

Sarkopeni ve Beslenme Yaklaşımı

Sarcopenia and Nutritional Approach

Hatice Merve Bayram¹, Fatma Esra Güneş²

¹ İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

² Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Sarkopeni, azalan iskelet kası, azalmış kas gücü ve / veya fiziksel performans ile karakterizedir. Sarkopeni ilk olarak yaşlanmaya bağlı kas kütlesi kaybı olarak tanımlansa da günümüzde sarkopeninin bilinen nedenleri arasında kronik hastalıklar, zayıf fiziksel aktivite ve yetersiz beslenmede yer almaktadır. Sarkopeninin hala tam olarak mekanizması kesin olmamasına rağmen bazı mekanizmalardan söz edilebilmesi olasıdır. Bu mekanizmalar; protein sentezi, proteoliz, nöromusküler bütünlük ve kas yağ içeriği ile ilgilidir. Sarkopeni prevalansı kullanılan tanı kriterlerine göre %8 ile %40 arasında değişmektedir. Sarkopeni tanısı, kas kütle ölçümlerine ve kas gücünü veya fiziksel performansı (yürüme ve denge testleri) değerlendiren fonksiyonel testlere dayanır. Bugüne kadar belirli bir biyobelirteç tanımlanmamıştır. Günümüzde sarkopeni etkileri ile mücadelede, egzersiz ve fiziksel aktivite, beslenme destek tedavisi, hormonal yaklaşımlar ve yeni farmakolojik ajanlar en çok kabul gören ve üzerinde çalışılan yaklaşımlardır. Yaşlılarda beslenme tedavisinin kas kütlesiyle, gücüyle ve fonksiyonuyla ilişkilendiren ve sarkopeninin önlenmesinde ve yönetiminde önemli bir rol oynadığını öne süren kanıtlar giderek artmaktadır. Bu derlemenin amacı beslenmenin sarkopeni üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Anahtar kelimeler: Sarkopeni, kas gücü, kas kütlesi, fiziksel performans, beslenme

Sarcopenia is characterized by decline skeletal muscle plus low muscle strength and/or physical performance. Sarcopenia was first defined as loss of muscle mass due to aging, but today chronic diseases, poor physical activity and malnutrition are among the known causes of sarcopenia. Although the exact mechanism of sarcopenia is still uncertain, it is possible that some mechanisms can be mentioned. These mechanisms are; protein synthesis, proteolysis, neuromuscular integrity, and content of muscle fat. The prevalence of sarcopenia varies between 8% and 40% according to the using diagnostic criterias. The diagnosis of sarcopenia is based on muscle mass measurements and functional tests that evaluate muscle strength or physical performance (walking or balance tests). No specific biomarker has been identified to date. Today, struggle with sarcopenia, exercise and physical activity, nutritional supportive therapy, hormonal approaches and new pharmacological agents are the most accepted and studied approaches. There are growing evidences that associating nutritional therapy with muscle mass, strength and function in the elderly and suggesting that it plays an important role in the prevention and management of sarcopenia. The aim of this review is evaluate the relationship between nutrition and sarcopenia.

Keywords: sarcopenia, muscle strength, muscle mass, physical performance, nutrition

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Hatice Merve Bayram

E-posta/E-mail: hmbayram@gelisim.edu.tr

Adres/ Adress: İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, No:1, 34310 Cihangir/Avcılar/İstanbul

Telefon/ Phone: +90 212 422 70 00 - 417

Geliş Tarihi/ Received: 05.03.2020 **Kabul Tarihi/ Accepted:** 25.04.2020

GİRİŞ

Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfus gün geçtikçe artmaktadır. Yaşlanmayla beraber gündeme gelen geriatrik sendrom terimi, yaşam kalitesini bozup, morbidite ve mortaliteyi arttırabilen klinik durumları ifade eder (1). Sarkopeni, geriatrik bir sendrom olup; iskelet kas kütlesi, kuvveti ve fonksiyonelliğinin azalmasıdır.

Sarkopeni, Yunanca “sarx (kas)” ve “penia (kayıp)” kelimelerinden oluşmaktadır. İlk kez 1988’de Rosenberg tarafından ilerleyici kas kaybı olarak tanımlanmıştır. Kas kaybı; kas kütlesi ve kas gücünde zamanla artan kaybın meydana gelmesini ifade eder (2). İlk klinik kullanıma uygun tanımlama Baumgartner ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu tanıma göre sarkopeni; kas kütlesinin sağlıklı genç bireylerin kas kütlesi ortalamasının 2 standart sapma altında olmasıdır (3).

Yaşa bağlı sarkopeninin sık görülmesi, fiziksel engellilik, yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuzluklara, büyük kişisel ve finansal maliyetlere neden olmasına rağmen herkes tarafından kabul edilen ortak bir klinik tanımı olmadığı için 2009 yılında Avrupa Birliği Geriatri Derneği European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) bir çalışma (The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)) grubu oluşturmuştur. Bu çalışma grubunun 2010 yılında yayınladığı rapora göre; sarkopeni tanısı için hem kas kütlesinde hem de

kas fonksiyonlarında azalmanın birlikte bulunması gerekir. Kas fonksiyonlarında azalma; güç azalması veya performansta azalma şeklinde olabilir (4).

Sarkopeninin Kategorileri

Sarkopeni gelişiminde birçok neden vardır. Bunlar arasında yaşlanma sürecinin kendisi, beslenme yetersizlikler, immobilité/sedanter yaşam, kronik hastalıklar, fiziksel aktivite azlığı ve çok sayıda ilaç kullanımı sayılabilir. Bazı bireylerde, sarkopeni için net şekilde tek bir neden tanımlanabilir. Sarkopeni primer veya sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır (4). Tablo I’de sarkopeninin kategorileri özetlenmektedir.

Sarkopeninin Evreleri

EWGSOP evreleme için sarkopeniyi üç gruba ayırmıştır;

1. Presarkopeni evresi: Kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kütlesi azalmıştır.

2. Sarkopeni evresi: Kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya performans azalmıştır.

3. Ağır sarkopeni: Kas kütlesi, kas gücü ve performansın hepsinde azalma vardır (4).

Sarkopeni Tanısının Konması

Sarkopeni tanısı için kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirilmesi gerekmektedir (5). Tablo II’de kas kütlesi ve fonksiyonunda kullanılan testler gösterilmiştir.

Sarkopeninin Epidemiyolojisi

Yaşamın dördüncü dekatından itibaren kas kütlesi

Tablo I. Sarkopeninin kategorileri (4)

Primer sarkopeni	
Yaşa bağlı sarkopeni	Etken: İleri yaş
Sekonder sarkopeni	
Aktivite ile ilişkili sarkopeni	Sedanter yaşam
Hastalıkla ilişkili sarkopeni	İleri organ yetmezlikleri (kalp,karaciğer..) inflamatuvar hastalıklar, malignansi, endokrin hastalıklar
Beslenme ile ilişkili sarkopeni	Diyetle yetersiz enerji, protein alımı, malabsorpsiyon, anoreksiya neden olan hastalıklar veya ilaçlar

Tablo II. Kas kütlesi ve fonksiyonunda kullanılan testler (5)

Ölçülen faktör	Klinikte kullanılan testler	Araştırma amaçlı kullanılan testler
Kas kütlesi	Biyoimpedans analiz (BIA) Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) Antropometrik ölçümler	Bilgisayarlı tomografi (BT) Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) DEXA BIA Potasyum/yağsız ağırlık
Kas gücü	El sıkma gücü testi	El sıkma gücü testi Diz fleksiyon/extansiyon Pik ekspiratuar akım
Fiziksel performans	Kısa fiziksel performans bataryası(KFPB) Yürüme hızı Kalk ve yürü testi	KFPB Yürüme hızı Kalk ve yürü testi Merdiven tırmanma gücü testi

azalmaya başlar ve sekizinci dekatta yaklaşık %50'si kaybedilir. Kas kütlesinin vücut kütlesinin%60 kadarını oluşturduğu düşünüldüğünde, bu önemli metabolik olarak aktif dokudaki patolojik değişikliklerin yaşlı erişkinlerde ciddi sonuçları olabilir. Erkeklerde kayıp daha fazladır. Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artar (6).

Ortak tanı kriterlerinin eksikliği ve kas kütlesi, gücü ve performansı için kullanılan metotların farklılığı göz önüne alındığında 60 yaş ve üzeri sarkopeni prevalansı %8-40 oranında değişmektedir (7). Dünyadaki sarkopeni prevalansını araştıran bir derleme ve meta analiz çalışmasında sarkopeni prevalansı her iki cinsiyette de %10 olarak saptanmıştır (8). Türkiye'de 14 merkez, 711 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, ortalama yaş 77,5 yıl iken, sarkopeni oranı % 67,9(E:% 72, K: % 63,8) olarak bulunmuştur (9). Hacettepe Üniversitesi Geriatri Polikliniğine başvuran 100 hastada 2014 yılında yapılan başka bir çalışmada da sarkopeni prevalansı %16 olarak saptanmış, bu oran erkeklerde %19,5 iken kadınlarda %13,6 olarak rapor edilmiştir (10).

Sarkopeni Mekanizmaları

Sarkopeninin hala tam olarak mekanizması kesin olmamasına rağmen bazı mekanizmalardan söz edilebilmesi olasıdır. Bu mekanizmalar; protein

sentezi, proteoliz, nöromusküler bütünlük ve kas yağ içeriği ile ilgilidir (11).

Yaşlanma ile birlikte anabolik hormonlarda azalma (testosteron, östrojen, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1)), miyofibrillerin apoptotik aktivitesinde, proinflamatuvar sitokinlerde (tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α)), interlökin (IL-6) ve serbest radikal akümülyasyonuna bağlı oksidatif strese artma, kas hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonlarında değişiklikler ve α -motor nöronların sayısında azalma sarkopeni gelişiminde rol oynayabilir (12).

Kas gücündeki azalma primer olarak kas kütlesindeki azalmaya bağlı olabilir. Kas kütlesindeki azalma kas fiberlerinde azalmayla birlikte kas fiberlerinin atrofisinin kombinasyonu ile oluşur. Motor ünitelerin denervasyonu ve daha sonra yavaş motor üniteler ile reinnervasyonu artmış kas yorgunluğuna neden olur (13). Biyolojik mekanizması tam anlaşılmasa da kas rejenerasyonunda rol alan satelit hücrelerin sayısında yaşlanmayla birlikte azalma olduğu ve bunun sarkopeni gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (5). Büyümenin ve iskelet kas gelişiminin regülasyonunda etkili olan IGF-1 ve androjen düzeylerinde yaşlanmayla birlikte azalma olmaktadır. Ayrıca kas fonksiyonlarının düzenlenmesinde renin-angiotensin sisteminin de etkili olduğu

belirtilmektedir. Dolaşımdaki anjiyotensin-II'nin düşüklüğü; kas zayıflığı, azalmış IGF-1 düzeyleri ve insülin direnci ile ilişkili olup sarkopeniye yol açabilir (14).

Sarkopeni aynı zamanda kronik inflamasyonla da ilişkilidir. Gözlemsel çalışmalarda yaşlanan kasta proinflamatuvar sitokin, TNF- α ve IL-6 düzeylerinin arttığı saptanmıştır (15, 16). Sarkopeni prognozunda, kırılgnalık, mobilitede azalma, disabilite, güç kaybı, düşme riski, immunitede azalma ve ölüme kadar gidebilir.

Sarkopenide Tedavi Yaklaşımı

Sarkopeni tedavisinde egzersiz ve fiziksel aktivite, hormonal tedavi ve beslenme tedavisi yöntemleri kullanılmakta olup son zamanlarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri de kullanılmaktadır (17).

1. Egzersiz ve fiziksel aktivite

Aerobik egzersizin kas hipertrofisine katkısı fazla olmamakla birlikte kas liflerinin kesitsel alanını artırabilmektedir. Aerobik egzersiz aynı zamanda vücut yağını (intramusküler yağ da dahil olmak üzere) azaltabilmektedir (18). Orta şiddette aerobik egzersiz haftada 2-3 kez önerilebilir (19).

Direnç egzersizleri, uygulanan bir kuvvete ya da ağırlığa karşı yapılan egzersizler olup sarkopeni tedavisinde önemli yer alırlar. Direnç egzersizlerinin, kas kütlesi ve gücünün artırılması ile sarkopeni gelişiminin azaltılması üzerine etkileri çok daha büyüktür. Haftada bir yapılan direnç egzersizinin bile kas gücünde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir. Daha yoğun ve düzenli yapılan direnç egzersizleri ile hem kas kesitsel alanında hem de kas gücünde çok daha fazla artış sağlanabilmektedir (18). Randomize kontrollü çalışmaları içeren bir derlemede, haftada 2-3 kez direnç egzersizi fiziksel yetenekte önemli bir artış sağlamış; yürüme ve sandalyeye oturup kalkma hızında orta derece iyileşme görülmüştür (20). Direnç egzersizlerinin en fazla kas gücünü etkilediği söylenmiştir. Ayrıca acı, eklem ağrısı ve kas ağrısı gibi durumlar bildirilse de ciddi derecede bir soruna rastlanmamıştır (20).

2. Hormonal tedavi

2.1. Testosteron Hormonu: Yaşlanmayla beraber azalan testosteron seviyeleri, hem kas kütlesindeki hem de gücündeki azalmanın en önemli nedenlerinden biridir (21). Testosteron hem protein sentezini / dejenerasyon yolunu aktive eder hem de mezenkimal kök hücrelerini satellit hücrelerine kanalize eder ve adiposit progenitör hücrelerine giden yolu inhibe eder (21). Testosteron hormon replasmanı için yapılan çalışmalar çelişkilidir (22,23).

Gruenewald ve ark. 2003 yılında yaptıkları derlemede, çalışmaların çoğunda kas kütlesinde artış olmasına rağmen kas gücü artışı görülmemiştir (23). Ratlarda yapılan bir çalışmada, düşük doz testosteron takviyesinin kas kütlesini, yüksek doz takviyesinin ise kas gücünü artırdığı gözlenmiştir (24). Ratlarda yapılan başka bir çalışmada da testosteron tedavisi sarkopeninin hücre metabolizması üzerine etkilerini tersine çevirmiştir (25). Replasman tedavisi prostat büyümesi, sıvı retansiyonu, jinekomasti, polisitemi ve uyku apnesi gibi istenmeyen sonuçlara da yol açabilmektedir (22) fakat etkiler doza bağımlıdır ve yürütülmekte olan iki büyük çalışmanın bu durumu aydınlatabilmesi beklenmektedir (Yaşlı erkeklerde testosteron çalışması ve T4DM çalışması) (26).

2.2. Büyüme Hormonu: Büyüme hormonu anabolizan etkisini IGF-1 aracılığıyla gösterir. Yaşlanmayla birlikte hem büyüme hormonu hem de IGF-1'de azalma meydana gelir. Yaşlılarda büyüme hormonu replasmanı ile kas kütlesi artışı olmasına rağmen kas gücünde belirgin etki olmadığı gösterilmiştir (5). Yaşlılarda direnç egzersizinin kas gücünü artırdığı bilinmektedir. Bu hipotezle yola çıkılan ve büyüme hormonu ile egzersiz programı verilen yaşlılarda sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır (22). Sıvı retansiyonu, jinekomasti, ortostatik hipotansiyon ve karpal tünel sendromu gibi istenmeyen sonuçlara da yol açabildiği için kullanımı önerilmemektedir (5, 22).

2.3. Östrojen: Menopoz azalan östradiol konsantrasyonu ile bağlantılıdır. Azalan

östradiolle birlikte kas performansında bozulmalar olduğu görülmektedir (22). Hormon replasman tedavisinin kadınlarda etkisi tartışmalıdır. (22, 27). Replasman tedavisi ile kas kompozisyonu ve fonksiyonu üzerine belirgin etki görülmemiştir, hatta artmış meme kanseri ve kardiyovasküler hastalık risklerinden dolayı tercih edilmemektedir (22).

3. Beslenme tedavisi

Malnütrisyonun sarkopeni patogeneğinde rol aldığı ve birçok yaşlı bireyde, özellikle düşük vücut ağırlığı olan yaşlılarda kas fonksiyonunda azalmaya katkıda bulunduğu açıktır (26) fakat yaşlanmayla birlikte azalan besin alımının sarkopeni gelişiminde rolü net olarak kanıtlanmamıştır (27).

Kas kütlesi ve fiziksel fonksiyonlarda beslenme, en önemli birincil koşuldur. İskelet kasları, motor aktivitesi için enerjiye ihtiyaç duyar. Yetersiz enerji mitokondride enerji metabolizmasında kas fibrillerinde zayıflığa yol açar. Uzun süreli açlıkta sadece yağlar kullanılmaz ve kas dokusu kaybı da gözlenir. Enerji alımında azalma, yaşla birlikte değişen tat ve koku dokusu, hormonların değişmesi, gastrointestinal sistemin yavaşlamasıyla ilgilidir. Buna ek olarak, yaşlılarda enerji alımında azalmanın diğer nedenleri, çiğneme problemleri, yalnız olma ve depresyon gibi durumlardır. Bunların hepsi birleşerek yaşlı bireyde enerji alımında azalma ile birlikte sağlık sorunlarına yol açabilmekte ve malnütrisyon kadar gidebilmektedir (28).

Hasta yaşlılarda sarkopeni düşük protein, enerji ve vitamin alımı sonucu yetersiz beslenme ile ilişkili iken, sağlıklı yaşlılarda bu durum tartışmalıdır (11). Yeme isteğinde azalma hastalık için sekonder bir neden oluşturabilir (11). Bununla birlikte beslenmenin önemi artmakta ve özellikle kas gelişimine yardımcı olan yeterli enerji alımı ile özellikle protein ve D vitamini önem kazanmaktadır (11).

3.1. Protein ve aminoasitler: Bozulan protein alımı yaşlılardaki beslenme yetersizliğinde

önemli bir faktördür. Epidemiyolojik çalışmalarda protein alımı ile kas kütlesinin korunması arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir (11).

Diyet proteini, protein sentezi üzerinde doğrudan etkileri olan kas proteinlerinin sentezi için ihtiyaç duyulan amino asitleri sağlamakta ve ayrıca anabolik bir uyarıcı olarak işlev görmektedir (29). Mevcut önerilen yaşlılar için 0,8 g/kg/gün protein alımı şeklindedir fakat bu durum kas protein sentezini uyarmada yetersiz kalmaktadır (27). Yüksek protein alımının düşük kas gücünü artırdığı düşünülmektedir (30, 31). Bir çalışmada 0,8 g/kg/gün protein alan yaşlılarda 0,5 g/kg/gün protein alanlara göre %40 daha az kas kütlesi kaybı gözlenmiştir (30). Başka bir çalışmada yaşlılarda protein alımının 0.8g/kg/gün'den 1.0g/kg/gün'e artırılması kas kütlesini korumak için gereken minimum miktar olarak belirlenmiştir (32). Böbrek fonksiyonları normal çalışıyorsa ve başka kontraendikasyonu yoksa 1,0 g/kg/gün ile 1,2 g/kg/gün protein alımı sağlanması önerilmektedir (32-34). Ayrıca protein türü de kas gücünü artırmada önemlidir. Yapılan bir çalışmada protein türü ile kas gücüne etkisi değerlendirilmiş ve aynı miktarda hayvansal protein tüketenlerde bitkisel protein tüketenlere göre daha yüksek kas gücü bulunmuştur (35). Anabolik etki yaratan aminoasitlerin esansiyel aminoasitler olması bu durumda önemlidir (35).

Literatürde bir öğünde fazla protein alımının daha etkili olduğuna dair bir kanıt yoktur. Hatta bir öğünde 30g'dan fazla protein alımının kaslarda protein sentezinde etkili olmadığı rapor edilmiştir (36). Protein sentezini optimum düzeyde uyarmak için proteinlerin üç ana öğüne dengeli olarak dağıtılması önerilmektedir (37).

Dallı zincirli aminoasitlerin (DZAA), özellikle lösinin iskelet kas protein sentezini artırdığı ve özellikle atletlerde kas kaybını azalttığı gösterilmiştir (29). Bireysel çalışmalarda bazı farklılıklar olmasına rağmen Xu ve ark.'nın 2015 yılında yaşlılarda yaptıkları sistemik bir derleme ve meta analiz olan çalışmalarında lösin takviyesinin kas protein fraksiyonel sentetik oranını artırdığı ve kas kütlesinde yaşa bağlı

düşmeleri azalttığı gösterilmiştir (38). Ayrıca yaşlılarda kas protein sentezi oranının optimum şekilde uyarılması için daha yüksek miktarda lösine ihtiyaç duyulmaktadır (39). Kritik hastalığı olan yetişkinlerde, karışık DZAA, aynı şekilde kas protein sentezini artırmıştır (28). Yapılan bir çalışmada, yaşlılara 5 hafta boyunca lösün takviyesi verilmiş ve kontrol grubu ile kıyaslandığında takviye alan grubun kas protein sentezinin arttığı gözlenmiştir (40).

Sarkopenik kadınlarda yapılan başka bir çalışmada katılımcılar 4 gruba ayrılmıştır. Bunlar; egzersiz ve aminoasit takviyesi alan grup, egzersiz yapan grup, aminoasit takviyesi alan grup ve sadece sağlık eğitimi alan grup şeklindedir. Egzersiz haftada 2 kere 60 dk şeklinde uygulanmıştır. Aminoasit içeriği 3 g lösinden zengin aminoasit karışımı olarak günde 2 kere 3 ay boyunca verilmiştir. Egzersiz ve aminoasit takviyesi alanlarda kas gücü, yürüme hızı ve bacak gücü gelişmiştir, hatta bacak ve kas gücü egzersiz ve aminoasit takviyesi alan grupta 4 kat daha iyi bulunmuştur (41).

Kreatin de protein metabolizmasında önemli rol oynayan bir organik bileşiktir. Kreatinin kas kütlesi ve gücünü artıran miyojenin ve miyojenik düzenleyici faktör-4 gibi miyojenik transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu artırdığı düşünülmektedir (22). Bugüne kadar birçok çalışmada kreatin takviyesinin genç erkek ve kadınlarda kas kuvveti ve gücünü artırdığı gösterilmişse de çok az çalışmada yaşlılarda kreatin takviyesi değerlendirilmiştir. Bu nedenle yaşlılarda etkisi hala net değildir. Ayrıca akut nefriti artırabileceği için kullanımı önerilmemektedir (22).

3.2. D vitamini: Yaşla birlikte D vitamini seviyeleri azalmaktadır (27). D vitamini takviyesi ile ilgili kanıtlar hala tartışmalıdır (26). Randomize kontrollü çalışmalardan oluşan bir meta analiz çalışması, günde en az 700 IU D vitamini alan yaşlı kişilerde düşmelerde %19 riskin azaldığını göstermiştir (42). Düşük D vitamin düzeyleri özellikle tip 2 kas fiberlerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir. D vitamin

replasmanının kas gücünü düzelttiği, düşmeleri azalttığı ve kırıkları önlediği saptanmıştır (43). Bu etkiler özellikle D vitamini düzeyi düşük olanlarda daha anlamlıdır. D vitamini replasmanının yaşlı bireylerde düşme riskini de belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Bu etki 700-1000 IU/gün dozunda yapılan vitamin D replasmanı ile belirgindir (43). Yaşları 70-90 arası değişen yaşlılarda yapılan bir çalışmada serum 25-(OH)-D vitamini düzeyleri 24 ng/mL'nin altında olan kadınlara D₂ vitamini 1000 IU/gün replasmanı yapılmıştır. Vitamin D replasmanının kas gücünü artırıcı etkisi en fazla, serum düzeyleri en düşük olan grupta gözlenmiştir. D vitamini replasmanının yaşlı bireylerde düşme riskini de belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (44).

Başka bir çalışmada, kadınlarda D vitamini seviyesi sarkopeni ile bağlantılı iken erkeklerde paratiroid hormon (PTH) seviyesi ilişkili bulunmuştur. Sarkopeni riskinin kadınlarda serum 25-(OH)-D vitamini 10ng/mL'a düşürülünce 1,46 oranında arttığı gösterilmiştir (45).

Yapılan bir meta-analize göre ise D vitamini takviyesinin kas kuvveti ve fonksiyonu üzerine genel bir pozitif etki göstermesine karşın kas kütlesi üzerinde pozitif bir etki oluşturmamıştır (46). Mevcut sonuçlara dayanarak, D vitamini desteğinin yararlı bir etkisinin hem verilen doz hem de başlangıç 25-(OH)-D konsantrasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (46).

Bir çalışmada 8 hafta süre ile akut rehabilitasyon programına ek, düşük yoğunluklu antreman yapan sarkopenik yaşlıların bir kısmına DZAA ve D vitamini takviyesi verilmiş, bir kısmı normal beslenmesine devam etmiştir. Her iki grupta da el kavrama gücü, baldır çevresi ve vücut kütle indeksi zamanla belirgin olarak artmış fakat müdahale grubunda artış daha fazla olmuştur (47). Başka bir çalışmada, 13 hafta boyunca sarkopenik yaşlılara, D vitamini ve lösün ile zenginleştirilmiş whey protein içeren bir içecek verilmiştir (48). Başlangıçta 25-(OH)-D vitamini seviyesi ve protein alımı düşük olanların daha düşük kas kütlesi, gücü ve fonksiyonu olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonunda, apendeküler kas kazanımı ve

otur-kalk testinde iyileşme rapor edilmiştir. Başlangıçtaki 25-(OH)-D vitamini konsantrasyonlarının ve diyet protein alımının daha yüksek olduğu katılımcılarda, diğer belirleyicilerden bağımsız olarak, apendeküler kas kütlesi ve iskelet kası indeksinde artış görülmüştür (48). Başka bir çalışmada yaşlılar iki gruba ayrılmış ve müdahale grubuna günde 2 kere 20 g whey protein, 3 g lösin, 9 g karbonhidrat, 3 g yağ ve 800 IU D vitamini takviyesi, kontrol grubuna izokalorik ürün (sadece karbonhidrat, yağ ve bazı elzem elementler) verilmiştir (49). Katılımcılar 7 ve 13. haftada değerlendirilmiş ve müdahale grubunda sandalyeye oturma testi daha iyi olduğu ve apendeküler kas kütlesinde artış olduğu gözlenmiştir (49).

Sarkopenik ve malnütrisyonlu yaşlıların katıldığı başka bir çalışmada kontrol grubuna ONA (14g protein, 147 IU D3 vitamini) ve deney grubuna ONS (20g protein ve 499 IU D3 vitamini ve 1,5 g Ca HMB) verilmiştir (50). İzokinetik pik seviyesi (PT, Nm), bacak gücü, parmak gücü ve hız kazanımı 12.ve 24.haftalarda değerlendirilmiştir. 2 grupta da PT, kas gücü, parmak gücü ve hız kazanımı artmıştır. ONS'nin malnütrisyonlu sarkopenik yaşlılarda olumlu sonuçları gözlenmiştir, fakat sonuçlar orta sarkopenik bireylerde işe yaramışken ciddi sarkopenide etki göstermemiştir. Ciddi sarkopenide deney grubundaki ONS ile bacak gücü gelişmiştir (50).

3.3. Omega-3(n-3) yağ asitleri: Protein metabolizmasını arttırmak ve dolaylı etkileri ile anabolik dirence karşı koymak için n-3 yağ asidi takviyesinin etkinliği hakkında yeni kanıtlar mevcuttur (51). Son çalışmalar, anabolik uyaranlara bağlı diyetle verilen omega-3 yağ asidi desteğinin, anabolik dirence ve sarkopeniye karşı koymak için potansiyel olarak müdahale sağlayabileceğini düşündürmektedir (51). Suplementasyon, sarkopeninin erken evrelerinde verilmesi gerektiği söylenmektedir fakat bu konuda çalışmalar yetersizdir (51).

Bir çalışmada 8 hafta boyunca %15 protein, %55 karbonhidrat, %30 yağ içeren aynı diyeti alan yaşlıların bir kısmına n-3 yağ asidi (n-3; 160

tablet ve üzeri tüketim), diğerlerine mısır yağı verilmiştir. Ne mısır yağı ne n-3 alımı kas protein sentezini etkilememiş olsa da n-3 alanlarda hiperaminoasidemi-hiperinsülinemi oranı ve kas protein sentezinde artış gözlenmiştir (52). Başka bir çalışmada yaşlıların besin tüketimleri değerlendirilmiş ve n-3, n-6, protein ve toplam enerji alımları hesaplanmıştır. Kalça ölçümü yapılmış ve bacak gücü, sandalyeye oturma zamanı, yürüme hızı ve kırılabilirlik dereceleri değerlendirilmiştir. n-3 alımı ortalama 1,27g/gün olan yaşlılarda bacak gücü ile sandalyeye oturma zamanı n-3 alımı ile ilişkili bulunmuştur. n-3 alımı >1,27 g/gün olanlarda, yüksek kemik-mineral yoğunluğu ile ilişkili olduğu ve fonksiyonu etkileyebileceği gözlenmiştir (53). Başka bir çalışmada ise, yüksek ekstremité gücüne sahip yaşlılarda toplam çoklu doymamış yağ asidi (PUFA), n-3, n-6 düşük ekstremité gücüne sahip olanlara göre daha yüksek bulunmuş ve düşük ekstremité gücü n-3 alımı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca n-6/n-3 oranı düşük fiziksel performans ve yavaş yürüme hızı ile ilişkili bulunmuştur (54).

3.4. Vitamin-Mineraller: Vitamin ve mineraller, sarkopeniyi, yaşla ilişkili kas kütlesi kaybını, kas gücünü ve fiziksel performansını önleyerek tedavide katkıda bulunabilir.

Yaşlılık teorilerinden biri olan serbest radikaller teorisine göre sarkopeni patogeneğinde oksidatif stres rol alabilmektedir. Bu nedenle sarkopeni tedavisinde antioksidanların (selenyum, E vitamini ve C vitamini) verilmesi önerilmiştir (55). Yapılan bir çalışmada yüksek plazma antioksidan seviyesine sahip bireylerde daha düşük oranda sakatlık yaşanmış ve kas kuvvetinde artış gözlenmiştir (56).

Yapılan sistematik bir derlemede serum selenyum ve kalsiyum alımının kas kütlesi ile magnezyum, selenyum, demir ve çinko alımının fiziksel performans ile ilişkisi saptanırken; magnezyum, selenyum, kalsiyum ve fosforun sarkopeni prevelansı ile ilişkisi gözlenmiştir. Sodyum veya potasyumun kas kütlesi, kas gücü veya fiziksel performans üzerindeki rolü hakkında bir veriye rastlanmamıştır. Yapılan çalışmaların çoğu

gözlemsel çalışmalardır. Bu nedenle, sarkopeniyi önlemek ve/veya tedavi etmek ve sağlıklı yaşlanmayı desteklemek için ve mineral alımının potansiyel faydalarını açığa çıkarmak için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (57).

3.5. Polifenoller: Polifenoller antioksidan açısından zengin oldukları için oksidatif stresi ve mitokondriyal zararı azaltarak sarkopeniyi önlemeye yardımcı olabilirler.

Kateşinler, apoptotik sinyal proteinlerini azaltabilir ve kateşinler ile β -hidroksi- β -metilbütirat kas satellite hücrelerini artırarak kas kaybını önleyebilir. Ek olarak, resveratrol gibi bazı besinsel takviyeler, disfonksiyonel mitokondriyi hedef alarak sarkopeni gelişimini azaltabilirler(58).

4. Mikrobiyaya

Bağırsakta mikrobiyotadaki değişiklikler, sarkopeni gelişimine katkıda bulunabilir (55). Mikrobiyaya, sistemik inflamasyonu, anabolizmayı, insülin duyarlılığını ve enerji üretimini modüle ederek konakçı fizyolojisini etkileyebilir (55). Bununla birlikte yetersiz beslenme ve fiziksel inaktivite de mikrobiyotayı etkileyebilmektedir(59). Bugüne kadar sadece bir çalışma, prebiyotik formülasyonunun (fruktooligosakkarit ve inülin) 60 yaşlı bireyde etkisini değerlendirmiştir (60). 13 hafta prebiyotik desteği uygulanan çalışmada kontrol grubuna göre takviye alan grupta kas fonksiyonunda artış gözlenmiştir. Her ne kadar bu veriler bağırsak fonksiyonlarının kas modülasyonu etkilediği hipotezini desteklese de, ne yazık ki, bugüne kadar başka hiçbir çalışma bu alanı araştırmamıştır (60).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sarkopeni yaşlanmayla birlikte görülen multifaktöriyel bir sağlık sorunudur. Mekanizması hala bilinmemekle birlikte yaşlanma en önemli etkenlerinden biridir. Tanısı kas kütlesi, gücü ve

fiziksel performansın değerlendirilmesi sonucunda konmaktadır.

Sağlıklı yaşam ve uygun beslenme, doğru fiziksel aktivite ve egzersiz programı ile sarkopeniden korunmak ve tedavisini sürdürmek mümkündür. Direnç egzersizlerinin kas gücü ve kütlesini artırıcı etkileri bulunmasından ötürü tavsiye edilebilmektedir. Yine yaşlı sarkopenik bireylerde 1-1,5 g/kg/gün protein alımı ve proteinin öğünlere dağıtılması önerilmektedir. Gerekliğinde, supleman olarak 700-1000 IU/gün D vitamini takviyesinin kırıkları önlemede etkisi bulunmaktadır. Ayrıca polifenollerin, antioksidan vitamin ve mineraller ile mikrobiyotanın etkileri göz önünde bulundurulmalı; yaşlılarda beslenme bozuklukları ve malnütrisyonun sık görüldüğü göz önünde bulundurularak beslenme durumu açısından taranmaları yararlı olabilmektedir.

Çıkar Çatışması ve Fonlama

Çalışma için finansal destek alınmamıştır. Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

KAYNAKLAR

1. Nicolson TJ, Bellomo EA, Wijesekara N, et al. Insulin storage and glucose homeostasis in mice null for the granule zinc transporter ZnT8 and studies of the type 2 diabetes-associated variants. *Diabetes*. 2009;58(9):2070-2083.
2. Hwang B, Lim J-Y, Lee J. Prevalence rate and associated factors of sarcopenic obesity in Korean elderly population. *J Korean Med Sci*. 2012;27(7):748-755.
3. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *AJE*. 1998;147(8):755-763.
4. 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):412-423.
5. Halil M, Ülger Z, Arnoğlu S. Sarkopeniye Yaklaşım. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2011;42:123-132.
6. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(6):623-627.
7. Sökmen ÜN, Dişçigil G. Yaşlılıkta sarkopeni. *Jour Turk Fam Phy*. 2017; 8(2):49-54.
8. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16(1):21-31.
9. Halil M, Ülger Z, Varlı M, et al. Sarcopenia assessment

- project in the nursing homes in Turkey. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(6):690-694.
10. Kuyumcu ME. Sarkopenik Yaşlı Hastalarda Ultrasonografik Olarak Kas Mimarisinin Değerlendirilmesi. T.C. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Tezi, Ankara, 2014.
 11. Muscaritoli M, Anker S, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-159.
 12. İrfan Koca MD, Savas E, Öztürk ZA, et al. The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;128(21-22): 816-821.
 13. Misić MM, Rosengren KS, Woods JA, Evans EM. Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology.* 2007;53(5):260-266.
 14. Sasako T, Ueki K. Aging-related frailty and sarcopenia. Frailty/sarcopenia and insulin/IGF-1 signaling. *Clin Calcium.* 2018;28(9):1221-1228.
 15. Fan J, Kou X, Yi Yang Y, Chen N. MicroRNA-regulated proinflammatory cytokines in sarcopenia. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:1-9.
 16. Michaud M, Balardy L, Moulis G, et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(12):877-882.
 17. Benton MJ, Whyte MD, Dyal BW. Sarcopenic obesity: strategies for management. *Am J Nurs.* 2011;111(12):38-44.
 18. Morley JE. Aging. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):452-456.
 19. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr.* 2008;27(5):675-684.
 20. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD002759.
 21. Morley JE. Sarcopenia in the elderly. *Family Practice.* 2012;29(suppl_1):44-48.
 22. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2010;7(5):217-228.
 23. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(1):101-115.
 24. Haren MT, Siddiqui A, Armbricht H, et al. Testosterone modulates gene expression pathways regulating nutrient accumulation, glucose metabolism and protein turnover in mouse skeletal muscle. *Int J Androl.* 2011;34(1):55-68.
 25. Kovacheva EL, Hikim AP, Shen R, et al. Testosterone supplementation reverses sarcopenia in aging through regulation of myostatin, c-Jun NH2-terminal kinase, Notch, and Akt signaling pathways. *Endocrinology.* 2010;151(2):628-638.
 26. Liguori I, Russo G, Aran L, et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging.* 2018;13:913-927.
 27. Keller K. Sarcopenia. *Wien Med Wochenschr.* 2019; 169(7-8):157-172.
 28. Biolo G, De Cicco M, Dal Mas V, et al. Response of muscle protein and glutamine kinetics to branched-chain-enriched amino acids in intensive care patients after radical cancer surgery. *Nutrition.* 2006;22(5):475-482.
 29. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr.* 2018;37(4):1121-1132.
 30. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):150-155.
 31. Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2016;98(4):319-333.
 32. Gaffney-Stomberg E, Insogna KL, Rodriguez NR, Kerstetter JE. Increasing dietary protein requirements in elderly people for optimal muscle and bone health. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(6):1073-1079.
 33. Mitchell WK, Williams J, Atherton PJ, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol.* 2012;3:260-278.
 34. Wackerhage H. Sarcopenia: causes and treatments. *German Journal of Sports Medicine.* 2017;68(7-8):178-183.
 35. Lord C, Chaput J, Aubertin-Leheudre M, et al. Dietary animal protein intake: association with muscle mass index in older women. *J Nutr Health Aging.* 2007;11(5):383-387.
 36. Walrand S, Short KR, Bigelow ML, et al. Functional impact of high protein intake on healthy elderly people. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(4):921-928.
 37. Bauer JM. Nutrition in older persons. Basis for functionality and quality of life. *Internist (Berl).* 2011;52(8):946-954.
 38. Xu ZR, Tan ZJ, Zhang Q, et al. The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2015;113(1):25-34.
 39. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(2):381-387.
 40. Rieu I, Balage M, Sornet C, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol.* 2006;575(1):305-315.
 41. Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):16-23.
 42. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:3692-3713.
 43. Bischoff-Ferrari HA. Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy. *J Nutr Health Aging.* 2009;13(8):737-741.
 44. Kalyani RR, Stein B, Valiylil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(7):1299-1310.
 45. Park S, Ham JO, Lee BK. A positive association of vitamin D deficiency and sarcopenia in 50 year old women, but not men. *Clin Nutr.* 2014;33(5):900-905.
 46. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4336-4345.
 47. Takeuchi I, Yoshimura Y, Shimazu S, et al. Effects of branched-chain amino acids and vitamin D

- supplementation on physical function, muscle mass and strength, and nutritional status in sarcopenic older adults undergoing hospital-based rehabilitation: A multicenter randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(1):12-17.
48. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults–The PROVIDE study. *Clin Nutr.* 2018;37(2):551-557.
 49. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9):740-747.
 50. Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F, et al. Impacts of high-protein oral nutritional supplements among malnourished men and women with sarcopenia: a multicenter, randomized, double-blinded, controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(11):1044-1055.
 51. Di Girolamo FG, Situlin R, Mazzucco S, et al. Omega-3 fatty acids and protein metabolism: enhancement of anabolic interventions for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(2):145-150.
 52. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;93(2):402-412.
 53. Rousseau JH, Kleppinger A, Kenny AM. Self-reported dietary intake of omega-3 fatty acids and association with bone and lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(10):1781-1788.
 54. Abbatecola AM, Cherubini A, Guralnik JM, et al. Plasma polyunsaturated fatty acids and age-related physical performance decline. *Rejuvenation Res.* 2009;12(1):25-32.
 55. Calvani R, Miccheli A, Landi F, et al. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J Frailty Aging.* 2013;2(1):38-53.
 56. Semba RD, Lauretani F, Ferrucci L. Carotenoids as protection against sarcopenia in older adults. *Arch Biochem Biophys.* 2007;458(2):141-145.
 57. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, et al. Minerals and sarcopenia; the role of calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, selenium, sodium, and zinc on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(1):6-11.
 58. Alway SE. Antioxidants and Polyphenols Mediate Mitochondrial Mediated Muscle Death Signaling in Sarcopenia. Editor; Walrand S, *Nutrition and Skeletal Muscle.* Academic Press, 2019, 439-94.
 59. Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, et al. Aging Gut Microbiota at the Cross-Road between Nutrition, Physical Frailty, and Sarcopenia: Is There a Gut–Muscle Axis? *Nutrients.* 2017;9(12):1303-1337
 60. Buigues C, Fernández-Garrido J, Pruijboom L, et al. Effect of a prebiotic formulation on frailty syndrome: a randomized, double-blind clinical trial. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):932-953.