

Sarcopenie en frailty: wat kan ik zelf doen om mijn patiënt te helpen?

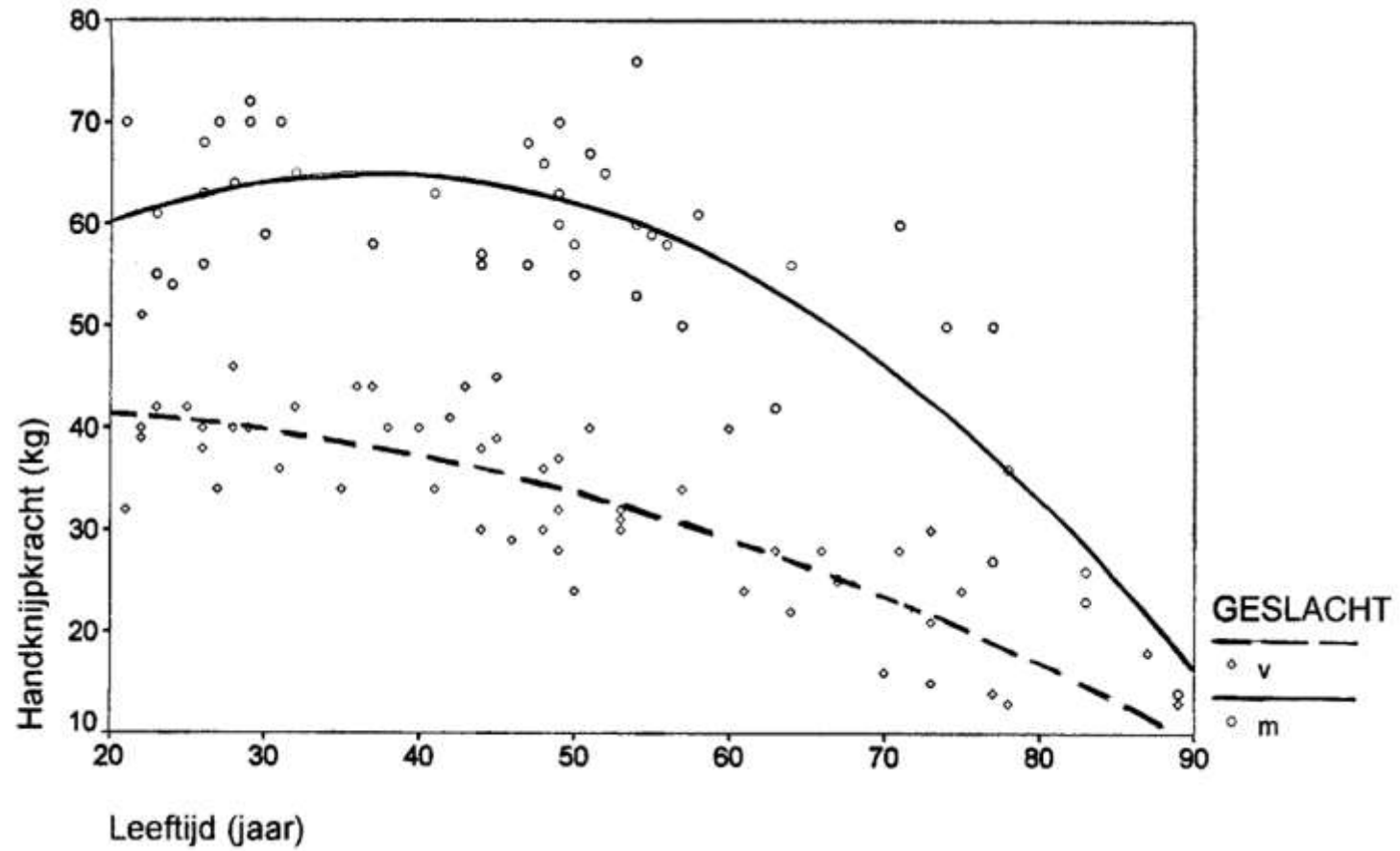
- 
- 1. Oefentherapie**
 - 2. Voeding**
 - 3. Farmacologisch**



Oefentherapie



- ▶ Progressie van sarcopenie wordt mogelijks gestuurd door een falend compensatiemechanisme in skeletspieren om degeneratieve processen af te wenden
- ▶ Interventies die fysieke activiteit verhogen door langdurige resistentietraining (RET) zijn effectief
- ▶ Positief effect van regelmatige aerobe oefeningen (duurtraining), zoals wandelen, joggen, fietsen en zwemmen, zowel in jongeren als in ouderen; resistentietraining heeft echter een meer uitgesproken effect op spiermassa en -kracht en op fysieke prestatie
- ▶ Ideaal: resistentietraining voor bovenste en onderste ledematen in combinatie met aerobe oefeningen voor onderste ledematen



- ▶ RET = uitvoeren van dynamische of statische contracties tegen externe weerstand van variërende intensiteit
 - ▶ Vb: heffen van gewichten of oefeningen op gymtoestellen, alternatief: handgewichten, lichte gewichten, stretching banden
- ▶ Hoge intensiteit van de oefeningen is belangrijk (> 80% van de maximum capaciteit), echter reeds positief effect bij 50% van het maximum, en zelfs bij 2 sessies per week van 30'
- ▶ Effect na minstens 3-6 maand
- ▶ Dergelijke schema's worden goed getolereerd door ouderen, ook in WZC
- ▶ RET meest effectief bij diabetes, gezien daar meest uitgesproken spierverslies



- ▶ Occlusie training:
 - ▶ Blood flow restriction training (BFR)
 - ▶ Resistentie training met verminderde bloedtoevoer naar arm of been
 - ▶ Lage intensiteit
 - ▶ Onder getrainde supervisie



Voeding

- ▶ Ouderen (60-75j) hebben een gedaalde hypertrofe respons na oefeningen i.v.m. jongeren (20-35j)
- ▶ Deze vermindering in regeneratieve capaciteit kan het gevolg zijn van een verlies aan postprandiaal anabolisme en een verhoogde reactieve oxidatieve stress
 - ▶ combinatie van resistance training en nutritionele interventies kan nuttig zijn in strijd tegen sarcopenie, zowel om spiermassa als om spierkracht te verhogen
 - ▶ minstens 6 maand volhouden
 - ▶ zelfs zonder oefentherapie kunnen nutritionele interventies een positief effect hebben (zij het minder), belangrijk voor patiënten met verminderde mogelijkheden tot fysieke revalidatie
 - ▶ ook zinvol igv obesitas

- ▶ Goede voeding speelt een essentiële rol in de aanpak van tal van chronische pathologieën, zowel op jongere als op oudere leeftijd
- ▶ WHO: eliminatie van de belangrijkste risicofactoren voor chronische ziekten (roken, gebrek aan oefening, slechte voeding) kan het risico op hart- en vaatziekten, CVA en type 2 diabetes, met 80% reduceren
- ▶ RDA voor tal van voedingsbestanddelen zijn vaak ontoereikend voor ouderen, omdat RDA's meestal worden opgesteld voor jonge, gezonde mensen
- ▶ Als er al voedingsrichtlijnen zijn voor ouderen, zijn ze meestal opgesteld voor “gezonde ouderen”, en niet voor ouderen met co-morbiditeiten of functionele beperkingen

- ▶ RDA voor eiwitten (0.8g/kg/d; vanaf 19j) waarschijnlijk ontoereikend voor ouderen: eerder 1.14g/kg/d (volgens sommige studies zelfs 1,2-1,6g/kg/d):
 - ▶ 50% zit onder 1.14g/kg/d
 - ▶ 25% zit onder 0.8g/kg/d
- ▶ Ouderen hebben een licht verhoogde proteolyse in fasting toestand i.v.m. jongeren, en kunnen bovendien dit proces onvoldoende tegengaan na voedselinname

- ▶ Inname van 25-30g eiwit per maaltijd stimuleert maximaal de eiwitsynthese in spieren bij jongeren en ouderen
- ▶ Echter eiwitsynthese in spieren bij ouderen daalt als EW en KH samen worden ingenomen, of als $< 20\text{g}$ EW per maaltijd wordt ingenomen
- ▶ Eenvoudigste manier om EW-synthese in skeletspieren te bevorderen is toediening van voldoende eiwitten van hoge biologische waarde in iedere (3) maaltijd
- ▶ Argumenten om EW-inname te plannen onmiddellijk na RET

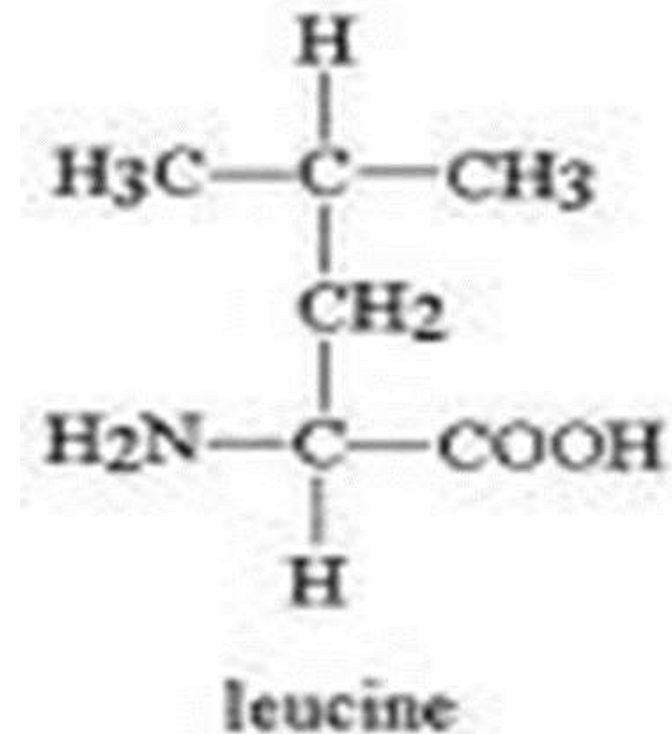


- ▶ Vb: LG 75kg, RDA 60g EW/d, 20g EW/maaltijd, i.e 5-8g essentiële aminozuren (EAA) per maaltijd
- ▶ Echter ≤ 7.5 g EAA/maaltijd is waarschijnlijk onvoldoende om EW-synthese in skeletspieren te stimuleren
 - ▶ ▶ 25-30g EW/maaltijd (i.e. 10-15g EAA) is nodig om maximaal eiwitsynthese in skeletspieren te stimuleren en zodoende spiermassa bij ouderen te bewaren
- ▶ Inname van >30 g EW/maaltijd is waarschijnlijk energetisch inefficiënt en kan renale problemen veroorzaken, evenals nausea en diarree

LEUCINE

- ▶ Evidentie om aan te nemen dat > 80% van het stimulerend effect van voedselinname op eiwitsynthese kan worden toegeschreven aan aminozuren
- ▶ Gehalte aan essentiële aminozuren (EAA) beïnvloedt eiwitsynthese; hoogste gehalte aan EAA in vleesproducten
- ▶ Echter 7.5g EAA/maaltijd is waarschijnlijk onvoldoende om EW-synthese in skeletspieren te stimuleren: dit is waarschijnlijk het gevolg van een verminderd leucine-gehalte, en kan worden gecounterd door het gehalte aan leucine in EAA te verhogen

- ▶ Belangrijkste EAA hierin lijkt leucine te zijn
- ▶ Leucine vermindert in bepaalde omstandigheden spierwasting, en doet dit via zijn metaboliet HMB (β -hydroxy- β -methylbutyraat)
- ▶ Leucine heeft een anabool effect op eiwitsynthese in spieren
- ▶ Verhoogt spiermassa, en, in iets mindere mate, spierfunctie



- ▶ Leucine kan niet in het lichaam worden aangemaakt
- ▶ Verhogen van de proportie van EAA in voeding, vnl leucine, kan zinvol zijn; langetermijn effecten nog niet gekend
- ▶ Aanbevolen wordt een inname van minimaal 55mg/kg/dag
- ▶ Weinig studies over veilige maximale dosis
 - ▶ Beperkte evidentie suggereert dat inname van ≤ 1250 mg/kg/dag geen nadelige gevolgen voor de gezondheid heeft, behalve tijdelijk verhoogde concentratie van ammonium in het plasma (Borack et al, 2016)

- ▶ Gezien zijn beschermend effect op het sarcolemma, en gezien zijn capaciteit om anabole pathways te versterken en katabole pathways te onderdrukken, is leucine een goede kandidaat als voedingssupplement, in combinatie met RET; verdere studies omtrent dosis en duur zijn nodig
- ▶ Natuurlijke bronnen van leucine: wei-eiwit (melk, (platte) kaas, yoghurt), kip/kalkoen, rundvlees, tonijn, pijnboompitten, tuinbonen, erwten, zalm, zaden/noten, tofu

VITAMINE D

- ▶ Vitamine D-deficiëntie draagt bij aan de evolutie van spierzwakte, verminderde spiermassa en lagere grijpkracht
- ▶ Longitudinal Aging Study Amsterdam (J Clin Endocrinol Metab, 2003): lage 25-OH-vitD spiegels (<25 nmol/l) geassocieerd met verhoogd risico op sarcopenie i.v.m. hoge titers (>50 nmol/l)
- ▶ Oorzaken vit D-deficiëntie:
 - ▶ verminderde blootstelling aan zonlicht
 - ▶ verminderde orale inname
 - ▶ donkere huid
 - ▶ gebruik van sunblockers
 - ▶ nierlijden

- ▶ Meest effect bij vitD-insufficiëntie (<30ng/ml)
- ▶ Wisselende resultaten in verschillende studies, verder onderzoek nodig (dosis, duur, ...)
- ▶ Toediening van cholecalciferol (vit D3) (800 IU/d) vermindert het risico op vallen door verhoging van de spierkracht (Bischoff et al, J Bone Miner Res, 2003; Pfeifer et al, J Bone Miner Res, 2000; Uchitomi R et al, Nutrients, 2020)
- ▶ Geen effect op spiermassa
- ▶ Suppletie aan geriatrische patiënten zinvol: inname nodig van 20-25µg/dag (i.e. 800-1000IU/dag) om val en fracturen te voorkomen (International Osteoporosis Foundation)
- ▶ In sommige landen toevoeging vit D aan voeding (vnl in zuivelproducten, margarines); slechts zeer gering risico op hypercalciëmie
- ▶ Goede combinatie vitamine D en leucine/wei-eiwit

ANTI-OXIDANTIA

- ▶ Sarcopenie wordt deels veroorzaakt door up-regulatie van oxidatief metabolisme en de daaruit voortvloeiende toename van reactive oxygen species (ROS); accumulatie van ROS kan leiden tot hogere schade aan DNA, proteïnen en lipiden-bevattende structuren
- ▶ Anti-oxiderende systemen worden ondersteund door enzymatische en niet-enzymatische anti-oxidantia die samenwerken om ROS tegen te gaan
- ▶ Koper, ijzer, mangaan, selenium, zink: co-factor voor anti-oxiderende enzymes

- ▶ Enzymatische anti-oxidantia:
 - ▶ superoxide dismutase
 - ▶ glutathion peroxidase (GPx)
 - ▶ catalase (CAT)
 - ▶ glutathion reductase
- ▶ Endogene niet-enzymatische anti-oxidantia:
 - ▶ vitamine C
 - ▶ vitamine E
 - ▶ carotenoiden
 - ▶ flavonoiden
 - ▶ ubiquinones
 - ▶ koper, ijzer, mangaan, selenium, zink

- ▶ Anti-oxiderend verdedigingsmechanisme kan versterkt worden door voldoende inname van anti-oxidantia en/of supplementen
- ▶ Mogelijks kunnen supplementen met anti-oxidantia de anabole weerstand tegen leucine omdraaien (Marzani B et al, J Nutr, 2008)
- ▶ argumenten om aan te nemen dat voeding aangevuld met een combinatie van anti-oxidantia de anti-oxidatieve verdedigingsmechanismen kan versterken, oxidatieve schade kan beperken en de eiwitbalans bij het verouderen kan verbeteren



- ▶ Anti-oxidantia in:
 - ▶ Groenten: bonen, artisjokken, roodbruine aardappelen
 - ▶ Fruit: veenbessen, bosbessen, bramen
 - ▶ Noten: pecannoten, walnoten, hazelnoten
 - ▶ Specerijen: gemalen kruidnagel, kaneel, oregano



Farmacologisch

- ▶ Vermindering in hormonale concentraties, zoals groeihormoon, geslachtshormonen, schildklierhormoon en insulin-like growth factor, resulteert in vermindering van spiermassa en -kracht
- ▶ Combinatie van pro-inflammatoire cytokines, zoals TNF- α en IL-6 kan leiden tot extreem spierverlies
- ▶ ingangspoort voor farmacologische benadering?
- ▶ echter, tot op heden is geen enkel product door de FDA goedgekeurd voor de behandeling van sarcopenie

TESTOSTERON

- ▶ Vanaf 40j dalende secretie van testosteron (T) (meer daling vrij testosteron dan totaal testosteron) met 1% per jaar, tengevolge van leeftijdsgebonden veranderingen in GnRH
- ▶ Toediening van farmacologische doses T aan gezonde volwassen mannen verhoogt spieromvang en -sterkte
- ▶ Substitutie van T bij hypogonadale jonge mannen verhoogt lean body mass en spiersterkte

- ▶ Echter: toediening van T aan oudere mannen met laag bioavailable T en laag-normaal totaal T, verhoogt spiermassa, -sterkte en functionele zelfstandigheid in sommige studies, maar de resultaten zijn minder uitgesproken dan in jonge hypogonadale mannen; en zelfs afwezig in andere studies
- ▶ Zelfs wanneer toch toename spiermassa en -sterkte bij oudere mannen, niet noodzakelijk gepaard met verbetering in functie
- ▶ Bovendien, geen relatie tussen totaal of vrij T en frailty bij oudere mannen
- ▶ Risico's: prostaatproblemen en verhoogd hematocriet
- ▶ Ook geen effect bij oudere vrouwen
 - ▶ (momenteel) onvoldoende evidentie om testosteron te gebruiken in preventie van sarcopenie bij eugonadale oudere mannen of bij oudere vrouwen

HORMONE REPLACEMENT THERAPY (HRT)

- ▶ Bij post-menopauzale vrouwen
- ▶ 1j toediening van HRT bij vrouwen tussen 50 en 60j, kan mogelijks de postmenopauzale vermindering in spiermassa en -sterkte reduceren
- ▶ echter: verhoogd risico op borstkanker en veneuze trombose
- ▶ HRT niet geïndiceerd voor de preventie van sarcopenie

GROEIHORMOON

- ▶ Anabool hormoon dat de ontwikkeling van skeletspieren en de afbraak van vet stimuleert
- ▶ Rudman D et al (N Engl J Med, 1990): toediening van GH voor 6m aan oudere mannen met laag IGF-1 geassocieerd met toename in lean body mass en botdichtheid en reductie in vetmassa
- ▶ Echter: verdere studies hebben geen of beperkte functionele voordelen van toediening van GH aangetoond, geen effect op spierkracht of -functie
- ▶ Te veel bijwerkingen: arthralgie, perifeer oedeem, carpal tunnel syndroom
- ▶ Geen lange termijn studies, bezorgdheid over verhoogde incidentie van bepaalde kankers na langdurige GH-toediening
- ▶ onvoldoende argumenten om GH te gebruiken in preventie van sarcopenie of om effecten van het verouderen uit te stellen

KRUIDENSUPPLEMENTEN

- ▶ Kurkuma, alkaloiden, catechine, proanthocyanidine, gingerolen, shogaolen
- ▶ Beperkte effecten op spierfunctie

ANDERE

- ▶ Anamorelin: ghrelin agonist die voedselinname verhoogt (eetlust stimulerend) en groeihormoon vrijstelt, leidend tot een toename in spiermassa maar niet in spierkracht; kan oraal toegediend worden
- ▶ Selective androgen receptor modulators (SARMS): verhogen spiermassa en -functie, maar weinig evidentie van meer effectiviteit dan farmacologische doses van testosteron
- ▶ Inhibitoren van myostatine (een eiwit dat spierformatie inhibeert): verhogen spiermassa in muizen, beperkt effect bij mensen
- ▶ ACE-I en β -blokkers: mogelijks positief effect op spiermassa en grijpkracht
- ▶ Bimagrumab (monoclonaal AL tegen de activine II receptor): verhoogt spiervolume en -massa, en functionele status
- ▶ Echter: nog geen/onvoldoende gerandomiseerde studies op mensen

TAKE HOME MESSAGES

- ▶ Oefentherapie:
 - ▶ Vnl resistance training in combinatie met aerobe training
 - ▶ Occlusie training aan een lage intensiteit onder supervisie
- ▶ Voeding:
 - ▶ Eiwit supplementen (vnl leucine/wei-eiwit) in combinatie met resistance training
 - ▶ Vitamine D supplementen
- ▶ Farmacologisch:
 - ▶ Testosteron bij mannen met lage spiegels (<200-300ng/dl) en klinisch bewezen spierzwakte

VRAGEN?



WIM.JANSSENS@UZGENT.BE
GERIATER
DIENST GERIATRIE UZ GENT

Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
T +32 (0)9 332 21 11
E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

