

IL MALE DEL SECOLO?
SARCOPENIA

SARCOPENIA: UNA PATOLOGIA EMERGENTE

Dott.ssa MARGHERITA BORSA
Biologo Molecolare, Biologo Nutrizionista, Nutrigenetista
Specialista in Igiene e in Patologia clinica

dott.ssa Margherita Borsa

Università
A.I.Nu.C.
Popolare

U.P.A.I.Nu.C. PRESENTA UNA GRANDE
NOVITA!

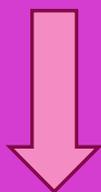
Da Giovedì 2 Aprile partono

LE PILLOLE DI

Incontri sul web su temi inerenti la salute

Tutti i MARTEDI' e GIOVEDI'
dalle 17.30 alle 19.00
Webinar ad ACCESSO
GRATUITO!

Longevità e fragilità

- ▶ Siamo una popolazione longeva ma non con aspettativa di vita sana
 - ▶ Fragilità  decadimento globale.
 - ▶ Italia e Spagna sono i paesi dove è presente maggiore fragilità negli anziani
- 
- ▶ Creazione di un TEAM WORK per la prevenzione delle malattie

Longevità e fragilità

▶ Individuare la nutrizione adatta



▶ ottenere un modo potente e veloce per fare in modo che il corpo ripari se stesso



▶ INVECCHIAMENTO IN SALUTE

Longevità e fragilità

▶ COME RIMANERE GIOVANI?



▶ GENETICA DELL'INVECCHIAMENTO



▶ NETWORK DI GENI CHE CONTROLLANO L'INVECCHIAMENTO: **TOR, S6K**

Longevità e fragilità

- ▶ Il prof. V. Longo ha descritto due di quelle che sono oggi ritenute tra le principali vie di segnalazione che accelerano l'invecchiamento e che sono conservate dal lievito ai mammiferi:
- ▶ la via Ras-PKA, attivata dal glucosio,
- ▶ Tor-S6K attivata dagli aminoacidi.
- ▶ Digiuno periodico determina inibizione di questi geni «pro-invecchiamento»
- ▶ Digiuno è mimabile con una dieta a basso contenuto calorico e di glucosio, e consente alle cellule del lievito di vivere più a lungo,
- ▶ simili effetti si presume avvengano nell'uomo.

Longevità e fragilità

Popolazione anziana in Italia

- ▶ 19,5% popolazione > 65 anni
- ▶ 4,9 % >80 anni
- ▶ Liguria ci sono più anziani rispetto altre regioni

- ▶ Sesso femminile più longevo
- ▶ 66% >80 anni

Longevità e fragilità

SPERANZA DI VITA ALLA NASCITA

- ▶ 77,2 ANNI PER GLI UOMINI
- ▶ 82,8 ANNI PER LE DONNE
- ▶ Dati ISTAT

Longevità e fragilità

POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA

- ▶ Nel 2051
- ▶ 34% della popolazione >65 anni
- ▶ 14,5% > 80 anni

PERDITA PESO CORPOREO

- ▶ OLTRE IL 10% DEI PAZIENTI RESIDENTI NELLE STRUTTURE PERDE CIRCA IL 5% DEL LORO PESO DOPO UN MESE DI INSERIMENTO IN STRUTTURA E IL 10 % DEL PESO DOPO 6 MESI.



LA MALNUTRIZIONE AGGRAVA LA FRAGILITA' DEL SOGGETTO ANZIANO

CAUSE DI MALNUTRIZIONE

NUTRIENTI IN
QUANTITA'
INADEGUATA

DIFFICOLTA' DI
ALIMENTAZIONE

PERSONALE
SANITARIO
POCO ATTENTO

APPORTO CALORICO E PROTEICO
INSUFFICIENTE

MALNUTRIZIONE

Effetti della malnutrizione sulle funzioni d'organo

- ◆ Alterata termoregolazione
- ◆ Ridotta funzione endocrina

Mansell PI, et al. *Q J Med.* 1990.

Schwartz MW, Seeley RJ. *N Eng J Med.* 1997.

- ◆ Compromissione forza/massa muscolare

Pichard C, Jeejeebhoy KN. *Q J Med.* 1988.

- ◆ Ridotta funzione cardiovascolare

Winick M (ed). *Hunger Disease.* New York, Wiley, 1979.

- ◆ Ridotta funzione respiratoria

Lewis MI, Sieck GC. *J Appl Physiol.* 1990.

- ◆ Ridotta funzione gastrointestinale

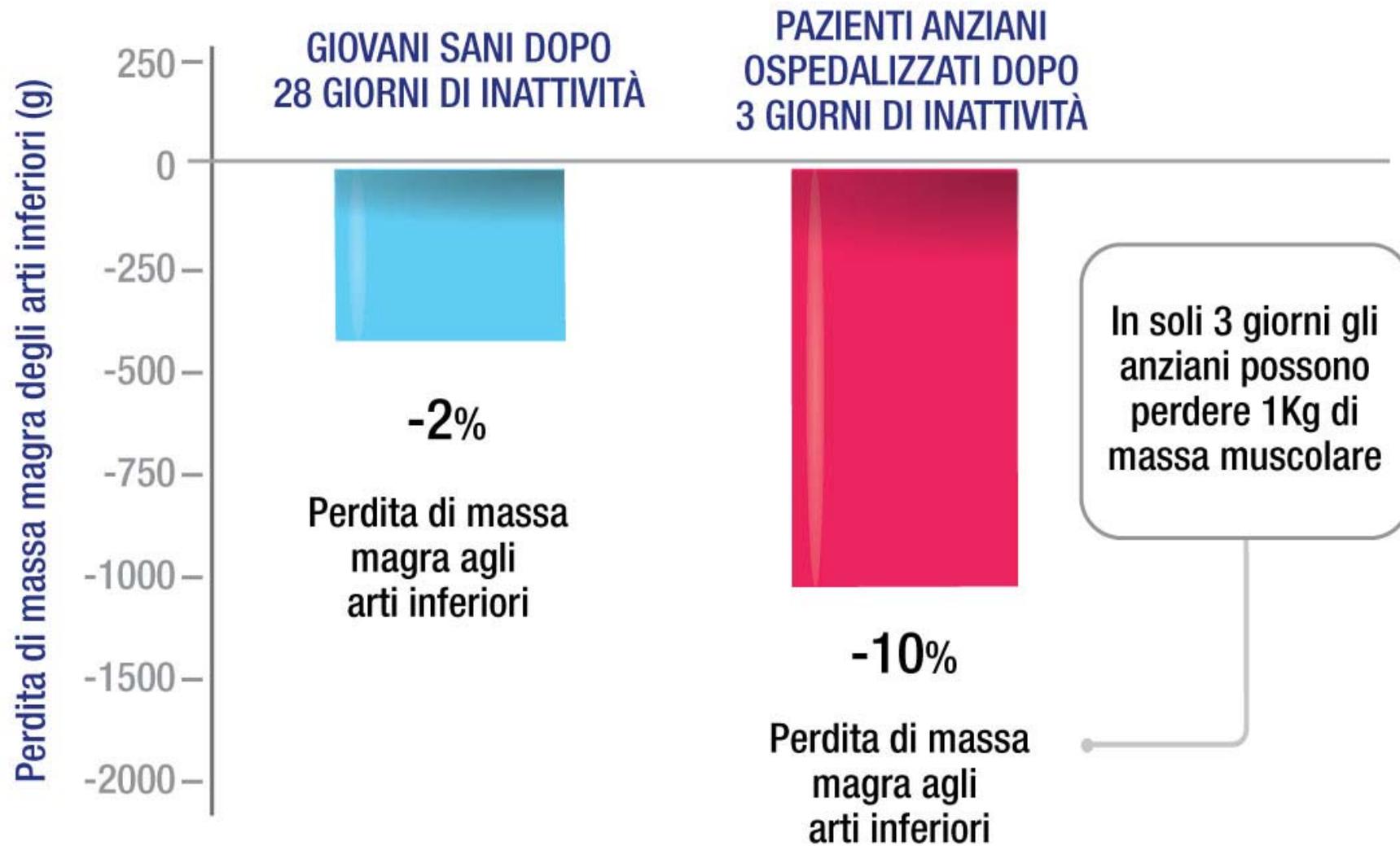
Winter TA, et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000.

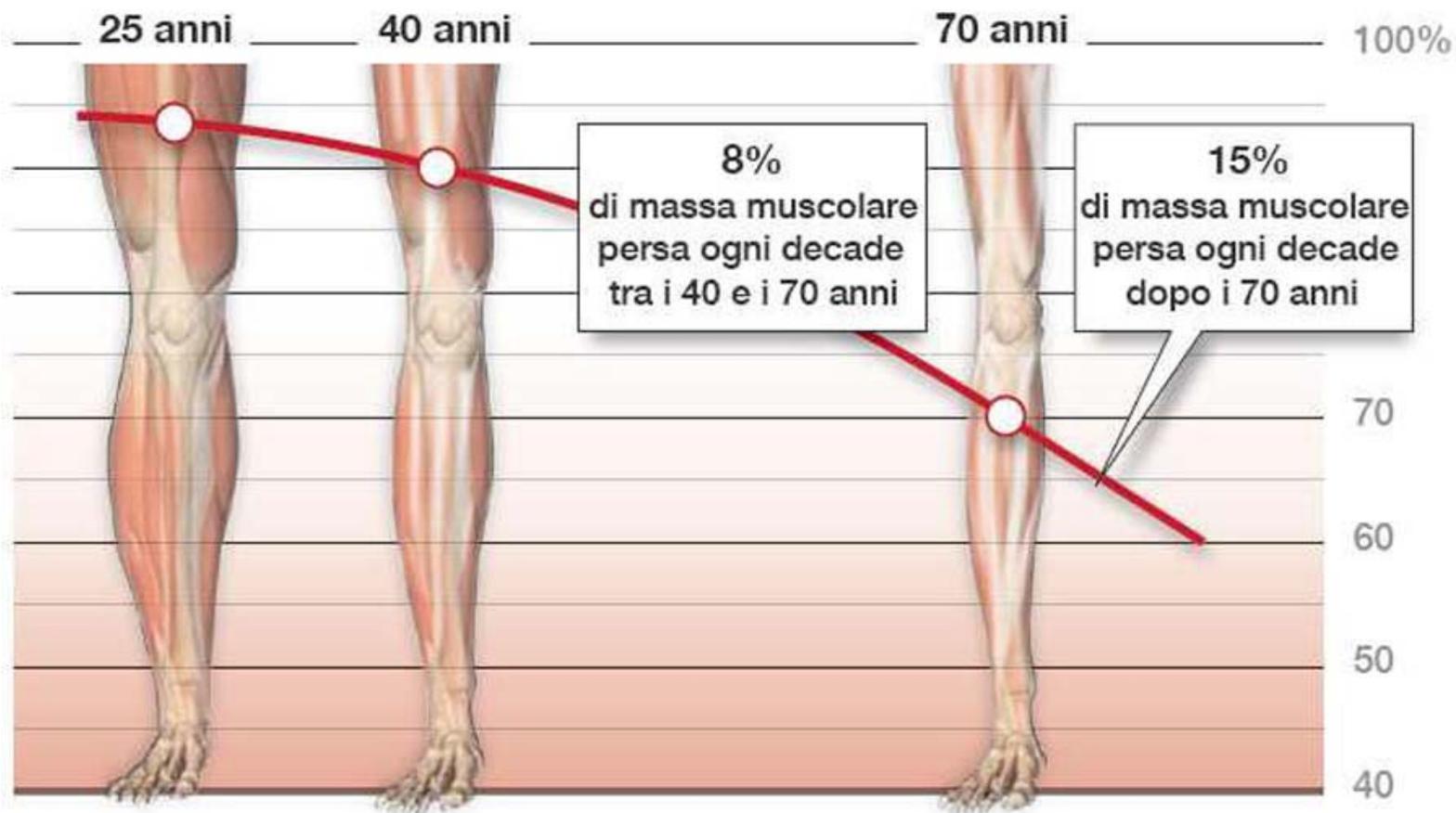
- ◆ Ridotta funzione mentale

Brozek J. *Nutrition.* 1990.

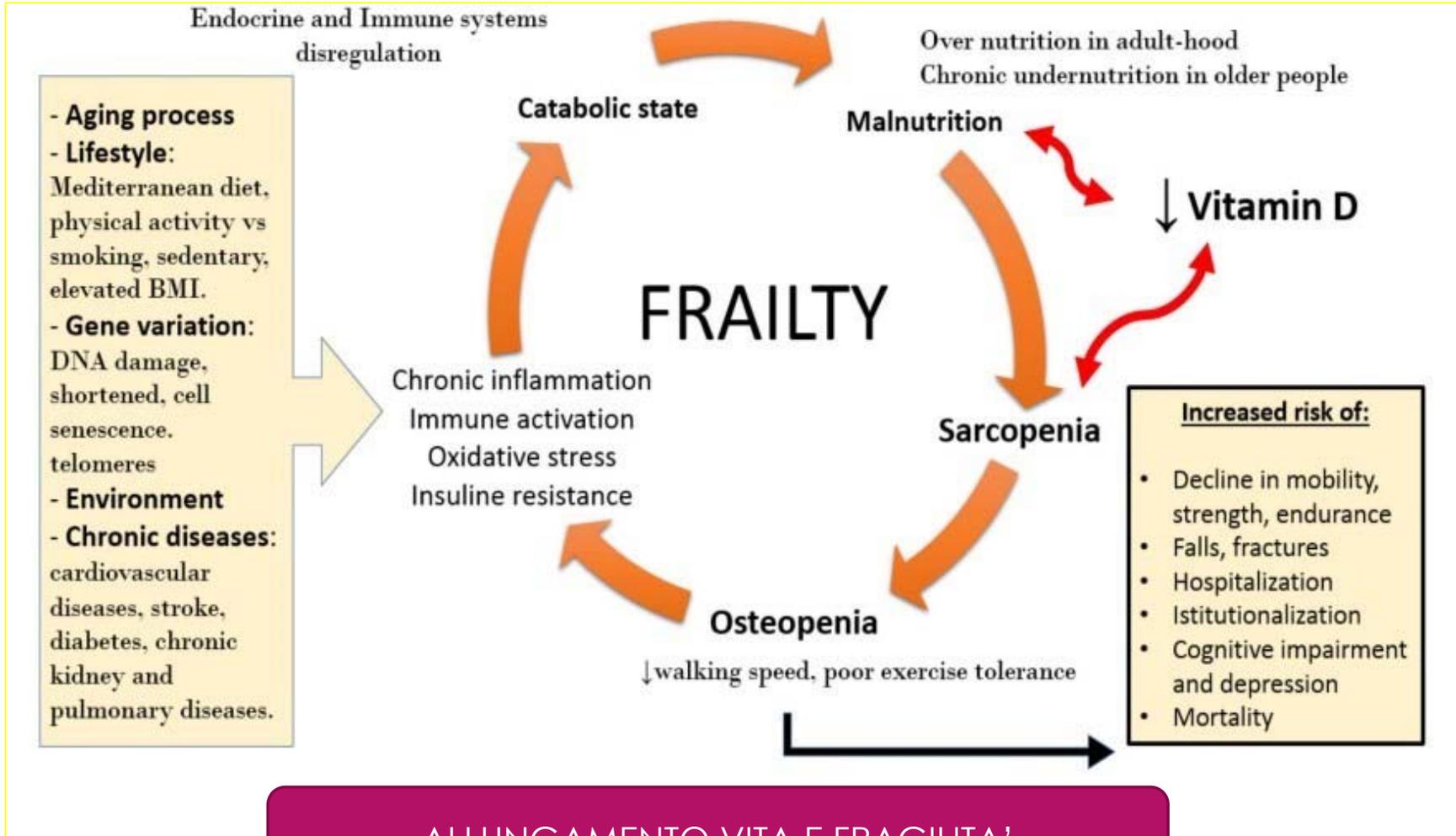
- ◆ Ridotta funzione pancreatica

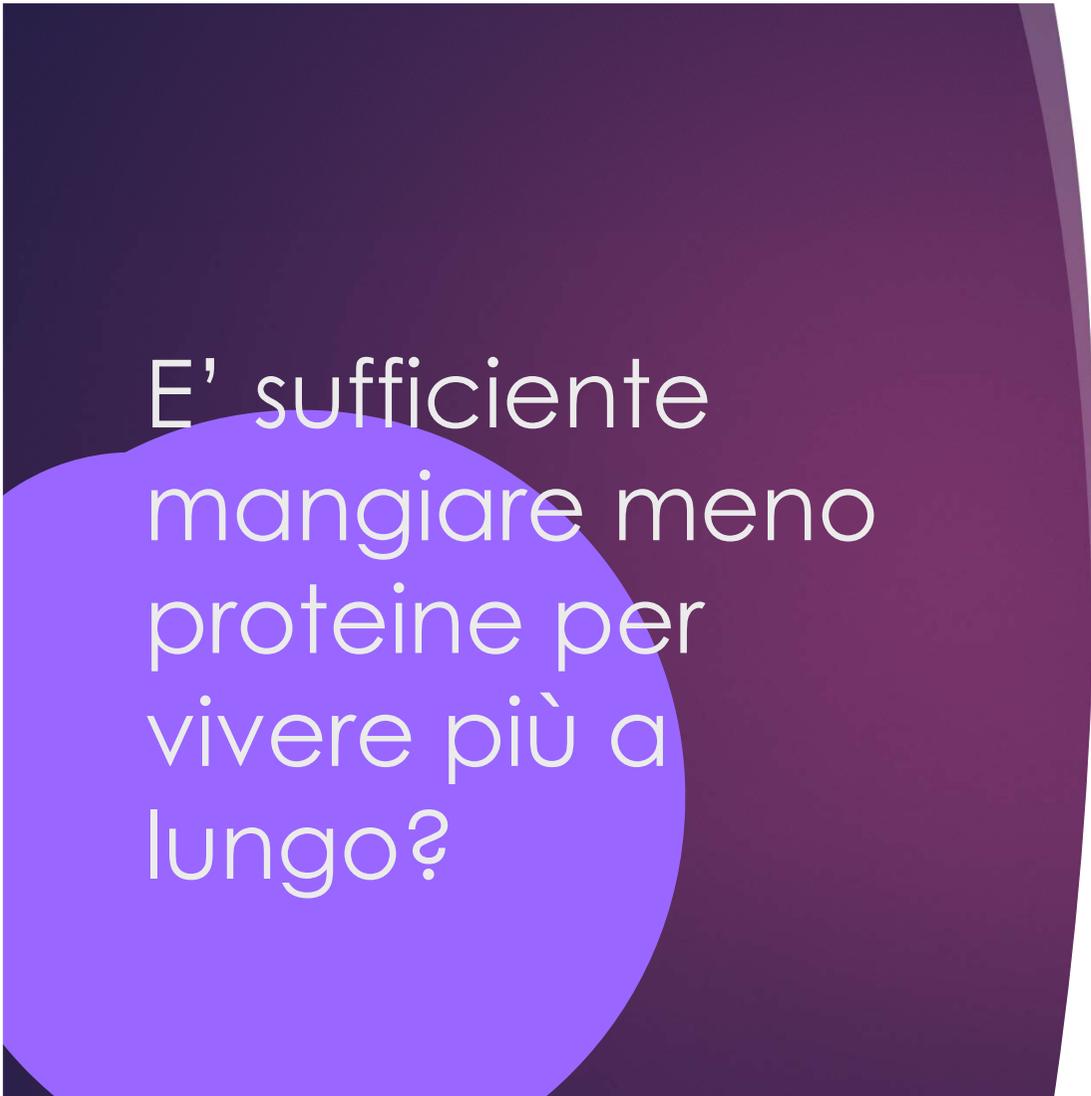
Winter TA, et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000.





Fonte: Grimby and Saltin, Clinical Physiology, 1983; Janssen, et al., Journal of Applied Physiology, 2000





E' sufficiente
mangiare meno
proteine per
vivere più a
lungo?

dott.ssa Margherita Borsa



STUDI DEL PROF. V. LONGO



GH, IGF1, TOR

CONTROLLATI
DALL'ASSUNZIONE DELLE
PROTEINE

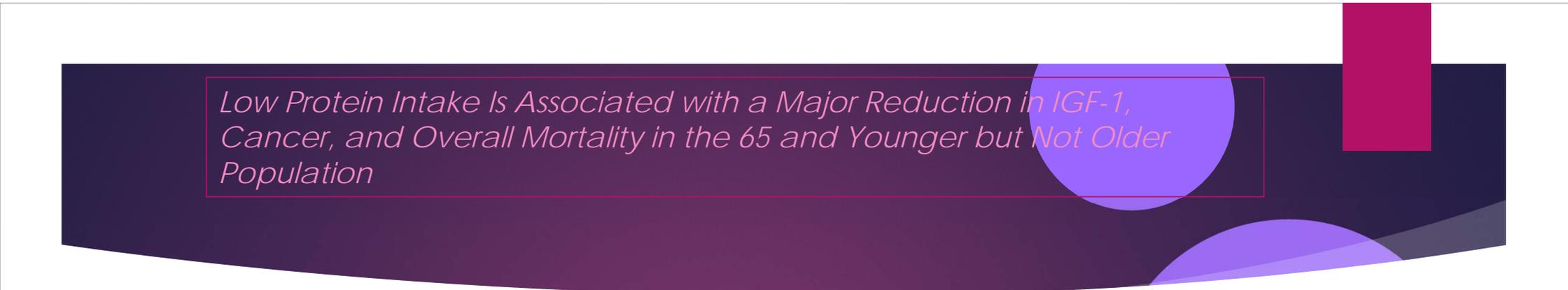


RAS, PKA

dott.ssa Margherita Borsa



CONTROLLATI DAGLI
ZUCCHERI DEL SANGUE



Low Protein Intake Is Associated with a Major Reduction in IGF-1, Cancer, and Overall Mortality in the 65 and Younger but Not Older Population

L'assunzione di un basso contenuto di proteine è associata a una forte riduzione dell'IGF-1, del cancro e della mortalità complessiva nella popolazione 65 e più giovane ma non più anziana

Morgan E. Levine, Jorge A. Suarez, Sebastian Brandhorst, Priya Balasubramanian, Chia-Wei Cheng, Federica Madia, Luigi Fontana, Mario G. Mirisola, Jaime Guevara-Aguirre, Junxiang Wan, Giuseppe Passarino, Brian K. Kennedy, Min Wei, Pinchas Cohen, Eileen M. Crimmins, Valter D. Longo

Cell Metabolism

Volume 19, Issue 3, Pages 407-417 (March 2014)



Effetto delle proteine

- ▶ Si è osservato che i soggetti di età compresa tra 50 e 65 anni che assumevano un elevato apporto proteico avevano un aumento del 75% della mortalità complessiva e un aumento di 4 volte del rischio di morte per cancro durante i successivi 18 anni.
- ▶ **Queste associazioni venivano o abolite o attenuate se le proteine erano di origine vegetale.**

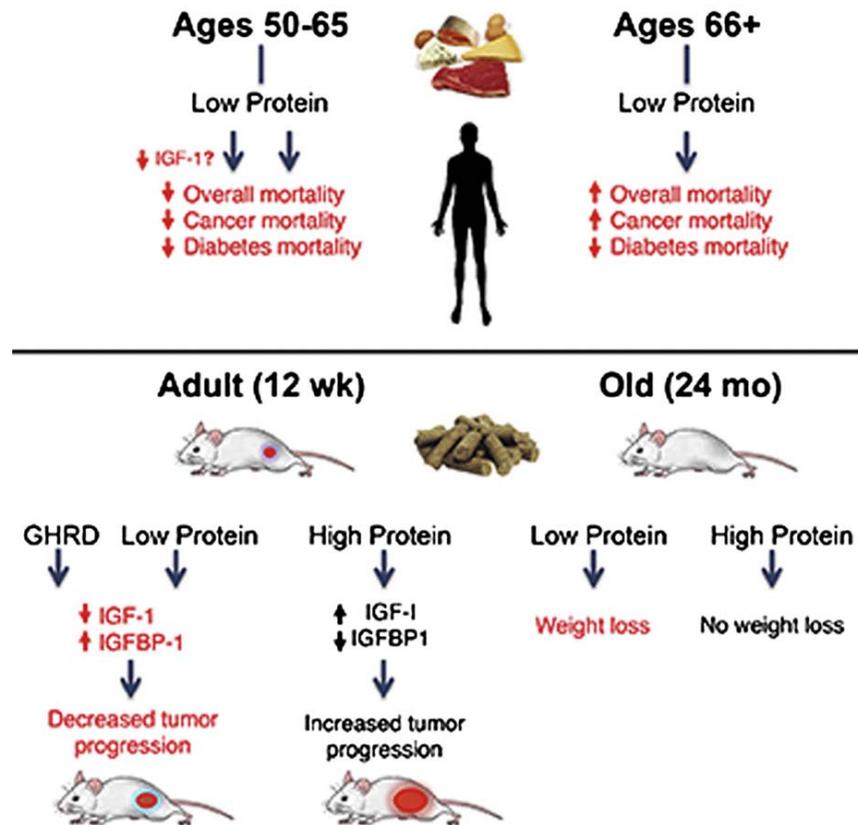
Effetto delle proteine

- ▶ Un'elevata assunzione di proteine però è stata associata a riduzione del cancro e mortalità complessiva negli intervistati oltre i 65 anni, ma un aumento di 5 volte della mortalità per diabete in tutte le età.
- ▶ Uno studio di Levine et al. ha dimostrato che sebbene le diete a basso contenuto proteico riducano il rischio di cancro e mortalità complessiva nella popolazione di età ≤ 65 , questi effetti benefici non sono osservati in soggetti di età superiore ai 65 anni, che mostrano invece un aumento del rischio di mortalità con una dieta povera di proteine.

Effetto delle proteine

- ▶ Gli studi sui topi hanno confermato l'effetto dell'alta assunzione di proteine e della segnalazione di GHR-IGF-1 sull'incidenza e la progressione dei tumori al seno e al melanoma, ma anche gli effetti dannosi di una dieta a basso contenuto proteico negli individui anziani.
- ▶ Questi risultati suggeriscono che un basso apporto proteico durante la mezza età seguito da un consumo di proteine da moderato ad alto negli anziani può ottimizzare la salute e la longevità.

EFFETTO DELLE PROTEINE



V.Longo.
La dieta della
longevità

PROTEINE

ZUCCHERI

GH-IGF-Tor

Ras-PKA

Invecchiamento + malattie
(cancro, diabete ecc.)

CONSUMO DI PROTEINE

▶ CHI CONSUMA POCHE PROTEINE E' PROTETTO?

▶ Se suddividiamo per età



▶ Per età inferiore ai 65 anni e per età superiore ai 65 anni



▶ OSSERVIAMO ENORMI EFFETTI DIVERSI

Dieta con alto o basso contenuto di proteine

- ▶ Dieta con elevato contenuto proteico in soggetti con età < 65 anni



- ▶ Aumenta di 4 volte il rischio di tumore

- ▶ Dieta con basso contenuto proteico in soggetti con età > 65 anni



- ▶ Minore aspettativa di vita con rischio di morire nei successivi 18 anni rispetto a chi consuma almeno un 20% di proteine

Dieta con alto o basso contenuto di proteine

▶ STESSE CALORIE MA CON MALNUTRIZIONE



▶ EFFETTI COMPLETAMENTE DIVERSI



IMPORTANZA DEL TIPO DI PROTEINE E DEL MOMENTO IN CUI VENGONO
INGERITE: TIMING

FINESTRA ANABOLICA

- ▶ Arco temporale (dopo attività fisica) entro il quale sarebbe opportuno consumare rapidamente determinati nutrienti (proteine e carboidrati in particolare), pena la perdita di parte dei benefici indotti dall'allenamento.
- ▶ Secondo molti tale finestra durerebbe pochissimo tempo – meno di 1-2 ore dalla fine del workout – e rappresenterebbe il momento più importante dal punto di vista nutrizionale anche più dell'intake calorico consumato durante la giornata.

NUTRIENT TIMING

“*Nutrient Timing: The Future of Sports Nutrition*” del dott. Ivy.

- ▶ Valutata la velocità di ripristino delle riserve di glicogeno in soggetti che praticavano ciclismo con consumo di carboidrati (2g/kg) entro un'ora dal termine dell'allenamento.
- ▶ Consumare dopo almeno due ore una stessa quantità di glucidi avrebbe potuto ritardare il recupero delle energie e comprometterne la performance.

NUTRIENT TIMING

- ▶ La **glicogeno-sintasi**, un enzima che promuove l'immagazzinamento del glicogeno, pare aumentare in seguito ad un allenamento intenso seguito anche da un aumento della traslocazione dei GLUT-4 (trasportatore di glucosio) sulla membrana cellulare.

NUTRIENT TIMING

- ▶ Il mantenimento della massa muscolare è regolato da processi di bilanciamento tra la perdita di proteine e la loro sintesi.
- ▶ Durante l'allenamento – sia che esso sia aerobico o anaerobico – avviene
- ▶ una riduzione della sintesi proteica mediante l'incremento della AMPK (proteina chinasi AMP attivata)
- ▶ e l'inibizione dell'mTOR (proteina chinasi che fosforila serina e treonina e regola la crescita cellulare)
- ▶ dovuto alla riduzione dei suoi regolatori ovvero della fosforilazione della 4EBP-1 (proteina che lega il fattore iniziale della traduzione) e dell'S6K1 (serina-treonina chinasi).

NUTRIENT TIMING

- ▶ Un ruolo importante nel contrastare i processi catabolici seguenti l'allenamento pare essere svolto dall'insulina.
- ▶ I livelli di insulina necessari per contrastare la proteolisi si attestano ad un valore pari circa a 3-4 volte i livelli a digiuno, valori che sono facilmente raggiungibili con un normale pasto misto.
- ▶ si è visto che **con il solo consumo di 45 g di proteine già dopo 40' si raggiunge già il picco di insulina necessario per massimizzare il bilancio proteico fino alle due ore successive.**

NUTRIENT TIMING

- ▶ Anche il solo allenamento sembra promuovere la sintesi proteica nel post-workout fino a due volte i livelli normali soprattutto a partire dalle 2 ore successive fino a perdurare anche 48 ore.
- ▶ La stimolazione della sintesi proteica indotta dalle proteine sembrerebbe essere dovuta in particolare alla presenza della **leucina** che stimola l'mTOR.
- ▶ Affinché la sintesi proteica venga stimolata in modo adeguato è importante che sia presente un continuo flusso di aminoacidi in circolo (iperaminoacidemia).

SARCOPENIA

Criteria:

1. Low muscle strength
2. Low muscle quantity or quality
3. Low physical performance

Diagnosis

Criteria 1 alone = probable
Criteria 1+2 = confirmed
Criteria 1+2+3 = severe



FRAILITY

Increased risk of falls and fractures
Associated with decreased ability to perform ADLs



NUTRITION

Protein Intake should be: 1.2g per kg / day
Up to 40% older adults do not meet this recommendation



EXERCISE

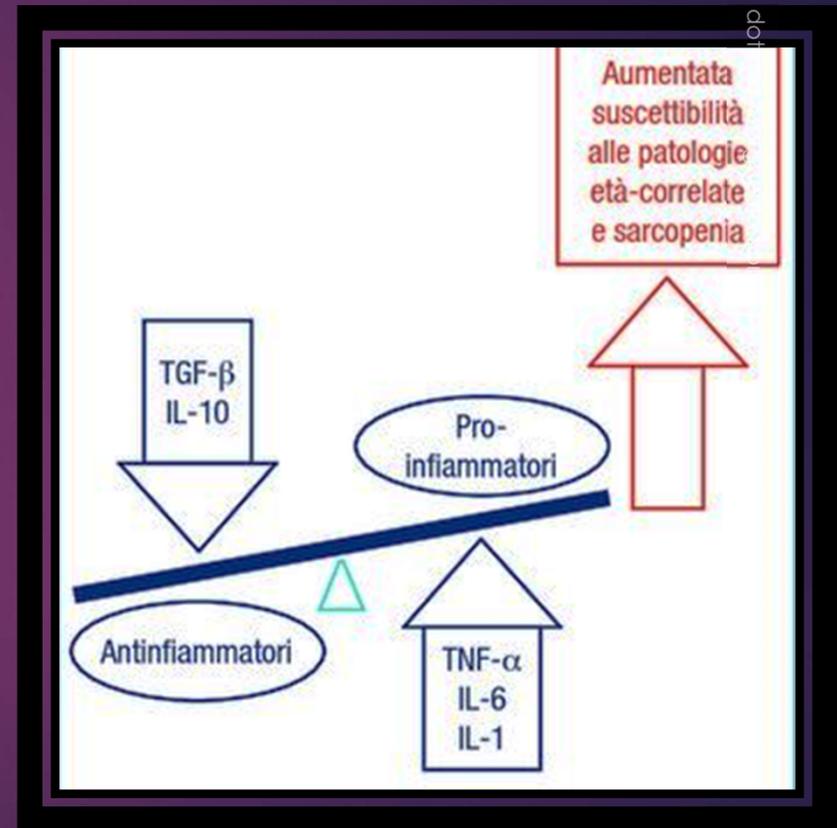
Multi-component exercise is recommended for both frail and pre-frail populations

SARCOPENIA

Clin Geriatr Med. 2018 Feb 1.

Published in final edited form as:
Clin Geriatr Med. 2017 Feb; 33(1): 17–26.

Pathogenesis and Management of Sarcopenia



Definizione di sarcopenia

- ▶ Il termine Sarcopenia (greco, Sarx per "carne" e Penia per "perdita") si riferisce al fenomeno di riduzione della massa muscolare e della funzione in seguito all'invecchiamento.
- ▶ La forza muscolare è una componente critica per camminare e la sua diminuzione negli anziani contribuisce ad un'alta prevalenza di cadute.
- ▶ La sarcopenia è significativamente associata con disabilità fisica negli uomini e nelle donne, indipendentemente da etnia, età, morbidità, obesità, reddito o comportamenti di salute.

Definizione di sarcopenia

- ▶ Riduzione della forza muscolare con l'invecchiamento porta alla perdita della capacità funzionale ed è una delle principali cause di disabilità, mortalità e altre patologie avverse.
- ▶ Dato che il numero e la percentuale di persone anziane nella popolazione continua ad aumentare.
- ▶ La morbilità correlata alla sarcopenia diventerà sempre più importante come patologia con crescente utilizzo delle risorse sanitarie.

Definizione di sarcopenia

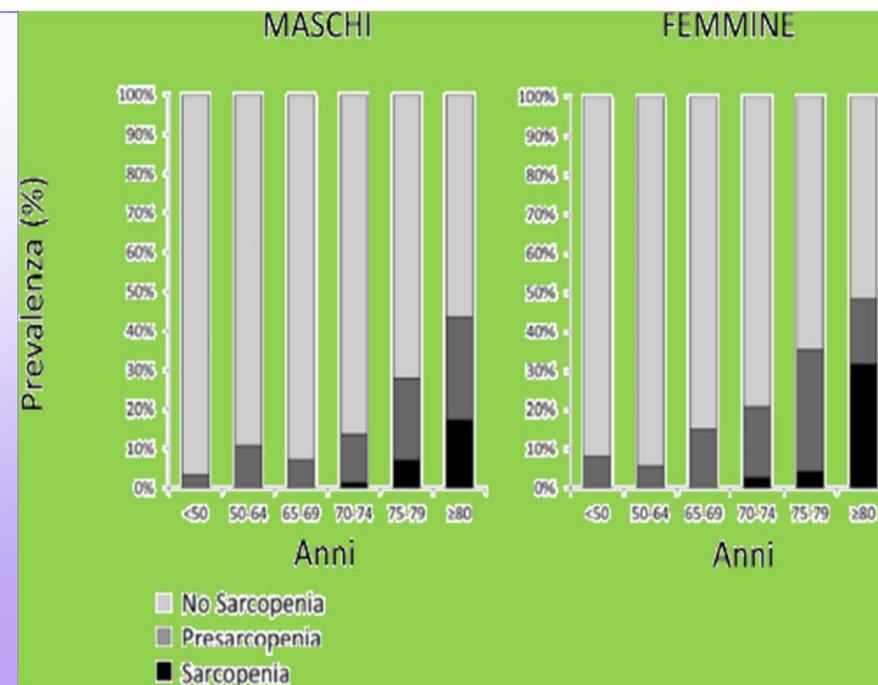
- ▶ Le descrizioni iniziali della sarcopenia si sono concentrate sulla perdita di massa muscolare e non hanno preso in considerazione l'inclusione della forza muscolare o del danno fisico come parte integrante del processo patologico.
- ▶ The European Working Group 2010 Il gruppo sulla sarcopenia negli anziani (EWGSOP) ha riconosciuto che la forza e la massa muscolare sono componenti significativi di sarcopenia.

Definizione di sarcopenia

- ▶ Il gruppo ha definito la sarcopenia come una sindrome caratterizzata da:
- ▶ perdita progressiva e generalizzata della massa e della forza dei muscoli scheletrici con rischio di esiti avversi come disabilità fisica, scarsa qualità della vita e morte.
- ▶ Riconoscimento e intervento precoci possono mitigare alcuni di questi esiti deleteri.

Epidemiologia

- ▶ Vi è una significativa **variabilità** nella prevalenza segnalata di sarcopenia.
- ▶ Un recente studio sulla comunità di anziani residenti (età media di 67 anni) nel Regno Unito hanno riscontrato una prevalenza di Sarcopenia del 4,6% uomini e 7,9% nelle donne.
- ▶ Uno studio dagli Stati Uniti, condotto tra gli adulti più anziani con un'età media di 70,1 anni, hanno riportato che la prevalenza di Sarcopenia è più elevata 36,5%.



Epidemiologia

- ▶ In una popolazione giapponese di adulti anziani residenti in comunità, la prevalenza della sarcopenia variava dal 2,5 al 28,0% negli uomini e dal 2,3 all'11,7% nelle donne (usando l'assorbimetria a raggi X a doppia energia, per misurare la massa magra) e il 7,1-98,0% negli uomini e il 19,8-88,0% nelle donne (misurato da analisi di impedenza bioelettrica).
- ▶ In una grande coorte di 2867 anziani residenti in comunità (età > 65 anni) a Taiwan, la prevalenza della sarcopenia variava dal 3,9% al 7,3% con il raggiungimento della prevalenza 13,6% tra gli uomini di età superiore ai 75 anni.

PRINCIPALI FATTORI CHE INTERVENGONO NELLA GENESI DELLA SARCOPENIA

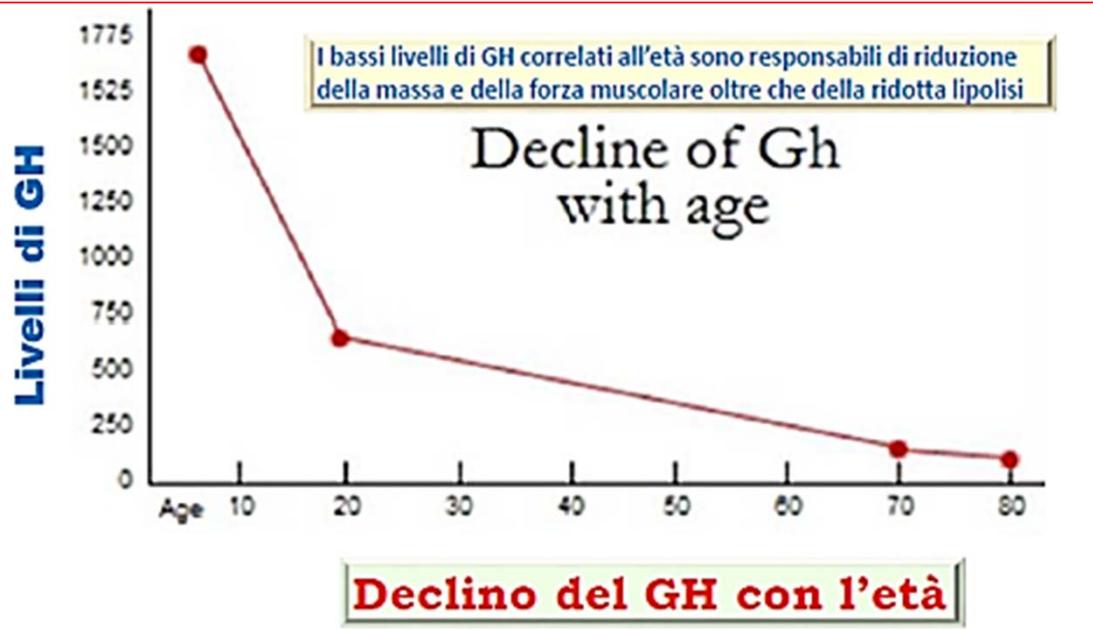
- ▶ ALTERAZIONE DEL METABOLISMO PROTEICO
- ▶ VARIAZIONE DEI LIVELLI ORMONALI
- ▶ ALTERAZIONI NEUROMUSCOLARI
- ▶ ASSENZA DI STIMOLI DI FORZA SUL MUSCOLO
- ▶ RIDOTTA ASSUNZIONE DI PROTEINE CON LA DIETA
- ▶ AUMENTO DEL TESSUTO ADIPOSO
- ▶ FENOMENI DI STRESS OSSIDATIVO

Fattori di rischio: stile di vita ed esercizio fisico

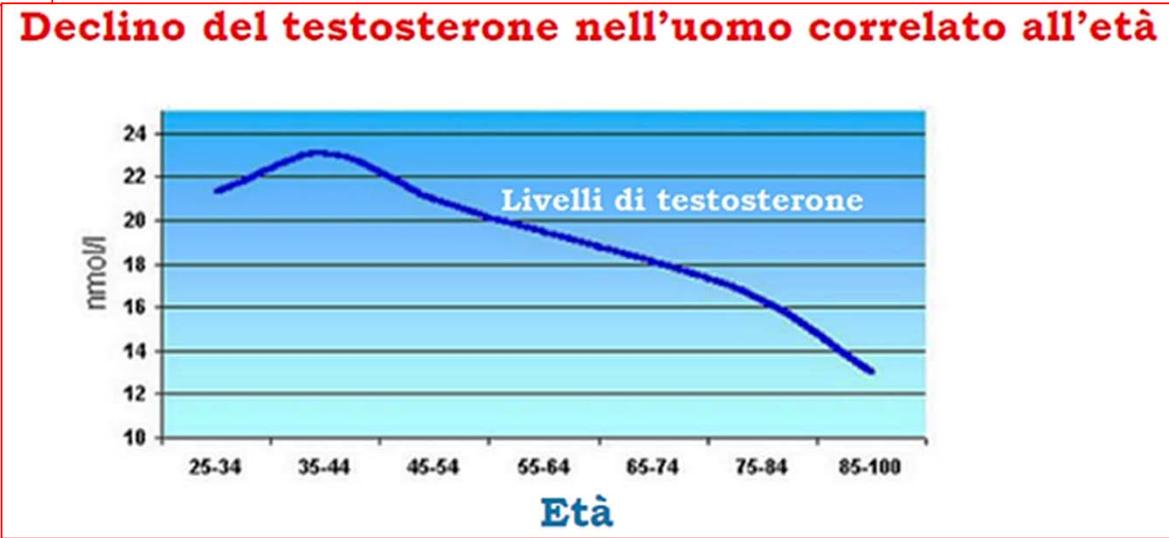
- ▶ Il grado di sarcopenia è altamente variabile e dipende dalla presenza di determinati fattori di rischio.
- ▶ ESERCIZIO FISICO
- ▶ Si ritiene che la mancanza di esercizio fisico sia il principale fattore di rischio per la sarcopenia.
- ▶ Un graduale declino del numero di fibre muscolari inizia intorno ai 50 anni.
- ▶ Il declino dei muscoli, la fibra e la forza sono più pronunciate nei pazienti con uno stile di vita sedentario rispetto a pazienti fisicamente più attivi.
- ▶ Anche atleti professionisti come maratoneti e culturisti mostrano un graduale, sebbene più lento declino della loro velocità e forza con l'invecchiamento.

Fattori di rischio: squilibrio ormonale e citochine

- ▶ Riduzioni legate alle concentrazioni ormonali, tra cui l'ormone della crescita e il testosterone,
- ▶ L'ormone tiroideo e il fattore di crescita insulino-simile portano alla perdita di massa e forza muscolare.
- ▶ L'estrema perdita muscolare deriva da meccanismi mediati da citochine pro-infiammatorie come il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) e interleuchina-6 (IL-6).
- ▶ Livelli elevati sia di TNF- α che di IL-6 hanno dimostrato di essere presenti nei muscoli scheletrici degli individui anziani.

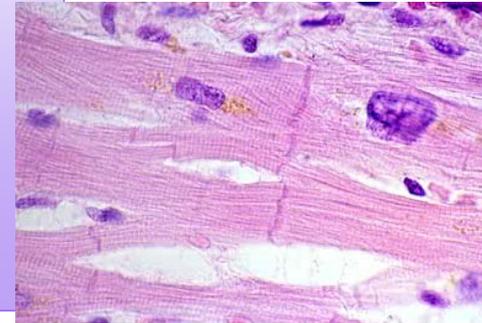


Declino del testosterone nell'uomo correlato all'età



Fattori di rischio: sintesi proteica e rigenerazione

- ▶ Una riduzione della capacità di sintetizzare le proteine, unita a un apporto inadeguato di calorie e / o proteine per sostenere la massa muscolare.
- ▶ Con l'invecchiamento aumentano le proteine ossidate nel muscolo scheletrico e portano ad un accumulo di lipofuscina.
- ▶ Le lipofuscine sono essenzialmente composte di residui dell'ossidazione di lipidi e proteine.
- ▶ I rimasugli di proteine sono tipicamente caratterizzati dalla presenza di amminoacidi.



shutterstock.com • 1033566574

Fattori di rischio: sintesi proteica e rigenerazione

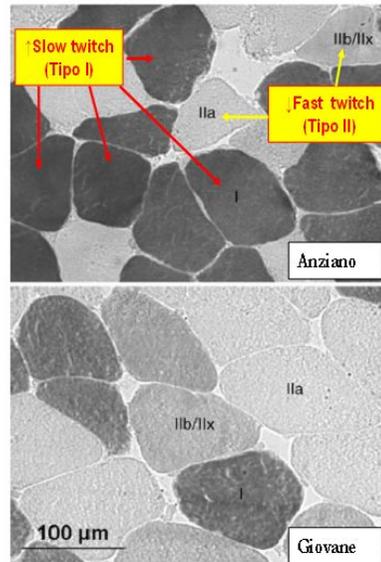
- ▶ Inoltre si osservano proteine che vengono rimosse in modo inadeguato tramite il sistema di proteolisi.
- ▶ Ciò porta ad un accumulo di proteine disfunzionali non contrattili nei muscoli scheletrici ed è uno dei motivi per cui la forza muscolare diminuisce gravemente.

Rimodellamento di cellule nervose motorie

- ▶ Si verifica anche una riduzione legata all'età delle cellule nervose motorie responsabili dell'invio di segnali dal cervello ai muscoli per iniziare il movimento.
- ▶ Le cellule satellite sono piccole cellule mononucleari che si appoggiano alle fibre muscolari e si attivano normalmente in seguito a lesioni o esercizio fisico.
- ▶ In risposta a questi segnali, le cellule satelliti si differenziano e si fondono nella fibra muscolare, contribuendo a mantenere la funzione muscolare.
- ▶ Un'ipotesi attuale è che la sarcopenia sia causata, in parte, da un fallimento dell'attivazione della cellula satellitare.

Sarcopenia

- riduzione del numero delle cellule muscolari, prevalente per le fibre IIa e IIb;
- atrofia delle fibre residue con squilibrio tra sintesi e degradazione proteica e alterato metabolismo energetico;
- riduzione del numero e dell'attività delle cellule satelliti

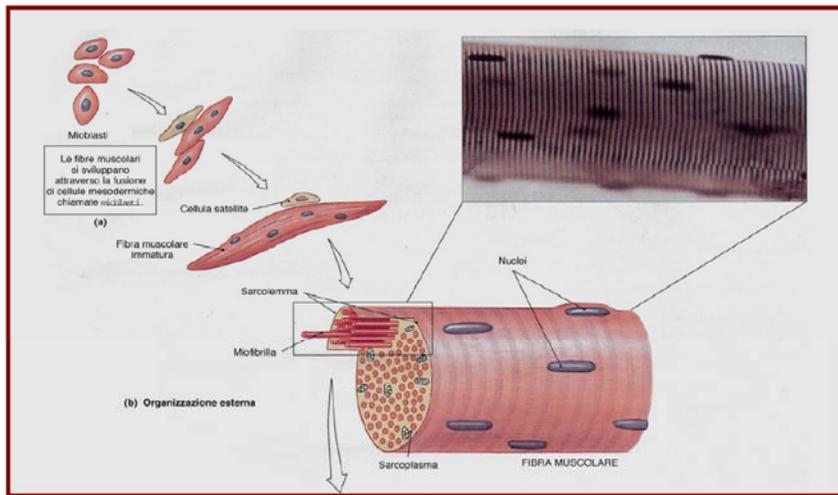


La riduzione della massa muscolare è dovuta alla perdita di fibrocellule muscolari che interessa soprattutto le fibre veloci di tipo II.

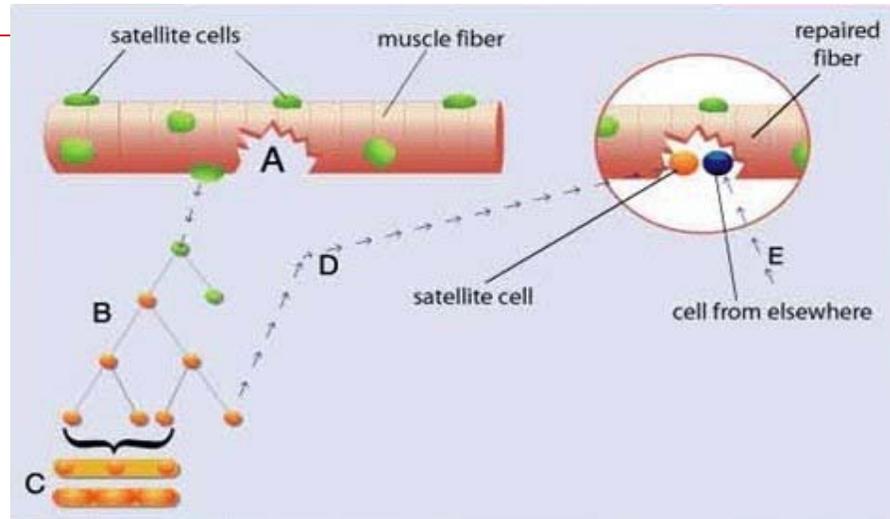
La prevalenza di unità motorie lente può comportare affaticabilità.

Studi osservazionali hanno dimostrato che le cellule satelliti, coinvolte nella rigenerazione, sono molto ridotte nel soggetto anziano.

MUSCOLO SCHELETRICO

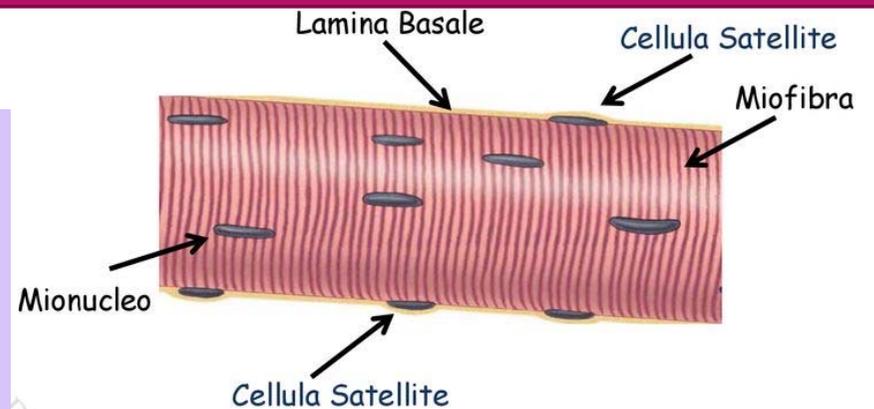


- Formato da elementi cellulari multinucleati, denominati fibre muscolari, derivati per fusione dai mioblasti.
- Le fibre muscolari si organizzano in fasci che insieme a tessuto connettivo formano il muscolo.
- Questo nel suo insieme è avvolto dall'epimisio, mentre il perimisio avvolge il fascio e l'endomisio avvolge ciascuna fibra



CELLULE SATELLITI

Piccola popolazione di cellule staminali muscolari



Le cellule satellite si trovano fra le fibre muscolari e l'endomisio.

Sono normalmente inattive e la loro proliferazione può essere innescata da fattori ormonali o da un importante trauma a livello muscolare.

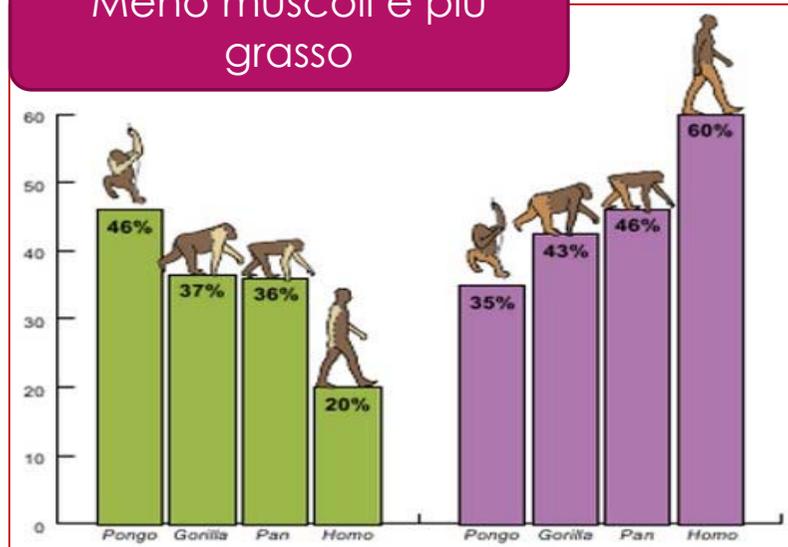
Assunzione di steroidi anabolizzanti, abbinata ad una dieta iperproteica e ad un allenamento adeguato, aumenta la massa muscolare stimolando l'ipertrofia ed in misura minore la formazione di nuove cellule muscolari (iperplasia).

dot.ssa Margherita Borsa

BASE EVOLUTIVA

- ▶ Le teorie evolutive implicano l'incapacità del corpo di mantenere la massa muscolare e di funzionare in seguito all'invecchiamento.
- ▶ I geni adatti ad alti livelli di sforzo muscolare richiesti per la sopravvivenza nel tardo paleolitico non corrisponderebbero a uno stile di vita moderno caratterizzato da alti livelli di comportamento sedentario lungo tutto l'arco della vita.

Meno muscoli e più grasso

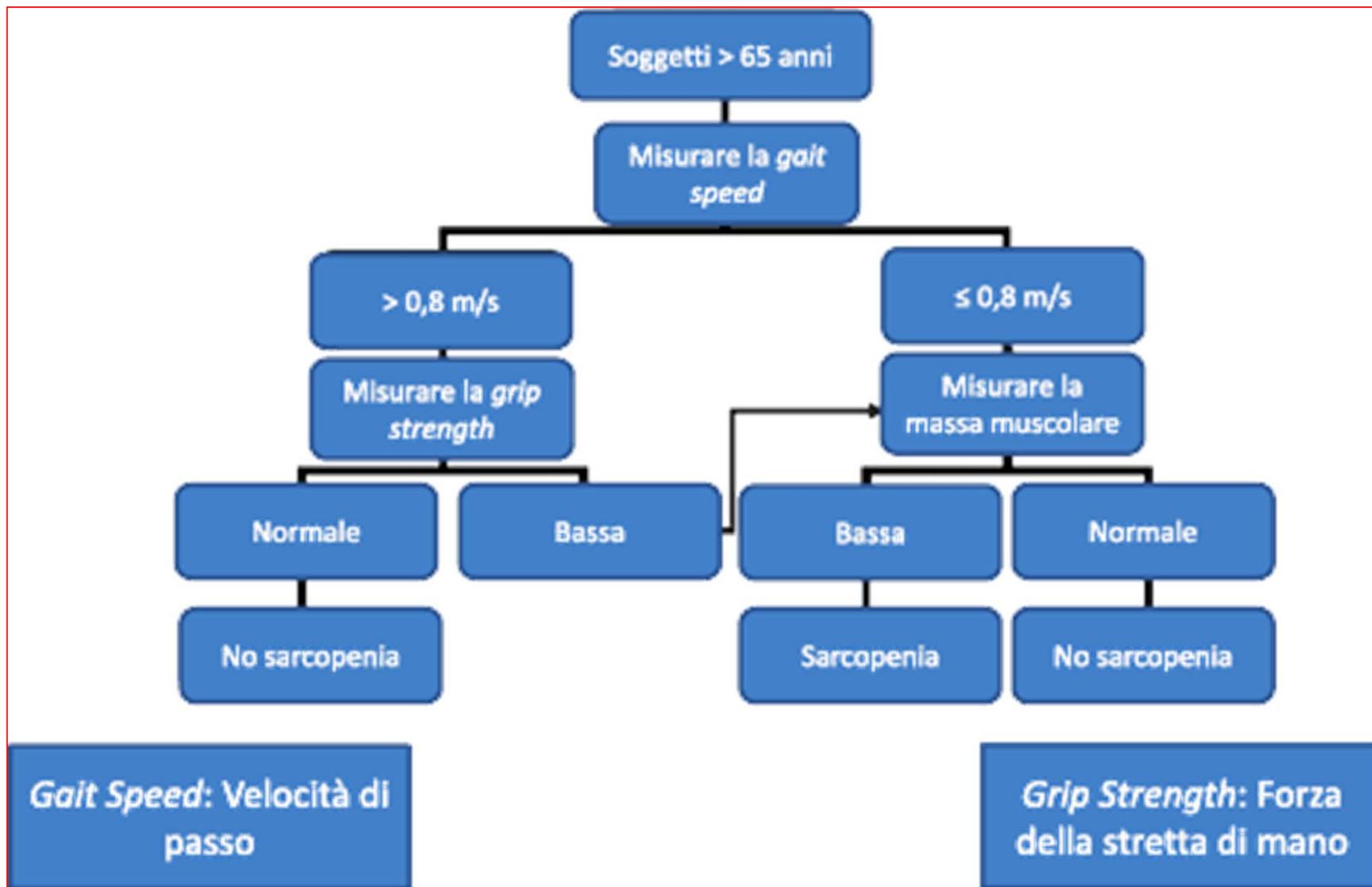


INFLUENZE AMBIENTALI

- ▶ La ricerca epidemiologica sulle origini dello sviluppo della salute e delle malattie ha dimostrato che le prime influenze ambientali sulla crescita e sullo sviluppo possono avere conseguenze a lungo termine per la salute umana.
- ▶ Basso peso alla nascita, è un indicatore di un ambiente precoce povero, ed è associato a ridotta massa muscolare e forza nella vita adulta.
- ▶ Uno studio ha dimostrato che un peso alla nascita basso è associato a una significativa riduzione della fibra muscolare.
- ▶ Quindi le influenze dello sviluppo sulla morfologia muscolare potrebbero spiegare l'associazione tra basso peso alla nascita e sarcopenia.

Diagnosi di sarcopenia

- ▶ La valutazione della sarcopenia richiede misurazioni oggettive della forza e della massa muscolare.
- ▶ Diversi metodi di valutazione della sarcopenia attualmente utilizzati includono la velocità di deambulazione, la circonferenza del polpaccio
- ▶ analisi di bioimpedenza (BIA), forza dell'impugnatura, assorbimento a raggi X a doppia energia (tomografia computerizzata e risonanza magnetica).
- ▶ Nessuna di queste misure è molto sensibile o specifico per la valutazione della sarcopenia.



Diagnosi di sarcopenia

- ▶ Nel 1998, Baumgartner e altri hanno proposto di utilizzare la massa magra, come determinato dai raggi X a doppia energia.
- ▶ Questa metodologia ha mostrato risultati promettenti.
- ▶ Inoltre, data la sua somiglianza con la metodologia DEXA del 1996 dell'OMS per la diagnosi dell'osteoporosi, la stessa scansione utilizzata nello screening dell'osteoporosi può essere utilizzata per stimare il grado di sarcopenia.

Diagnosi di sarcopenia

- ▶ Alcuni limiti come l'incapacità della DEXA di distinguere la ritenzione idrica o l'infiltrazione di grasso nel muscolo o nella massa muscolare e la relazione con la massa corporea totale.



Stima della massa muscolare

TAB. 1 Metodi diagnostici disponibili per la stima della massa muscolare

Tecnica diagnostica	Misurazioni	Vantaggi e svantaggi
Antropometria	Effettuata sulle estremità superiori consente di stimare l'area muscolare brachiale	Facilmente accessibile e poco costosa. Può essere effettuata su tutti i pazienti. Può essere effettuata al letto del paziente. I risultati sono migliori se viene effettuata da un operatore esperto e dedicato
DEXA	Stima della massa magra complessiva e anche distrettuale (arti superiori e inferiori)	Utilizzo di bassa quantità di radiazioni. Può eseguire analisi distrettuali. Potrebbe non essere disponibile nella struttura ospedaliera. La stima della massa magra è imprecisa in presenza di ritenzione idrica
TC/RMN	Scansioni lombari L3-L4 consentono il calcolo dell'area muscolare addominale	Può effettuare misurazioni precise del compartimento muscolare (gold standard). La TC espone a una quota di radiazioni. E' un esame costoso. Effettua solo misurazioni distrettuali ed è necessario ricorrere a formule matematiche per la stima della massa magra totale

Diagnosi di sarcopenia

- ▶ Il gruppo di lavoro europeo sulla sarcopenia negli anziani (EWGSOP) ha proposto i seguenti criteri diagnostici per la sarcopenia:
- ▶ Bassa massa muscolare (LMM) valutata in base all'indice di massa muscolare scheletrica $\leq 8,90 \text{ kg / m}$ (uomini) e $\leq 6,37 \text{ kg / m}$ (donne);
- ▶ Bassa forza muscolare (LMS) valutata in base alla forza dell'impugnatura $< 30 \text{ kg}$ (uomini) e $< 20 \text{ kg}$ (donne);
- ▶ Bassa prestazione fisica (LPP) valutata con velocità dell'andatura $\leq 0,8 \text{ m/s}$.

SARCOPENIA PRECOCE

- ▶ La sarcopenia precoce è caratterizzata da una diminuzione delle dimensioni dei muscoli.
- ▶ Nel tempo si verifica una riduzione dei muscoli e si modifica anche la qualità dei tessuti.
- ▶ Questo è dovuto dalla sostituzione delle fibre muscolari con grasso, con un aumento di fibrosi, alterazioni del metabolismo muscolare, stress ossidativo e degenerazione delle giunzioni neuromuscolari.



- ▶ Progressiva perdita della funzione muscolare e fragilità

Istopatologia della sarcopenia

- ▶ Dal punto di vista istologico, la sarcopenia influenza prevalentemente le fibre muscolari di tipo II (contrazione rapida), mentre le fibre di tipo I (contrazione lenta) sono molto meno coinvolte.
- ▶ La dimensione delle fibre di tipo II può essere ridotta fino al 50% nella sarcopenia.

CARATTERISTICHE DEI TIPI DI FIBRE MUSCOLARI

CARATTERISTICHE	ROSSE TIPO 1	INTERMEDIE TIPO 2a	BIANCHE TIPO 2b
Diametro	Piccole	Intermedie	Grandi
Contenuto di glicogeno	Basse	intermedie	Alte
resistenza alla fatica	Alte	Intermedie	Basse
Vasi capillari	Numerose	Numerose	Poche
Respirazione	Aerobiche	Aerobiche	Anaerobiche
Tasso di mioclonina riflessa	Lente	Rapide	Rapide

Istopatologia della sarcopenia

- ▶ Studi istologici confrontando le sezioni muscolari degli anziani con quelle dei soggetti più giovani rivelano almeno il 50% in meno di fibre di tipo I e di tipo II entro il nono decennio.
- ▶ Alcuni cambiamenti istologici suggeriscono un processo neuropatico cronico che contribuisce alla perdita di motoneuroni e porta alla riduzione della massa muscolare.
- ▶ Altri fattori come lo stile di vita, ormoni, citochine infiammatorie e fattori genetici influenzano questi cambiamenti istologici.

Gestione della sarcopenia

- ▶ Il riconoscimento e l'intervento precoce sono la chiave per migliorare i risultati nei pazienti con sarcopenia.
- ▶ Lo screening dei pazienti per compromissione della loro funzione fisica e delle attività della vita quotidiana (ADL) dovrebbe essere una parte ordinaria delle visite sanitarie per gli anziani.
- ▶ I pazienti dovrebbero essere sottoposti a test specifici per sarcopenia con la valutazione degli ambienti dei pazienti in caso di caduta.
- ▶ E valutazione dei rischi con l'attuazione di misure precauzionali di sicurezza



strategia di trattamento

Trattamento non farmacologico

- ▶ L'inattività fisica è legata alla perdita di forza e massa muscolare pertanto l'esercizio fisico rappresenta una pietra miliare nel trattamento della sarcopenia.
- ▶ L'esercizio di resistenza a breve termine è stato dimostrato in grado di aumentare la capacità del muscolo scheletrico di sintetizzare le proteine.
- ▶ Sia l'allenamento di resistenza che di forza hanno dimostrato di essere adatti per la prevenzione e trattamento della sarcopenia.
- ▶ L'allenamento di resistenza influenza positivamente il sistema neuromuscolare e aumenta le concentrazioni ormonali e la velocità di sintesi proteica.

Terapia farmacologica

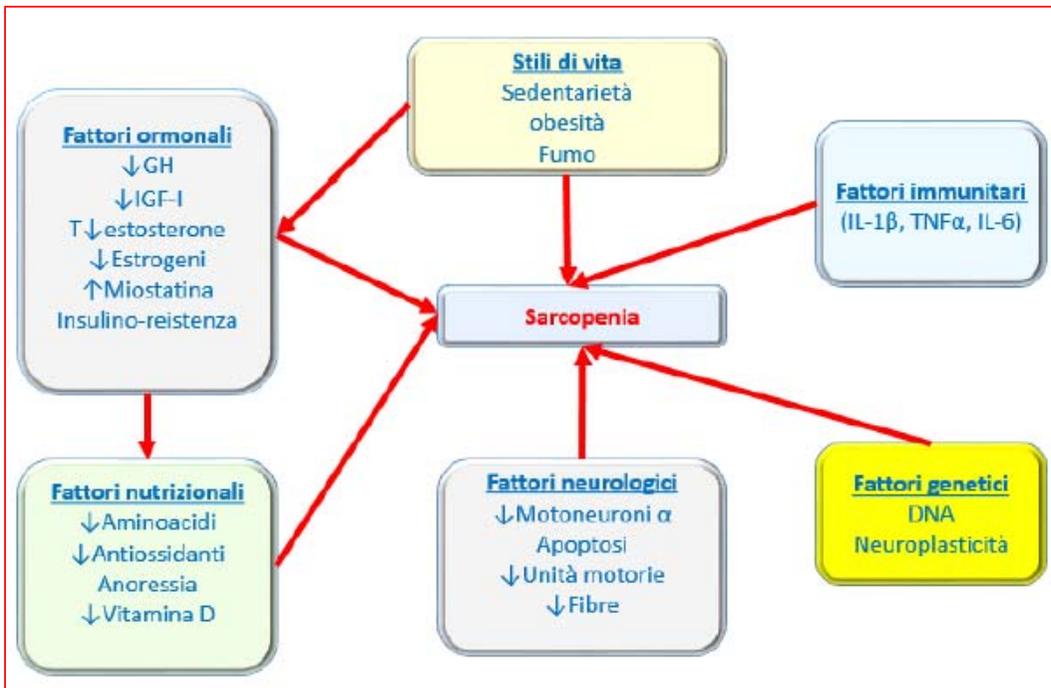
- ▶ Attualmente, non esistono farmaci per il trattamento della sarcopenia.
- ▶ L'ormone della crescita aumenta la sintesi proteica muscolare e aumenta la massa muscolare ma non porta ad aumenti di forza e funzionalità.
- ▶ Sono stati studiati testosterone o altri steroidi anabolizzanti.
- ▶ Questi hanno un modesto effetto positivo sulla forza muscolare e sulla massa ma sono di utilità limitata a causa di effetti avversi, come un aumento del rischio di carcinoma prostatico negli uomini, virilizzazione nelle donne e un aumento complessivo del rischio di eventi cardiovascolari.

Terapia farmacologica

- ▶ Nuove terapie per la sarcopenia sono in fase di sviluppo clinico.
- ▶ Modulatore selettivi del recettore degli androgeni sono di particolare interesse a causa della loro selettività dei tessuti.
- ▶ Altri includono miostatina, vitamina D, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, acido eicosapentaenoico, talidomide, integratori di omega-3 e agenti anabolici come la grelina ecc.



ESTROGENI	Incremento forza e massa muscolare Maggiore rischio cancro mammella ed endometrio
VITAMINA D	Ipovitaminosi D altera la massa muscolare e induce atrofia
INIBITORI ANGIOTENSINA II	Diminuiscono la proteolisi muscolare
INIBITORI DI CITOCHINE	Anticorpi anti-TNF-alfa, alto costo
GRELINA	Agisce sull'appetito e stimola secrezione di GH
CREATINA	Incrementa la massa muscolare



Fattori ormonali (sistema GH-IGF1 e Androgeni) che contribuiscono a regolare lo sviluppo del muscolo scheletrico, decrescono con l'età.

Anche l'angiotensina 2, riducendo i livelli di IGF1 e favorendo l'insulino-resistenza, contribuiscono all'insorgenza di sarcopenia.

La sarcopenia è correlata all'infiammazione cronica silente e studi osservazionali hanno dimostrato un aumento dei livelli di citochine infiammatorie (IL-6 e TNF-α) nel muscolo dell'anziano.

INTEGRATORI e NUTRIZIONE

- ▶ Alcuni composti a base di erbe hanno mostrato effetti modesti sul muscolo scheletrico negli studi sull'uomo.
- ▶ Questi includono curcumina di *Curcuma longa*, alcaloidi e lattoni steroidei di *Withania somnifera* (Solanaceae), catechine di *Camellia sinensis*, proantocianidina di semi d'uva, gingeroli.
- ▶ I dati a supporto dell'uso di questi integratori nell'uomo sono limitati per quanto riguarda l'efficacia, nonché le potenziali interazioni farmacologiche ed effetti collaterali.

INTEGRATORI DI ERBE e NUTRIZIONE

- ▶ Pertanto, il supporto per l'uso di integratori a base di erbe per il trattamento e la prevenzione della sarcopenia è limitato fino a quando ulteriori ricerche non dimostreranno la loro sicurezza ed efficacia nell'uomo.
- ▶ Lo screening nutrizionale e l'attuazione di piani di assistenza nutrizionale simili all'approccio alla cachessia dovrebbero far parte di un approccio multidisciplinare per la gestione della sarcopenia.
- ▶ E' stato suggerito un elevato apporto proteico al di sopra della dose giornaliera raccomandata (da 1,2 a 1,6 g / kg al giorno) per prevenire la sarcopenia legata all'età.

SARCOPENIA SECONDARIA

- ▶ La sarcopenia è spesso correlata ad altre condizioni mediche di base.
- ▶ La gestione della sarcopenia secondaria dovrebbe concentrarsi sul trattamento della condizione primaria con le stesse strategie per migliorare la forza muscolare scheletrica e la massa delineate sopra.

Sarcopenia primaria

causa

Correlata all'età

Nessun'altra causa a parte l'età

Sarcopenia secondaria

Ipocinetica

Stile di vita sedentario, assenza di gravità

Patologica

Gravi patologie scompensate (cardiache, polmonari, epatiche, cerebrali, renali, etc.)

malnutritiva

Scarso apporto di energie e/o proteine (malassorbimento, patologie gastro-intestinali, uso di farmaci anoressizzanti)

Classificazione della sarcopenia in base alla causa secondo EWGSOP (Cruz-Jentoft et al. 210)

Cachessia

- ▶ La cachessia è caratterizzata da grave deperimento muscolare che solitamente si accompagna con una grave malattia sistemica come il cancro.
- ▶ Di recente la cachessia è stata definita come una sindrome metabolica complessa associata a patologie di base e caratterizzato da perdita di muscoli con o senza perdita di massa grassa.
- ▶ La cachessia è frequentemente associato a infiammazione, insulino-resistenza, anoressia.
- ▶ Pertanto, la maggior parte degli individui cachettici sono anche sarcopenici.

Fragilità

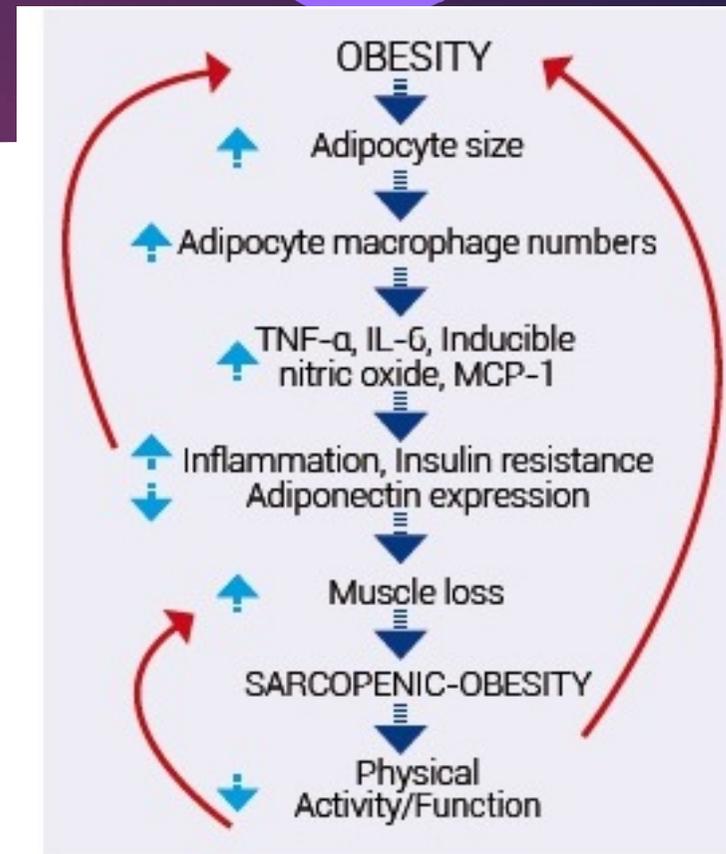
- ▶ La fragilità è una sindrome geriatrica derivante da declino che si accumula dovuto all'età.
- ▶ La fragilità si basa su menomazioni fisiche facilmente identificabili con la presenza di tre o più delle seguenti caratteristiche: perdita di peso involontaria, esaurimento, debolezza, bassa velocità dell'andatura e bassa attività fisica.
- ▶ La maggior parte delle persone anziane fragili hanno sarcopenia, il che suggerisce un meccanismo patogeno comune.
- ▶ Il concetto generale di fragilità, comprende anche aspetti psicologici e sociali anche con declino cognitivo.

Sarcopenia da obesità

- ▶ L'obesità sarcopenica (SO) è una condizione medica in cui la bassa massa corporea magra osservata in sarcopenia è accoppiata con un'elevata massa grassa.
- ▶ È associato a ridotta capacità funzionale, disabilità, complicanze metaboliche e mortalità.
- ▶ La prevalenza segnalata di SO è compresa tra il 2 e il 21,7%.
- ▶ La probabile spiegazione dell'ampia variabilità nella prevalenza segnalata è dovuta a fattori quali la mancanza di consapevolezza della SO tra gli operatori sanitari, differenze genetiche, alimentazione e stile di vita.

Sarcopenia da obesità

- ▶ La marmorizzazione o infiltrazione grassa nei muscoli, riduce la qualità dei muscoli e le prestazioni fisiche.
- ▶ Ridistribuzione del grasso caratterizzata da un aumento del grasso intramuscolare e viscerale con una riduzione del grasso sottocutaneo.
- ▶ Tali cambiamenti possono svolgere un ruolo nello sviluppo della SO.



Valutazione stato nutrizionale

- ▶ Conoscere i dati anamnestici
- ▶ Conoscenza della patologie di base e della attività svolte quotidianamente
- ▶ Valutazione dei quantitativi alimentari ingeriti al giorno
- ▶ Valutazione delle terapie farmacologiche in atto
- ▶ Valutazione aspetto clinico del soggetto
- ▶ Esecuzione delle misure antropometriche
- ▶ Valutazione dei parametri biochimici

SCREENING NUTRIZIONALE

Screening nutrizionale

- ✓ Nutritional Risk Screening (NRS 2002)
- ✓ Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)
- ✓ Mini Nutritional Assessment (MNA)

Consentono la formulazione di un punteggio valutativo



tempestiva diagnosi di malnutrizione



dott.ssa Margherita Borsa

MNA, metodo più utilizzato per la valutazione nutrizionale geriatrica

Consiste nella compilazione di un questionario di 18 domande che fanno riferimento all'antropometria, alimentazione e allo stato cognitivo e disabilità

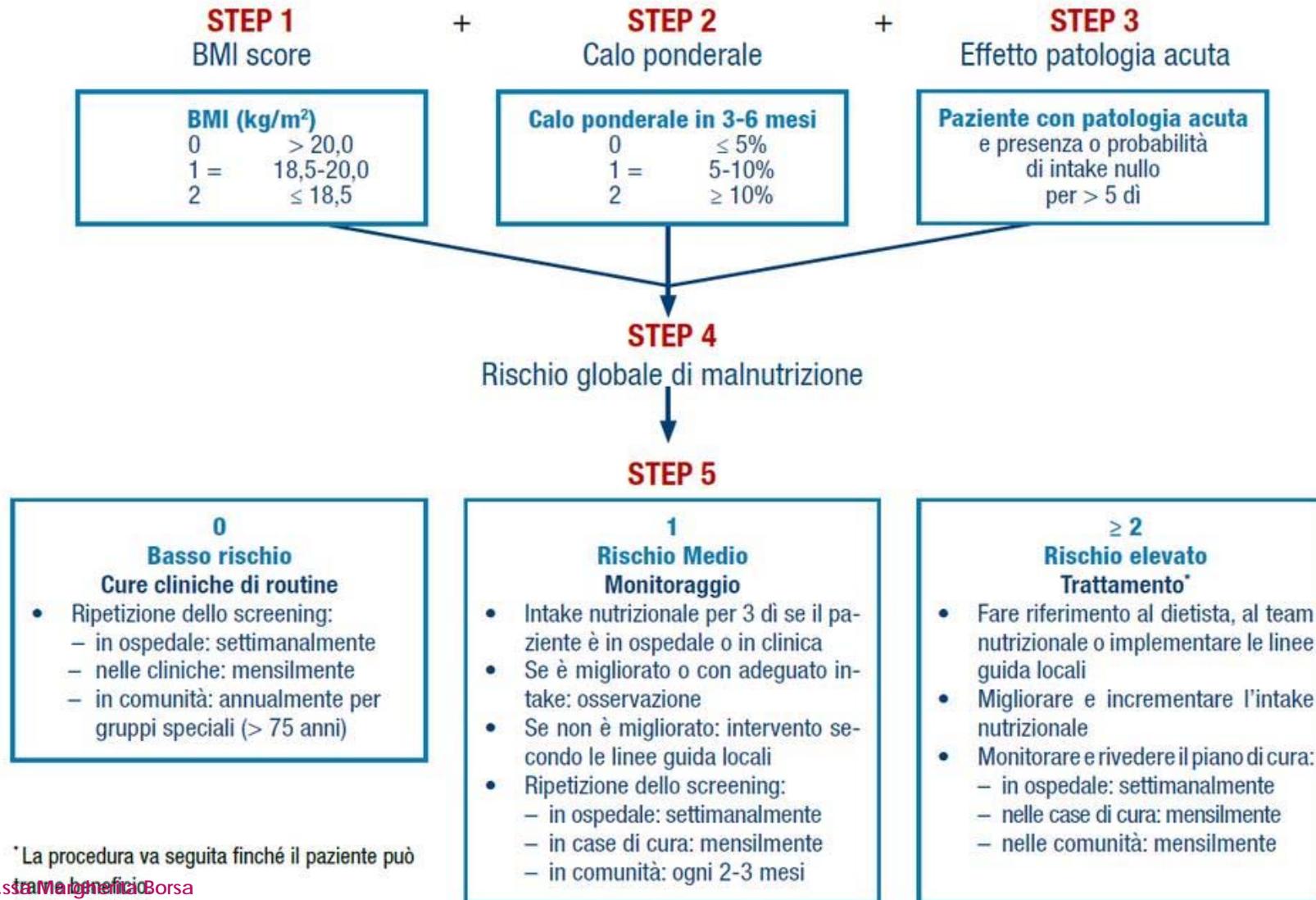
Il MNA è articolato in 2 parti: una prima parte di "screening" ed una seconda parte di "assessment".

Con la parte di screening viene valutata l'esistenza di uno stato di malnutrizione (punteggio inferiore ad 11).

I pazienti che raggiungono questo punteggio devono continuare la valutazione compilando anche la parte di "assessment" fino a raggiungere un punteggio indicativo di malnutrizione.

Un punteggio finale < 17 indica malnutrizione, tra 17-22,5 rischio di malnutrizione, > 24 normale

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)



Malnutrizione

parametro		Lieve	Moderata	Grave
Calo ponderale su peso abituale		5-10%	11-20%	>20%
IMC(o BMC) (Kg/m ²)		17-18.4	16-16.9	<16
Indice creatina/altezza		99-80	79-60	<60
Albumina (g/dL)		3.5-3.0	2.9-2.5	<2.5
Transferrina (mg/dL)		200-150	149-100	<100
Prealbumina (mg/dL)		18-22	10-17	<10
Retinol binding protein (mg/dL)		2.5-2.5	2.4-2.1	<2.1
<small>dott.ssa Margherita Borsa</small> Linfociti/mm ³		1500-1200	1199-800	<800

MCP: MALNUTRIZIONE CALORICO-PROTEICA



COS'È LA MALNUTRIZIONE?

La malnutrizione è un'alterazione dello stato funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo che deriva da uno squilibrio nel rapporto fabbisogno-utilizzo dei nutrienti. La malnutrizione calorico-proteica (MCP) è la forma più frequente nell'anziano.

QUALE CATEGORIA DI ANZIANI VIENE PIÙ COLPITA?

Sono maggiormente a rischio di MCP gli anziani "fragili", ossia quei soggetti di età avanzata o molto avanzata che sono affetti da multiple patologie croniche, clinicamente instabili e frequentemente disabili a cui, spesso si associa-

MALNUTRIZIONE PROTEICO - CALORICA

MARASMA

- *Insufficiente apporto calorico*
- Riduzione del grasso sottocutaneo e delle masse muscolari
- Proteinemia normale

KWASHIORKOR

- *Insufficiente apporto proteico*
- Parametri antropometrici stabili, con severa deplezione proteica.
- Ipoalbuminemia

Forme Miste

CAUSE DI MALNUTRIZIONE PROTEICO - CALORICA

CAUSA	ESEMPI
Riduzione dell'apporto orale di nutrienti	Anoressia, nausea, disfagia, dolore, ostruzione gastro-intestinale, vomito, alterati livelli di coscienza, alcoolismo, depressione
Perdita di nutrienti	Malassorbimento, diarrea, emorragie, sindrome nefrosica, dialisi, drenaggio fistole digestive
Aumentati fabbisogni	Sepsi, traumi, ustioni, neoplasie, interventi chirurgici, malattie infiammatorie croniche
Alterata utilizzazione dei nutrienti	Insufficienza epatica, insufficienza renale, neoplasie, sepsi, AIDS, ipertiroidismo
Fattori "iatrogeni"	Mancato riconoscimento, farmaci, ritardata o insufficiente terapia nutrizionale, mancata registrazione del peso corporeo al momento del ricovero...

FABBISOGNI NUTRIZIONALI

- ▶ Il fabbisogno calorico è specifico per ogni paziente ed è determinato dal dispendio energetico basale, dal grado di attività fisica e dalla presenza di patologie.
- ▶ Ideale calorimetria diretta
- ▶ In alternativa:
- ▶ Formula di Harris Benedict
- ▶ Uomini: $66.5 + [13.5 \times \text{peso attuale(kg)}] + [5 \times h(\text{cm})] - [6.75 \times \text{età(anni)}]$
- ▶ Uomini: $66.5 + [9.56 \times \text{peso attuale(kg)}] + [1.85 \times h(\text{cm})] - [4.67 \times \text{età(anni)}]$
- ▶ Nella pratica clinica .. **APPORTO CALORICO CONSIGLIATO: 20-35 Kcal/Kg peso attuale/die**
- ▶ Linee guida Sinpe 2003

Stato nutrizionale

SOGGETTO	FABBISOGNO CALORICO GIORNALIERO (KCAL/ AL GIORNO)
Uomo 60-74 anni	1900-2250
Uomo >74 anni	1700-1950
Donna 60- 74 anni	1600-1900
Donna >74 anni	1500-1750

Stato nutrizionale

- ▶ Il fabbisogno idrico basale è influenzato dal grado di attività fisica e varia con l'assunzione degli alimenti ed in base alla presenza di stati patologici
- ▶ Adulto 30 ml/kg/die

ALIMENTAZIONE NELL'ANZIANO SANO: criticità

- ▶ Apporto idrico
- ▶ Apporto fibre
- ▶ Apporto proteico
- ▶ Fabbisogni selettivi per alcune vitamine e micronutrienti:
 - ▶ Vitamina A e D
 - ▶ Calcio, Ferro, Magnesio, Zinco, Rame

COME INTERVENIRE SULLA SARCOPENIA ?

- ▶ **STIMOLANDO LA CAPACITA' DI FORZA: "USE IT OR LOSE IT!"**
- ▶ Newton R.: Strength Exercise: Prevents and Treats Chronic Disease NSCA European Conference, 2008

Corretta alimentazione

- ▶ Al fine di ottimizzare la sintesi delle proteine muscolari, assieme ad una opportuna introduzione di calorie, viene consigliato un piano dietetico che comprende 25-30 g di proteine di alta qualità per pasto.
- ▶ Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009

Valutazione del bilancio energetico del paziente

- ▶ Valutazione dell'introito calorico : con l'anamnesi o il diario alimentare (personale esperto)
- ▶ Valutazione del dispendio energetico : per una rapida stima si può utilizzare la formula:
- ▶ $\text{Peso ideale} \times 25 = \text{XXXX Kcal.}$ (o 35, o 45: a seconda della condizione di stress "metabolico" che si presume abbia o debba sopportare il nostro paziente)

IMPORTANZA DEGLI AMINOACIDI

- ▶ Corretta alimentazione
- ▶ La disponibilità di AA è un fattore critico per la sintesi proteica.
- ▶ Rennie et al Cli Sci 1982; Biolo et al 1997
- ▶ RDA delle proteine (0.8g/Kg/die) non è adeguato per gli anziani in una dieta che mantiene il peso (riduzione dell'area trasversa muscolare della coscia)
- ▶ Evans. J Am Coll Nutr. 2004

PULSE PROTEIN DIET

7 high-protein pulses v

- ▶ L'effetto anabolico migliora se si concentrano le proteine (80%) in un pasto giornaliero



Mar-Apr 2014;136-137:76-84.

Epub 2014 Jan 31.

Nutrition and Protein Energy Homeostasis in Elderly

- ▶ Strategie per promuovere la sintesi proteica muscolare e prevenire la sarcopenia comprendono:
- ▶ aggiunta di leucina e citrullina,
- ▶ attività fisica,
- ▶ fattori anabolici come androgeni,
- ▶ vitamina D
- ▶ acidi grassi polinsaturi n-3

Mar-Apr 2014;136-137:76-84.

Epub 2014 Jan 31.

Nutrition and Protein Energy Homeostasis in Elderly

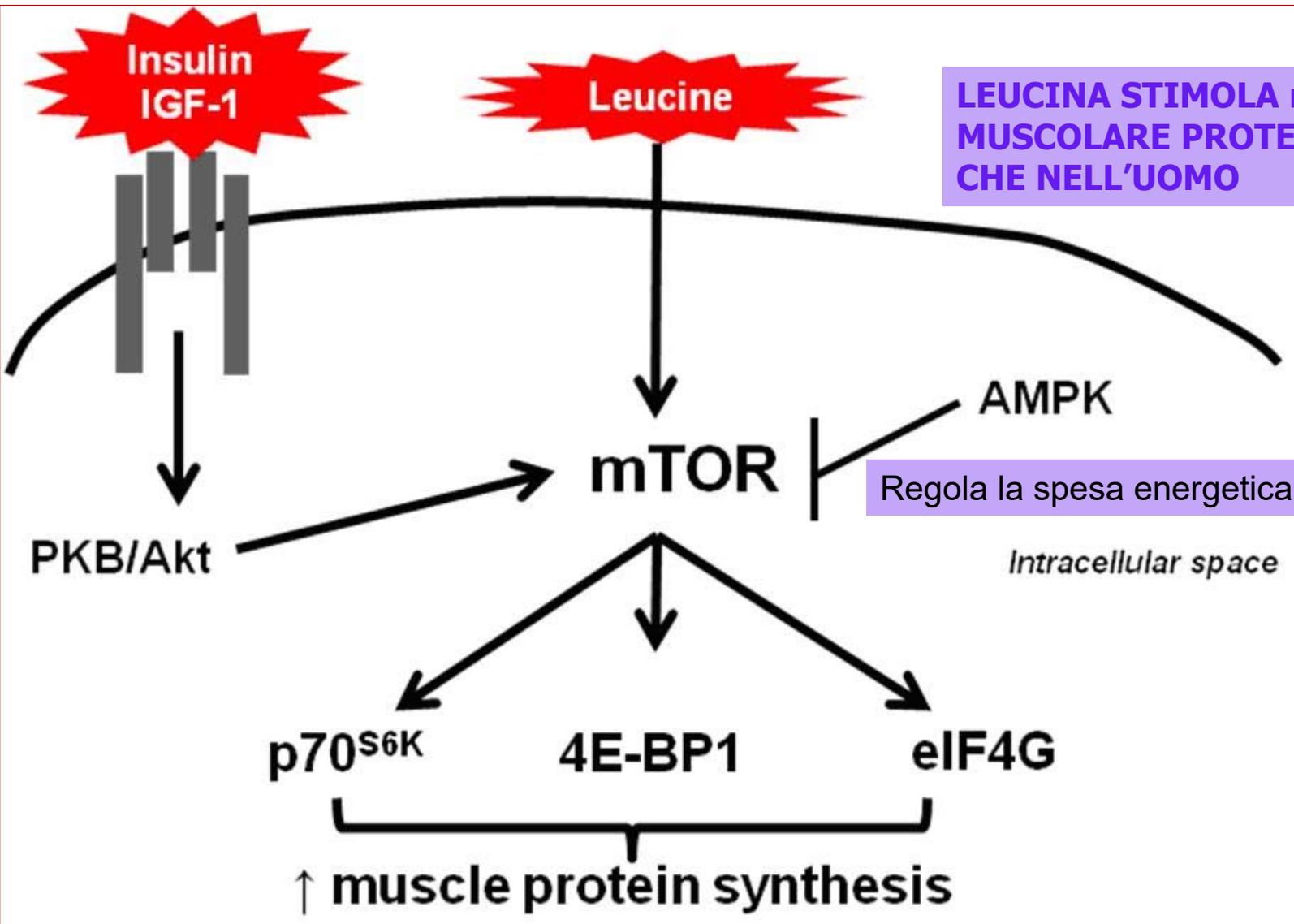
- ▶ L'importanza dell'attività fisica, in particolare l'allenamento di resistenza, è sottolineata, non solo per facilitare l'anabolismo proteico muscolare, ma anche per aumentare l'appetito e l'assunzione di cibo nelle persone anziane a rischio di malnutrizione.
- ▶ Secondo i dati attuali, un'alimentazione sana negli anziani dovrebbe rispettare le linee guida per il fabbisogno proteico ed energetico, privilegiare una alimentazione di tipo mediterranea associata a una regolare attività fisica.
- ▶ Ulteriori problematiche riguardano l'identificazione dei determinanti genetici.

Integrazione con aminoacidi

- ▶ Utilità degli AAE nel potenziare le risposte di difesa immunologica alle infezioni.
- ▶ I pazienti che ricevono 8 g AAE sviluppano il 30% in meno di infezioni rispetto a un gruppo placebo.
- ▶ Le infezioni erano prevalentemente del tratto urinario e, in misura minore, delle vie aeree inferiori (addensamento polmonare).

Integrazione con aminoacidi

- ▶ Gli aminoacidi essenziali sono importanti per la terapia della sarcopenia.
- ▶ Adeguate quantità di tutti gli AAE e in primo luogo della leucina.
- ▶ La leucina regola la iniziazione delle sintesi proteiche nel muscolo scheletrico,
- ▶ modula il segnale dell'insulina/fosfatidilinositolo 3 chinasi (PI3K),
- ▶ dona l'azoto per la produzione di alanina e glutamina nel muscolo scheletrico.
- ▶ Numerose indagini sperimentali (*in vitro* e *in vivo*) e cliniche hanno documentato l'efficacia della supplementazione degli AA su massa e funzione del tessuto muscolare.



LEUCINA STIMOLA mTOR E LA SINTESI MUSCOLARE PROTEICA SIA NEGLI ANIMALI CHE NELL'UOMO

La leucina stimola la segnalazione di mTOR e la sintesi proteica nelle cellule muscolari, in parte attraverso l'inibizione dell'AMPK.



La gestione nutrizionale è una potenziale strategia per promuovere la segnalazione di mTOR e la sintesi proteica muscolare

Leucinemia

- ▶ È stato ipotizzato che l'aumento importante al momento del pasto della leucinemia potrebbe contrastare la diminuzione del muscolo scheletrico e migliorare la regolazione del metabolismo proteico post-prandiale.
- ▶ Dodici settimane di supplementazione giornaliera del metabolita della leucina β -idrossi- β -metilbutirrato (HMB) insieme ad arginina e lisina possono modificare positivamente le misure di funzionalità, la forza, la massa maara e la sintesi proteica.
- ▶ Pertanto, la supplementazione in leucina e in aminoacidi negli anziani può servire, come strategia potenziale, per combattere la progressione della sarcopenia.
- ▶ La dose-risposta di tale supplementazione è ancora sconosciuta.

Integrazione con aminoacidi

- ▶ Ricerche sperimentali, gli AA hanno indotto un aumento della mitocondriogenesi muscolare e della produzione di ATP.
- ▶ Nell'uomo, la supplementazione di AA ha ridotto la perdita di proteine muscolari in soggetti confinati a letto per 28 giorni,
- ▶ ha migliorato la funzione muscolare in soggetti anziani, a letto da 10 giorni.
- ▶ In studi clinici, la supplementazione di 8 g/die di AA ha aumentato massa e le funzioni muscolari, peso corporeo, capacità fisica sia in soggetti sarcopenici anche con scompenso cardiaco;
- ▶ in soggetti sarcopenici con broncopneumopatia cronica in ossigeno terapia,
- ▶ anche in pazienti cachettici con grave insufficienza respiratoria cronica.

Sequestro splancnico degli aminoacidi

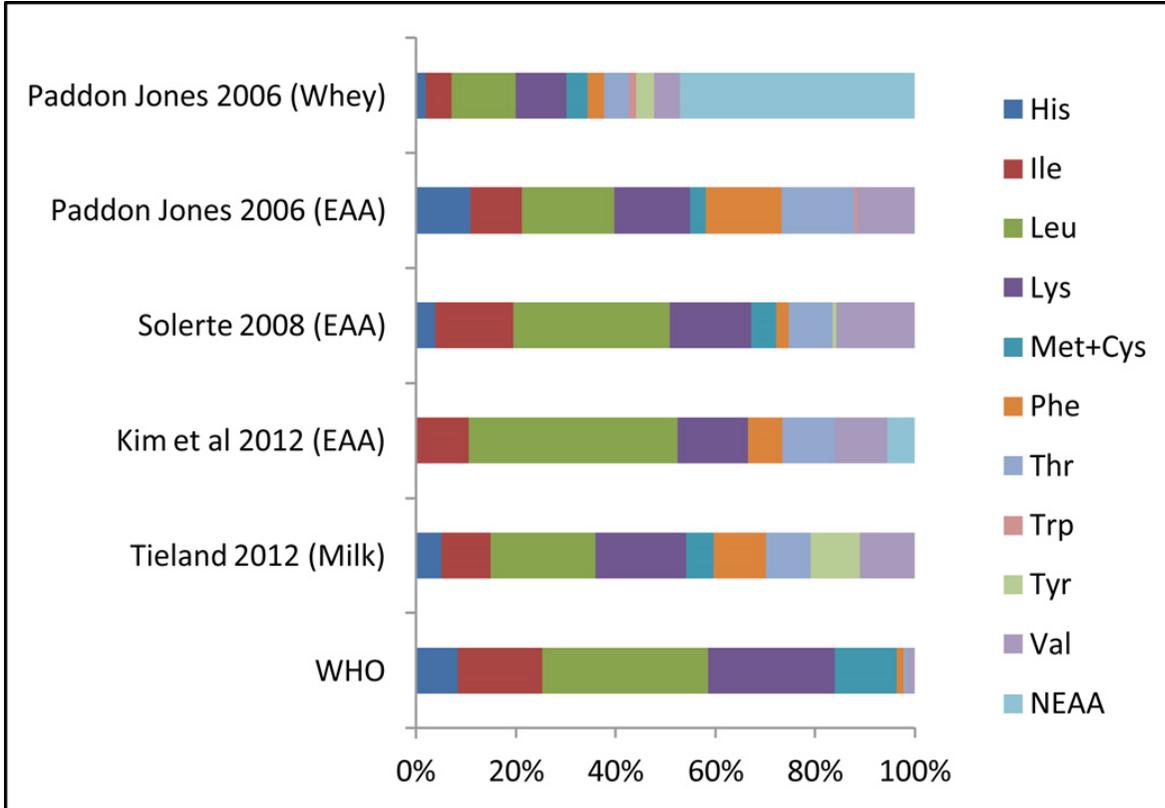
- ▶ Nel soggetto anziano inoltre l'estrazione splancnica degli AA aumenta durante i pasti in un processo noto come “sequestro splancnico degli aminoacidi”.
- ▶ Tale processo, le cui cause sono ancora in parte non chiarite, contribuisce potenzialmente al progressivo declino della massa muscolare a causa della ridotta disponibilità periferica degli aminoacidi.
- ▶ Si può quindi ipotizzare che esista a livello muscolare una “soglia anabolica” minima che deve essere raggiunta dai fattori anabolizzanti (aminoacidi) affinché essi possano stimolare la sintesi delle proteine muscolari dopo l'assunzione alimentare.

Forma molecolare delle proteine

- ▶ La velocità di assorbimento degli AA alimentari e il loro effetto sulla regolazione del metabolismo proteico dipendono anche dalla forma molecolare delle proteine assunte (proteine native o idrolizzate).
- ▶ Una ricerca del 1997 mostrò che, se confrontato alla caseina micellare, il siero di latte causava un incremento più breve ma più elevato di amminoacidi nel sangue, e favoriva un incremento della proteosintesi del 68%, rispetto al 31% della caseina.
- ▶ Le proteine ad azione rapida potrebbero quindi essere alla base di una strategia nutrizionale adatta alla persona anziana per ridurre o rallentare lo sviluppo della sarcopenia.

Proteine a Rilascio Veloce

- ▶ Caratterizzate da un rapido rilascio di aminoacidi diretti al fegato (che termina però altrettanto rapidamente).
- ▶ Tra le proteine a rilascio veloce più usate e conosciute vi sono:
- ▶ le proteine del siero del latte
- ▶ proteine del siero del latte idrolizzate o isolate
- ▶ proteine dell'uovo
- ▶ proteine isolate di soia



Contenuto di aminoacidi di numerosi integratori proteici utilizzati nella pratica clinica, inclusi quelli a base di latte, isolati di proteine del siero di latte e varie combinazioni di integratori di aminoacidi essenziali.

Amino acidi modulatori dell'attività immunologica

AMINOACIDI	ATTIVITA'
GLUTAMINA	SUBSTRATO ENERGETICO DEL TESSUTO LINFOIDE INTESTINALE REGOLAZIONE DELLE FUNZIONI DEI LINFOCITI PRESERVAZIONE DI STRUTTURA E FUNZIONE DELLA BARRIERA INTESTINALE REGOLAZIONE DELLA SINTESI DEL GLUTATIONE
LEUCINA	ATTIVAZIONE DEL SEGNALE mTOR PER INIZIARE LA SINTESI DI:CATENA PEPTIDICA, RIBOSOMI, PROTEINE CONTRATTILI DEL MUSCOLO
ARGININA	REGOLAZIONE DELLA PROLIFERAZIONE E DELLA MEMORIA DEI LINFOCITI T
CISTEINA/CISTINA	INFLUENZA SULLE INTEGRAZIONI TRA LINFOCITI E MONOCITI MANTENIMENTO DELLO STATO REDOX DELLE CELLULE IMMUNOCOMPETENTI
TRIPTOFANO	EFFETTO IMMUNO INIBENTE
TAURINA	IL PIU' ABBONDANTE AMINOACIDO DEI LEUCOCITI
GLICINA	RIDUZIONE DEL RILASCIO DA PARTE DEI MACROFAGI DELLE CITOCHINE PROINFIAMMATORIE TNF-ALFA E IL-1

Sarcopenia: A Rheumatic Disease?

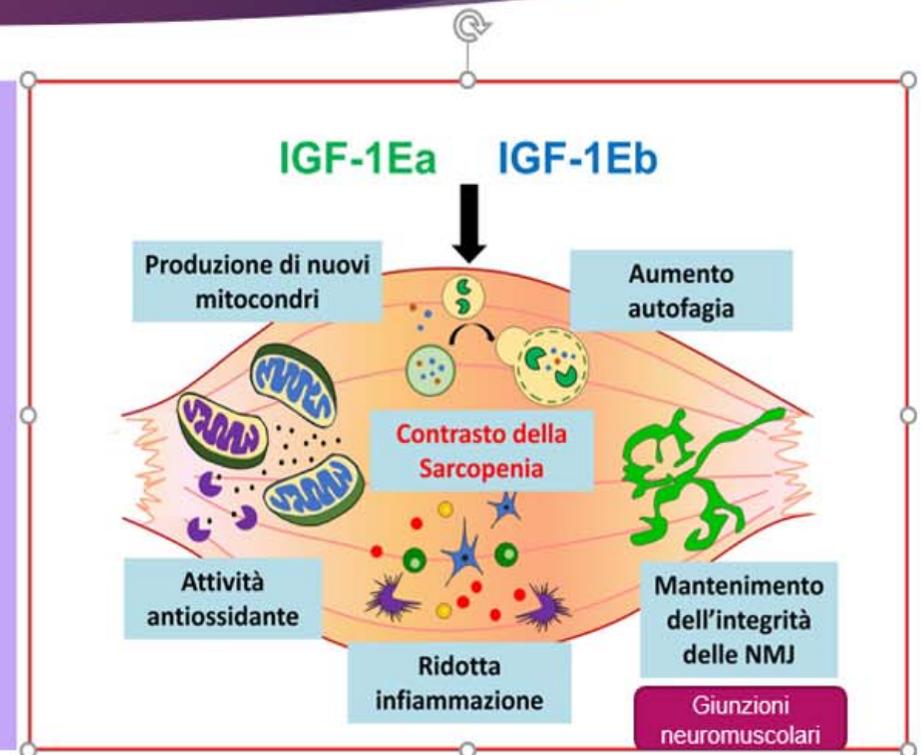
- ▶ Rheum Dis Clin North Am. Author manuscript; available in PMC 2019 Aug 1.
- ▶ Published in final edited form as:
- ▶ Rheum Dis Clin North Am. 2018 Aug; 44(3): 393–404.
- ▶ Published online 2018 Jun 12. doi: 10.1016/j.rdc.2018.03.001
- ▶ PMID: 30001782
- ▶ NIHMSID: NIHMS957462
- ▶ PMCID: PMC6047534

Sarcopenia: A Rheumatic Disease?

- ▶ Poiché il numero e la percentuale di anziani nella popolazione continuano ad aumentare, la morbilità legata alla sarcopenia diventerà un'area crescente di utilizzo delle risorse sanitarie.
- ▶ Maggiore consapevolezza della condizione tra i clinici e i ricercatori specialmente i reumatologi è fondamentale riconoscere e gestire questa condizione in quanto il riconoscimento e l'intervento precoci possono mitigare i suoi esiti deleteri.

Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia - Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Villa Nova Bacurau A, Nicoletti C, Rizzuto E, Rosenthal N, Scicchitano BM, Musarò A. - Aging Cell 2019.

- ▶ Sono stati caratterizzati i meccanismi molecolari attraverso cui due forme diverse di IGF-1 (IGF-1Ea e IGF-1Eb), codificate dallo stesso gene ma con azione diversa sulla crescita muscolare, possono ridurre il decadimento muscolare legato all'età.
- ▶ Topi geneticamente modificati (uno esprimeva l'isoforma IGF-1Ea e l'altro l'isoforma IGF-1Eb) che sono stati poi confrontati fra loro e con la controparte normale





Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia - Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Villa Nova Bacurau A, Nicoletti C, Rizzuto E, Rosenthal N, Scicchitano BM, Musarò A. - Aging Cell 2019.

- ▶ Soltanto l'isoforma IGF-1Ea è in grado di **umentare in modo significativo la massa muscolare**, inducendo una ipertrofia muscolare associata a un aumento della forza, mantenuta per tutta la durata della vita dell'animale.
- ▶ Entrambe le isoforme di IGF-1 sono in grado di contrastare i segni della sarcopenia, «**umentando la performance** dei topi vecchi».
- ▶ Le due isoforme servono a mantenere attivi alcuni processi normalmente colpiti durante l'invecchiamento, come per esempio l'autofagia, processo fisiologico fondamentale per la sopravvivenza che la cellula utilizza per degradare le componenti danneggiate.



Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia - Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Villa Nova Bacurau A, Nicoletti C, Rizzuto E, Rosenthal N, Scicchitano BM, Musarò A. - Aging Cell 2019.

- ▶ L'attivazione di questi meccanismi molecolari è essenziale sia per la produzione di nuovi mitocondri funzionali, che per il **mantenimento dell'integrità delle giunzioni neuromuscolari** che garantiscono la funzionalità muscolare e l'interazione tra muscolo e nervo.

> J Obes Metab Syndr, 27 (3), 175-185 2018 Sep 30

Associations Between Sarcopenia and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis

Abstract

Background: Metabolic risk factors can impact sarcopenia, but the direct relationship of metabolic risk factors with sarcopenia has not been examined. Our purpose was to investigate the effects of metabolic risk factors on sarcopenia in older adults.

Methods: Sixteen studies were found through a search of electronic databases and were subjected to a meta-analysis to investigate the differences in metabolic risk factors between patients with sarcopenia and controls.

Conclusion: Nutrition and appropriate exercise to enhance muscle strength and quality in the elderly reduce the occurrence of sarcopenia, thereby reducing the incidence of metabolic diseases.

Protein and Exercise in the Prevention of Sarcopenia and Aging

Manal A Naseeb ¹, Stella L Volpe ²

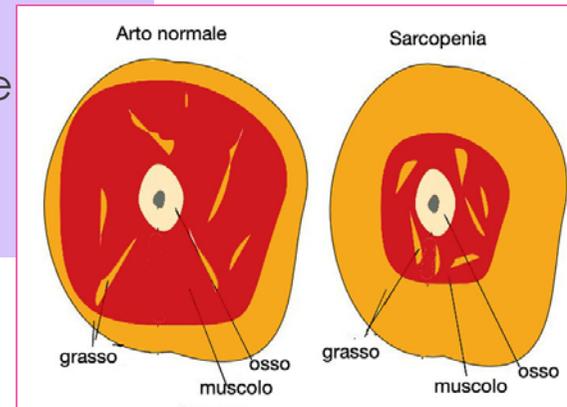
Affiliations + expand

PMID: 28473056 DOI: [10.1016/j.nutres.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.01.001)

- 1) la sicurezza e l'efficacia relative al consumo di 1,4 g di proteine / kg di peso corporeo (o più) in questa popolazione vulnerabile;
- 2) l'efficacia della supplementazione di aminoacidi nel ridurre la progressione della sarcopenia nel tempo attraverso studi longitudinali;
- 3) la fonte e i tempi preferiti delle proteine per la popolazione anziana per mantenere la forza muscolare e attenuare la sarcopenia;
- 4) esercitare interventi, in particolare quelli di più lunga durata, nell'attenuazione della sarcopenia;

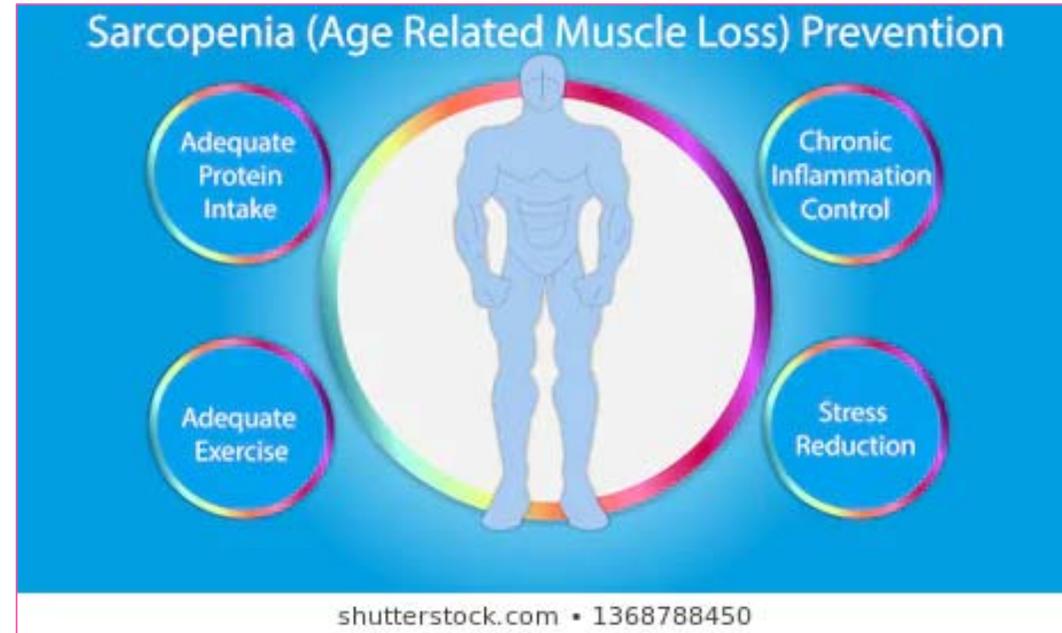
Prospettive future

- ▶ La diagnosi di sarcopenia può essere difficile da effettuare.
- ▶ L'esercizio fisico rimane l'intervento di scelta per la gestione della sarcopenia, ma l'implementazione di un programma di esercizi può essere complicato da effettuarsi.
- ▶ Il ruolo della nutrizione nella prevenzione e nel trattamento della sarcopenia.
- ▶ Si raccomanda di garantire un adeguato apporto proteico e di implementare i nutrienti e le vitamine di cui i pazienti possono essere carenti.



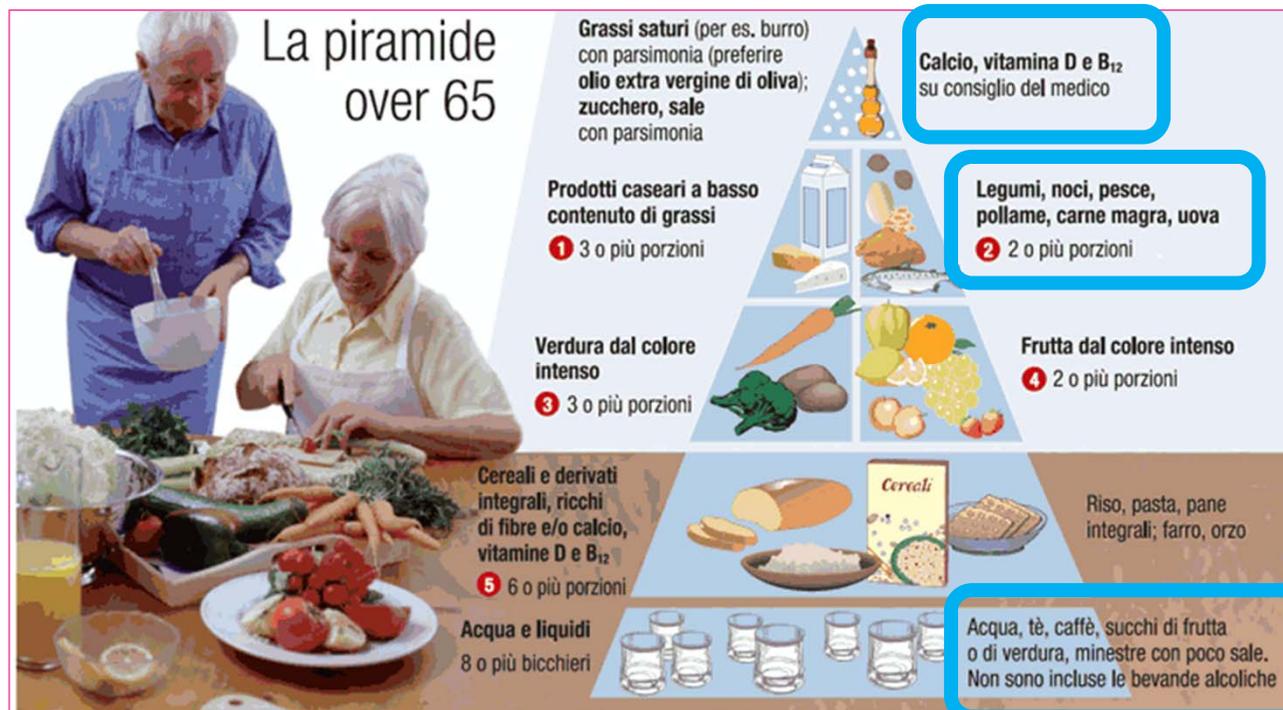
Prospettive future

- ▶ Rendere stabili le malattie croniche
- ▶ Evitare riacutizzazioni che possono intervenire durante la patologia
- ▶ Prevenire la malnutrizione
- ▶ Correggere la malnutrizione

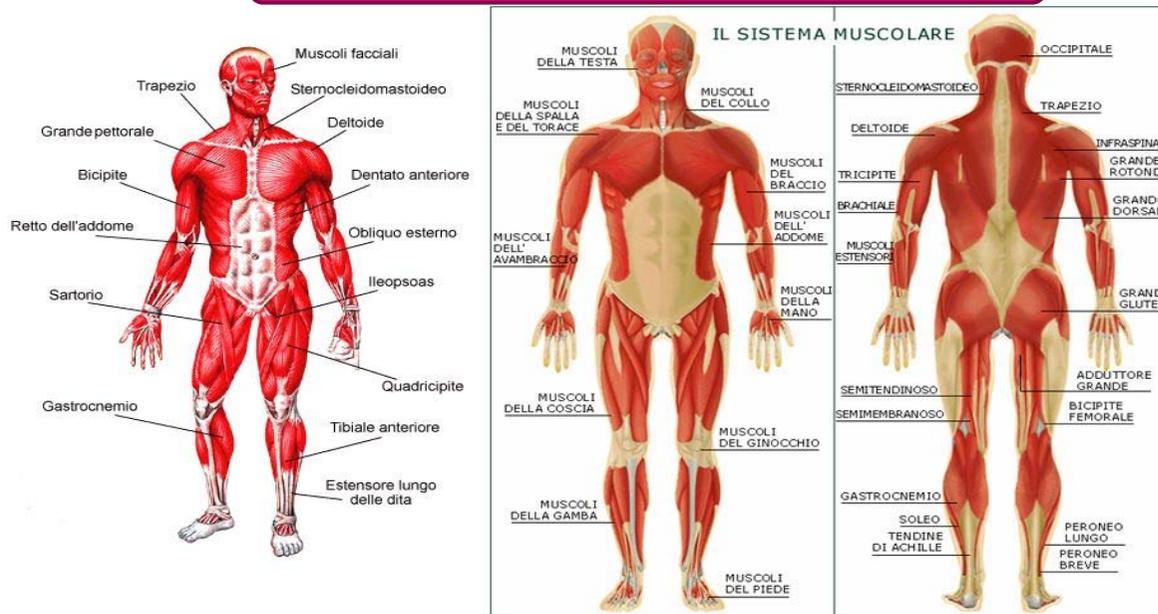


Prospettive future

- ▶ Valutare lo stato nutrizionale
- ▶ Quantificare le calorie introdotte giornalmente
- ▶ Quantificare il fabbisogno di proteine che il soggetto che dovrà ingerire giornalmente



Il sistema muscolare



Grazie per la cortese attenzione

Domande??????