

Sarcopenie als component van “frailty”

M. Vandewoude

Inleiding

Met de term “sarcopenie” bedoelt men het verlies aan spiermassa en de daarmee gepaard gaande vermindering van spierkracht als rechtstreeks gevolg van het ouder worden.¹ Hierin verschilt sarcopenie van andere vormen van spierverlies zoals wij dat terugvinden in de cachexie die voorkomt bij inflammatoire aandoeningen of bij tumorale processen. Als een echt leeftijdsgebonden fenomeen doet het zich dus ook voor bij de “gezonde” oudere. Natuurlijk zullen optredende ziekteprocessen de evolutie van sarcopenie kunnen versnellen. Op een bepaald moment zal de sarcopenie interfereren met de mobiliteit van de persoon. Hierdoor stijgt het risico voor het optreden van kwetsbaarheid (frailty) en verlies aan autonomie. Het keerpunt waarbij dit gebeurt is moeilijk te bepalen omdat er geen absoluut niveau van de spiermassa of van het vetvrije magere weefsel (lean body mass) is waarbij men de diagnose van sarcopenie met zekerheid kan stellen. Twee overwegingen kunnen hierbij gemaakt worden. Ten eerste is het duidelijk dat er een verband bestaat tussen spiermassa en kracht, waarbij men aanneemt dat meer massa meer kracht genereert. Nochtans is het verband tussen spiermassaverlies en krachtsverlies niet hetzelfde als dat tussen spiermassatoename en krachtstoename. Sommige farmacologische interventies vermeerderen bijvoorbeeld sterk de spiermassa zonder de kracht in dezelfde mate te beïnvloeden.

Anderzijds kan weerstandstraining in de eerste fase een sterke toename van kracht geven zonder dat er een belangrijke spierhypertrofie optreedt. Sarcopenie omschrijven en beoordelen volgens de grootte van de spiermassa kan dan wel aanlokkelijk lijken maar is te simplistisch. Op deze manier wordt immers niet voldoende inzicht verworven in de functionele weerslag die het gevolg is van de verandering in spiermassa. Ten tweede is er het belang van sarcopenie als indicator voor de eiwitreserves van het lichaam. Deze reserves worden vooral aangesproken in periodes van toegenomen stress of acute ziekte. Een daling van de vetvrije massa van meer dan 40% is hierbij fataal. Bij zware metabole stress dient de sterke eiwitafbraak ter ondersteuning van een gestimuleerde neoglucogenese omdat in deze situaties de vetverbranding beperkt is. De eiwitreserves zullen dan ook in hoge mate de overleving van het acuut zieke individu bepalen. Deze metabole betekenis van sarcopenie moeten we dus los zien van de betekenis die sarcopenie heeft bij het algemeen functioneren in periodes van relatief stabiele gezondheid.

Epidemiologie van sarcopenie

Het verlies van spiermassa met het verouderen is onafwendbaar en een van de belangrijkste redenen van de daling van de spierkracht. Hoewel alle mannen en vrouwen een zekere vorm van spierverlies hebben, bestaan er natuurlijk individuele verschillen. Men zou naar analogie van de drempelwaardebepaling voor de botdensiteit bij osteoporose de ondergrens voor de normale waarden van de spiermassa kunnen plaatsen op 2 standaardafwijkingen onder de gemiddelde spiermassa van jongere volwassenen. Door een dergelijke dichotomisering kan men

M. Vandewoude (✉)
Hoogleraar Faculteit Geneeskunde UA (Universiteit Antwerpen), Ziekenhuisnetwerk Antwerpen (ZNA)
Correspondentie: Prof. dr. M. Vandewoude, Universitair Centrum Geriatrie, Leopoldstraat 26, 2000 Antwerpen. Tel.: +32-(0)3-234 41 11 E-mail: maurits.vandewoude@zna.be / maurits.vandewoude@ua.ac.be

beter epidemiologische gegevens over het voorkomen van sarcopenie interpreteren. Baumgartner et al² gebruikten deze benadering en bepaalden door middel van DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) bij 883 willekeurig gekozen ouderen de spiermassa. De prevalentie van sarcopenie met deze definitie bedroeg 13–24 % op de leeftijd van 65 tot 70 jaar, maar dit liep op tot meer dan 50% bij de 80-plussers. Bij mannen ouder dan 75 bedroeg het percentage met sarcopenie 58 terwijl 45% van de vrouwen in deze leeftijdscategorie sarcopenie vertoonden. In een vergelijkbare studie met DXA stelden Melton et al sarcopenie vast bij 10% van de mannen en bij 8 % van de vrouwen tussen 60 en 69 jaar.³ Bij de 80-plussers was dit percentage respectievelijk 40 en 18. Deze gegevens suggereren dat mannen een groter spierverlies vertonen dan vrouwen bij het verouderen. Bepaling van de spiermassa via totaal lichaams MRI (magnetisch resonantie onderzoek) in een cohorte van 468 mannen en vrouwen van 18 tot 88 jaar toonde een aanzet tot spierverlies vanaf de derde decade.⁴ Dit spierverlies had echter geen functionele weerslag vóór de leeftijd van 60 jaar. Het spierverlies bleek groter te zijn in de onderste lichaamshelft zowel bij mannen als bij vrouwen. Dit suggereert dat er bij het ouder worden een verminderd of veranderd activiteitspatroon optreedt in de spieren van de onderste ledematen. Dit feit zal dan ook een van de belangrijke mechanismen zijn waardoor sarcopenie de mobiliteit van ouderen kan verminderen.

Impact van sarcopenie

Er is een duidelijk verband tussen de hoeveelheid spier die een persoon heeft en de kracht die hij kan ontwikkelen. Deze relatie wordt echter gekenmerkt door een sterke wisselwerking die zowel in positieve als in negatieve zin een spiraal kan vertonen. Gezonde personen zijn actiever en ontwikkelen door hun fysieke activiteit verder hun spieren waardoor zij fitter blijven. Wanneer er echter door ziekte of ook door toenemende leeftijd spierverlies ontstaat wordt de inspanning die nodig is voor het uitvoeren van eenvoudige taken alsmaar groter. Sommige ouderen zullen voor het uitvoeren van de basis ADL-activiteiten reeds al hun energie en hun functionele reservecapaciteit moeten aanspreken. Hierdoor beginnen zij deze taken te vermijden, wat op zich dan weer een verder spierverlies uitlokt. Naast de spierkracht is natuurlijk ook het cardiopulmonaire uithoudingsvermogen essentieel voor het bepalen van de functionele reserve. Bij kwetsbare ouderen zonder intrinsieke hart-of longproblemen kan sarcopenie echter de beperkende factor worden en niet de aërobe reserve. Verminderde fysieke activiteit is dus het gevolg van spierverlies, maar het zal

op zijn beurt spierverlies versnellen. De New Mexico Study² geeft in dat verband een goed idee over de relatie tussen sarcopenie en functionaliteit. Hier bleek dat vrouwen met sarcopenie 3.6 keer en mannen 4.1 keer meer functionele beperkingen hadden dan individuen met een grotere spiermassa. In de groepen met sarcopenie werd er tevens een significant hoger gebruik vastgesteld van ondersteunende hulpmiddelen om zich te verplaatsen.

Oorzaak van sarcopenie

Het is al te simplistisch om de oorzaak van sarcopenie monofactorieel te willen verklaren. Multipelen factoren spelen hier een pathofysiologische rol. Het onderling belang van de verschillende factoren wisselt volgens geslacht, leeftijd en bestaande comorbiditeit. Histologische gegevens verkregen door spierbiopsie, meestal van de Quadriceps spier, verschaffen een beter inzicht in de aard van de hypotrofie die optreedt. Er is een consistente daling van de vezelgrootte van de type II spiervezels (20–50 %) en minder van de type I vezels (1–25%).^{5, 6} De belangrijkste factor in de spieratrofie is echter de reductie van het aantal spiervezels eerder dan de verkleining van de vezelgrootte. Dit is in contrast met wijzigingen die vastgesteld werden bij atrofie in de hartspier.⁷ Histochemisch onderzoek suggereert verder dat de vezelhypotrofie het gevolg is van een chronisch neuropathisch proces dat leidt tot een progressieve denervatie met daaropvolgende reïnnervatie. Het progressieve verlies van motorische eenheden, vooral na de zevende decade, speelt zo een belangrijke rol in het verlies van de spiermassa op latere leeftijd.⁸ Of het hier gaat om een primair neuronenvlies of een retrograad verlies ten gevolge van spiervezeldegeneratie is niet duidelijk. Hormonale mediators kunnen een rol spelen via een dalende serumspiegel van testosteroone, bijnierandrogenen en oestrogenen.⁹ Zo tonen epidemiologische gegevens een verband tussen testosteroone daling en vermindering in spiermassa, spierkracht en functioneren. Met de leeftijd zullen ook de serumspiegels van belangrijke anabole factoren zoals groeihormoon en Insulineachtige groeifactor (IGF-1) verder dalen. Daarnaast is er ook een toename van de catabole stimuli via een verhoogde productie van cytokines (IL-1 en IL-6).¹⁰ Geslachtshormonen zouden via een inhiberende invloed op deze cytokines de spier beschermen tegen hun catabole invloed. Tenslotte gaat veroudering gepaard met een gedaalde voedselinname.¹¹ Deze ouderdomsanorexie is ook belangrijk in het ontstaan en de ontwikkeling van de sarcopenie. Een vervroegd verzadigingsgevoel door minder relaxatie van de fundus, verhoogde vrijstelling van cholecystokinine na vetinname, verhoogde leptine spiegels, deels te verklaren door een grotere relatieve

vetmassa bij ouderen, en de effecten van sommige neurotransmitters zoals opioïden en neuropeptiden kunnen hier aan de basis liggen.

Aanpak van sarcopenie

Sarcopenie treedt dus onvermijdelijk op bij het ouder worden en heeft een direct negatief effect op het functioneren. Een verminderde mobiliteit, een toegenomen algemene spierzwakte en gewichtsverlies zijn criteria die in verschillende operationele definities van “frailty” worden teruggevonden.¹² Een actieve aanpak van sarcopenie kan dus bij gezonde oudere personen een doelstelling zijn om de evolutie naar frailty en functionele afhankelijkheid te vertragen. De beste methode om de spiermassa en de spierkracht te doen toenemen is progressieve weerstandstraining. Het vermogen van de spier om zich door training aan te passen gaat immers niet verloren met de leeftijd.¹³ Studies tonen aan dat het mogelijk is om bij patiënten met chronische aandoeningen dergelijke oefenprogramma's succesvol uit te voeren. Naast het stimuleren van fysieke activiteit is er de farmacologische aanpak met de toediening van testosteroone en groeihormoon. Toediening van testosteroone geeft een lichte verbetering in de vetvrije massa maar er zijn weinig studies die een toename van spierkracht laten noteren. Bovendien is het toedienen van testosteroone niet vrij van nevenwerkingen. Hetzelfde kan gezegd worden over de toediening van groeihormoon. Groeihormoon toediening verhoogt ook niet de winst in spierkracht die bekomen wordt door een trainingsprogramma. Tenslotte is een uitgebalanceerde voeding van groot belang. Heel wat ouderen verbruiken minder eiwit dan aangeraden wordt, waarbij 0.8–1.0 g eiwit/kg een streefdoel is. Actieve ouderen hebben een verhoogde behoefte aan eiwit en bij onvoldoende aanvoer kan dit een beperkende factor worden in de efficiëntie van de oefenprogramma's. Ondersteunen van de voedingsstatus en aansporen tot fysieke activiteit vormen

dus de basis van de preventie van sarcopenie. Via deze interventies die de evolutie naar sarcopenie kunnen vertragen onderhoudt men de algemene gezondheidstoestand, vermindert men de comorbiditeit en frailty en ondersteunt men de autonomie en de functionele reserve van de oudere persoon.

Literatuur

- Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle & Nerve* 2002;25:17–25.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755–63.
- Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:625–30.
- Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol* 2000;89:81–8.
- Nikolic M, Malnar-Dragojevic D, Bobinac D, Bajek S, Jerkovic R, Soic-Vranic T. Age-related skeletal muscle atrophy in humans: an immunohistochemical and morphometric study. *Coll Antropol* 2001;25:545–53.
- Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50:11–6.
- Vandewoude M, Buysse N. Effect of ageing and malnutrition on rat myocardium, Part I: the myocyte. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1992;421:179–188.
- Connelly DM, Rice CL, Roos MR, Vandervoort AA. Motor unit firing rates and contractile properties in tibialis anterior of young and old men. *J Appl Physiol* 1999;87:843–52.
- Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr* 2004;80:496–503.
- Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med* 2006;119:526.e9–17.
- Morley JE. Decreased food intake with aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:81–88.
- Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am* 1999;83:1173–1194.
- Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004;33:548–55.