον οποίο τα φρούτα και τα λαχανικά βοηθούν τη μυοσκελετική υγεία, καθώς και το αν η προστατευτική τους δράση αποδίδεται στις αλκαλικές ή στις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες [67].

Z. ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ-ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού της άσκησης με το κατάλληλο διατροφικό μοντέλο ή/και συμπληρώματα διατροφής έχει εξεταστεί μέσα από πλήθος μελετών. Η αναβολική απόκριση στη διαιτητική πρωτεΐνη ή τα αμινοξέα είναι περιορισμένη στους γερασμένους μύες, όμως ο συνδυασμός διατροφής με φυσική δραστηριότητα ενεργοποιεί την πρωτεϊνική σύνθεση. Παρ' όλα αυτά, τα συμπεράσματα των ανάλογων μελετών ποικίλουν [61].

Οι Cermak και συν., στα πλαίσια μιας συστηματικής ανασκόπησης, κατέληξαν στο ότι όταν η λήψη συμπληρωμάτων πρωτεΐνης συνδυαστεί με προπόνηση αντίστασης, τόσο σε νέους όσο και σε ηλικιωμένους, επέρχεται αύξηση της μυϊκής μάζας και δύναμης. Σε παρόμοια συμπεράσματα οδηγήθηκαν και οι Malafarina και συν., οι οποίοι κατέληξαν στο ότι η αποτελεσματικότητα των διατροφικών συμπληρωμάτων εντείνεται όταν συνδυαστούν με σωματική άσκηση [61].

Σύμφωνα με άλλη μελέτη, τα συμπληρώματα απαραίτητων αμινοξέων βρέθηκαν αποτελεσματικά σε ό,τι αφορά τις παραμέτρους μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας. Το ίδιο όμως δεν παρατηρήθηκε για τα πρωτεϊνούχα συμπληρώματα, τα οποία δεν είχαν καμία επίδραση [61].

Αξίζει να σημειωθεί ότι ένας καθοριστικός παράγοντας που επηρεάζει την αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων είναι ο βαθμός προσκόλλησης σε αυτά. Λαμβάνοντας υπ' όψη ότι, είτε πρόκειται για λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων είτε για αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, η συνεπής προσκόλληση είναι κάτι δύσκολο, ιδιαίτερος για τα άτομα προχωρημένης ηλικίας, η έλλειψη συνέπειας οδηγεί σε μειωμένη αποτελεσματικότητα [62].

3.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Ο όρος «φυσική δραστηριότητα» αναφέρεται στην σωματική κίνηση η οποία παράγεται μέσω συσπάσεων των σκελετικών μυών και αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη. Έτσι, οι λιγότερο σωματικά

δραστήριοι ηλικιωμένοι είναι πιθανότερο να έχουν ελαττωμένη μυϊκή μάζα και δύναμη, με αποτέλεσμα να κατατάσσονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σαρκοπενίας [69].

Η σαρκοπενία σχετίζεται με μεταβολές στη βιολογία του σκελετικού μυός. Αυτές οι μεταβολές πραγματοποιούνται μέσω μεταβολικών, κυτταρικών, αγγειακών και φλεγμονωδών μηχανισμών [70,73].

Οι μεταβολικοί μηχανισμοί συνδέονται με τη δράση της κινάσης mTOR, ο ρόλος της οποίας έγκειται στη ρύθμιση τόσο της κυτταρικής ανάπτυξης όσο και του αισθήματος της πείνας. Στα υγιή άτομα, με την ενεργοποίησή της ελέγχεται η πρωτεϊνοσύνθεση στα μυϊκά κύτταρα, ως απόκριση στην άσκηση και τη διατροφή. Στις περιπτώσεις σαρκοπενικών μυών, η διαδικασία αυτή δυσλειτουργεί [70,72,73].

Από την άποψη των κυτταρικών μηχανισμών, η πρωταρχική αιτία της σαρκοπενίας είναι η απώλεια μυϊκών ινών -κυρίως ινών τύπου II- παράλληλα με την ατροφία αυτών. Επίσης, οι μυοϊνδικές πρωτεΐνες μειώνονται εξ' αιτίας απουσίας της δυνατότητας των δορυφόρων κυττάρων για απόκριση στους αυξητικούς παράγοντες και στις κυτταροκίνες που απαιτείται ώστε να παραχθούν οι πρωτεΐνες αυτές. Ως συνέπεια, το πλήθος των ενεργών δορυφόρων κυττάρων καθώς και των μυϊκών ινών επηρεάζεται [70]. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί συσσώρευση λίπους εντός των μυϊκών ινών και ανάμεσα σε αυτές [70,72,73].

Αναφορικά με τους αγγειακούς μηχανισμούς για τη σαρκοπενία, έχει παρατηρηθεί ελάττωση της αγγειακής πυκνότητας η οποία σχετίζεται με μειωμένη μυϊκή αιμάτωση, αυξανόμενο οξειδωτικό στρες και μιτοχονδριακή δυσλειτουργία [70,73].

Τέλος, φλεγμονώδεις μεταβολές έχουν επίσης παρατηρηθεί σε καταστάσεις σαρκοπενίας, οι οποίες σχετίζονται με υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, IL-6 και TNF-α [70-73].

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι με τη βοήθεια της σωματικής άσκησης επηρεάζονται κατά τρόπο ευεργετικό όλοι οι προαναφερθέντες μηχανισμοί. Η μηχανική επιβάρυνση ενεργοποιεί την mTOR και επομένως επάγει την πρωτεϊνοσύνθεση. Επίσης, η άσκηση, μέσω της ενεργοποίησης των δορυφόρων κυττάρων αυξάνει τα επίπεδα των μυοϊνδικών πρωτεϊνών. Εξ' άλλου, σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες, η άσκηση μειώνει το ενδομυϊκό λίπος. Παράλληλα, ενισχύεται η μιτοχονδριακή παραγωγή ενέργειας. Τέλος, η άσκηση αποτελεί ισχυρό καταστολέα της φλεγμονής [70].

Τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας -αντοχής ή αντίστασης - αναφορικά με τη μυϊκή μάζα, τη μυϊκή δύναμη και την φυσική απόδοση, όπως έχει παρατηρηθεί σε πλήθος κλινικών δοκιμών, αποδίδονται στην επίδραση της πρώτης στους βιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν τη σαρκοπενία [70,72,73].

Έτσι, ενώ μέσω της προπόνησης αντίστασης επιτυγχάνεται η ανάπτυξη της μυϊκής μάζας και η μυϊκή ενδυνάμωση με άμεση απόρροια την βελτίωση της φυσικής απόδοσης, η αεροβική άσκηση ενισχύει την καρδιοαναπνευστική λειτουργία [72].

A. Προπόνηση αντίστασης και σαρκοπενία

Η προπόνηση αντίστασης έχει αποδειχθεί αποτελεσματική τόσο για την πρόληψη όσο και για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, με δεδομένο ότι η πάθηση επηρεάζει κυρίως τις τύπου II μυϊκές ίνες και η άσκηση με αντίσταση ενισχύει την προσαρμογή τους στα ηλικιωμένα άτομα [69,72-75].

Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα που παρέχει η προπόνηση αντίστασης είναι η ενεργοποίηση των δορυφόρων κυττάρων με άμεση απόρροια τη μυϊκή υπερτροφία. Επίσης, όταν συνδυαστεί με ασκήσεις ευλυγισίας και ισορροπίας, παρατηρείται αύξηση της άλιπης σωματικής μάζας και μυϊκής ισχύος [69,72,73].

Επιπλέον, αυτού του είδους η άσκηση επάγει θετικές αλλαγές στα επίπεδα φλεγμονής, στην απόπτωση και αναγέννηση των μυϊκών ινών και, εν τέλει, στην ανατομία και λειτουργικότητα του μυός. Μάλιστα, όσον αφορά για τη μυϊκή λειτουργικότητα, η μυϊκή ποιότητα ενισχύεται μέσω της αύξησης του πλήθους των σαρκομερών [73,75].

Σε μοριακό επίπεδο, μέσω της προπόνησης με αντίσταση επιτυγχάνεται η ρύθμιση των παραγόντων που ευθύνονται για την ισορροπία ανάμεσα στην πρωτεόλυση και την πρωτεϊνοσύνθεση. Παράλληλα, επέρχεται βελτίωση του ορμονικού προφίλ των ηλικιωμένων, ιδιαίτερα όσον αφορά για τα επίπεδα τεστοστερόνης, αυξητικής ορμόνης, οιστρογόνων, IGF-1 και ινσουλίνης τα οποία, όπως έχει αποδειχθεί επιστημονικά, εμφανίζονται μειωμένα στις περιπτώσεις σαρκοπενίας (βλ. ¶ 1.5) [73,75].

Παρά το ότι, σε ορισμένες μελέτες, η εφαρμογή αυτού του είδους άσκησης σε ηλικιωμένους δεν ωφελεί ιδιαίτερα ως προς την αύξηση της μάζας, σε ό,τι αφορά τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών συγκλίνουν. Επιπλέον, άλλες μελέτες αναφέρουν ότι οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα για μυϊκή υπερτροφία σε σύγκριση με τους νεότερους. Σε κάθε περίπτωση, οι επιμέρους μεταβλητές ως προς τον τρόπο προπόνησης θα πρέπει να ρυθμίζονται με προσοχή και ακρίβεια, ώστε οι σαρκοπενικοί ασθενείς να ευεργετούνται στον μέγιστο δυνατό βαθμό και η φυσική τους απόδοση να ενισχύεται ανάλογα [72].

B. Προπόνηση αντοχής (αεροβική) και σαρκοπενία

Η ικανότητα για αεροβική άσκηση φθίνει με την πάροδο των ετών, γεγονός που εν μέρει αποδίδεται στην πτώση τόσο της ποιότητας όσο και της ποσότητας των μυϊκών μιτοχονδρίων. Από την άλλη πλευρά, η προπόνηση αντοχής ενισχύει τη μέγιστη δυνατή κατανάλωση οξυγόνου, τη μιτοχονδριακή πυκνότητα και δραστηριότητα [72-74], την ευαισθησία στην ινσουλίνη καθώς και την ενεργειακή δαπάνη. Επιπλέον, μέσω της αεροβικής προπόνησης επέρχεται μείωση του συσσωρευμένου ενδομυϊκού λίπους και βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας [72,74]. Εξ' άλλου, η άσκηση αυτή εντείνει τη δραστηριότητα της κιτρικής συνθάσης στις μυϊκές ίνες με αποτέλεσμα την αύξηση της μιτοχονδριακής μάζας [74].

Γ. Διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης

Με τη μέθοδο της διαλειμματικής προπόνησης υψηλής έντασης (high intensity interval training, HIT), καθίσταται εφικτή η ρύθμιση του μυϊκού μεταβολισμού. Πρόκειται για ενισχυμένη μορφή αεροβικής προπόνησης κατά την οποία περίοδοι μικρής, έντονης αερόβιας άσκησης εναλλάσσονται με λιγότερο έντονες περιόδους ανάκαμψης. Αυτό το είδος της άσκησης δεν έχει μεγάλη επίδραση στη μυϊκή μάζα, συγκρινόμενη με την προπόνηση αντίστασης. Παρ' όλα αυτά, βοηθάει στη σημαντική υπερτροφία τόσο των μυϊκών ινών τύπου Ι όσο και των τύπου ΙΙ μετά το πέρας μερικών μηνών [75].

Δ. Εναλλακτικές μορφές άσκησης

Λόγω του ότι πολλές μορφές φυσικής δραστηριότητας είναι είτε πολύ έντονες είτε πολύ μονότονες για τους ηλικιωμένους, σε αρκετές περιπτώσεις προτείνονται εναλλακτικές μέθοδοι άσκησης με στόχο τη συντήρηση ή την αύξηση της μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας [75].

Πρόκειται για είδη παθητικής άσκησης που πραγματοποιούνται με τη βοήθεια μηχανημάτων όπως η πλατφόρμα δόνησης (whole-body vibration, WBV) και η πλατφόρμα ηλεκτρομυοδιέγερσης (whole-body electromyostimulation, WB-EMS) [75].

Κατά την εφαρμογή του WB-EMS, οι μύες ενεργοποιούνται με τη βοήθεια παλμών που μεταφέρονται σε αυτούς μέσω ηλεκτροδίων. Αυτοί οι παλμοί προκαλούν ακούσιες μυϊκές συσπάσεις με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των ινών ταχείας απόκρισης, οι οποίες κατά κύριο λόγο προσβάλλονται από τη μυϊκή ατροφία [75].

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, η WBV συστήνεται ως μια ήπια προσέγγιση αντιμετώπισης όχι μόνο της σαρκοπενίας αλλά και της οστεοπόρωσης. Από την άλλη πλευρά, βέβαια, η αποτελεσματικότητα της μεθόδου αναφορικά με τη μυϊκή δύναμη παραμένει ασαφής. Μελέτες από τους Bosco και συν. αναφέρουν ότι η άσκηση αυτή έχει αποδειχθεί ευεργετική ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους μέτριας φυσικής κατάστασης [75].

Σε κάθε περίπτωση, οι δύο αυτές προσεγγίσεις αποτελούν καλές επιλογές κυρίως για τα άτομα που αδυνατούν να γυμναστούν με τους συμβατικούς τρόπους [75].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο μέσος όρος ζωής του ανθρώπου ολοένα και αυξάνει σε παγκόσμιο επίπεδο, με άμεση συνέπεια την αύξηση του ποσοστού των ηλικιωμένων ατόμων. Παράλληλα, παρατηρείται υψηλότερος επιπολασμός των ηλικιοεξαρτώμενων ασθενειών που χαρακτηρίζονται από τη λειτουργική άμβλυνση σε διάφορα οργανικά συστήματα. Μετά την ηλικία των 60, η σκελετική μυϊκή μάζα ελαττώνεται κατά ποσοστό που μπορεί να φτάσει το 3% ανά έτος, με συνέπεια τη σταδιακή μείωση της λειτουργικότητας, η οποία με τη σειρά της επιφέρει περιορισμούς στη διεκπεραίωση των καθημερινών δραστηριοτήτων [55].

Ένα από τα αδιαμφισβήτητα επακόλουθα του γήρατος είναι η σαρκopenία. Πρόκειται για παθολογική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από καταστολή της μυϊκής μάζας και δύναμης, καθώς και της φυσικής απόδοσης. Η σαρκopenία θεωρείται επίσημα ως μυϊκή ασθένεια από τον ΠΟΥ, έχοντας λάβει διαγνωστικό κωδικό κατά το ICD-10.

Η νόσος χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής όταν οφείλεται αποκλειστικά στο γήρας και δεν διακρίνονται άλλες αιτίες. Από την άλλη πλευρά, η δευτεροπαθής σαρκopenία αποδίδεται σε περισσότερες από μία άλλες αιτίες πέραν του γήρατος.

Στα πλαίσια της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, εξετάστηκε η δευτεροπαθής σαρκopenία και συγκεκριμένα αυτή που συνυπάρχει με τις ρευματικές παθήσεις. Σε μια προσπάθεια διερεύνησης του τρόπου με τον οποίο οι δύο καταστάσεις σχετίζονται, εξετάστηκε τόσο το αν πρόκειται για σχέση αιτίας-αποτελέσματος όσο και το ποια αποτελεί επακόλουθο της δεύτερης.

Για τον σκοπό αυτό, αναλύθηκαν οι αιτιοπαθογένειες των δύο καταστάσεων, καθώς και τα χαρακτηριστικά και οι κλινικές εκδηλώσεις των κυριότερων ρευματικών παθήσεων (ρευματοειδής αρθρίτιδα, φλεγμονώδεις σπονδυλαρθροπάθειες, συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος, προοδευτικό συστηματικό σκληρόδερμα, οστεοαρθρίτιδα).

Στο φάσμα των κοινών εκδηλώσεων των ρευματικών παθήσεων περιλαμβάνονται η αρθραλγία και η μυαλγία, ενώ συνοδεύονται από φλεγμονή στους συνδέσμους η οποία προκαλεί ενοχλήσεις και οδηγεί σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Από την άλλη πλευρά, η κατάσταση χρόνιας φλεγμονής, η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα καθώς και οι μεταβολές στα επίπεδα κάποιων ορμονών αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σαρκopenίας. Παράλληλα, υπάρχει ενδεχόμενη συσχέτιση μεταξύ ορμονικής καταστολής και φλεγμονής, δεδομένου ότι η ελάττωση των οιστρογόνων οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων κάποιων προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών [48].

Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι κάποιοι από τους μηχανισμούς που διέπουν τη σχέση φλεγμονής-σαρκopenίας εμπλέκονται επίσης στην παθογένεση των αυτοάνοσων ρευματικών παθήσεων

[48]. Επιπλέον, κάποια από τα φάρμακα που χορηγούνται για τις ρευματικές παθήσεις οδηγούν σε εκδήλωση σαρκοπενίας.

Λόγω του πολυπαραγοντικού χαρακτήρα τόσο της σαρκοπενίας όσο και των ρευματικών παθήσεων, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι κάποιοι παράγοντες της αιτιοπαθογένειας των δύο καταστάσεων αλληλεπικαλύπτονται, δεν είναι εύκολο να αποφανθούμε αν υπάρχει σχέση αιτίας-αποτελέσματος, βάσει των τωρινών επιστημονικών δεδομένων.

Σε κάθε περίπτωση, η σαρκοπενία είναι μια αντιμετωπίσιμη παθολογική κατάσταση. Με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και τον ορθό συνδυασμό διατροφής και σωματικής άσκησης καθίσταται εφικτή η αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργικότητας των ασθενών.

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση οδήγησε σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα:

1. Στις περιπτώσεις που η σαρκοπενία συνυπάρχει με τις ρευματικές παθήσεις, πιθανότατα δεν υφίσταται σχέση αιτίας-αιτιατού ανάμεσα στις δύο καταστάσεις. Αντί αυτής, ενδεχομένως να αναπτύσσεται μια αμφίδρομη σχέση.
2. Η προαναφερθείσα αμφίδρομη σχέση είναι δυνατό να αμβλυνθεί μέσω της αντιμετώπισης της σαρκοπενίας. Το τελευταίο επιτυγχάνεται τόσο με την σωστή διατροφή και την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, όσο και με την ένταξη της σωματικής άσκησης στο καθημερινό πρόγραμμα.
3. Τα καινούργια επιστημονικά ευρήματα αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια της σαρκοπενίας οδηγούν σε ολοένα και αυξανόμενη ανάπτυξη νέων φαρμακολογικών παραγόντων.
4. Η συνιστώμενη διατροφή θα πρέπει να οδηγεί σε αύξηση των αναβολικών διαδικασιών και καταστολή της φλεγμονής.
5. Αν και ένα διατροφικό μοντέλο προσαρμοσμένο στις ιδιαίτερες απαιτήσεις του σαρκοπενικού ασθενούς δύναται να επιφέρει αισθητή βελτίωση της κατάστασης, ο συνδυασμός του με την φυσική δραστηριότητα οδηγεί σε θεαματικά αποτελέσματα.
6. Για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, οι βασικές θεραπευτικές επιλογές θα πρέπει να περιλαμβάνουν προπόνηση αντίστασης σε συνδυασμό με αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών και βιταμίνης D.

Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι το βασικότερο θέμα που δυσχεραίνει τη λήψη καθοριστικών αποφάσεων και στρατηγικών όσον αφορά για το κομμάτι της σαρκοπενίας, τόσο στα πλαίσια της παρούσας εργασίας όσο και στην ευρύτερη επιστημονική κοινότητα, είναι ότι δεν έχει βρεθεί ακόμα ένας καθολικός ορισμός γι' αυτήν. Συνεπώς, τα διαγνωστικά κριτήρια παρουσιάζουν διαφοροποιήσεις ανάλογα με τον εκάστοτε χρησιμοποιούμενο ορισμό και από πληθυσμό σε πληθυσμό.

Η σωστή μυϊκή λειτουργικότητα αποτελεί προϋπόθεση για ανεξαρτησία σε καθημερινή βάση και επομένως καλή ποιότητα ζωής. Για τον λόγο αυτό, υπάρχουν αρκετές μελέτες που θα πρέπει να

πραγματοποιηθούν μελλοντικά, με απώτερο στόχο τη θεραπεία των πασχόντων αλλά και την πρόληψη ανάλογων καταστάσεων στις επόμενες γενιές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Landi F. Sarcopenia. *Clinical Medicine* 2014; 14(2): 183-186.
- [2] Supriya R, Singh K, Gao Y, Gu., Baker JS. Effect of Exercise on Secondary Sarcopenia: A Comprehensive Literature Review. *Biology* 2022; 11(51): 1-25.
- [3] Fuggle NR, Shaw SC, Dennison EM., Cooper C. Sarcopenia. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017; 31(2): 218-242.
- [4] Bülow J, Uliaszek SJ, Holm L. Rejuvenation of the term sarcopenia. *J. Appl. Physiol.* 2019; 126: 255-256.
- [5] Korkmaz M, Eylgor S. Association between sarcopenia and rheumatological diseases. *World J. Rheumatol.* 2019; 9(1): 1-8.
- [6] Liguori I, Russo A, Bulli G, Curcio F, Della-Morte D et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clinical Investigations in Aging* 2018; 13: 913-927.
- [7] Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *British Medical Bulletin* 2010; 95: 139-159.
- [8] Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 2014; 11(3): 177-180.
- [9] Γαλανόπουλος Ν, Διονυσιώτης ΙΕ. Ο ρόλος της σαρκοπενίας, της καχεξίας και της αδυναμίας/ευπάθειας (Frailty) στους ασθενείς με ρευματικές παθήσεις. *Σκελετική Υγεία* 2021; 20(1): 4-17.
- [10] Διονυσιώτης ΙΕ. Σαρκοπενία και Σακχαρώδης Διαβήτης. Πτυχιακή/Διπλωματική Εργασία, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο Πάτρα 2018.
- [11] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Aging* 2019; 48: 16-31.
- [12] Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Bari M, Cherubini A et al. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(1): 11-17.
- [13] Van Ancum, J, Alcazar J, GM. Meskers C, Nielsen, BR., Suetta C, Maier AB. Impact of using the updated EWGSOP2 definition in diagnosing sarcopenia: A clinical perspective. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2020; 20: 1-8.
- [14] Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2016; 7: 28-36.
- [15] Hunter GR, Singh H, Carter S, Bryan DR, Fischer G. Sarcopenia and its Implications for Metabolic Health. *Journal of Obesity* 2019; 1-10.

- [16] Wallengren O, Bosaeus I, Frändin K, Lissner L, Falk Erhag H, Watterberg H et al. Comparison of the 2010 and 2019 diagnostic criteria for sarcopenia by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) in two cohorts of Swedish older adults. *BMC Geriatr*, 2021; 21(600): 1-12.
- [17] Ackermans LLGC, Rabou J, Basrai M, Schweinlin A, Bischoff SC, Cussenot O et al. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clinical Nutrition ESPEN* 2022; 48: 36-44.
- [18] Dodds R Sayer AA. Sarcopenia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014; 58(5): 464-469.
- [19] Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatrics* 2016; 16(170): 1-10.
- [20] Cho MB, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J. Korean Med. Sci* 2022; 38(18): 1-10.
- [21] Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone* 2017; 105: 276-286.
- [22] Mc Lean RR Kiel DP. Developing Consensus Criteria for Sarcopenia: An Update. *Journal of Bone and Mineral Research* 2015; 30(4): 588-592.
- [23] Rubbieri G, Mosselo E. Di -Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2014; 11(3): 181-184.
- [24] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2010; 39: 412-423.
- [25] Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA Sarcopenia. *The Lancet* 2019; 393: 2636-2646.
- [26] Falcon LJ, Harris-Love MO. Sarcopenia and the New ICD-10-CM Code: Screening, Staging and Diagnosis Considerations. *Federal Practitioner* 2017; 24-32.
- [27] Beaudart C, Rizzoli R, Bruyère O, Reginster J-Y, Biver E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Archives of Public Health* 2014; 72: 1-8.
- [28] Ecarnot F, Rogoli D, Maggi S. Epidemiology of Sarcopenia. *Practical Issues in Geriatrics* 2021; 1-15.
- [29] Beaudart C, Reginster J-Y, Buckinx F, Locquet M, Bruyère O. Prevalence of Sarcopenia: the impact of different diagnostic cut-off limits. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2014; 14(4): 425-431.
- [30] Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health* 2015; 18(4): 461-466.
- [31] Lang T, Strepper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention and assessment. *Osteoporos Int* 2010; 21: 543-559.
- [32] Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology and Pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013; 20:1-10.

- [33] Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G et al. Sarcopenia: Its Assessment, Etiology, Pathogenesis, Consequences and Future Perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(7): 433-450.
- [34] Moutsopoulos HM. Autoimmune rheumatic diseases: One or many diseases? *J Trans Autoim.* 2021; 4: 1-4.
- [35] Sangra O. Epidemiology of rheumatic diseases. *Rheumatology* 2000; 39(suppl. 2): 3-12.
- [36] Goldblatt F, O'Neill SG. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases. *Lancet* 2013; 382: 797-808.
- [37] Cruz-Jentoft AJ, Romero-Yuste S, Carmona EC, Nolla JM. Sarcopenia, immune-mediated rheumatic diseases and nutritional interventions. *Aging Clinical and Experimental Research* 2021; 33:2929-2939.
- [38] Radu A-F, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells* 2021; 10: 2857-2890.
- [39] Deane KD, El-Gabalawy H. Pathogenesis and prevention of rheumatic disease: focus on preclinical RA and SLE. *Nature Reviews* 2014; 10: 212-228.
- [40] Πάκας Ι. Προσβολή Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης στις Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες. *Ελληνική Ρευματολογία* 2008: 82-85.
- [41] Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis and treatments. *Bone Research* 2019; 7(22): 1-11.
- [42] Liu J-T, Yeh H-M, Liu S-Y, Chen K-T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis and treatment. *World J Orthop* 2014; 5(4): 537-543.
- [43] Fava A, Petri M. Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Clinical Management. *J Autoimmun.* 2019; 96: 1-13.
- [44] Kowalska-Kępczyńska A. Systemic Scleroderma - Definition, Clinical Picture and Laboratory Diagnostics. *J Clin Med* 2022; 11(2299): 1-21.
- [45] Torii M, Itaya T, Minamino H, Katsushima M, Fujita Y, Tanaka H et al. Management of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology* 2022: 1-6.
- [46] Cavalheiro do Espirito Santo R, Hein T, Xavier RM. The effect of pharmacological treatment on rheumatoid arthritis related sarcopenia: An integrative review. *Curr Rheumatol Res* 2021; 2(1): 5-11.
- [47] Santos MJ, Vinagre F, Canas da Silva J, Gil V, Fonseca JE. Body composition phenotypes in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of Caucasian female patients. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2011; 29: 470-476.

- [48] Salaffi F, Di Matteo A, Farah S, Di Carlo M. Inflammaging and Frailty in Immune-Mediated Rheumatic Diseases: How to Address and Score the Issue. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 2022.
- [49] Siegert E, March C, Otten L, Makowka A, Preis E, Buttgereit F et al. Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. *Nutrition* 2018; 55-56: 51-55.
- [50] Wang H, Wang N, Wang Y, Li H. Association between sarcopenia and osteoarthritis: A protocol for meta-analysis. *Plos One* 2022; 17(8): e0272284.
- [51] Papalia R, Zampogna B, Torre G, Lanotte A, Vasta S, Albo E et al. Sarcopenia and its relationship with osteoarthritis: risk factor or direct consequence? *Musculoskelet Surg* 2014; 98(1).
- [52] Kwak JY, Kwon K-S. Pharmacological Interventions for Treatment of Sarcopenia: Current Status of Drug Development for Sarcopenia. *Ann Geriatr Med Res* 2019; 23(3): 98-104.
- [53] Feike Y, Zhijie L, Wei C. Advances in Research on Pharmacotherapy of Sarcopenia. *Aging Medicine* 2021; 4: 221-233.
- [54] Park SS, Kwon E-S, Kwon K-S. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporosis and Sarcopenia* 2017; 3: 117-122.
- [55] Iolascon G, Moretti A, De Sire A, Liguori S, Toro G, Gimigliano F. Pharmacological therapy of sarcopenia: past, present, future. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2018; 15(3): 407-415.
- [56] Shimizu M, Sakuma K. Nutritional Approaches for Attenuating Muscle Atrophy. *IntechOpen* 2021.
- [57] Kruit A, Zanen P. The association between vitamin D and C-reactive protein levels in patients with inflammatory and non-inflammatory diseases. *Clinical Biochemistry* 2016; 49: 534-537.
- [58] Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier M-C. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 552-557.
- [59] Lee M-K, Hak Jeong H, Kim M-J, Ryu H, Baek J, Lee B. Nutrients against Glycocorticoid-Induced Muscle Atrophy. *Foods* 2022; 11 (687): 1-17.
- [60] Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clinical Nutrition* 2018; 37: 1121-1132.
- [61] Bosaeus I, Rothenberg E. Nutrition and physical activity for the prevention and treatment of age-related sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society* 2016; 75: 174-180.
- [62] Hickson M. Nutritional interventions in sarcopenia: a critical review. *Proceedings of the Nutrition Society* 2015; 74: 378-386.
- [63] Abdelhamid A, Hooper L, Sivakaran R, Hayhoe RPG, Welch A. The Relationship Between Omega-3, Omega-6 and Total Polyunsaturated Fat and Musculoskeletal Health and Functional Status in

Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of RCTs. *Calcified Tissue International* 2019; 105: 353-372.

[64] Zhang Y, Guo H, Liang J, Xiao W, Li Y. Relationship Between Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids Level and Sarcopenia. A Meta-Analysis of Observational Studies. *Frontiers in Nutrition* 2022; 8: 738083.

[65] Dupont J, Dedeyne L, Dalle S, Koppo K, Gielen E. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research* 2019.

[66] Wintermeyer E, Ihle C, Ehnert S, Stöckle U, Ochs G, Zwart P et al. Crucial Role of Vitamin D in the Muskuloskeletal System. *Nutrients* 2016; 8(319): 1-16.

[67] Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and Sarcopenia-What do we know? *Nutrients* 2020; 12(1755): 1-25.

[68] Jansen AK, Rocha CDN, Henriques GS, Santos RR. Nutritional Status of Minerals and Sarcopenia. *Gerontol & Geriatric Stud.* 2022; 7(5): 741-742.

[69] Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging* 2010;5: 217-228.

[70] Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and Sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment and Management of Musculoskeletal Health* 2015; 18(4): 488-492.

[71] Hiu-tung Lo J, Pong U K, Yiu T, Ong MT-Y, Lee WY-W. Sarcopenia: Current treatments and new regenerative therapeutic approaches. *Journal of Orthopaedic Translation* 2020; 23: 38-52.

[72] Peixoto da Fonseca GW, Ribeiro de Souza F, Rodrigues dos Santos M, Nunes Alves MJN. The Role of Exercise on Sarcopenia. *Cardiol Cardiovasc Med* 2020; 4(5): 540-562.

[73] Beas-Jiménez JD, López-Lluch G, Sánchez-Martínez I, Muro-Jiménez A, Rodríguez-Bies E, Navas P. Sarcopenia: implications of physical exercise in its pathophysiology, prevention and treatment. *Rev Andal Med Deporte.* 2011; 4(4): 158-166.

[74] Ziaaldini MM, Marzetti E, Picca A, Murlasits Z. Biochemical Pathways of Sarcopenia and their Modulation by Physical Exercise: A Narrative Review. *Frontiers in Medicine* 2017; 4(167): 1-8.

[75] Musumeci G. Sarcopenia and Exercise “The State of the Art”. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 2017; 2(40): 1-11.