

Over verminderde spiersterkte op hoge leeftijd (sarcopenie)

Ivan Bautmans: *The muscle function in elderly persons: influence of pathology, inflammation and exercise.*

Promotie: 25 november 2004, Vrije Universiteit Brussel

Promotor: prof.dr. T. Mets

Bespreking: Prof.dr. R.G.J. Westendorp, Gerontologie en Geriatrie, LUMC

In ons streven het functioneren van oude mensen te verbeteren is het goed géén verschil te maken tussen ziekten en functiestoornissen. Immers, beide zijn het gevolg van toenemende schade op hoge leeftijd door een onvoldoende herstel. Op onderdelen hebben geneeskundigen deze schade gegroepeerd, gekoppeld aan symptomatologie en geassocieerd als ziekte. Veel van de schade is nog niet op een dergelijke wijze gerubriceerd, hoewel het biologisch proces hieronder niet verschillend is en de gevolgen niet minder zwaar. De op hoge leeftijd veel voorkomende spierzwakte die leidt tot verminderde mobiliteit en vallen is daarvan een goed voorbeeld. Dankzij een aantal voortrekkers in het vakgebied is de afgelopen jaren hierop het etiket 'sarcopenie' geplakt hetgeen onmiskenbaar heeft geleid tot meer onderzoek-activiteiten op dit gebied. Het proefschrift van collega Bautmans is daarvan een fraai voorbeeld.

Het proefschrift kent een klassieke opbouw door in de eerste hoofdstukken het onderzoeksinstrumentarium te bespreken waarmee de sarcopenie in maat en getal kan worden uitgedrukt, gevolgd door een tweetal studies over de pathofysiologie, en ten slotte een interventie. De grondgedachte die in het proefschrift wordt aangehouden is dat inflammatie bijdraagt aan het ontstaan van sarcopenie: inflammatie in de spier zou leiden tot een al dan niet reversibele disfunctie, hoewel de pathogenese van sarcopenie nog niet precies is opgehelderd. Een ander mechanisme waar momenteel veel aandacht naar

uitgaat is de turnover van pericyten: gedifferentieerde stamcellen die irreversibele schade in de spier kunnen verhelpen doordat zij de potentie hebben om uit te groeien tot myofibrillen. Het is niet onwaarschijnlijk dat ontsteking de turnover van deze pericyten nadelig beïnvloedt.

Naast de validatie van de zes minuten looptest wordt in het proefschrift een nieuw instrument beschreven: de 'vermoeidheidstest'. Deze wordt uitgelezen als de tijd die verstrijkt wanneer de knijpkracht tot 50% van zijn uitgangswaarde is verminderd. Er blijken geen relaties te zijn met maximale spierkracht, lichaamsbouw of geslacht. Het is niet uitgesloten dat de test ook gevoelig is voor 'volhouden' in engere zin, een eigenschap die direct afhankelijk is van psychometrische karakteristieken en pijnbeleving. In het midden van het proefschrift vinden we hoofdstukken over de relatie tussen circulerende spiegels van CRP en pro-inflammatoire cytokinen: hoe hoger de spiegels hoe slechter de spierfunctie, gemeten met de klassieke en de nieuwe testen. Omdat het hier gaat om cross-sectionele studies is causale interferentie moeilijk: de spierzwakte zou veroorzaakt kunnen worden door het onderliggend lijden waarvan de inflammatoire merkerstoffen slechts een afgeleide zijn.

Meer zeggingskracht over het ontstaan van spierzwakte kan worden gevonden in het hoofdstuk dat de inflammatoire karakteristieken bestudeert na training. Zo blijkt dat zes weken krachttraining leidt tot een verschuiving van de gastheer respons naar een anti-inflammatoire profiel. Eenmaal getraind leidt inspanning tot meer productie van heat-shock-proteïne door circulerende monocytten, en tot een hogere spiegel van inter-leukine-10. Beide factoren leiden op hun eigen wijze tot een beperking van de ontstekingsreactie. Hoewel deze patronen in heelbloed-monsters zijn geobserveerd is het

een aantrekkelijke gedachte dat dit ook het niveau van de spier een gunstige invloed heeft. Ten slotte wordt in een gerandomiseerd experiment aangetoond dat bij gehospitaliseerde geriatrische patiënten met tekenen van chronische inflammatie, het gebruik van selectieve COX-2 inhibitoren leidt tot een significant verminderde vermoeibaarheid van de spieren. De spierkracht in engere zin wordt niet positief beïnvloed.

De schoonheid van het proefschrift is gelegen in het feit dat verminderde spierkracht bij oude mensen serieus wordt genomen. Zij zet daarmee het onderwerp hoog op de onderzoeksagenda. De beperking van het proefschrift is gelegen in het feit dat gebruik wordt gemaakt van

afgeleide maten. Uit de gegevens kunnen we niet met zekerheid afleiden dat ontsteking en sarcopenie aan elkaar gekoppeld zijn. Ook is het door hen ontwikkelde instrument niet specifiek. Zo zouden de gegevens uit het gerandomiseerde experiment heel wel verklaard kunnen worden door een betere pijnbestrijding zonder dat de spierfunctie als zodanig verbeterd is. Deze nog onopgeloste vragen zijn een sterke stimulans voor een nieuwe serie van onderzoeken in Brussel, of daarbuiten om dit nog niet breed omarmde ziekteproces de aandacht te geven die het behoeft.

Prof. dr. R.G.J. Westendorp
Leiden, februari 2005