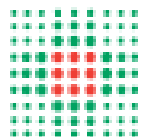


Definizione, Epidemiologia, Patogenesi

Stefano Volpato

U.O. Medicina Interna Universitaria
Sezione di Medicina Interna e Cardiorespiratoria



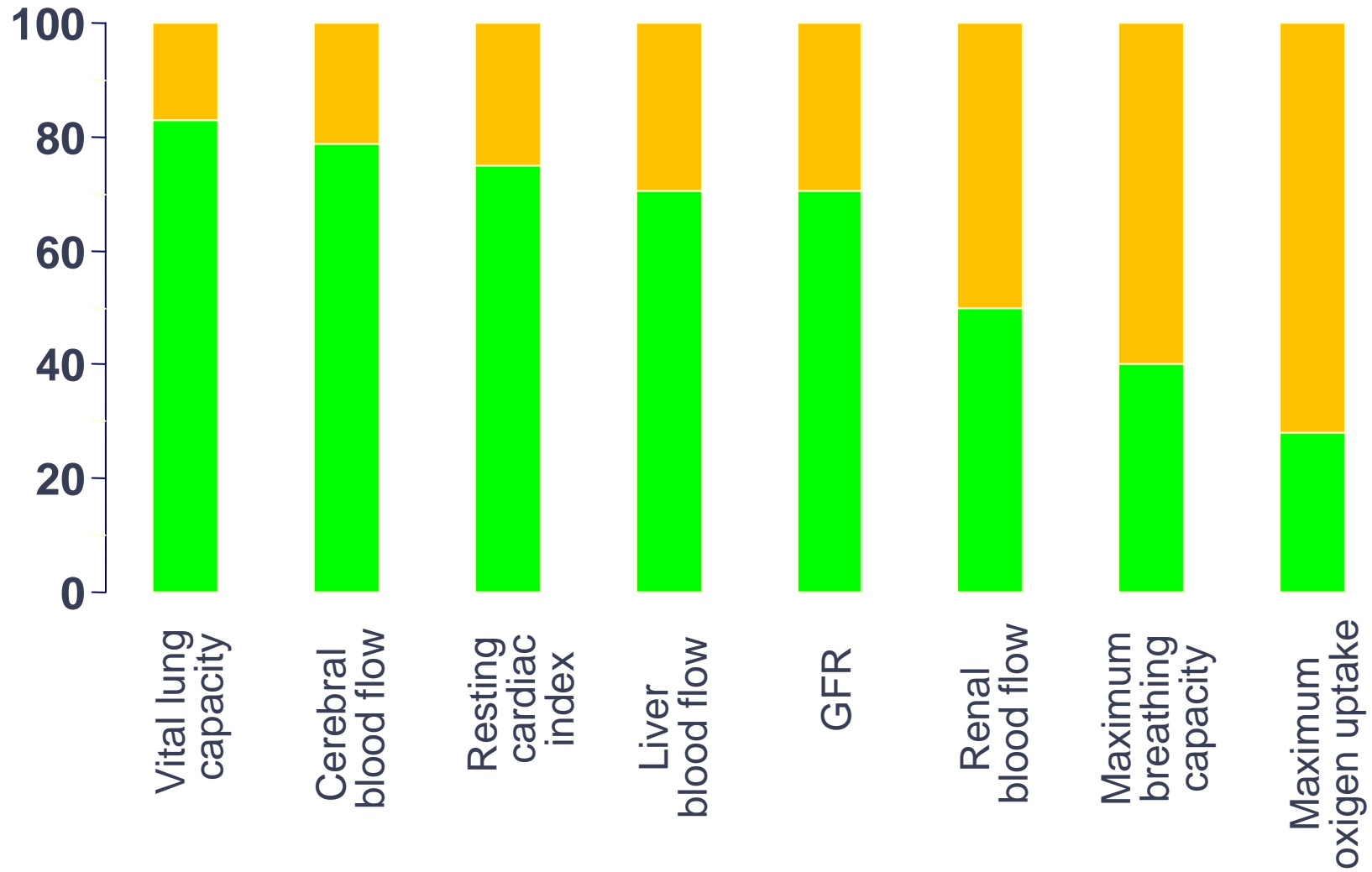
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



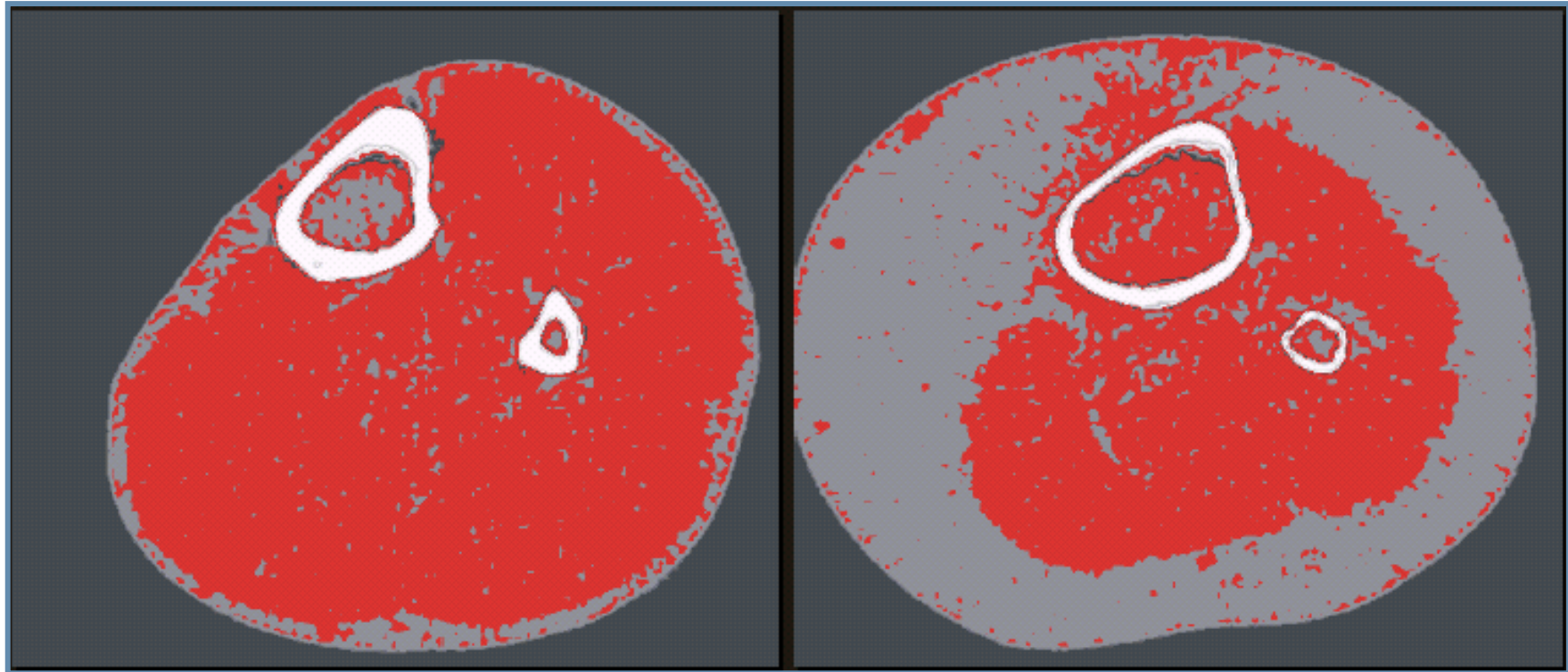
Relationship of Age and Selected Functional Parameters



Source: Knapowski et al. JPP 2002

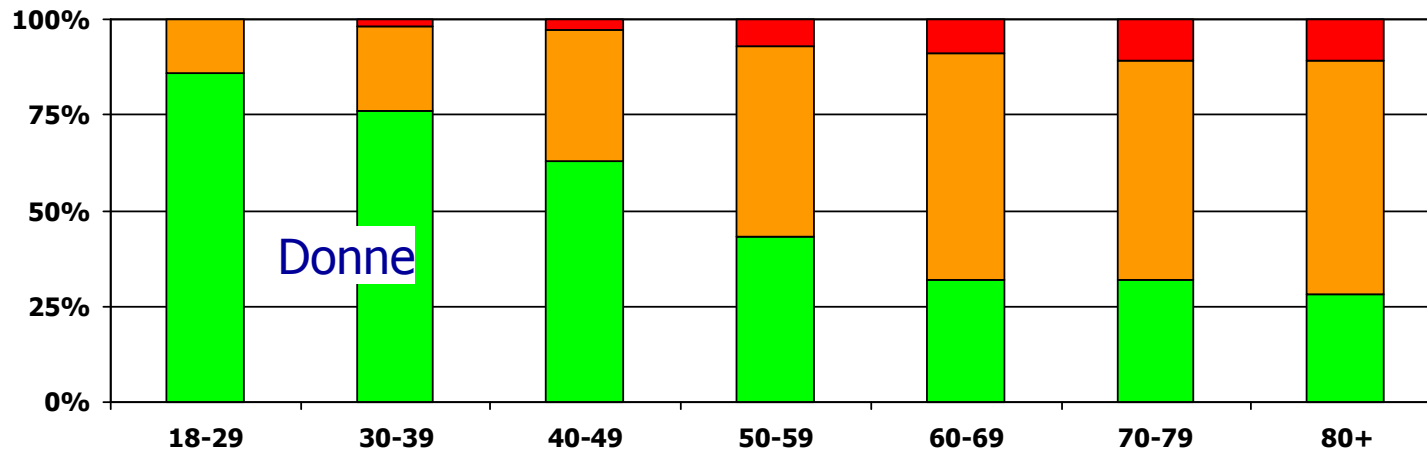
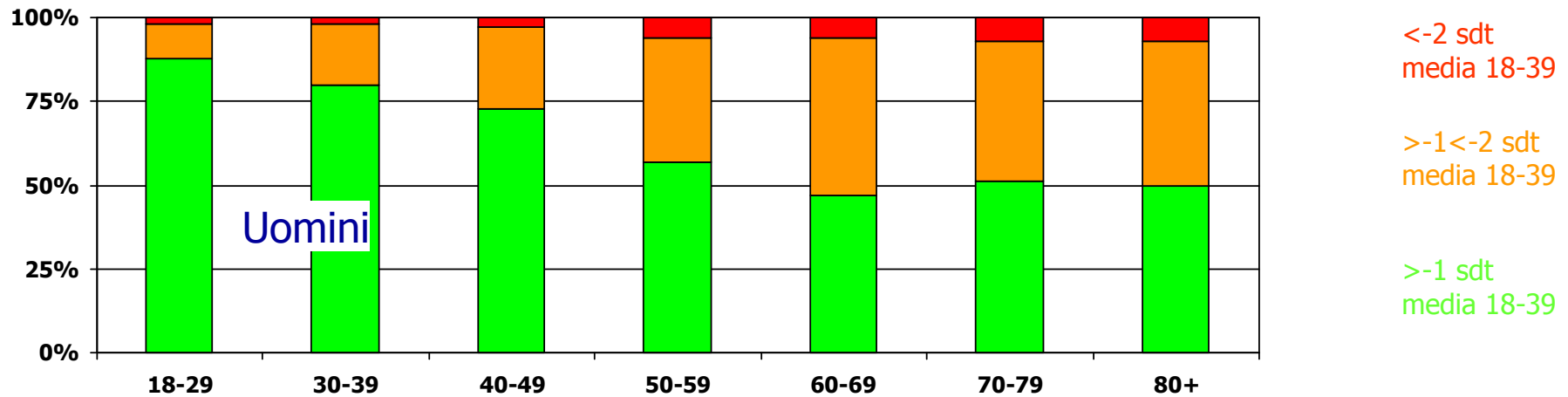
Che cos'è la Sarcopenia (*sarx penia*)

Perdita di massa muscolare
correlata al processo di invecchiamento



Livelli di massa muscolare scheletrica in base a sesso ed età (NHANES III)

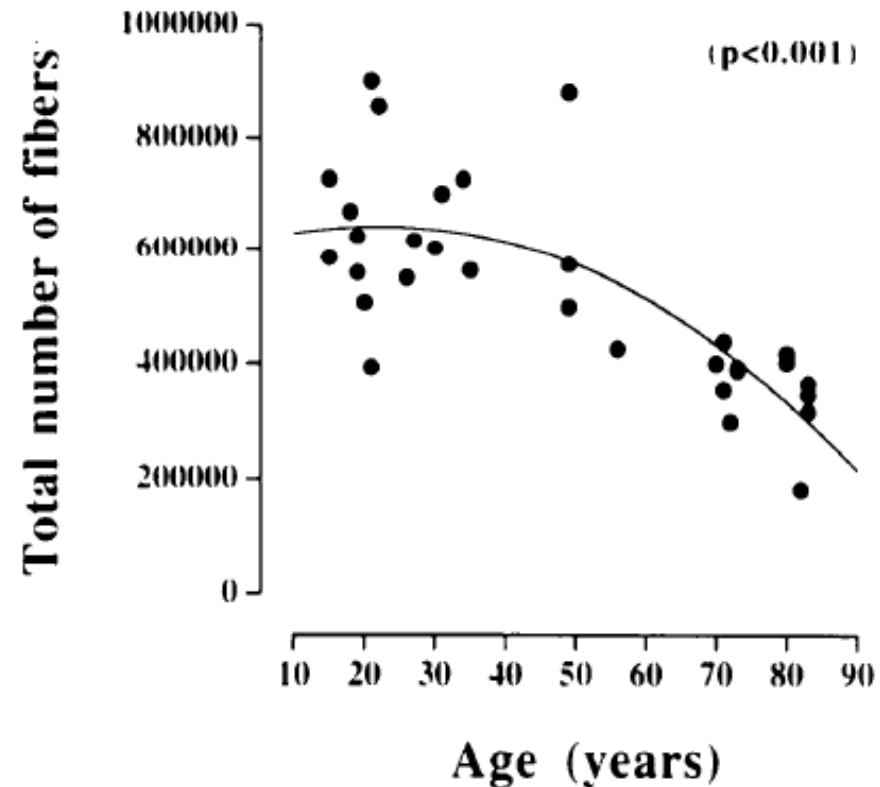
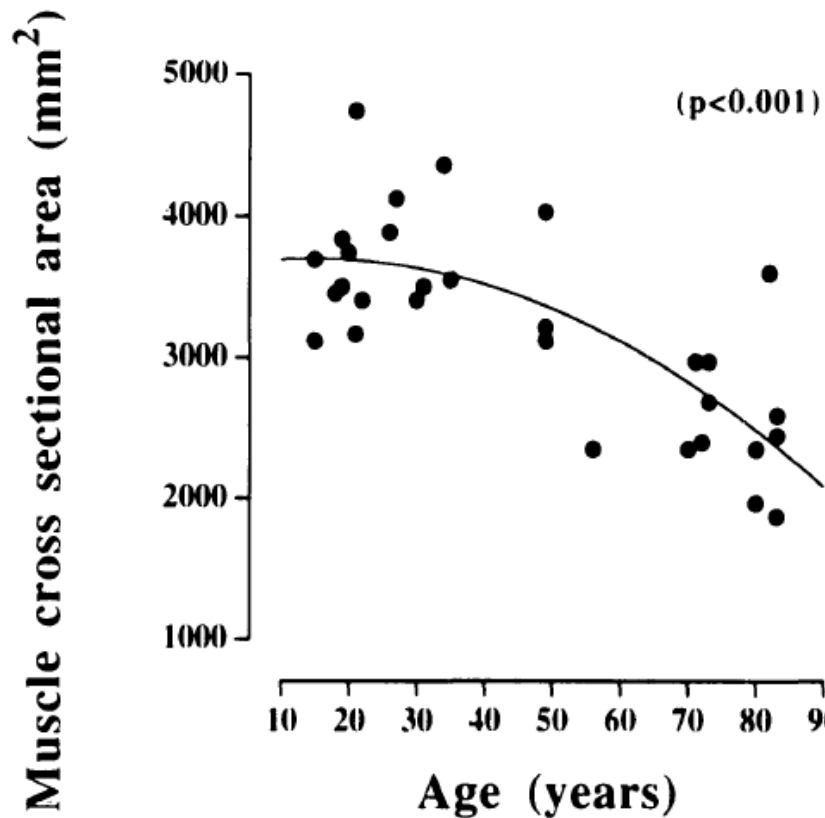
Indice di massa muscolare = massa muscolare scheletrica/massa corporea x 100



Classi di età

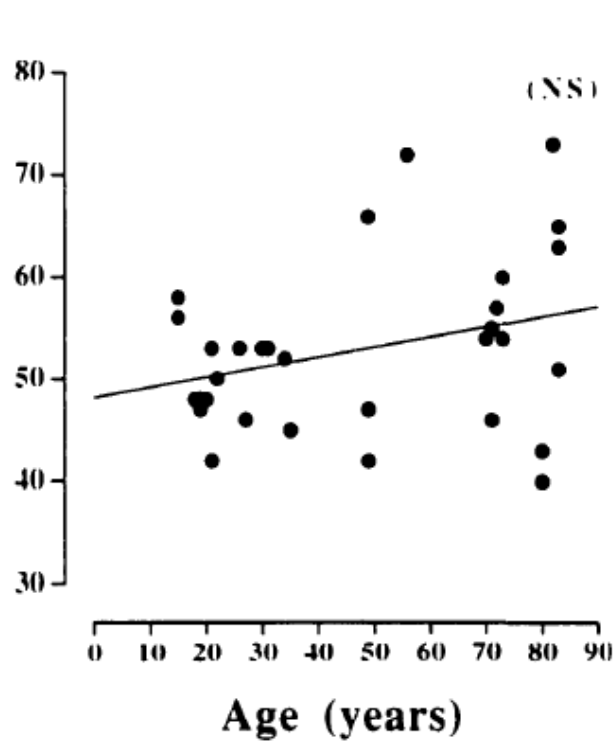
Janssen et al, JAGS 50:889-896, 2002

Relazione tra età e modificazione della muscolatura scheletrica

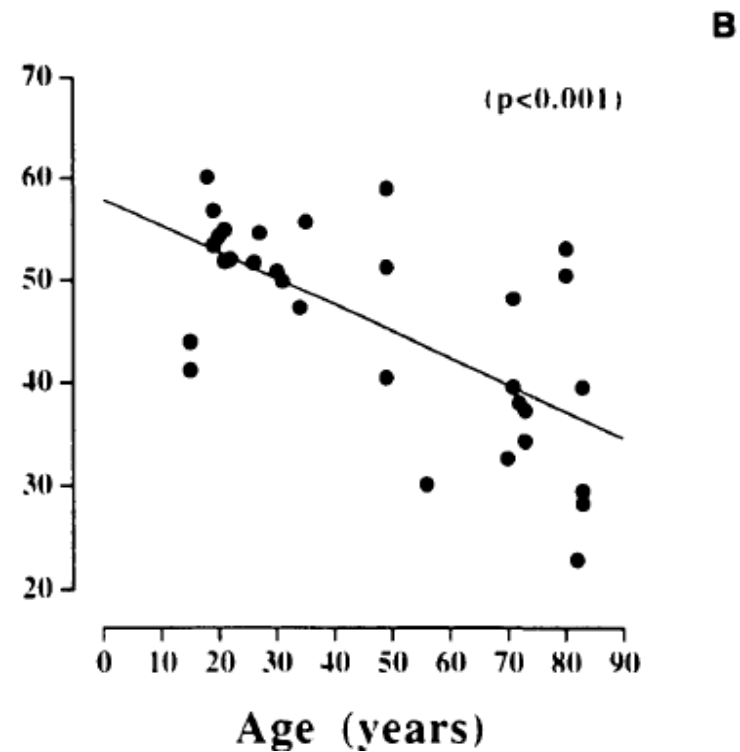


Relazione tra età e modificazione della composizione muscolare

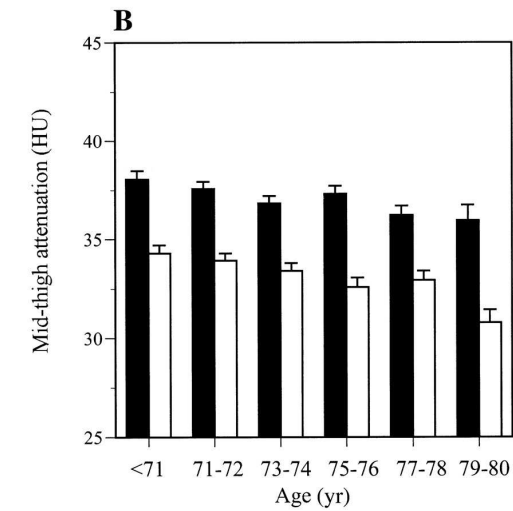
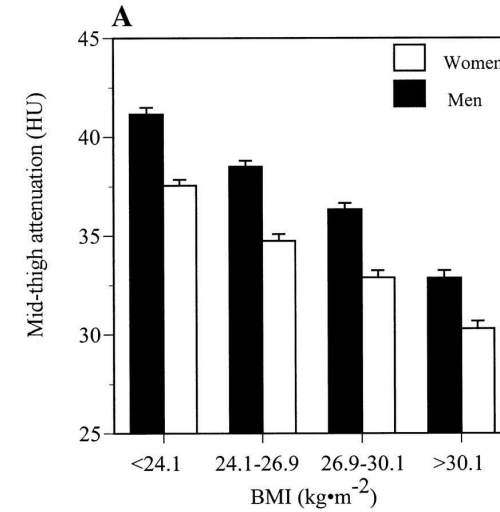
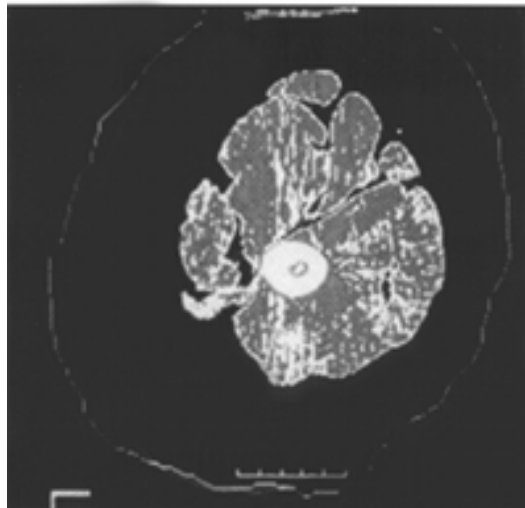
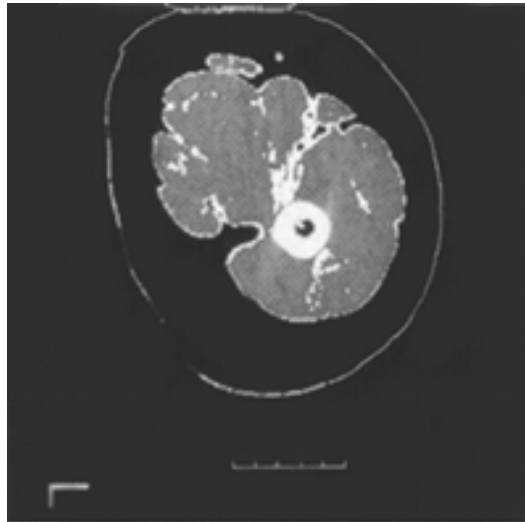
Proportion of type 1 fibers (%)



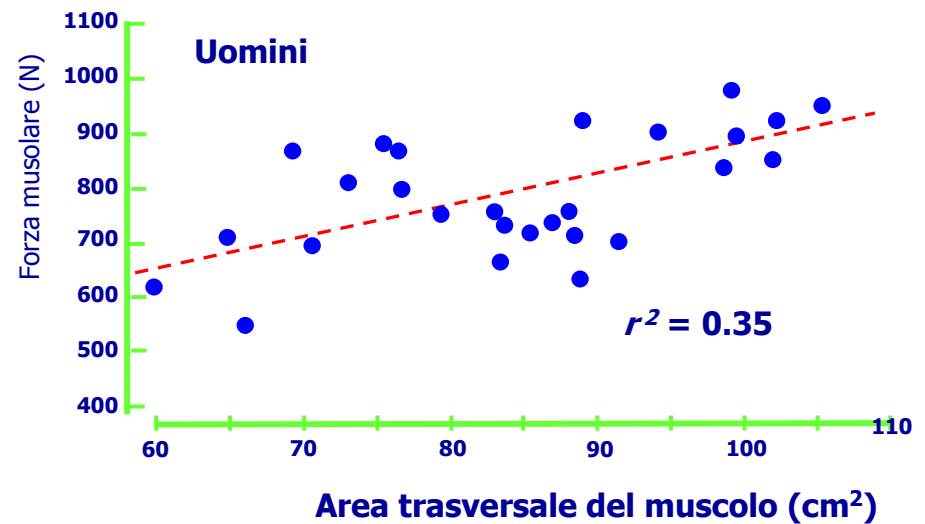
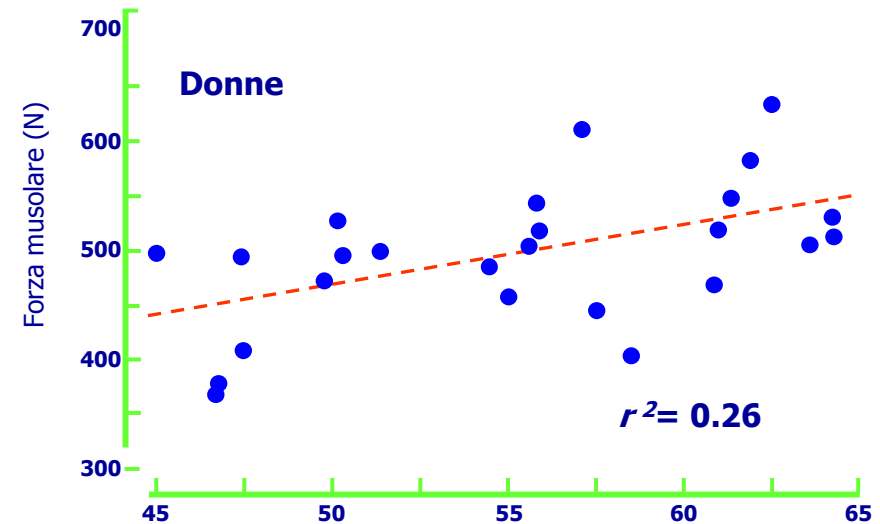
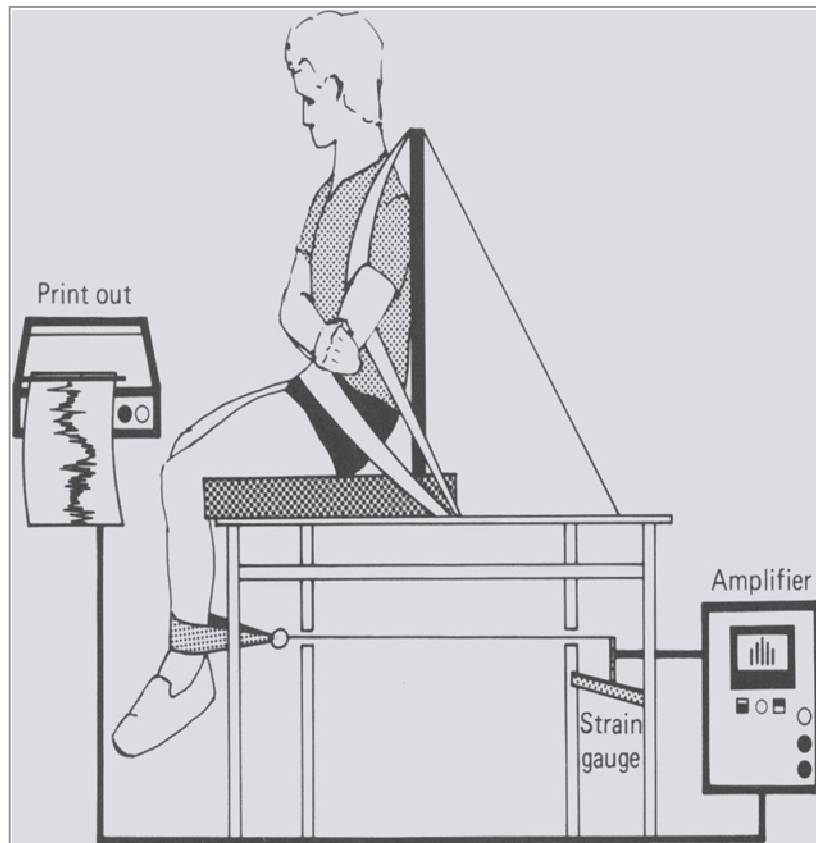
Relative area of type 2 fibers (%)



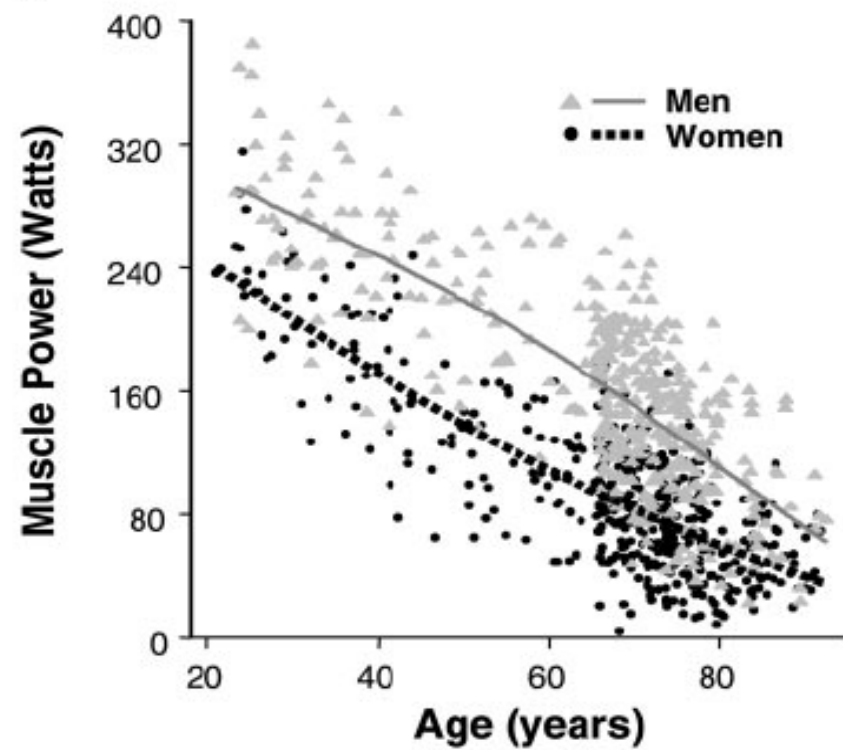
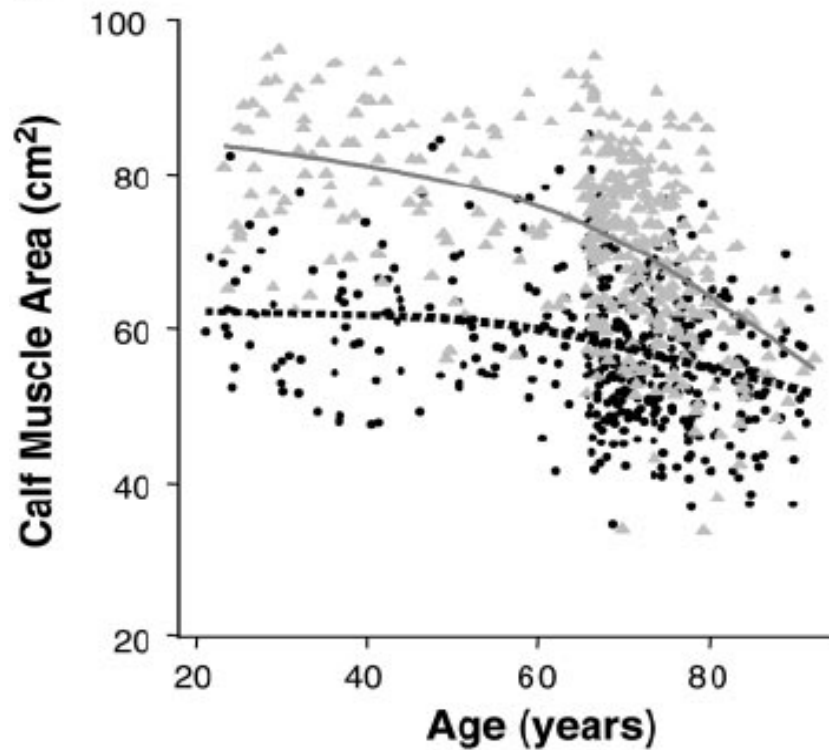
Relazione tra età e infiltrazione lipidica muscolare



Area trasversale del muscolo della gamba e forza di estensione del ginocchio

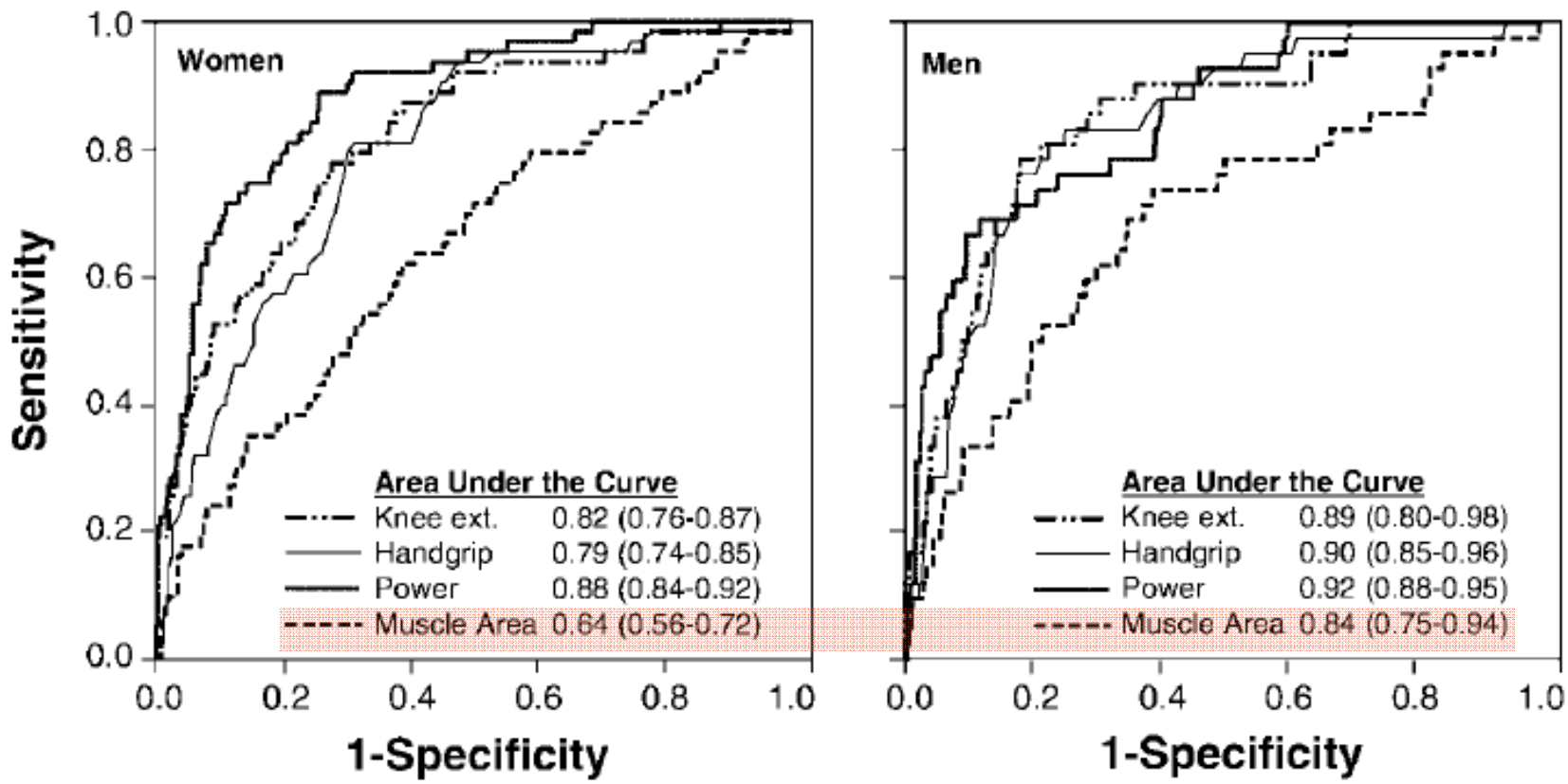


Relazione tra età, area muscolare della gamba e potenza muscolare (InCHIANTI)



Curve ROC per la capacità d'identificazione dei soggetti con limitazione funzionale

Limitazione funzionale: velocità del cammino < 0.8 m/s



Sarcopenia: consensus definitions

1. 2010 – **Special Interest Group**

...condizione caratterizzata da perdita di massa muscolare e forza...

2. 2010 – **European Working Group on Sarcopenia in Older People**

...una sindrome caratterizzata da perdita progressiva e generalizzata della massa e forza muscolare scheletrica associata ad un aumentato rischio di eventi avversi quali disabilità, scarsa qualità di vita e morte...

3. 2011 – **International Working Group on Sarcopenia**

...è la perdita di massa e funzione muscolare età-correlata. La sarcopenia è una sindrome complessa che è associata a perdita di massa muscolare isolata o associata ad incremento della massa grassa...

4. 2011 – **Society for Sarcopenia Cachexia and Wasting Disorders**

...sindrome caratterizzata da riduzione della massa muscolare associata a limitazione nel cammino, non conseguente a specifiche condizioni patologiche o cachessia...

- | | |
|----|------------------------------------|
| 1. | Clinical Nutrition 2010;29:154-159 |
| 2. | Age Ageing 2010;39:412-23. |
| 3. | JAMDA 2011;12:249-256 |
| 4. | JAMDA 2011;12:403-409 |

Definizioni Operative

Consensus	Definizione	Metodo	Criteri
SIG (2010)	Massa muscolare	Non definito	≥ 2 SD sotto la media di giovani adulti (x sesso e razza)
	Funzione Fisica	Velocità del cammino	< 0.8 m/s
EWGSOP(2010)	Massa muscolare	DXA; BIA Antropometria	Definiti in base al metodo e al sesso
	Forza	Forza della mano	Definiti in base al BMI e al sesso
	Funzione Fisica	Velocità del cammino	≤ 0.8 m/s
IWGS (2011)	Massa Muscolare aLM/h ²	DXA	D ≤ 5.67 kg/m ² U ≤ 7.25 kg/m ²
	Funzione Fisica	Velocità del cammino	≤ 1.0 m/s



Criteri per la diagnosi clinica di Cachessia

1. Calo ponderale $\leq 5\%$ in 12 mesi in presenza di malattia (in alternativa BMI < 20)

+

- 3 {
- a) Riduzione della forza muscolare
 - b) Fatica
 - c) Anoressia
 - d) Riduzione della massa magra
 - e) Alterazione di parametri biochimici

- ▶ Aumento degli indici di infiammazione (PCR $> 5\text{mg/l}$; IL-6 $> 4\text{ pg/ml}$)
- ▶ Anemia
- ▶ Ipoalbuminemia ($< 3.2\text{ g/dl}$)

In presenza di
patologie sottostanti

Prevalence of Sarcopenia in clinical and epidemiological studies

Citation	Method	Reference population	N	Age (years)	Prevalence
Baumgartner et al, 1998	Anthropometrics	Rosetta study	883	61–70 71–80 ≥80	13% 24% 50%
Morley et al, 2001	DXA	Rosetta study	199	<70 ≥80	12% 30%
Janssen et al, 2002	BIA	NHANES III	2,224 (m) 2,278 (f)	≥ 60 ≥ 60	7% 10%
Newman et al, 2003	DXA	Health ABC	1,435 (m) 1,549 (f)	70–79	20% 20%
Jansson et al, 2004	BIA	Cardiovascular Health Study	2,196(m) 2,840 (f)	≥65	17% 11%

Definizione Operativa

REPORT

Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis

Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People
ALFONSO J. CRUZ-JENTOFT¹, JEAN PIERRE BAEYENS², JÜRGEN M. BAUER³, YVES BOIRIE⁴,
TOMMY CEDERHOLM⁵, FRANCESCO LANDI⁶, FINBARR C. MARTIN⁷, JEAN-PIERRE MICHEL⁸,
YVES ROLLAND⁹, STÉPHANE M. SCHNEIDER¹⁰, EVA TOPINKOVÁ¹¹, MAURITS VANDEWOUDE¹²,
MAURO ZAMBONI¹³

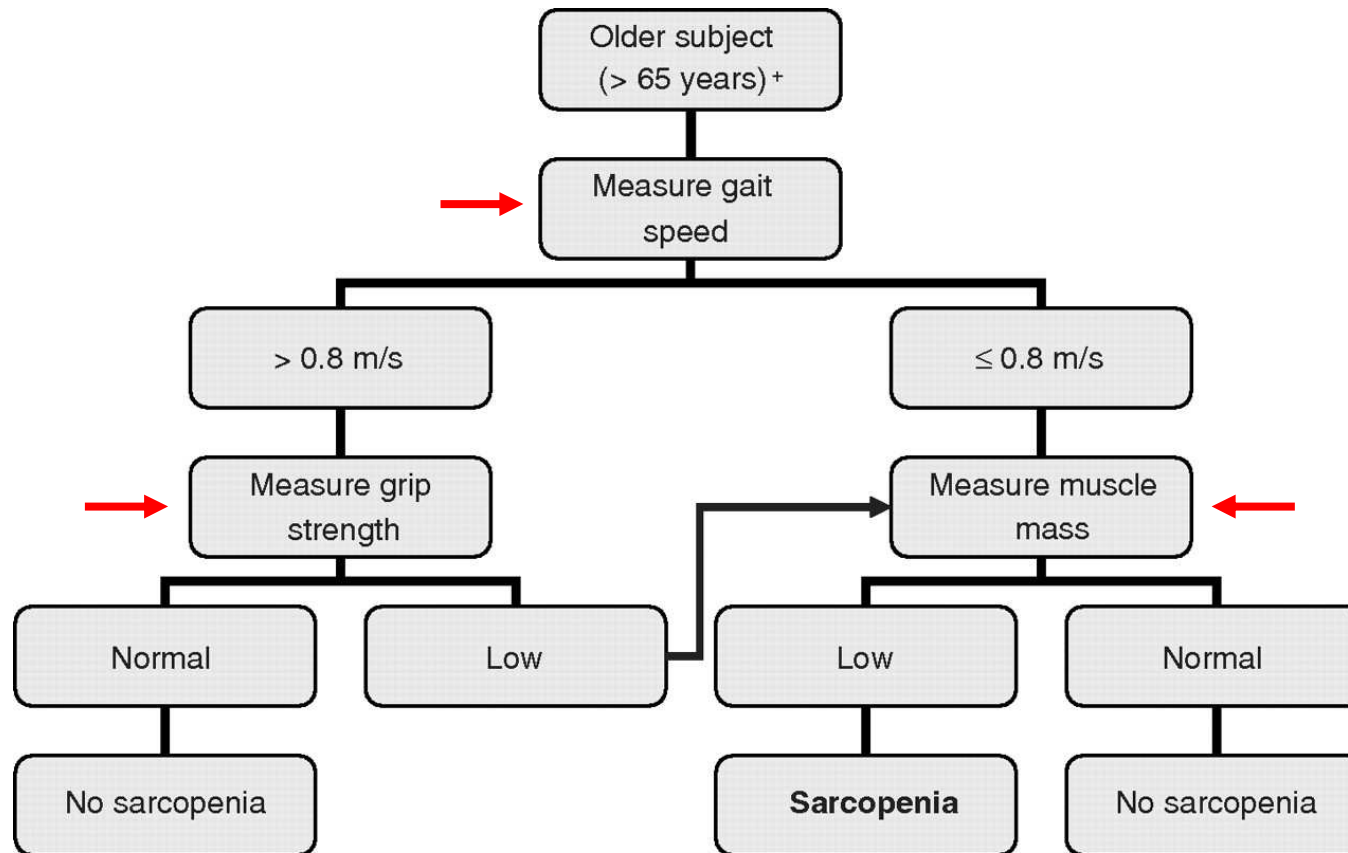
1. Riduzione della massa muscolare
2. Riduzione della forza muscolare
3. Riduzione della performance fisica

*La diagnosi si basa sulla presenza di:
criterio 1 + il criterio 2 o 3*

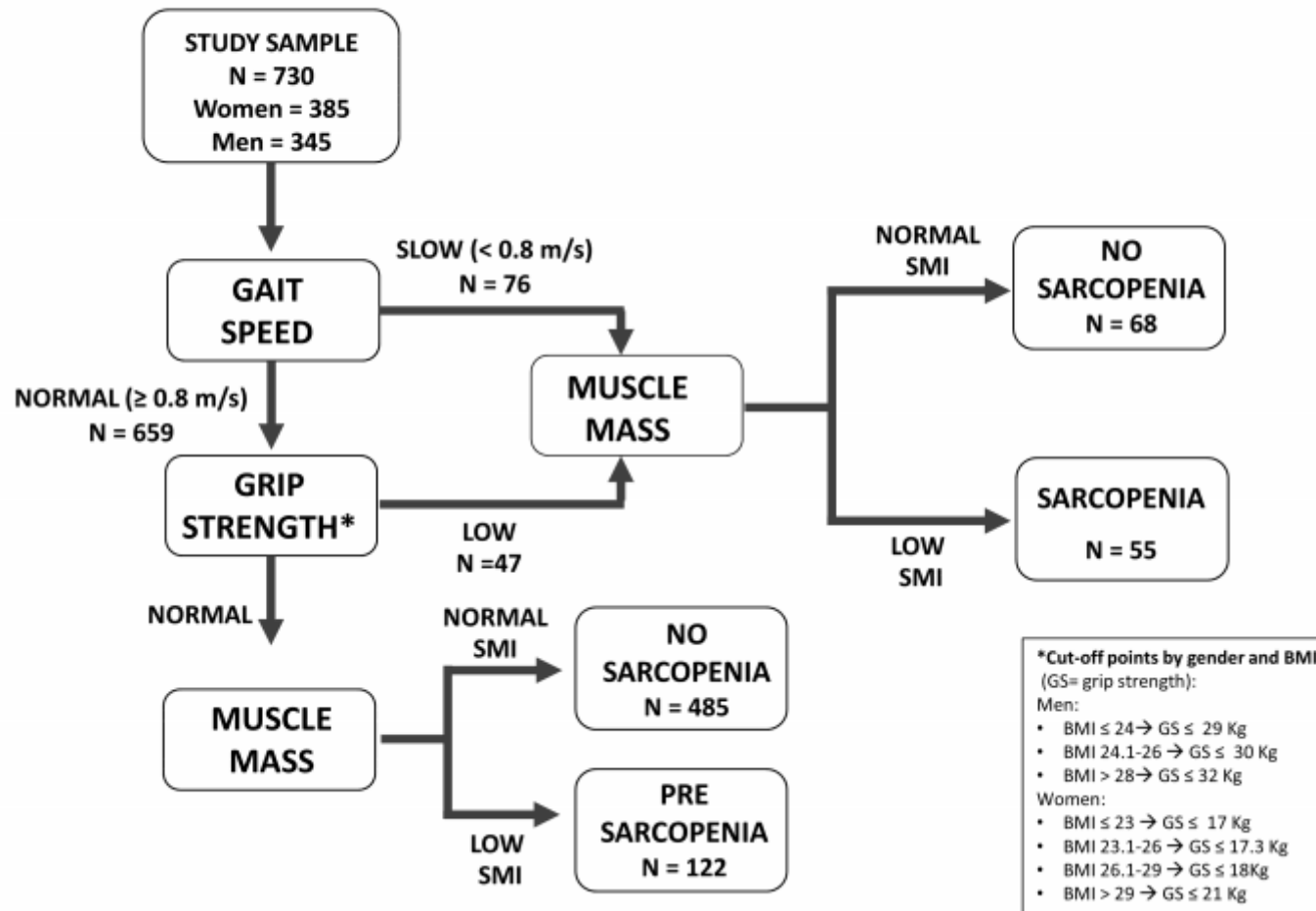
Valutazione della sarcopenia in ricerca e pratica clinica

Variable	Research	Clinical practice
	Computed tomography (CT)	BIA
	Magnetic resonance imaging (MRI)	DXA
	Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)	Anthropometry
	Bioimpedance analysis (BIA)	
	Total or partial body potassium per fat-free soft tissue	
	Handgrip strength	Handgrip strength
	Knee flexion/extension	
	Peak expiratory flow	
	Short Physical Performance Battery (SPPB)	SPPB
	Usual gait speed	Usual gait speed
	Timed get-up-and-go test	Get-up-and-go test
	Stair climb power test	

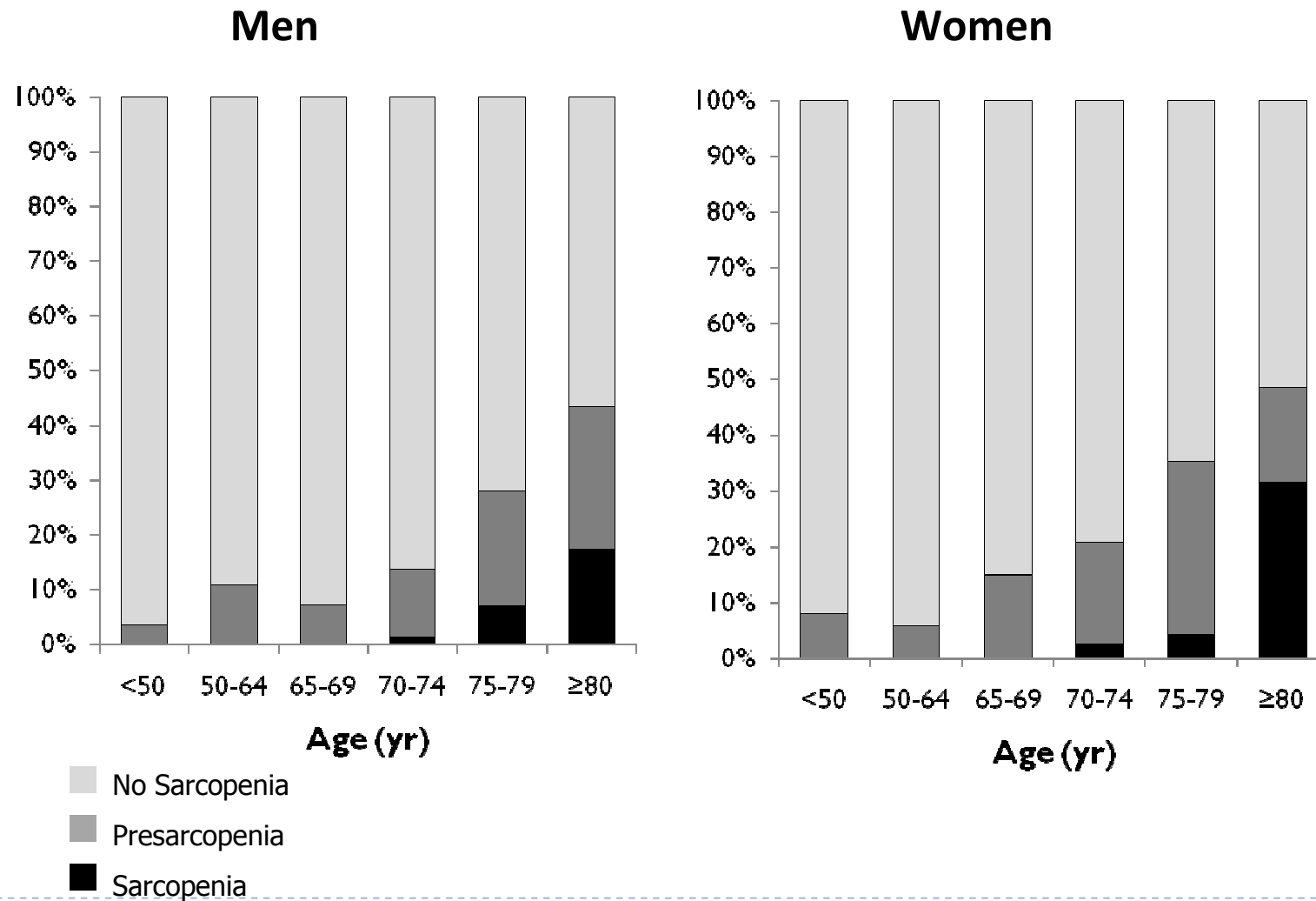
Algoritmo diagnostico nell'anziano



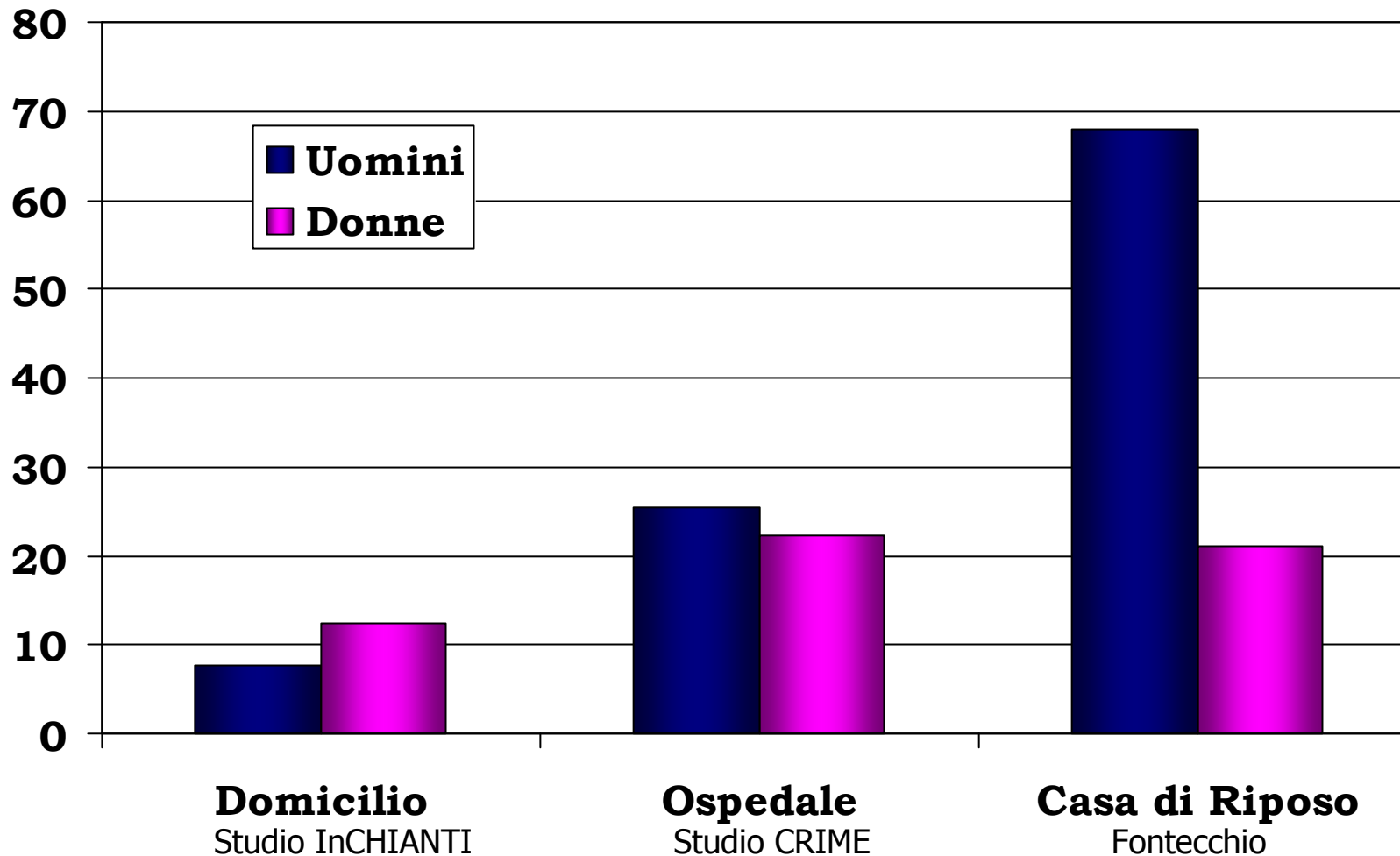
Application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm: InCHIANTI Study



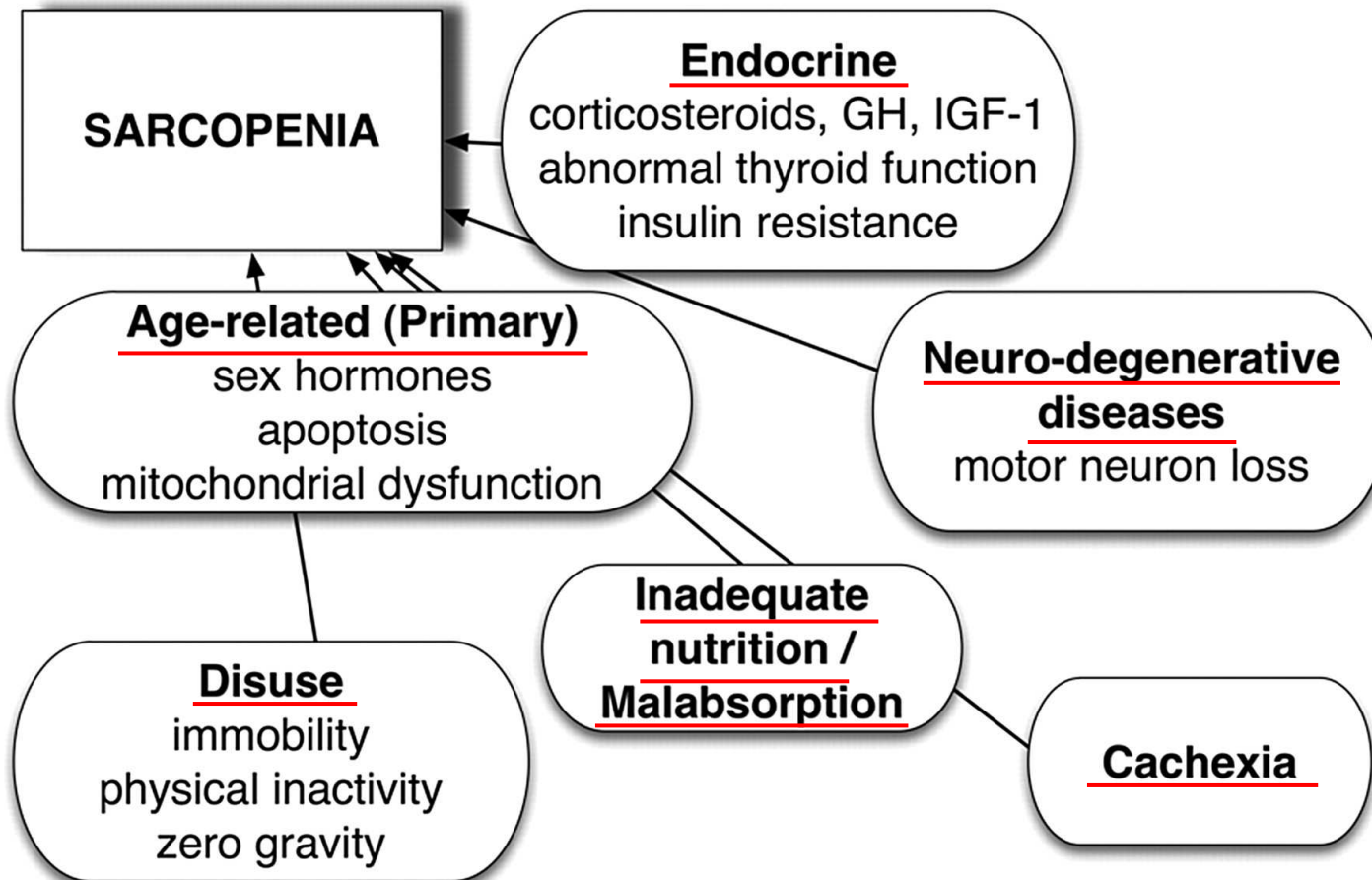
Prevalence of Sarcopenia and pre-sarcopenia (InCHIANTI Study)



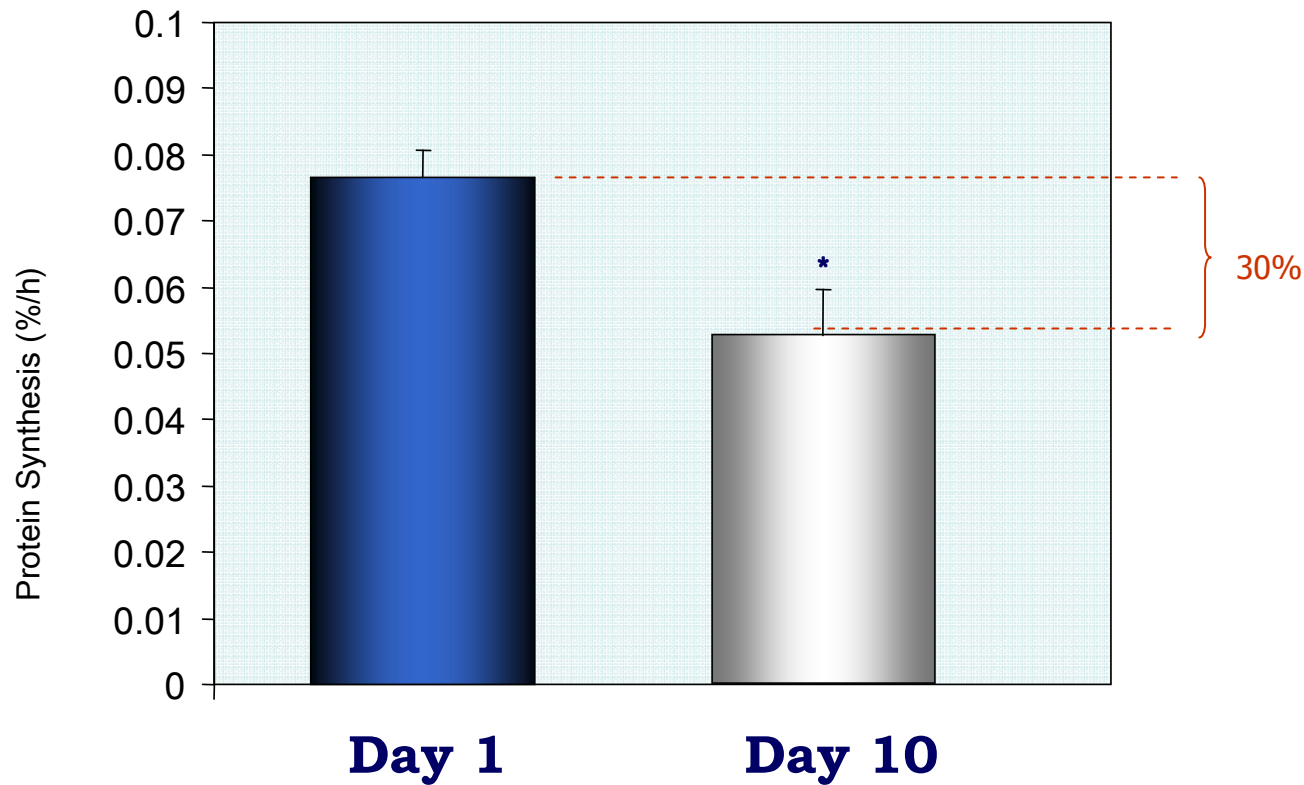
Prevalenza di Sarcopenia in base al sesso e al setting assistenziale



Patogenesi della sarcopenia

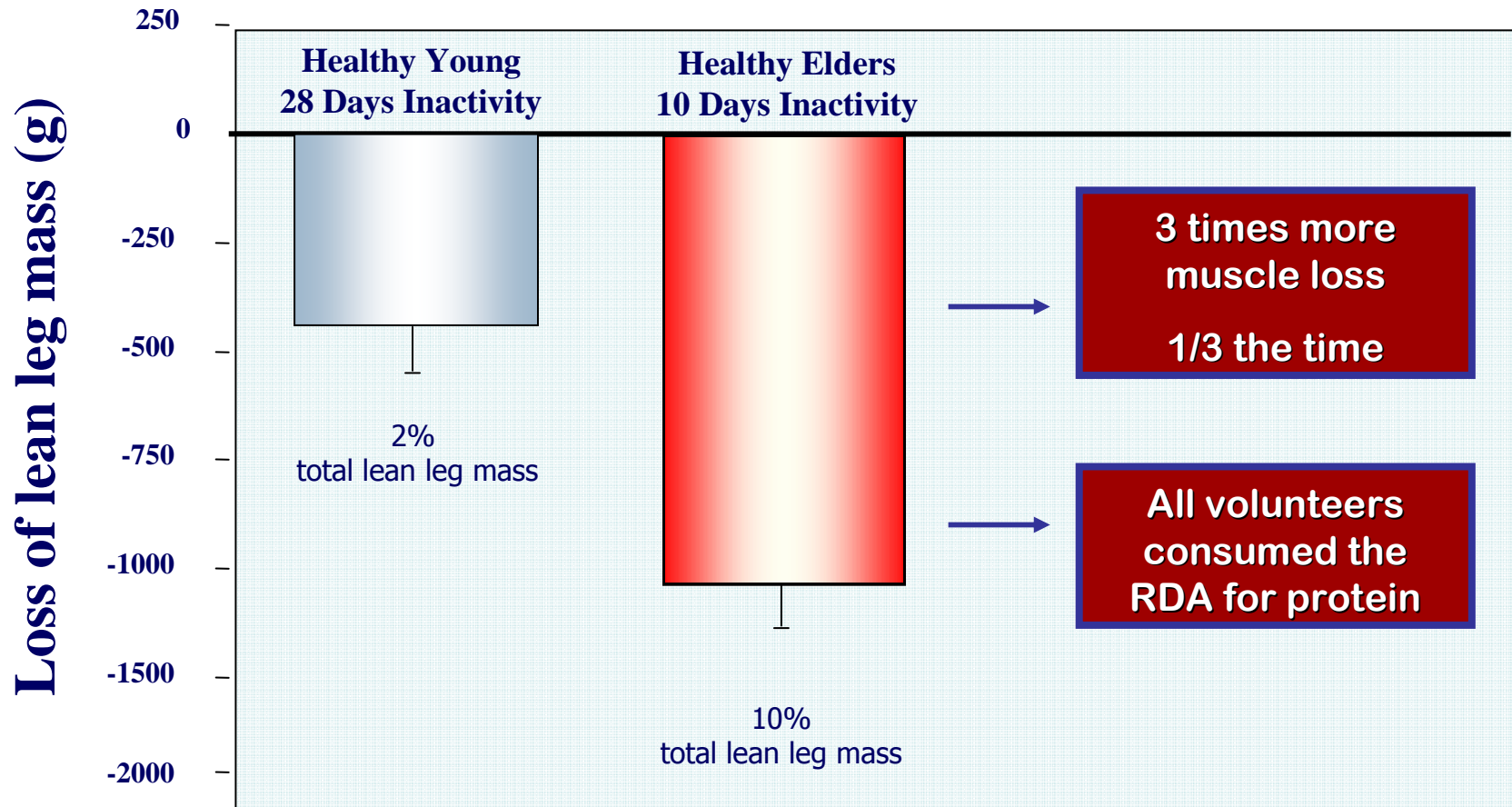


Inattività fisica e sintesi proteica nell'anziano



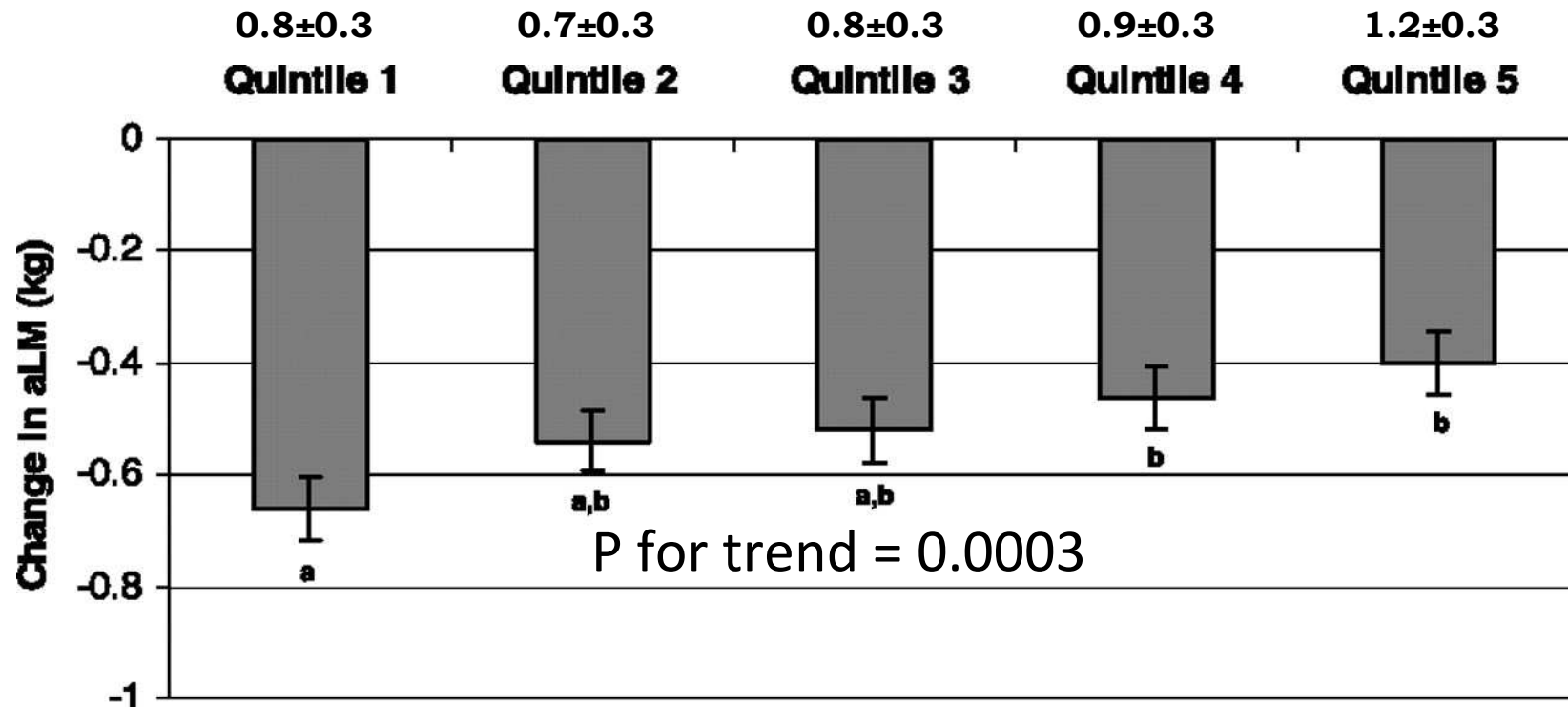
24 h muscle protein synthesis during 10 day of inactivity in elders
(stable isotope methodology)

Inattività fisica e sintesi proteica nell'anziano



Riduzione della massa muscolare appendicolare in rapporto all'introito proteico (HABC Study)

Introito Proteico totale aggiustato per KCal



Protein Intake and Muscle Strength in Older Persons: Does Inflammation Matter?

Benedetta Bartali, PhD,^{} Edward A. Frongillo, PhD,^{†‡} Martha H. Stipanuk, PhD,[‡]
Stefania Bandinelli, MD,[§] Simonetta Salvini, RD,^{||} Domenico Palli, MD, PhD,^{||}
Jose A. Morais, MD,[#] Stefano Volpato, MD, MPH,^{**} Jack M. Guralnik, MD, PhD,^{††}
and Luigi Ferrucci, MD, PhD^{‡‡}*

Effect of protein intake on subsequent change in muscle strength over the follow-up

	Beta (SE)	P-Value*
Protein Intake, g/day [†]	-0.004 (0.013)	.78
Protein by Log(CRP) [‡]	0.020 (0.007)	.003
Protein by Log(IL-6) [§]	0.016 (0.008)	.05
Protein by Log(TNF- α)	0.016 (0.007)	.02
Protein by Log(CRP) by sex	-0.002 (0.004)	.53
Protein by Log(IL-6) by sex	-0.003 (0.005)	.51
Protein by Log(TNF- α) by sex	-0.001 (0.003)	.89
Protein by Log(CRP) by chronic conditions	-0.002 (0.002)	.20
Protein by Log(IL-6) by chronic conditions	-0.002 (0.002)	.23
Protein by Log(TNF- α) by chronic conditions	-0.001 (0.002)	.37



Classificazione della sarcopenia in rapporto alla causa

Primitiva	
Età-correlata	Assenza di altre cause
Secondaria	
Attività-correlata	Sedentarietà, allettamento, decondizionamento, assenza di gravità
Nutrizione-correlata	Inadeguato introito calorico/proteico, malassorbimento
Malattia-correlata	Scompenso d'organo (cuore, polmoni, reni, fegato cervello) malattie infiammatorie, neoplastiche, endocrine

Meccanismi responsabili della disfunzione muscolare età correlata

- ▶ Somato-andropausa
- ▶ Degenerazione assonale e denervazione
- ▶ Alterata risposta allo stimolo meccanico e al danno muscolare
- ▶ Sbilanciamento sintesi/catabolismo proteico
 - ▶ Infiammazione cronica di basso grado (ubiquitina-proteasoma)
 - ▶ Ormoni catabolici
- ▶ Alterata attivazione delle cellule satelliti (mioblasti mononucleati)
 - ▶ ↓ segnale IGF-I → IGF-IEc (mechano growth factor, MGF)
- ▶ Danno cellulare, fibrillare e mitocondriale secondario ad accumulo di ROS
- ▶ Glicazione delle proteine muscolari



Age effects on systemic factors influencing synthesis and degradation of skeletal muscle proteins

