



Sarkopenide Diyet Yaklaşımları ve Proteinlerle İlişkisi

Dietary Approaches in Sarcopenia and Its Relationship with Proteins

Gökçen KINAY¹, Mehtap AKÇİL OK²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Bursa, Türkiye

² Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Özet

Sarkopeni, olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili kas kütlesi ve işlevinin hızlanmış kaybını içeren ilerleyici ve yaygın bir iskelet kası bozukluğudur. Sarkopeni, yalnızca yaşa bağlı bir sorun olarak değil, aynı zamanda bir dizi uzun vadeli durumla da ilişkili bir sorun olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. Düşük enerji alımı, yetersiz fiziksel aktivite, kas metabolizmasında meydana gelen değişiklikler, kronik inflamasyon, oksidatif stres gibi durumlara bağlı ortaya çıkan multifaktöriyel bir durumdur. Avrupa Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Çalışma Grubu-2 (EWGSOP-2) kriterlerine göre kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performans ölçümlerine dayalı bir tanı yöntemi bulunmaktadır. İlaçla tedavisi olmayıp, direnç egzersizleri ve diyet düzenlemeleri ile birlikte tedavi edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Protein alımının sağlıklı bireylerden yüksek olmasının (1,2-1,5 g/kg/gün) sarkopeni tedavisinde etkili olduğu ancak yüksek protein verirken böbrek fonksiyonlarının da değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bazı spesifik aminoasitlerin de sarkopeni tedavisinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Lösin protein sentezi için uyarıcı olarak, hidroksi metil bütirat katobolizmayı önleyici bir ajan olarak kas kaybının önlenmesinde etkin olmaktadır. Arjinin ise kan akışını artırarak, oksidatif stres ve inflamasyonu azaltarak ve mTOR hücre sinyal yolağını düzenleyerek kas protein sentezini uyarmaktadır. Bu derlemede, sarkopenide diyet yaklaşımları ve arjinin, lösin gibi bazı spesifik aminoasitlerin ve proteinlerin sarkopeni ile ilişkisi ele alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Sarkopeni, sarkopeni tedavisi, proteinler, aminoasitler

*Yazışma Adresi: Gökçen Kinay, Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Bitlis, Türkiye

E-posta adresi: dyt.gokcenkny@gmail.com

Gönderim Tarihi: 07 Haziran 2023. Kabul Tarihi: 17 Temmuz 2023.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0003-2318-6621; 0000-0002-1793-8092

Abstract:

Sarcopenia is a progressive and common skeletal muscle disorder involving accelerated loss of muscle mass and function associated with adverse health outcomes. Sarcopenia is increasingly recognized not only as an age-related problem, but also as a problem associated with a number of long-term conditions. It is a multifactorial condition that occurs due to conditions such as low calorie intake, insufficient physical activity, changes in muscle metabolism, chronic inflammation, and oxidative stress. According to the EWGSOP-2 criteria, there is a diagnostic method based on muscle strength, muscle mass and physical performance measurements. There is no drug therapy in its treatment, and it was thought that it should be treated together with resistance exercises and dietary adjustments. It has been emphasized that higher protein intake than healthy individuals (1.2-1.5 g/kg/day) is effective in the treatment of sarcopenia, but kidney functions should also be evaluated while giving high protein. It is thought that some specific amino acids may also be effective in the treatment of sarcopenia. As a stimulator of leucine protein synthesis, hydroxy methyl butyrate is effective in preventing muscle wasting as an inhibitor of catabolism. Arginine is stimulates muscle protein synthesis by increasing blood flow, reducing oxidative stress and inflammation, and regulating the mTOR cell signaling pathway. In this review, dietary approaches in sarcopenia and the relationship of proteins and some specific amino acids such as arginine and leucine with sarcopenia are discussed.

Key words: Sarcopenia, sarcopenia treatment, proteins, aminoacids

© 2023 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Sarkopeni tanımı ilk olarak hareket kabiliyetini, beslenme durumunu ve bağımsız hareket etmeyi sağlayan yağsız vücut kütlelerinin yaşa bağlı azalışı olarak ortaya çıkmıştır. O zamandan beri gelişen tanımlamaya 2010 yılında kas fonksiyonu tanımı dahil edilmiştir (Cruz-Jentoft vd, 2010). Kas kütlelerinin tek başına yeterli olmadığı için, kas gücü ve fiziksel performans ölçümlerinin de sarkopeni tanımına dahil edilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (Visser, Schaap, 2011).

Sarkopeni, kas kütlesi ve fonksiyonunun ilerleyici kaybını içeren bir iskelet kası bozukluğu olup düşme, fonksiyonel gerileme, kırılabilirlik ve mortalite gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. En yaygın kullanılan tanım EWGSOP tarafından yapılmış, Asya Sarkopeni Çalışma Grubu tarafından desteklenmiş ve 2019 da EWGSOP-2 olarak güncellenmiştir (Cruz-Jentoft vd, 2019).

Sarkopeni genellikle zayıflıkla ilişkilendirilir ancak obez bireylerde de sarkopeni görülebilir ve durum atlanırsa morbidite ve mortalitede artış görülebilir. Sarkopeni ve obezite, altta yatan bazı patofizyolojik yolları paylaşmaktadır. Ancak sarkopenik obezitenin tanımı konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır (Barazzoni R vd, 2018).

Sarkopeni Epidemiyolojisi

Sarkopeni tanımının netleşmesi ile birlikte hastalık sıklığının tahmin edilmesi daha kesin hale gelmiştir. EWGSOP kriterlerinin ilk tanımlanmasına göre belirlenen sarkopeni yaygınlığı %12,9 ile %40,4 arasında değişmektedir. Ayrıca hastanede yatan, evde bakım alan ya da post akut bakım alan hastalarda toplumun geneline göre daha yüksek prevalans olabileceği vurgulanmıştır (Mayhew vd, 2019).

Sarkopeni insidansını gösteren fazla sayıda çalışma yoktur ancak yaş arttıkça insidansın arttığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, EWGSOP kriterleri kullanılarak yapılan bir tanımlamaya göre 40-79 yaş arası bireylerde sarkopeni insidansı %1,6 olarak bulunmuştur (Gielen vd,2015). Asya Çalışma Grubu tanımı kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise ortalama yaşı 72 olan Çinli erkek ve kadından oluşan popülasyonda %3,4 bulunmuştur (Yu vd, 2014).

Sarkopeni Patofizyolojisi

Sarkopeni multifaktöriyel bir hastalıktır. Azalmış enerji alımı, düşük fiziksel aktivite fibrozda ilerleyici artış, kas metabolizmasında meydana gelen değişiklikler, kronik inflamatuvar durum, oksidatif stres ve nöromusküler dejenerasyon düşük kas kütesinin olası nedenleri olabilmektedir (Papadopoulou, 2020).

Orta yaşta başlayan kas lifi azalması ile birlikte düşük fiziksel aktivite seviyeleri sarkopeni için ana risk faktörlerinden biridir. Kas liflerinde kademeli kayıp 50 yaşında başlamakta ve liflerin yaklaşık %50'si 80 yaşına kadar kaybedilirken, kas lifi kaybı sporcularda da görülmektedir (Faulkner, Larkin, Claflin, Brooks, 2007). Ayrıca büyüme hormonu, testosteron, tiroid hormonu ve IGF-1'de yaşla birlikte meydana gelen hormonal değişiklikler, tümör nekroz faktörü-a (TNF-a) ve interlökin-6 (IL-6) tarafından katabolik sinyallerle birlikte kas kütesi ve kas gücü kaybına yol açmaktadır. Bunlara ek yetersiz besin ve protein alımı da düşük kas gücü için bir faktördür. Bir diğer olası neden ise kasta uydu hücre aktivasyonundaki başarısızlıktır (Ryall, Schertzer, Lynch, 2008).

Çin'de yapılan bir çalışmada toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde sarkopeni için risk faktörlerinin cinsiyete özgü farklılıkları incelenmiştir. Azalmış protein alımı ve düşük D vitamini düzeylerinin de azalan kas kuvveti ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür ancak farklı cinsiyetler için D vitamini düzeyleri arasında bir fark görülmemiştir. Yaşlı populasyonda sarkopeni için D vitamininin rolü tartışmalıdır. Bu durumun açık havada yürüyüşe daha az çıkma ve daha az egzersiz yapma ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca yaşlanma ile ilişkili hormonal düşüşün de, erkeklerde testosteron ve kadınlarda östrojen miktarlarının azalmasıyla birlikte kas kütesi kaybını etkilemesinin olası olduğu görülmüştür. (Tay vd, 2015).

Kronik inflamasyon, bilinen hemen hemen her hastalığa katkıda bulunan bir faktördür. Yaşlanma, inflamatuvar belirteçlerde ve bununla ilgili faktörlerde bir artış ile karakterizedir. Enfeksiyon yokluğunda yaşlanmaya bağlı inflamasyon, düşük dereceli, kronik ve sistemik olarak karakterize edilmekte ve dokuların dejenerasyonuna katkıda bulunan yanıtlarla sonuçlanmaktadır. Yaşa bağlı inflamasyonu, doğal öldürücü hücrelerde, TNF-a, IL-6 artışı ile birlikte T ve B hücrelerinin sayısında yaşa bağlı azalma izlemektedir (Sansoni vd, 2008). Bu inflamatuvar sitokinlerin ubiquitin-proteaz sistemini tetikleyerek sarkopeniye yatkınlığa katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (Ferrucci vd, 1999).

Miyositlerden üretilen ve onlar tarafından salınan bir protein olan miyostatin, SMAD transkripsiyon değiştiren protein kompleksinin oluşumunu indükleyerek miyogenezi inhibe ederek kas hücresi

fonksiyonunu etkilemektedir. Hem hayvan hem de insan çalışmalarında artmış miyostatin ile azalmış kas kütlesi arasında bir ilişki vardır, bu da miyostatini potansiyel bir sarkopeni aracı ve terapötik hedef haline getirmektedir (Papadopoulou, 2020).

Kanıtlar, sarkopeninin genetik yatkınlıktan etkilenebileceğini göstermektedir. Genetik varyasyonun yürüme hızı, yağsız vücut kütlesi ve kavrama gücü üzerindeki etkisini değerlendiren geniş ölçekli genom çalışmalarının incelendiği bir derleme sonucuna göre, sinaptik işlev ve nöral bakım, iskelet kası lif yapısı ve işlevi ve kas metabolizmasıyla bağlantılı tek nükleotid polimorfizmlerinin olduğu ve böylece genetik olarak sarkopeniye yatkınlığın olabileceğini gösterilmiştir (Marty, Liu, Samuel, Or, Lane 2017).

Sirkadiyen ritim ile iskelet kasını ilişkilendiren kanıtlar vardır. Sirkadiyen ritim, birçok iskelet kasının fizyolojik işlevinde kritik rol oynamakta ve bu karmaşık etkileşimin altında yatan temel biyofizyolojik süreçler bulunmaktadır. Bmal-1 (Beyin ve kas Arnt benzeri protein 1) geninin kaybının sarkopeniye ve çok sayıda patolojik kas bozukluğuna yol açtığı gözlenmiştir. Buna azalan mitokondriyal yoğunluk ve değişen mitokondriyal solunum, lif tipi değişiklikler, bozulmuş sarkomerik yapı ve kısıtlanmış fonksiyon gibi sonuçlar dahildir (Vitale, Bonato, La Torre, Banfi, 2019).

Epidemiyolojik çalışmalar, büyüme ve gelişme üzerindeki erken çevresel etkilerin insan sağlığı üzerinde uzun vadeli etkileri olabileceğini göstermiştir. Düşük doğum ağırlığı, zayıf bir erken gelişim bozukluğu göstergesi olarak yetişkin yaşamında azalmış kas kütlesi ve gücü ile ilişkili bulunmuştur (Sayer vd, 2008). Bir çalışmada, kas lifi skorundaki önemli azalmanın, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu, kas morfolojisi üzerindeki gelişimsel etkilerin, düşük doğum ağırlığı ile sarkopeni arasındaki ilişkiyi açıklayabileceğini öne sürmektedir (Patel vd, 2012).

Sarkopeni Tanısı

Sarkopeni tanısı kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın bir kombinasyonu olarak değerlendirilmektedir. Güncellenmiş EWGSOP-2 kriterleri tanıya aşamalı bir yaklaşım önermiştir. Teşhis ilk olarak kas gücünün ölçülmesiyle başlamaktadır. Referans değerlere göre düşük kas gücü ölçümü yapılmışsa sarkopeni olası olarak sınıflandırılmaktadır. El osteoartriti ya da nörolojik bozuklukların varlığı sonuçların doğru çıkması açısından göz önünde bulundurulmalıdır. Tanının ikinci aşaması kas kütlesinin ölçülmesidir. Kas kütlesini tahmin etmek için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Yağsız kütleyi tahmin eden en etkili prosedür çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA)'dir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik

rezonans görüntüleme (MRI) ve biyoelektrik empedans analizi (BIA) yağsız kütleyi tahmin etmede kullanılan diğer yöntemlerdir. BIA, hasta başında kullanımı kolay ve kullanışlıdır ancak kesim noktaları popülasyona ve cihaza özgü sonuç verdiği için standardizasyonu zordur. Klinik uygulamada 2018'den itibaren kas kütlelerini ölçmek için basit bir alternatif olarak ultrason önerilmiştir ancak standardize edilmemiştir ve kesim noktaları belirlenmemiştir. Fiziksel performans günlük yaşamdan bağımsız olarak fiziksel görevleri yerine getirme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan objektif ölçüm yöntemleri yürüyüş hızı ve 400 metre zamanlı yürüyüş yer almaktadır. Kısa fiziksel performans bataryası ve zamanlı kalk ve yürü testi gibi daha komplike testler de fiziksel performansını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Son olarak EWGSOP-2, fiziksel performansın sarkopeninin şiddetli bir ölçüsü olarak düşünülmesi gerektiğini öne sürmektedir (Cruz-Jenfort vd, 2019). Sarkopeninin şiddeti önemlidir çünkü gereken müdahale şiddetine göre farklı olabilmektedir. Örneğin eğer şiddetli bir sarkopeni varsa yoğun egzersizi içeren bir müdahale gerekmektedir (Cruz-Jentoft, Sayer, 2019).

Sarkopeninin kan biyobelirteçleri henüz tanımlanmamıştır. Sarkopeninin tanımına ilişkin farklı görüşler, akut veya kronik sarkopeninin daha net tanımlanması, patofizyolojisinin farklı nedenlerden olması gibi birçok nedenden ötürü belirli kan biyobelirteçleri tanımlamak karmaşıktır (Cesari vd, 2012).

Sarkopeni doğrulandıktan sonra altta yatan nedenleri tespit etmek için sistematik bir yaklaşım önerilir. Sarkopeninin altında yatan nedenler, beslenme durumu, aktif olmayan yaşam, çeşitli hastalıklar ya da iatrojenik nedenlerle ilişkili olabilir. Çoğu geriatrik birey için altta yatan neden birden fazla olabilmektedir. Yaşlı bir bireyde belirgin bir neden yoksa yaşa bağlı birincil sarkopeni teşhisi konulmaktadır (Cruz-Jentoft, Sayer, 2019).

Sarkopenide İlaç Tedavisi

Sarkopeni tedavisi için onaylanmış spesifik bir ilaç yoktur. Yapılan bir çalışmada, geriatrik bireylerde kas kütlelerini, kas gücünü ve fiziksel performansını iyileştirmeye yönelik sistematik derleme ve meta analizler incelenmiştir. Östrojen-progesteron kombinasyonu, D vitamini, dehidroepiandrosteron, büyüme hormonu, büyüme hormonu uyarıcı hormon, büyüme hormonu-testesteron kombinasyonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), pioglitazon, testesteron ve anjitenin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanılan çalışmalar incelenmiştir. D vitamininin yararlı etkisi, düşük D vitamini seviyelerine sahip kadınlarda güç ve fiziksel performansı artırması ile görülmüştür. Düşük serum testesteron olan erkeklerde testesteron kullanımının

kas kütlesi üzerine pozitif etkisi gösterilmiştir ancak özellikle kardiyovasküler etkiler açısından dikkatli olunması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (De Sptegeleer, Beckwee, Petrovic, 2018).

Araştırmalar sarkopeni için yeni ilaçlar geliştirmeye odaklanmıştır ancak bu konuda ilerleme kaydetmek zordur. Selektif androjen reseptör modülatörlerine yönelik faz I ve faz II denemeleri yapılmaktadır ancak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (Papantcolaou vd, 2013). Erken kanıtlar, miyostatin inhibisyonunun, miyostatin kas farklılaşması, hipertrofi ve protein sentezi üzerine bir fren görevi gördüğünden dolayı faydalı olabileceği düşünülmüştür ancak tutarlı sonuçlar elde edilememiştir. Olumlu sonuç olarak miyostatin antikoronun düşük kas gücüne sahip yaşlı bireylerde artan kas kütlesi ve bazı fiziksel performans sonuçlarında iyileşme ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Becker vd, 2015).

Yaşlı insanlarda kas kütlesi ve işlevinin yalnızca yaşamın sonraki dönemlerdeki işlevsel düşüş hızına ve bunu etkileyen faktörlere (hastalıklar, risk faktörleri, kişisel koşullar, yaşam tarzı) değil, aynı zamanda genç yetişkinlikte ulaşılan işlevsel kapasiteye bağlı olduğu belirlenmiştir (Sayer vd, 2008).

Orta yaştaki etkilerin önemi sarkopeni gelişimi için giderek daha belirgin hale gelmektedir. Örneğin, İngiliz Ulusal Sağlık ve Kalkınma Araştırması'ndan alınan verileri kullanan bir çalışmada, erkeklerde ve kadınlarda 60-64 yaşlarında kavrama gücü üzerinde artan yaşam boyu fiziksel aktivitenin kümülatif faydalarına dair kanıtlar gösterilmiştir. Bu veriler, yaşam boyu fiziksel aktivite skorunun üst üçte birlik kısmında yer alanların, ayarlamadan sonra alt üçte birlik kısımda bulunanlardan ortalama 2.11 kg daha fazla kavrama gücüne sahip olduğunu göstermiştir (Dodds, Kuh, Aihie Sayer, Cooper, 2013).

Sarkopeninin önlenmesi için yaşam boyu yaklaşım önemlidir ve düzenli fiziksel aktivite yapmak, sağlıklı beslenme gibi yaşam tarzı değişiklikleri daha genç yaşta müdahale fırsatı sağlamaktadır. Sarkopeninin altında yatan hücrel ve moleküler mekanizmaları anlamak için yaşam boyu yaklaşım gerekmektedir ve hedefe yönelik tedaviler ve stratejiler geliştirilmelidir (Sayer vd, 2013).

Sarkopeni ve mortalite arasındaki ilişkiyi ve bunun popülasyona ve sarkopeni tanımına bağlı olup olmadığını araştırmayı amaçlayan bir sistematik derleme ve meta-analizde; sarkopeni popülasyondan ve sarkopeni tanımından bağımsız olarak önemli ölçüde mortalite riski ile ilişki olduğu bulunmuştur ve bu da tüm popülasyonlarda tarama ve erken tanı ihtiyacını vurgulamaktadır (Xu, Wan, Krotis, Reijnierse, Maier, 2022).

Sarkopenide Beslenme Tedavisi

İskelet kas kütlesi ve işlevinde yaşa bağlı kayıp olan sarkopeninin ileri yaşlarda kötü sağlık durumunun belirleyicisi olarak giderek daha fazla tanınması, bu durumu önlemek ve tedavi etmek için etiyojisi hakkında daha fazla bilgi edinmenin önemi vurgulanmıştır. Diyet gibi değiştirilebilir faktörlerin etkisi gittikçe daha da önem kazanmaktadır. Yapılan bir sistematik derlemede sağlıklı diyetler ve sarkopeni arasındaki ilişkiyi incelemek için 23 çalışma incelenmiştir. İncelenen çalışmalar sonucunda daha sağlıklı diyetler ile daha düşük sarkopeni riski arasında bir ilişki olduğu, fiziksel performans için yeterli protein alımının olduğu ve proteinlerin öğünlere daha dengeli dağıldığı diyetlerin faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak sarkopeninin önlenmesi için diyet müdahaleleri kanıtlar ve kapsamı bakımından yeterli değildir (Bloom, Shand, Cooper, Robinson, Baird, 2018).

Sarkopenisi olan yaşlı erişkinlerde egzersiz ve beslenmenin kombine etkilerinin tek başına egzersizden veya tek başına beslenmeden daha etkili olup olmadığı açık değildir. Yapılan bir meta analizde, sarkopenili yaşlı erişkinlerde egzersiz, beslenme ve egzersiz-beslenme kombinasyonunun kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans üzerindeki karşılaştırmalı etkilerini değerlendirildiği 26 çalışma incelenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tek başına egzersiz ve egzersiz ile beslenme kombinasyonu olan grupta, el kavrama kuvvetinin önemli ölçüde arttığı bulunmuştur. Hem tek başına egzersizin hem de egzersiz ve beslenme kombinasyonunun, sarkopenili yaşlı erişkinlerde kas gücü ve fiziksel performans üzerinde yararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Wu, Huang, Chen, Chou, Tu, 2021).

Süt ürünlerinden zengin bir diyet, kas büyümesi ve gelişimi için temel bileşenlerin çoğunu içerdiğinden kas sağlığı için iyi olduğunu destekleyen önemli veriler bulunmaktadır. Egzersizle birlikte peynir altı suyu proteini takviyesinin incelendiği bir çalışmada katılımcılar sadece egzersiz alan, sadece protein takviyesi alan ve egzersiz-protein takviyesi kombine alanlar olarak gruplandırılmıştır. Protein takviyesi >1.2 gram/kg olarak ayarlanmıştır. İskelet kası kütlesindeki artış, sadece egzersiz veya sadece protein takviyesi ile karşılaştırıldığında, egzersiz ve protein takviyesi grubundakiler için önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Direnç egzersizi sonrası uygulanan peynir altı suyu protein takviyesinin kadınlarda sarkopeninin önlenmesi için faydalı olacağı sonucuna varılmıştır (Mori, Tokuda, 2018).

Çin'de yapılan kesitsel bir çalışmada Çin yerel halkının beslenme düzenleri ve sarkopeni arasındaki ilişki incelenmiştir. Diyet alımları bir anket yoluyla değerlendirilmiş ve antropometrik ölçümleri alınmıştır.

Yüksek protein ve düşük yağdan gelen enerji yüzdesi alımının sarkopeni için koruyucu olduğu bulunmuştur. Bu da proteine ek olarak yağdan gelen enerji yüzdesinin %31'e düşürmenin de faydalı etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Daha ileri analizlerde yağdan gelen enerji yüzdesinin %30'dan daha az olmasının sarkopeni ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur (Li vd, 2020).

Kasın yapı taşları proteinler olmasına rağmen, omega-3 veya n-3 çoklu doymamış yağ asitleri gibi lipitlerin, düşük dereceli inflamasyonu önleyerek kas sağlığını dolaylı olarak etkilediği öne sürülmektedir. Önemli ölçüde daha düşük serum n-3 yağ asitleri seviyeleri, sarkopeni ve diyetle daha yüksek yağ alımı (66,7–143,8 g/gün'e karşı 6,8–41,4 g/gün) daha düşük sarkopeni olasılığı ile ilişkili bulunmuştur (Otsuka vd, 2021).

D vitamini, kalsiyum homeostazının sürdürülmesi ve kas liflerinin çoğalması dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla kas fonksiyonunu koruyan kas hücrelerinde genomik ve genomik olmayan yolları tetikleyen bir vitamindir (Dzik, Kaczor, 2019). Yirmi dört hafta boyunca ya tek başına oral D3 vitamini (1000 IU/gün), tek başına egzersiz ya da iki girişimin kombinasyonu alan Japon yaşlı yetişkinleri (N=130, ortalama yaş:70,5 yıl) içeren bir randomize kontrollü çalışmada, ortalama başlangıç serum D vitamini seviyeleri tedavi grubuna göre; tek başına egzersiz ve egzersiz D vitamini kombine tedavisi ile karşılaştırıldığında, kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel özellikler açısından tek başına D vitamininin faydasına dair yeterli kanıt bulunmamıştır (Aoki, Sakuma, Endo, 2018).

Protein enerji malnütrisyonu yaşlı yetişkinlerde sarkopeni riskini arttırmaktadır. Yaşlı bireylerde yaşlılık anoreksiyasından yetersiz protein alımına kadar kas kütlesini koruma yeteneklerini azaltan anabolik bir direnç olabilmektedir. Bu yüzden yaşlı insanlar genç bireylerden daha fazla günlük protein alımına ihtiyaç duyarlar. Sağlıklı yetişkinler için günlük 1,0-1,2 g/kg, akut veya kronik hastalığı olanlar için 1,2-1,5 g/kg, aşırı zayıf, yetersiz beslenen ve ciddi hastalığı olanlarda 2 g/kg protein alınması önerilmektedir (Chen vd, 2022).

Toplumda yaşayan yaşlı erişkinlerde normal diyet proteininin (öğün başına toplam kalorinin %15'i) yüksek diyet proteininin (öğün başına toplam kalorinin %25'i) etkilerini karşılaştıran bir çalışmada, tahmini glomerüler filtrasyon hızının yüksek protein alan grupta önemli ölçüde azaldığı, yüksek protein alan grup ile normal protein grubu arasında kas kütlesi ve kas gücü açısından bir fark olmadığı görülmüştür (Peng, Yu, Lee, Lin, Chen, 2021). Sarkopenisi olan yaşlı erişkinlerle yapılan başka bir çalışmada, 1,2–1,5 g/kg/gün

hedef protein tüketiminin, tedavi grubundan bağımsız olarak artan apendiküler kas kütle indeksine yol açtığı bulunmuştur (Lin, Shih, Chen, Yeh, 2021).

Hidroksimetil bütirat esansiyel aminoasit olan lösinin bir metabolitidir ve kas hücresinde kolesterol sentezinde görev alarak kas hücresi dayanıklılığını arttırmakta ve yıkımını azaltmaktadır. Toplumda yaşayan sarkopenisi olan yaşlı yetişkinler arasında yapılan bir çalışmada, hidroksimetil bütirat içeren enteral ürün kullanan ve kullanmayan bireylerde egzersiz programının da dahil edilmesiyle alt ekstremitte kas kütlelerinde ve toplam yağsız vücut kütlelerinde önemli ölçüde iyileşmeye sebep olduğu gösterilmiştir. Kas sağlığını iyileştirmek için yeterli diyet proteini alımı çok önemlidir, ancak bunun mümkün olmadığı durumlarda yüksek kaliteli protein takviyeleri ve hidroksimetil bütirat içeren enteral ürünler faydalı olabilmektedir (Ma vd, 2021).

Esansiyel aminoasitler ve esas olarak lösin, protein sentezi için ana uyarıcıdır. Bu nedenle diyet protein kaynaklarının aminoasit profili, esansiyel aminoasit takviyesi sırasında önemli bir husus olabilmektedir (Chen vd, 2022).

Arjinin stresin arttığı durumlarda elzem bir aminoasittir. Arjinin, kas protein sentezini uyarır ve nitrik oksit öncüsüdür. Kan akışını arttırarak kas protein sentezini uyarır ve böylece kas kütlelerini ve kas gücünü yükseltmektedir (Paddon-Jones, Borsheim, Wolfe, 2004). Ayrıca arjinin, oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak kas kaybının azalmasını sağlayabilir. Arjinin mTOR hücre sinyal yollarının düzenlenmesi aracılığıyla iskelet kası üzerinde direkt anabolik etki gösterebilmektedir (Yao vd, 2008).

Glutamin normal durumlarda esansiyel olmayan bir aminoasittir. Glikoneogenez ve protein sentezini düzenleyici rolü bulunmaktadır. Kaslarda hızlıca sentezlenmekte ve bağırsaklardan metabolize edilmektedir. Bağırsak epiteli için kaslardaki glutamin kullanılmaktadır. Protein yıkımının fazla olduğu stres durumlarda elzem bir aminoasit olmaktadır. Glutamin, protein yıkımını önlemekte, mTOR yoluyla protein substratının fosforile olmasını sağlayarak protein sentezinde artışa yol açarak kas yıkımını önlemektedir (Güzel, 2010).

2. Sonuç ve Öneriler

Sarkopeni özellikle yaşlı bireylerde mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Sarkopeni ile ilgili yapılan çalışmalarda sarkopeninin önlenmesi için direnç egzersizleri ve özellikle yeterli protein tüketimi başta olmak üzere farklı diyet yaklaşımları önerilmektedir. Lösin, arjinin gibi bazı spesifik aminoasitlerin de toplam

protein alımından bağımsız olarak sarkopenisi bulunan veya sarkopeni riği olan bireylerde diyete eklenmesinin sarkopeninin önlenmesinde ve tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir. Diyete ek verilmesi gereken miktarla ilgili veriler yeterli değildir. Ancak sarkopeni tanısı bazı göreceli ölçümler ile yapıldığından net tanı konulamamakta, gözden kaçabilmektedir. Buna bağlı olarak da tedavisi ve önlenmesi ile ilgili net bilgiler mevcut değildir. Gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalar özellikle yaşlı bireylerde sarkopeninin önlenmesinde ve tedavisinde fayda sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Aoki, K., Sakuma, M., Endo, N. (2018). The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in communitydwelling elderly individuals: a randomized trial. *J Orthop Sci*, 23, 682–687.
- Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Boirie, Y., vd. (2018). Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Clin Nutr.*, 37, 1787–1793.
- Becker, C., Lord, S. R., Studenski, S.A., vd. (2015). Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 3, 948–57.
- Bloom, I., Shand, C., Cooper C., Robinson, S., Baird, J. (2018). Diet quality and sarcepenia in older adults: a systematic review. *Nutrients*, 10, 303-308.
- Cesari, M., Fielding, R. A., Pahor, M., vd. (2012). Biomarkers of sarcopenia in clinical trials- recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 3, 181–190.
- Chen, L. K., Arai, H., Assantachai, P., Akishita, M., vd. (2022). Roles of nutrition in muscle health of community-dwelling older adults: evidence-based expert consensus from Asian Working Group for Sarcopenia, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13, 1653–1672.
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., vd. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48, 16–31.
- Curz-Jenfort, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., vd. (2010). Sarcopenia: European concensus on definition and dignosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older Peeople. *Ageing*, 39, 412-423.
- Cruz-Jenfort, A. J., Sayer, A. (2019). Sarcopenia. *Lancet*, 393, 2636-2646.

- De Spiegeleer, A., Beckwee, D., Bautmans, I., Petrovic, M. (2018). Pharmacological interventions to improve muscle mass, muscle strength and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Drugs Aging*, 35, 719–734.
- Dodds, R. M., Kuh, D., Aihie Sayer, A., Cooper, R. (2013). Physical activity levels across adult life and grip strength in early old age: updating findings from a British birth cohort. *Age Ageing*, 42, 794–798.
- Dzik, K. P., Kaczor, J. J. (2019). Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol*, 119, 825–839.
- Faulkner, J. A., Larkin, L. M., Claflin, D. R., Brooks, S. V. (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*, 34, 1091–1096.
- Ferrucci, L., Harris, T. B., Guralnik, J. M., Tracy, R. P., Corti, M. C., Cohen, H. J., Penninx, B., Pahor, M., Wallace, R., Havlik, R. J. (1999). Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J. Am. Geriatr. Soc*, 47, 639–646.
- Gielen, E., O'Neill, T. W., Pye, S. R., vd. (2015). Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly European men. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 6, 242–252.
- Güzel, Y. (2010). Aktif bireylerde düzenli egzersizle birlikte beta-hidroksi betametilbütirat (HMB) tüketiminin vücut kompozisyonu ve kan lipitleri üzerine etkisi. (Uzmanlık tezi), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı, Ankara. (<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>)
- Li, C., Kang, B., Zhang, T., Gu, H., Song, P., Chen, J., vd. (2020). Dietary pattern and dietary energy from fat associated with sarcopenia in community-dwelling older Chinese people: a cross-sectional study in three regions of China. *Nutrients*, 12, 3670-3689.
- Lin, C. C., Shih, M. H., Chen, C. D., Yeh, S. L. (2021). Effects of adequate dietary protein with whey protein, leucine, and vitamin D supplementation on sarcopenia in older adults: an open-label, parallel-group study. *Clin Nutr*, 40, 1323–1329.
- Marty, E., Liu, Y., Samuel, A., Or, O., Lane, J. (2017). A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*, 105, 276–286.
- Ma, S. L., Wu, J., Zhu, L., Chan, R. S., Wang, X., Huang, D., vd. (2021). Peripheral blood T cell gene expression responses to exercise and HMB in sarcopenia. *Nutrients*, 13, 2301-2313.

- Mayhew, A. J., Amog, K., Phillips, S., vd. (2019). The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age Ageing*, 48, 48–56.
- Mori, H., Tokuda, Y. (2018). Effect of whey protein supplementation after resistance exercise on the muscle mass and physical function of healthy older women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*, 18, 1398–1404.
- Otsuka, Y., Iidaka, T., Horii, C., Muraki, S., Oka, H., Nakamura, K., vd. (2021). Dietary intake of vitamin E and fats associated with sarcopenia in community-dwelling older Japanese people: a cross-sectional study from the fifth survey of the ROAD study. *Nutrients*, 13, 1730.
- Paddon-Jones, D., Borsheim, E., Wolfe, R. R. (2004). Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *J Nutr*, 10, 2888-2894.
- Papanicolaou, D. A., Ather, S. N., Zhu, H., vd. (2013). A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 17, 533–543.
- Patel, H. P., Jameson, K. A., Syddall, H. E., Martin, H. J., Stewart, C. E., Cooper, C., Sayer, A. A. (2012). Developmental influences, muscle morphology, and sarcopenia in community-dwelling older men. *J Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*, 67, 82–87.
- Peng, L. N., Yu, P. C., Lee, H. F., Lin, M. H., Chen, L. K. (2021). Protein-enriched diet improved muscle endurance and marginally reduced intramuscular adiposity: results from a randomized controlled trial among middle-aged and older adults. *Arch Gerontol Geriatr*, 96, 104436.
- Ryall, J. G., Schertzer, J. D., Lynch, G. S. (2008). Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*, 9, 213–228.
- Sansoni, P., Vescovini, R., Fagnoni, F., Biasini, C., Zanni, F., Zanlari, L., Telera, A., Lucchini, G., Passeri, G., Monti, D., vd. (2008). The immune system in extreme longevity. *Exp. Gerontol.*, 43, 61-65.
- Papadopoulou, S. K. (2020). Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations, *Nutrients*, 12, 1205-1293.

- Sayer, A. A., Robinson, S. M., Patel, H. P., Shavlakadze, T., Cooper, C., Grounds, M. D. (2013). New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age Ageing*, 42, 1145–1150.
- Sayer, A. A., Syddall, H., Martin, H., Patel, H., Baylis, D., Cooper, C. (2008). The developmental origins of sarcopenia. *J. Nutr. Health Aging*, 12, 427–432.
- Tay, L., Ding, Y. Y., Leung, B. P., Ismail, N. H., Yeo, A., Yew, S., Tay, K. S., Tan, C. H., Chong, M. S. (2015). Sex-specific differences in risk factors for sarcopenia amongst community-dwelling older adults. *Age (Omaha)*, 37, 121.
- Visser, M., Schaap, L. A. (2011). Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*, 27, 387–399.
- Vitale, J. A., Bonato, M., La Torre, A., Banfi, G. (2019). The role of the molecular clock in promoting skeletal muscle growth and protecting against sarcopenia. *Int. J. Mol. Sci*, 20, 4302–4318.
- Wu, P. Y., Huang, K. S., Chen, K. M., Chou, C. P., Tu, Y. K. (2021). Exercise, nutrition, and combined exercise and nutrition in older adults with sarcopenia: a systematic review and network meta-analysis. *Maturitas*, 145, 38–48.
- Xu, J., Wan, C. S., Krotis, K., Reijnierse E. M., Maier, A. B. (2022). Sarcopenia is associated with mortality in adults: a systematic review and meta-analysis. *Gerontology*, 68, 361–376.
- Yao, K., Yin, Y. L., Chu, W., Liu, Z., Deng, D., Li, T., Huang, R., Zhang, J., Tan, B., Wang, W., and Wu, G. (2008). Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. *J Nutr.*, 138, 867–872.
- Yu, R., Wong, M., Leung, J., Lee, J., Auyeung, T. W., Woo, J. (2014). Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 14 (1), 15-28.