

Janez Jan Arko<sup>1</sup>

# Sarkopenija in znižana mišična masa pri starostnikih – nefarmakološka terapija

## *Sarcopenia and Decreased Muscle Mass in Older Adults – Non-pharmacological Therapy*

### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sarkopenija, mišična masa, starostniki, prehrana, telesna aktivnost, prehranska dopolnila

Sarkopenija je posledica več dejavnikov, ki vključujejo molekularne spremembe na ravni mišičnih beljakovin in druge dejavnike, kot so prehrana, telesna aktivnost ter okoljski dejavniki. Med staranjem se zmanjšuje mišična masa, kar vodi v upad funkcionalnosti, povečano tveganje za padce, oviranost in slabšo kakovost življenja. Nefarmakološka terapija, ki vključuje prehrano, prehranska dopolnila in telesno aktivnost, je ključnega pomena pri obvladovanju sarkopenije pri starostnikih. Priporoča se uravnotežena prehrana z zadostnim vnosom beljakovin, vitaminov in mineralov ter hranil, kot so maščobne kisline  $\omega$ -3, ki so pokazale ugodne učinke na mišično maso in moč. Tudi redna telesna vadba, vključno z aerobnimi in uporabnimi vajami, je izjemno koristna za ohranjanje mišične mase in izboljšanje telesne zmogljivosti. Pri starostnikih s povišano telesno maso je treba previdno načrtovati zmanjšanje telesne mase, da ne bi ogrozili mišične mase in zdravja kosti. Priporočljivo je sodelovanje večdisciplinarnega tima zdravstvenih strokovnjakov za najboljši učinek pri zmanjšanju telesne mase. Celostna nefarmakološka terapija s poudarkom na prehrani in telesni vadbi ima ključno vlogo pri obvladovanju sarkopenije pri starostnikih. Raziskave še naprej raziskujejo učinkovitost in dolgoročne učinke teh pristopov ter iščejo nove načine za izboljšanje zdravja in kakovosti življenja starejše populacije.

### ABSTRACT

KEY WORDS: sarcopenia, muscle mass, elderly, nutrition, physical activity, supplements

Sarcopenia is the result of a multifactorial etiology, which includes molecular changes at the level of muscle proteins as well as other factors such as nutrition, physical activity, and the influence of environmental factors. During aging, there is a decrease in muscle mass, leading to a decline in functionality, increased risk of falls, disability, and reduced quality of life. Non-pharmacological therapy, including diet, nutritional supplements, and physical activity, is crucial in managing sarcopenia in the elderly. A balanced diet with a sufficient intake of proteins, vitamins, minerals, and nutrients like  $\omega$ -3 fatty acids, which have shown beneficial effects on muscle mass and strength, is recommended. Regular

<sup>1</sup> Janez Jan Arko, dr. med., Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana; janez.arko@ir-rs.si

physical exercise, including aerobic and resistance training, is also extremely beneficial for preserving muscle mass and improving physical performance. In elderly individuals with increased body mass, careful planning of weight reduction is necessary to avoid compromising muscle mass and bone health. In this case, involving a multidisciplinary team of healthcare professionals is advisable for the best results in weight reduction. Comprehensive non-pharmacological therapy with a focus on diet and physical exercise plays a key role in managing sarcopenia in the elderly. Research continues to investigate the effectiveness and long-term effects of these approaches and seeks new ways to improve the health and quality of life of the older population.

## UVOD

Ob koncu 80. let prejšnjega stoletja je Rosenberg uvedel izraz sarkopenija za izgubo mišične mase, povezano s staranjem. V naslednjih desetletjih je bilo oblikovanih veliko različnih definicij in diagnostičnih meril za sarkopenijo, kar je otežilo raziskave na tem področju (1, 2). Leta 2010 je Evropska delovna skupina za sarkopenijo pri starejših (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) soglasno sprejela definicijo sarkopenije kot sindroma, ki ga definira prisotnost nizke mišične moči in vsaj enega od dveh meril: nizke mišične mase in/ali slabe telesne zmogljivosti (3). Leta 2018 se je skupina ponovno srečala in ob upoštevanju novih dognanjih o vplivu mišične moči na neželene izide so soglasno sprejeli novo definicijo, ki sarkopenijo opredeljuje kot prisotnost nizke mišične moči in nizke mišične mase oz. slabe kakovosti mišičnine. Slaba telesna zmogljivost glede na novo definicijo opredeljuje stopnjo resnosti sarkopenije (4–6).

Prevalenca sarkopenije se razlikuje regionalno in glede na starostne skupine. Pri starostnikih, ki živijo doma, prevalenca glede na definicijo sarkopenije po EWGSOP znaša 1–29 %, pri oskrbovancih domov za starejše občane 14–33 % ter pri hospitaliziranih zaradi akutnih stanj 10 % (7).

## ETIOLOGIJA

Sarkopenija je univerzalni pojav z zapleteno, večfaktorsko etiologijo. Na molekularni

ravni je sarkopenija posledica nesorazmernega povečanja razgradnje mišičnih beljakovin in/ali zmanjšane sinteze mišičnih beljakovin. Je eden od geriatričnih sindromov in predstavlja eno najpomembnejših skrbi na področju javnega zdravja, saj lahko povzroči upad funkcionalnosti, telesno oviranost, padce, več hospitalizacij in poveča stroške zdravstvenega varstva, povzroča slabšo kakovost življenja ter smrt (6, 8).

Pri staranju se zmanjšuje mišična masa, ob tem pa se zmanjšuje tudi raven bazalnega metabolizma. Mišične beljakovine so nenehno vključene v proces sinteze in razgradnje. Od 30. leta dalje se razmerje med tema procesoma počasi in progresivno spreminja v korist razgradnje. Prihaja tudi do zmanjševanja premera in števila mišičnih vlaken, še zlasti vlaken tipa II (t. i. hitrih vlaken). Obenem do 70. leta starosti maščobna masa narašča, kasneje pa postopoma upada (9).

Reorganizacija mišičnih vlaken v motorični enoti se kaže z večanjem števila mišičnih vlaken, ki jih oživčuje en  $\alpha$ -motorični nevron, zmanjšanjem celotnega števila mišičnih vlaken ter zmanjšanjem števila velikih mieliniziranih nevronov v perifernih živcih in sprednjih koreninah. To kaže na denervacijo zaradi izgube  $\alpha$ -motoričnih nevronov in nepopolno reinervacijo prej denerviranih mišičnih vlaken (10).

Pri sarkopeniji pride do atrofije in izgube posameznih mišičnih vlaken, slednja pa je močno povezana z denervacijo mišičnih

vlaknen (10, 11). Zaradi postopnega zmanjšanja števila motoričnih enot pride do reorganizacije in reinervacije mišičnih vlaken, kar se zgodi z razvejanjem aksonalnih kolateral in tvorbo novih živčno-mišičnih stičišč, ki nadomeščajo sosednja denervirana vlakna (12–14). Ta proces povzroči povečanje velikosti motorične enote, kar je uspešno do točke, ko reinervacija zaradi prevelikih motoričnih enot spodleti in prevlada izguba vlaken (15).

### SARKOPENIČNA DEBELOST

Sarkopenična debelost je običajno opredeljena kot kombinacija sarkopenije in debelosti (16). Združuje torej nizko mišično moč, nizko mišično maso in slabo kakovost mišic ter visok delež telesne maščobe, ob visoki prevalenci in zapletih pa postaja čedalje pomembnejša zdravstvena težava (17). Ima številne negativne posledice, ki lahko vodijo v presnovne težave, telesno oviranost, slabšo kakovost življenja, institucionalizacijo ter povečano tveganje za boleznih in smrtnost (18). Sarkopenija in debelost se medsebojno dopolnjujeta ter povečujeta negativne učinke obeh stanj. Sarkopenična debelost je povezana s povečanim nastajanjem vnetnih citokinov, kar dodatno poslabša sarkopenijo (19, 20).

### NEFARMAKOLOŠKA TERAPIJA Prehrana

Priporočila (21–25):

- Intenzivno preučujejo mediteransko prehrano, pri kateri so ugotavljali pozitivne vplive na posameznikovo zdravje.
- Priporoča se uravnotežena prehrana z energijskim vnosom okoli 30 kcal/kg telesne mase (TM)/dan, pri čemer naj 50–55 % celotnega energijskega vnosa predstavljajo ogljikovi hidrati (OH). Prehrana naj bo bogata z vlakninami (25–30 g/dan), poudarek pa naj bo na uživanju mono- ali polinenasičenih maščobnih kislin (MK).

- Energijski vnos naj se prilagodi posamezniku glede na prehranski status, raven fizične aktivnosti in pridružene boleznih.

Izraz »kakovost prehrane« se široko uporablja za opis, kako dobro se posameznikova prehrana ujema z dnevnimi priporočili in kako »zdrava« je njegova prehrana. Čeprav še nimamo dovolj dolgoročnih dokazov, obstaja nekaj izsledkov longitudinalnih raziskav, ki kažejo na možne koristi zdrave prehrane pri zmanjševanju sarkopenije pri starostnikih. Zdravo prehrano ponavadi povezujemo z večjim vnosom sadja, zelenjave, polnozrnatih žitaric in mastnih rib, kar pomeni višje vnose različnih hranil, kot so vitamin D, dolgoveržne nenasičene MK  $\omega$ -3, antioksidanti in beljakovine (26).

Manjši vnos hrane je povezan s staranjem in je pogosto posledica kombinacije fizioloških, družbenih in psiholoških dejavnikov. Ta zmanjšan vnos lahko starostnikom otežuje doseganje priporočenega vnosa določenih hranilnih snovi. Preučevanje vpliva posameznega hranila je težje izvedljivo zaradi hkratnega sovplivanja drugih živil. Raziskave, ki preučujejo kakovost prehrane in prehranske vzorce, so se izkazale za koristne pri pridobivanju vpogleda v vpliv celotne prehrane na zdravje (27).

V številnih epidemioloških raziskavah so preučevali vpliv prehranskih vzorcev na mišično maso. Intenzivno preučevanje prehranskega vzorca je mediteranska prehrana, pri čemer so bile opažene povezave med večjo komplianco s tovrstnim načinom prehranjevanja in izboljšano hitrostjo hoje ter zmanjšanim tveganjem za krhkost (21–24).

### Beljakovinski vnos

Priporočila raziskovalne skupine PROT-AGE iz leta 2013 (28, 29):

- Za doseganje zadostnega beljakovinskega vnosa se pri starostnikih svetuje vnos 1–1,2 g beljakovin/kg TM/dan.
- Pri aktivnih starostnikih in tistih, ki se ukvarjajo z vadbo, se priporoča višji vnos beljakovin ( $\geq 1,2$  g/kg TM/dan).

- Pri starostnikih z akutnimi ali kroničnimi boleznimi se svetuje višji vnos beljakovin (1,2–1,5 g/kg TM/dan).
- Pri starostnikih s hudo ledvično boleznijo (tj. ocenjena glomerularna filtracija (angl. *glomerular filtration rate*, GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ki niso na dializi, se mora vnos beljakovin zaradi varovanja ledvic omejiti.
- Priporočajo se kakovostni viri beljakovin, ki naj vsebujejo vse aminokisljine.
- Za izboljšanje mišične mase in mišične moči je svetovan razmislek o nadomeščanju testosterona pri starejših moških z nizkimi vrednostmi serumskega testosterona (< 200–300 ng/dl) in klinično oslabeledostjo mišic. Ob tem je treba spremljati hematokrit, lipidni profil in prostatične parametre.
- Pri starostnikih s sarkopenijo je svetovan odmerek 2–3 g β-hidroksi-β-metilbutirata (β-HMB)/dan za povečevanje mišične mase in mišične moči.

Zaradi občutka sitosti, ki ga povzročijo beljakovine v prehrani, obstaja skrb glede dodajanja teh v prehrano starostnikov, saj bi lahko prišlo do zmanjšanja celokupnega energijskega vnosa. Kljub temu nadomeščanje oz. dodajanje beljakovin v različnih oblikah v raziskavah ni povzročilo zmanjšanja dnevnega energijskega vnosa pri starejših od 60 let (30). Pri pregledu literature so ugotavljali, da je pri starostnikih, ki so uživali energijsko obogatene obroke, prišlo do povečanega dnevnega energijskega vnosa, pri obrokih, obogatenih z beljakovinami, pa je bil nakazan trend povečanega dnevnega vnosa beljakovin, vendar so nujne dodatne longitudinalne raziskave z daljšimi intervencijami (31).

Zaradi hitro spreminjajočih se okoljskih dejavnikov in vpliva živalskih virov beljakovin na okolje potekajo nenehne razprave glede najboljšega vira beljakovin za človeka. Pri nedavnem pregledu literature so zaključili, da je verjetno najboljši pristop uporaba kombinacije različnih kakovostnih virov beljakovin (29).

Trenutno so na voljo omejeni dokazi glede pozitivnega vpliva vnosa kazeinskih beljakovinskih pripravkov pred spanjem na mišično maso pri starejših (32).

### **Prehranska dopolnila**

Priporočila (33–35):

- Pri starostnikih s sarkopenijo in pomanjkanjem vitamina D (< 30 µg/l) je treba razmisliti o njegovem nadomeščanju.

Starostniki pogosto trpijo zaradi pomanjkanja vitamina D, kar lahko izhaja iz več različnih razlogov, kot so tanjša koža, manjša izpostavljenost sončni svetlobi, neustrezna prehrana in težave pri absorpciji v črevesju. Nizke ravni vitamina D so povezane z zmanjšano močjo proksimalnih mišic in s krhkostjo, padci ter zlomi (36). V krovnem sistematičnem pregledu Skupine za razvoj smernic za sarkopenijo Belgijskega društva za gerontologijo in geriatrijo (Belgian Society of Gerontology and Geriatrics) se priporoča dodajanje vitamina D za izboljšanje mišične moči in telesne zmogljivosti pri starejših, še posebej pri starejših ženskah, z zelo nizkimi izhodiščnimi vrednostmi vitamina D (< 25 nmol/l) (34).

V nedavnem pregledu in metanaalizi, v kateri so preučevali vpliv izoliranega nadomeščanja vitamina D na mišično maso in moč pri starostnikih s sarkopenijo, niso ugotovili vpliva na mišično maso ali mišično moč. Je pa kombinacija dodajanja vitamina D skupaj s telesno vadbo in dopolnjevanjem z beljakovinami pomembno povečala moč stiska dlani, medtem ko je kombinacija vitamina D z dopolnjevanjem beljakovin izboljšala izvedbo pri petkratnem preizkusu vstajanja in sedenja (37).

β-HMB, presnovek levcina, je bil v več raziskavah učinkovit pri zmanjševanju sarkopenije, saj spodbuja anabolne signalne poti in zavira razgradnjo mišičnih beljakovin. Levcin neposredno aktivira signalno pot

mehanične tarče rapamicina pri sesalcih (angl. *mammalian target of rapamycin*, mTOR) in zavira proteasome, kar preprečuje razgradnjo beljakovin (38, 39). V raziskavah so odmerki 2–3 g  $\beta$ -HMB/dan pozitivno vplivali na mišično moč in mišično maso (40–42). V normalnih pogojih se le približno 5% levcina pretvori v  $\beta$ -HMB, kar bi pomenilo, da naj bi posameznik za odmerek 3 g  $\beta$ -HMB na dan moral zaužiti 60 g levcina. Uživanje 2–3 g  $\beta$ -HMB/dan velja za varno, saj nima nobenega vpliva na krvne ali urinske parametre lipidograma, elektrolitov, jetrne in ledvične funkcije (42, 43).

Glavne biološko aktivne dolgoveržne polinenasičene MK  $\omega$ -3 (angl. *long chain polyunsaturated fatty acids*, LC PUFAs) so eikozapentanoična kislina (angl. *eicosapentaenoic acid*, EPA) in dokozaheksaenojska kislina (angl. *docosahexaenoic acid*, DHA). EPA in DHA se nahajata v morski hrani in olju, pridobljenem iz morske hrane (t. i. ribje olje), pa tudi v olju iz rakcev in nekaterih alg (44). Zaužita EPA in DHA se vključita v celične membrane, vključno z vnetnimi imunskimi celicami ter sarkolemami mišičnih vlaken skeletnih mišic (45–47). Ta vključitev je povezana z njuno biološko aktivnostjo pri nadzoru vnetja. Posledica tega je zmanjšana proizvodnja vnetnih citokinov, kemokinov, adhezijskih molekul, proteaz in encimov, povezanih z vnetjem (45, 46). Le pri skupnih odmerkih EPA in DHA, večjih od 3,0 g/dan, je prišlo do opaznega povečanja funkcionalnih meritev ter mišične mase (48, 49). Potrebne so še dodatne raziskave o učinkih MK  $\omega$ -3 na sarkopenijo pri starostnikih.

### Omejevanje energijskega vnosa pri prekomerni telesni masi ali debelosti

Priporočila (25, 50):

- Pri osebah s težavami, povezanimi s povešano telesno maso, je treba previdno oceniti koristi in tveganja, preden se odločimo za zmanjšanje telesne mase.
- Pri načrtovanem zmanjšanju telesne mase naj bo za ohranitev mišične mase omejitev energijskega vnosa zmerna.
- Pomemben je zadosten vnos beljakovin.
- Priporoča se kombinacija prehranskih ukrepov z uporovno vadbo.

Randomizirane raziskave s starostniki s prekomerno telesno maso so pokazale, da načrtno zmanjšanje telesne mase ne povzroča negativnih izidov in lahko celo zmanjša smrtnost, če je dosežena s primerno načrtovano prehrano (zadostno uživanje beljakovin visoke biološke vrednosti, kalcija, vitamina D) in telesno aktivnostjo (50–52).

Glede na pomanjkanje ocen tveganja in koristi, ki bi upoštevale razmerje med njima, je treba namerno zmanjšanje telesne mase vsakega bolnika presoјati na ravni posameznika. Sodelovanje večdisciplinarne skupine zdravstvenih strokovnjakov, vključno z osebnim zdravnikom, kardiologom, endokrinologom, dietetikom in fizioterapevtom ima najverjetneje najboljši učinek na zmanjšanje telesne mase, pri čemer ne ogroža mišične mase in zdravja kosti pri starostnikih (53).

Pri starejši populaciji je bilo opaženo razmerje med indeksom telesne mase (ITM) in smrtnostjo z obliko črke U ali obrnjene črke J. To pomeni, da se tveganje za smrt ponovno povečuje pri vrednostih ITM > 35–40 kg/m<sup>2</sup>. Pri tem je ITM, povezan z najmanjšo smrtnostjo, 27–30 kg/m<sup>2</sup>, pri čemer bi lahko bil pri ženskah še 2–5 kg/m<sup>2</sup> višji (54).

Ob zmanjševanju telesne mase pri debelih starejših osebah naj bo omejitev energijskega vnosa zmerna, da se ohrani mišična masa (50). Za ohranjanje mišične mase je najboljši pristop združiti prehranske pristope za zmanjšanje telesne mase z uporovno vadbo, ki ima namreč pozitivne učinke na ohranjanje kostne gostote ter vzdrževanje mišične mase in moči (55, 56).

### Telesna dejavnost

Priporočila (33, 57–63):

- Starostniki naj začnejo z manjšo količino telesne dejavnosti, ki naj jo sčasoma povečujejo (pogostost, intenzivnost, trajanje).
- Uporovna vadba:
  - Vadbo naj se izvaja 2–4-krat tedensko, s premori med vadbami vsaj 48 ur.
  - V obdobju spoznavanja s treningi se prva dva tedna svetujejo nižje obremenitve (50–60 % bremena, ki ga lahko dvignejo (angl. *repetition maximum*, RM) z več ponovitvami (12–15 ponovitev) in z enim setom. V naslednjih 3–8 tednih se povečuje obremenitve (60–69 % RM) z več ponovitvami (12–18 ponovitev) in z enim setom. V naslednjem obdobju se poveča obremenitve na več kot 60–80 % RM s 6–10 ponovitvami in tremi seti. Svetovan počitek med seti je 1–2 minuti, med vajami pa 3–5 minut. Uporovna vadba naj bo usmerjena na celotno telo z aktivacijo večjih mišičnih skupin. Poudarek naj bo na mišičnih skupinah spodnjih udov.
- Aerobna vadba:
  - Svetovano je izvajanje aerobne telesne aktivnosti zmerne intenzivnosti (npr. hitra hoja) 150–300 minut/teden (npr. 30–60 minut dnevno 5-krat tedensko) oz. visoke intenzivnosti (npr. tek) 75–150 minut/teden oz. enakovredna kombinacija telesne dejavnosti obeh intenzivnosti (63).
- Ravnotežna vadba:
  - Vadba naj se izvaja 2–3-krat tedensko, trajanje posamezne vadbe pa naj bo 6–30 minut (60).

S kombinacijo aerobne in uporovne vadbe lahko upočasnimo s starostjo pogojen upad mišične mase in razvoj oz. napredovanje sarkopenije. Uporovna vadba predstavlja večjo korist za skeletne mišice. Redna aerobna vadba (hoja, tek, kolesarjenje ali plavanje) ima enako koristne učinke tako pri starejših kot pri mlajših odraslih (64).

V smernicah in raziskavah primanjkuje podatkov o vadbi za starostnike s sarkopenijo, zato so podane informacije povezane s priporočeno vadbo za starostnike brez pridruženih bolezni. Ministrstvo za zdravje in socialne zadeve Združenih držav Amerike (Department of Health and Human Services) je leta 2008 podalo smernice za fizično aktivnost zdravih posameznikov, stare > 65 let, pri čemer se priporočila v novejših Smernicah za telesno dejavnost in sedeče vedenje Svetovne zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO) iz leta 2020 v glavnih točkah niso spremenila (57, 63).

Raziskave o vplivu vzdrževanja redne telesne aktivnosti na ohranitev motoričnih enot ob staranju so dvoumne, pri čemer nekatere niso ugotavljale razlik med starostniki, ki tekmujejo v različnih športih, in rekreativnimi mladimi odraslimi, druge pa razlik med starostniki, ki tekmujejo v različnih športih, in enako starimi rekreativnimi športniki (65–67). Po drugi strani je več raziskav pri starostnikih, ki tekmujejo v različnih športih, ugotavljalo bolj obsežne in homogene prilagoditve motoričnih enot (aksonska regeneracija, sinaptogeneza), pri čemer je bila izguba mišičnih vlaken manjša (67, 68). Do aksonske regeneracije in sinaptogeneze prihaja z aksonskim brstenjem in oblikovanjem novih živčno-mišičnih stikov z denerviranimi mišičnimi vlakni, ki ga spodbujajo nevrotrofini, sproščeni po telesni vadbi (69, 70).

V mrežni metaanalizi so z visoko ali zmerno zanesljivimi dokazi pokazali, da je pri starostnikih s sarkopenijo vadba z dvigovanjem utežmi (bodisi s prehranskimi ukrepi ali brez njih) ali kombinacija vadbe z dvigovanjem utežmi, aerobne vadbe in vaj za ravnotežje najučinkovitejša metoda za izboljšanje kakovosti življenja. Dodajanje prehranskih ukrepov k vadbi je imelo večji učinek na moč stiska pesti v primerjavi s samo vadbo, pri čemer so bili učinki na druge funkcionalne parametre statistično neznačilni (71).

### **Fizična aktivnost pri prekomerno prehranjenih oz. debelih starostnikih**

Priporočila (72–74):

- Debeli posamezniki se morajo pred začetkom vadbe o njeni intenzivnosti posvetovati z zdravnikom.
- Svetovana je telesna aktivnost zmerne do visoke intenzivnosti.
- Na začetku naj bo intenzivnost zmerna, sčasoma pa se lahko stopnjuje ob zmožnosti posameznika, kar lahko prinese dodatne zdravstvene koristi.
- Trajanje vadbe vsaj deset minut je učinkovita alternativa neprekinjeni vadbi in je lahko uporabna ob začetku.
- Izberejo naj tip telesne aktivnosti, ki pretirano ne obremenjuje sklepov (npr. kolesarjenje, plavanje, vodna aerobika).

Redna telesna dejavnost, vključno z aerobnimi in uporovnimi vadbami, je pomemben dejavnik, ki ga je mogoče prilagoditi posamezniku in koristi pri preprečevanju in zdravljenju debelosti v splošni populaciji ter sarkopenije pri starejših odraslih (75). Zaradi vpliva visoke telesne mase na povečano obrabo sklepov se svetuje izbira športnih aktivnosti, pri katerih so sklepi razbremenjeni (72).

### **ZAKLJUČEK**

Obstajajo dokazi o pozitivnem učinku telesne vadbe in vadbe v kombinaciji s prehranskimi intervencijami na izboljšanje mišične moči in telesne zmogljivosti pri starostnikih s sarkopenijo. Učinkovitost drugih vrst intervencij ali njihovih kombinacij pa za zdaj zahteva dodatne raziskave.

**LITERATURA**

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997; 127 (Suppl 5): 990S–15.
2. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55 (5): 769–74.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing.* 2010; 39 (4): 412–23.
4. Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, et al. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: The longitudinal aging study Amsterdam. *Journals Gerontol Ser A.* 2018; 73 (9): 1199–204.
5. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev.* 2013; 35 (1): 51–65.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48 (1): 16.
7. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSO and IWGS). *Age Ageing.* 2014; 43 (6): 748–59.
8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011; 12 (4): 249–56.
9. Heo M, Faith MS, Pietrobelli A, et al. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999–2004. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95 (3): 594–602.
10. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev.* 2018; 47: 123–32.
11. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci.* 1988; 84 (2–3): 275–94.
12. Gordon T, Fu SY. Peripheral nerves preferentially regenerate in intramuscular endoneurial tubes to reinnervate denervated skeletal muscles. *Exp Neurol.* 2021; 341: 113717.
13. Siu LT, Gordon T. Mechanisms controlling axonal sprouting at the neuromuscular junction. *J Neurocytol.* 2003; 32 (5–8): 961–74.
14. Udina E, Cobiainchi S, Allodi I, et al. Effects of activity-dependent strategies on regeneration and plasticity after peripheral nerve injuries. *Ann Anat.* 2011; 193 (4): 347–53.
15. Piasecki M, Ireland A, Piasecki J, et al. Failure to expand the motor unit size to compensate for declining motor unit numbers distinguishes sarcopenic from non-sarcopenic older men. *J Physiol.* 2018; 596 (9): 1627–37.
16. Goisser S, Kemmler W, Porzel S, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older person – A narrative review. *Clin Interv Aging.* 2015; 10: 1267–82.
17. Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens).* 2018; 17 (3): 321–31.
18. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: Definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11 (6): 693–700.
19. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, et al. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008; 18 (5): 388–95.
20. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic obesity and endocrinal adaptation with age. *Int J Endocrinol.* 2013; 2013: 204164.
21. Shahar DR, Houston DK, Hue TF, et al. Adherence to mediterranean diet and decline in walking speed over 8 years in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60 (10): 1881–8.
22. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, López-García E, et al. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15 (12): 899–903.
23. Zbeida M, Goldsmith R, Shimony T, et al. Mediterranean diet and functional indicators among older adults in non-Mediterranean and Mediterranean countries. *J Nutr Health Aging.* 2014; 18 (4): 411–8.
24. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, et al. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68 (4): 483–9.
25. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN Guideline ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2022; 41 (4): 958–89.



26. Bloom I, Shand C, Cooper C, et al. Diet quality and sarcopenia in older adults: A systematic review. *Nutr.* 2018; 10 (3): 308.
27. Dennison EM, Sayer AA, Cooper C. Epidemiology of sarcopenia: Determinants throughout the lifecourse. *Nat Rev Rheumatol.* 2017; 13 (6): 340.
28. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-Based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE study group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14 (8): 542–59.
29. Putra C, Konow N, Gage M, et al. Protein source and muscle health in older adults: A literature review. *Nutrients.* 2021; 13 (3): 1–19.
30. Ben-Harchache S, Roche HM, Corish CA, et al. The impact of protein supplementation on appetite and energy intake in healthy older adults: A systematic review with meta-analysis. *Adv Nutr.* 2021; 12 (2): 490.
31. Trabal J, Farran-Codina A. Effects of dietary enrichment with conventional foods on energy and protein intake in older adults: A systematic review. *Nutr Rev.* 2015; 73 (9): 624–33.
32. Reis CEG, Loureiro LMR, Roschel H, et al. Effects of pre-sleep protein consumption on muscle-related outcomes – A systematic review. *J Sci Med Sport.* 2021; 24 (2): 177–82.
33. Lim WS, Cheong CY, Lim JP, et al. Singapore clinical practice guidelines for sarcopenia: Screening, diagnosis, management and prevention. *J Frailty Aging.* 2022; 11 (4): 348–69.
34. De Spiegeleer A, Beckwée D, Bautmans I, et al. Pharmacological interventions to improve muscle mass, muscle strength and physical performance in older people: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Drugs and Aging.* 2018; 35 (8): 719–34.
35. Oktaviana J, Zanker J, Vogrin S, et al. The effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on sarcopenia and functional frailty in older persons: A systematic review. *J Nutr Heal Aging.* 2019; 23 (2): 145–50.
36. Tajar A, Lee DM, Pye SR, et al. The association of frailty with serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in older European men. *Age Ageing.* 2013; 42 (3): 352–9.
37. Chang MC, Choo YJ. Effects of whey protein, leucine, and vitamin D supplementation in patients with sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2023; 15 (3): 321.
38. Calvani R, Miccheli A, Landi F, et al. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J Frailty Aging.* 2013; 2 (1): 38.
39. Deutz NEP, Pereira SL, Hays NP, et al. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr.* 2013; 32 (5): 704–12.
40. Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr.* 2001; 131 (7): 2049–52.
41. Flakoll P, Sharp R, Baier S, et al. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004; 20 (5): 445–51.
42. Baier S, Johannsen D, Abumrad N, et al. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33 (1): 71–82.
43. Van Koeveering M, Nissen S. Oxidation of leucine and  $\alpha$ -ketoisocaproate to  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate in vivo. *Am J Physiol.* 1992; 262 (1 Pt 1): E27–31.
44. Calder PC. Very long-chain n-3 fatty acids and human health: Fact, fiction and the future. *Proc Nutr Soc.* 2018; 77 (1): 52–72.
45. Calder PC.  $\Omega$ -3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 2017; 45 (5): 1105–15.
46. Calder PC. Marine  $\Omega$ -3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids.* 2015; 1851 (4): 469–84.
47. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, et al.  $\Omega$ -3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. *Clin Sci (Lond).* 2011; 121 (6): 267–78.
48. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, et al. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102 (1): 115–22.
49. Logan SL, Spriet LL.  $\Omega$ -3 Fatty acid supplementation for 12 weeks increases resting and exercise metabolic rate in healthy community-dwelling older females. *PLoS One.* 2015; 10 (12): e0144828.
50. Li Z, Heber D. Sarcopenic obesity in the elderly and strategies for weight management. *Nutr Rev.* 2012; 70 (1): 57–64.

51. Shea MK, Houston DK, Nicklas BJ, et al. The effect of randomization to weight loss on total mortality in older overweight and obese adults: The ADAPT Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65 (5): 519–25.
52. Shea MK, Nicklas BJ, Houston DK, et al. The effect of intentional weight loss on all-cause mortality in older adults: Results of a randomized controlled weight-loss trial. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94 (3): 839–46.
53. Kokkinidis DG, Armstrong EJ, Giri JS. Balancing Weight loss and sarcopenia in elderly patients with peripheral artery disease. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2019; 8 (13): e013200.
54. Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, Sharma AM, et al. The obesity paradox in the elderly: Potential mechanisms and clinical implications. *Clin Geriatr Med*. 2009; 25 (4): 643–59.
55. Daly RM, Dunstan DW, Owen N, et al. Does high-intensity resistance training maintain bone mass during moderate weight loss in older overweight adults with type 2 diabetes? *Osteoporos Int*, 2005; 16 (12): 1703–12.
56. Bales CW, Buhr G. Is obesity bad for older persons? A systematic review of the pros and cons of weight reduction in later life. *J Am Med Dir Assoc*. 2008; 9 (5): 302–12.
57. PAHO/WHO: WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour [internet]. Geneva: World Health Organization; c2023 [citirano 2023 Jul 15]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240015128>
58. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, et al. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: Prescription and delivery. *Age Ageing*. 2022; 51 (2): 1–10.
59. Law TD, Clark LA, Clark BC. Resistance exercise to prevent and manage sarcopenia and dynapenia. *Annu Rev Gerontol Geriatr*. 2016; 36 (1): 205.
60. Kumar P, Umakanth S, Girish N. A review of the components of exercise prescription for sarcopenic older adults. *Eur Geriatr Med*. 2022; 13 (6): 1245–80.
61. Puthoff ML, Nielsen DH. Relationships among impairments in lower-extremity strength and power, functional limitations, and disability in older adults. *Phys Ther*. 2007; 87 (10): 1334–47.
62. Skelton DA, Greig CA, Davies JM, et al. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65–89 years. *Age Ageing*. 1994; 23 (5): 371–7.
63. Services USD of H and HS. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans [internet]. Washington DC: Department of Health and Human Services; c2023 [citirano 2023 Jul 15]. Dosegljivo na: <https://health.gov/sites/default/files/2019-09/paguide.pdf>.
64. LeMura LM, Von Duvillard SP, Mookerjee S. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: A meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness*. 2000; 40 (1): 1–10.
65. Power GA, Dalton BH, Behm DG, et al. Motor unit number estimates in masters runners: Use it or lose it? *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42 (9): 1644–50.
66. Piasecki M, Ireland A, Coulson J, et al. Motor unit number estimates and neuromuscular transmission in the tibialis anterior of master athletes: Evidence that athletic older people are not spared from age-related motor unit remodeling. *Physiol Rep*. 2016; 4 (19): e12987.
67. Piasecki M, Ireland A, Piasecki J, et al. Long-term endurance and power training may facilitate motor unit size expansion to compensate for declining motor unit numbers in older age. *Front Physiol*. 2019; 10: 449.
68. Jones EJ, Piasecki J, Ireland A, et al. Lifelong exercise is associated with more homogeneous motor unit potential features across deep and superficial areas of vastus lateralis. *GeroScience*. 2021; 43 (4): 1555–65.
69. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, et al. Neuroplasticity – Exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sport Med*. 2010; 40 (9): 765–801.
70. English AW, Wilhelm JC, Ward PJ. Exercise, neurotrophins, and axon regeneration in the PNS. *Physiology (Bethesda)*. 2014; 29 (6): 437–45.
71. Shen Y, Shi Q, Nong K, et al. Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14 (3): 1199–211.
72. Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010. p. 167–79, 318–21.
73. Perri MG, Anton SD, Durning PE, et al. Adherence to exercise prescriptions: Effects of prescribing moderate versus higher levels of intensity and frequency. *Heal Psychol*. 2002; 21 (5): 452–8.
74. Jakicic JM, Winters C, Lang W, et al. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: A randomized trial. *JAMA*. 1999; 282 (16): 1554–60.
75. Li Z, Heber D. Sarcopenic obesity in the elderly and strategies for weight management. *Nutr Rev*. 2012; 70 (1): 57–64.