



Review / Derleme

Management of Sarcopenia in Elderlies

Yaşlı Bireylerde Sarkopeninin Yönetimi

Hakan Yaman¹, Ramazan Vural^{*2}

ABSTRACT

Improvement in living conditions, science and technology has enabled the management of several diseases. However, in elderly people new medical condition, which cannot be explained by other definitions of disease are evolving. These are called geriatric syndromes. Sarcopenia might be one of these syndromes. Commonly it is defined as loss of muscle mass and functionality due to aging. Changes of the body composition, significant decline of the muscle mass and functions due to aging leads to decrease of physical performance, loss of strength, immobility, falls, and physical disability. An interdisciplinary approach is needed for the diagnosis and management of frailty. The diagnosis is based on the evaluation of the muscle mass, muscle strength, and physical performance of the patients by different methods and tests. The management process begins with the diagnosis and could be divided into two parts: non-pharmacological (physical activity and nutritional support) and/ or pharmacological management. Potential drugs, which are under development do not fulfill our expectations, because they are lacking any scientific evidence. Data on mechanism, effectivity, and safety are still missing. Therefore, non-pharmacological methods like sports and nutrition are sustaining their importance. Management approaches to sarcopenia should develop and facilitate sportive exercise and nutritional support programs. Family physicians play an important role during the care of this specific risk group. They might play an important at the early diagnosis, the follow-up and coordination of the care of this condition.

Key words: Geriatric syndrome, frailty, sarcopenia, family practice

ÖZET

Yaşam koşullarının iyileşmesi ile bilim ve teknolojiye gelişmeler, birçok hastalığın yönetimini olanaklı kılmaktadır. Bu çerçevede, yaşlı bireylerin sayıları artmaktadır. Yaşlı hastada, çoğunlukla atipik semptomlarla kendini gösteren ve hastalık tanımı ile açıklanamayan klinik durumları tanımlamak için, geriatric sendrom terimi kullanılmaktadır. Bu terim, yaşlı hastalarda sık görülen, yaşam kalitesini bozup, morbidite ve mortaliteyi arttırabilen klinik durumları ifade etmektedir. Bu sendromlar arasında sarkopeniyi de saymak mümkündür. Yaygın tanımı ile sarkopeni, yaşlılığa bağlı kas kütlesi ve fonksiyon kaybını ifade eder. Yaşlanmayla beden bileşiminde oluşan değişiklikler, kas kütlesi ve işlevlerindeki anlamlı kayıplar ile bedensel verimde azalmalara, güç kaybına, bedensel bağımlılığa, düşmelere ve bedensel engelliliğe neden olmaktadır. Sarkopeni'nin tanısı ve tedavisi interdisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Tedavi süreci tanının konulması ile başlamaktadır. Tanı kas kütlesinin, kas gücünün ve fiziksel performansın değişik yöntem ve testlerle değerlendirilmesi sonucu konulmaktadır. Sarkopeni'nin yönetimini non-farmakolojik (Bedensel Etkinlik ve Nütrisyonel Destek) ya/ ya da ilaç tedavileri olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Geliştirilmeye başlanan potansiyel ilaçların kanıt eksiklikleri nedeniyle, henüz beklentilerimizi karşılayabilecek nitelikte olmadıkları anlaşılmaktadır. İlaç tedavilerinin mekanizması, etkinliği ve güvenliği ile ilgili veriler henüz yeterli değildir. Bu nedenle, spor ve nütrisyonel destek gibi non-farmakolojik tedavilerin önemi sürmektedir. Yaklaşımında ise, planlama ve uygulama bakımından sarkopenili bireye özel sporsal alıştırma ve beslenme destek planları geliştirilmeli ve uygulamaya konulmalıdır. Aile hekimlerinin, bu risk grubunun bakımında önemli rolü bulunmaktadır. Sorunun erken tespitinde rol alabileceği gibi, bakımın takibinde ve koordinasyonunda ilgili uzmanlık dallarına desteği mümkündür.

Anahtar kelimeler : Geriatric sendrom, düşkünlük, kırılgnlık, sarkopeni, aile hekimliği

Received / Geliş tarihi: 26.03.2016, Accepted / Kabul tarihi: 25.06.2016

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

*Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Ramazan Vural, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Antalya-TÜRKİYE,

E-mail: ramazanvural@yahoo.com

Vural R, Yaman H. Yaşlı Bireylerde Sarkopeninin Yönetimi. TJFMPC, 2016;10(4): 243-249.

DOI: 10.21763/tjfm.271330

GİRİŞ

Yaşam koşullarının iyileşmesi ile bilim ve teknolojiye gelişmeler birçok hastalığın yönetimini olanaklı kılmaktadır. Bu çerçevede yaşlı bireylerin sayıları artmaktadır. Bu artış aile hekimlerinin gündelik pratiklerini de etkilemektedir. Geçmişte yaşlı bireylere ilişkin sağlık sorunları ile nispeten nadiren karşılaşılırken, şu anda gündelik rutinlerinin bir parçası haline gelmiştir. Bu sorunlardan bazılarında da “Geriatrik Sendrom” adı verilmektedir. Şahin S ve ark. göre geriatrik sendrom yaşlı hastalarda sıklıkla tipik olmayan yakınmalarla ortaya çıkan ve belirli bir hastalık grubuna dahil edilemeyen klinik bir tablo ya da yakınma olarak ifade edilmektedir.¹ İnouye SK ve ark. ise bu durumu yaşlılarda sık görülen emsalsiz bir durum olarak ifade etmektedirler ve deliryum, düşmeler, inkontinans ve düşüklüğü bu kapsamda ele almaktadırlar.²

Sarkopeni ise, düşüklük (kırılganlık) olarak adlandırılan geriatrik sendromun bir parçasıdır. Bu çerçevede, geriatrik bir sendrom olarak ele alınması olasıdır. Sarkopeni terimi Grekçe’den dilimize kazandırılmıştır; “sarx (kas)” ve “penia (kayıp)” kelimelerinden türetilmiştir.³ Genel anlamda yaşlılığa bağlı kas kütlesi ve işlev kaybı olarak ifade edilebilir.⁴ Sarkopeniye, genellikle oturganlık (bedensel inaktivite), hareketlilikte azalma, yürümede yavaşlama ve bedensel dayanıklılıkta azalma eşlik etmektedir.⁵ Avrupa Geriatri Derneği (EUGMS)’in kriterlerine göre sarkopeni, ilerleyici ve genel kas kütlesi ve kuvvet kaybı ile giden bir sendrom olarak tarif edilmektedir. Bu sendrom, bedensel engellilik, kötü yaşam niteliği ve mortalite gibi riskler barındırmaktadır. Avrupa Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Çalışma grubu (EWGSOP) ise, sarkopeni tanısında kas kütle kaybı artı kas kuvveti kaybı ya da fiziksel performans kaybının ölçümünü ya da belgelenmesini önermektedir. Bu tanıma, kuvvet kaybının sadece kas kütlesi kaybına bağlı olmaması nedeniyle gerek duyulmuştur. Sarkopeni teriminin yaygın kullanımı, dinapeni gibi bu duruma daha uygun düşen isimlendirmenin kullanımını engellemiştir.⁶ Sarkopeni, sıklıkla yaşlı bireylerin sorunu olmakla birlikte, genç bireylerde de immobilitate, malnütrisyon ve kaşeksi gibi durumlara bağlı gelişebilmektedir. Sarkopeni, kaşeksiden ayırt edilmelidir. Kaşeksi, altta yatan hastalığa ve yangıya bağlı gelişen; beslenme desteğine zor yanıt veren, istem dışı kilo kaybı ile seyreden kompleks bir sendromdur.⁷ Sarkopeni’nin tespiti ve tanımlanmasına ilişkin muhtelif yöntemler bulunmakla birlikte, yaşa bağlı olarak, kas kütlesinin azaldığı kabul edilmektedir. Yetmiş yaşında olan bireylerin birçoğu, 20-30 yaşlarında bulunanların kas kütlesinin tahminen %80’ine sahip iken, yıllık %0.5-1 oranında kas kütlesi kaybına maruz kalacaklardır.⁸

Hastalığın tanısı ve tedavisi, interdisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Gerek günlük pratikte karşılaşılan hastaların tanılarının doğru konulabilmesi, gerekse düzenlenen tedavilerin takibinde aile hekimleri multidisipliner ekibin önemli bir parçasıdır.

Sarkopeni’nin yönetimi, tanının konulması ile başlamaktadır. Tanının doğru konulması önem arz etmektedir ve kas kütlesinin, kas gücünün ve fiziksel performansın değişik yöntem ve testlerle değerlendirilmesi sonucu konulmaktadır. Yönetiminin en uygun biçimde planlamasını yapabilmek için, sarkopeni mekanizmasının kısaca gözden geçirilmesi faydalı olacaktır.

Sarkopeniyi tetikleyebilecek ya da sürmesine neden olabilecek olası farklı açıklamalar bulunmaktadır: Protein-enerji malnütrisyonu, protein sentezi, proteoliz, nöromusküler bütünlük ve kas yağı içeriği.⁹

Kas kütlesindeki azalma, kas liflerindeki azalma ve kas liflerinin atrofisinin kombinasyonu ile oluşur. Motor ünitelerinde gelişen denervasyon ve yavaş motor ünitelerinin reinnervasyonu kas yorgunluğunun artmasına neden olmaktadır.^{9,10} Tip I kas liflerinin artışı söz konusudur. Yaşlanmayla birlikte, e satelit hücre sayılarındaki azalma, kas rejenerasyonunu etkileyecek ve sarkopeni’nin gelişimini kolaylaştıracaktır.^{9,11}

IGF-1 ve androjen düzeyleri yaşla birlikte azalmakta ve kas gelişimini olumsuz etkilemektedir. Anjiyotensin II’nin kas zayıflığı ve düşük IGF-1 seviyeleri ve insülin direnci ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.^{9,12} Yaşlanan bireylerde proinflatuar sitokin, TNF- α ve IL-6 düzeylerinin artış gösterdikleri saptanmıştır.^{9,13}

Sarkopeni yönetimini, non-farmakolojik ve ilaç tedavisi olarak iki gruba ayırmak mümkündür:

A. NON-FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

Egzersiz ve Bedensel Etkinlik : Dayanıklılık, kuvvet ya da kombine alıştırmalar

Nütrisyonel Destek: Protein, amino asit ve metabolitleri, esansiyel yağ asitleri, vitaminler

B. İLAÇ TEDAVİLERİ

Anjiyotensin-Converting-Enzim İnhibitörleri (ACE İnhibitörleri), Statinler, Testosterone, Dehydroepiandrosterone (DHEA), Kreatin, Selektif Androjen Reseptör Modülatörleri

A) NON- FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

Sarkopeni’nin iyileşmesinde, en güçlü ve güvenli etken bedensel etkinlik, yaşam tarzı değişiklikleri ve kişiye özel nütrisyonel destektir.^{14,15,16,17}

Sarkopenide kuvvet kaybının kas kütlesi kaybı ve protein sentez yetersizliğine; dayanıklılıkta azalmanın ise mitokondri sayısının azalması ve buna bağlı mitokondriye

bağlı aerobik enzim yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Düzenli bedensel etkinliğin genel yaşam süresini arttırdığı, bedensel güçsüzlük ve kronik hastalık gelişim riskini azalttığı, sedanter yaşam tarzı üzerinde iyileştirici fizyolojik etkisinin olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Yaşlılarda, bedensel etkinliğine bağlı riskleri azaltmak için, uygulanacak bedensel etkinlik tipini anlaşılır biçimde belirlemek gerekir.¹⁹

Bedensel etkinlik tipleri, dayanıklılık alıştırıcıları, kuvvet alıştırıcıları ve kombine olmak üzere üç türdür. Yaşlıları 60-80 arasında olan bireylerde, uygun alıştırıcılarla, dayanıklılıklarında %20-30 oranında artış sağlanabileceği gösterilmiştir. Dayanıklılık alıştırıcılarında, geniş kas grupları belirli sürelerle ritmik olarak hareket ettirilir (yürümek, tempolu yavaş koşma, bisiklete binmek gibi). Kuvvet çalışmalarında da uygun yüklenme protokollerine yer verildiği takdirde, genç bireylere benzer kuvvet artımlarına erişilebileceği bildirilmektedir. Kuvvet alıştırıcıları ise, serbest ağırlıklarla yapılır (ağırlık kaldırma, halter gibi).²⁰ Dayanıklılığa bağlı yüklenmelerin, kas kütlesi ve gücünün iyileşmesi üzerine az etkisi vardır.²¹ Kuvvete dayalı alıştırıcılar, kas kütlesini artırır ve gücünü iyileştirir. Kuvvet alıştırıcıları, yaşlılarda bedensel fonksiyonlarda düşüşü önlemek ve tüm nedenlere bağlı mortaliteye karşı koruma amacıyla sarkopeni için daha spesifik bulunmuştur.^{22,23} Progresif kuvvet çalışmaları, yaşlı bireylerde en sık kullanılan alıştırıcı türüdür. Bir sistematik gözden geçirmeye göre, yüksek yoğunlukla yüklenme yapılan yaşlı bireylerin kondisyonel yetilerinde olumlu değişiklikler gözlenmiştir. Sarkopenide, değiştirilebilir ana risk faktörü oturgan (sedanter) yaşam tarzıdır. Yaşlılar için, mevcut tıbbi durumları doğrultusunda bireysel hedefler belirlenerek en uygun alıştırıcı türü, yoğunluğu, şiddeti ve kapsamı seçilmelidir. Dayanıklılık ve kuvvet alıştırıcıları kombine edilerek, düzenli yapılmalıdır. Haftada, en az üç gün, günün başında dayanıklılık ve ara günlerde kuvvet çalışmalarına yer verilmelidir. Yapılan yüklenmelerin dozu önemli olduğu gibi, yüklenme öncesi ısınma ve yüklenme sonrası soğumaya fırsat tanınmalıdır.

Terapötik Spor Uygulamalarına İlişkin Genel Öneriler:

Yavaş yavaş başlayın: Yaralanma riskini en aza indirmek için, her türlü faaliyete düşük yoğunlukta ve kısa sürelerle başlanmalıdır. Alıştırıcılar etkin olmadığı takdirde, çalışma programı yeniden gözden geçirilmelidir. Yüklenmelere bağlı bir adaptasyonun gelişebilmesi için, en az 8-12 hafta düzenli spor yapmış olmak gerekir.

Isınma ve soğuma: Bedensel etkinlik öncesi (ısınma) ve sonrası (soğuma) özellikle yaşlılar için çok önem arz eder. Bu alıştırıcılar, kişinin kalp atış hızı ve/veya solunumuna göre değiştirilmelidir. Örneğin, dayanıklılık çalışmalarından önce, ısınma kısa aralıklı düşük yoğunluklu hareketler içerebilir (5 dakika yürüyüş gibi).

Dayanıklılık çalışmaları için, yaşlılar günde 30-60 dakika orta yoğunlukta (150-300 dakika/hafta), ya da en az 20-30 dakika şiddetli yoğunlukta (75-150 dakika/hafta) bedensel etkinlik gerçekleştirmek için teşvik edilmelidirler. Alıştırıcıların haftada en az üç gün yapılması önerilir. Hızlı yürüyüş, yüzme ve bisiklete binme gibi etkinlikler genellikle düşükün olmayan yaşlı bireylerde tolere edilebilir.²⁴

Spor alıştırıcılarında, haftada iki veya daha fazla ardışık olmayan günlerde, ılımlı (zorlama derecesi 10 üzerinden 5-6) 8-10 alıştırıcıdan oluşan tek bir setten, güçlü (zorlama derecesi 10 üzerinden 7-8) 8-12 alıştırıcıya kadar izin verilir.^{25,26} Esneklik alıştırıcıları, haftada en az iki gün, günde 10 dakika ılımlı yüklemelerden başlayıp, yoğun alıştırıcılar kapsamında doğru boyun, omuz, dirsek, el bileği, kalça, diz ve ayak bileği alanlarını kapsayan alıştırıcıların yapılması önerilebilir.²⁶

Nütrisyonel destek

Yaşlılıkta azalmış protein, vitamin D ve uzun zincirli poliansatüre yağ asidlerinin alımı, azalmış kas kütlesi işlevi ile ilişkilendirilmiştir. Sarkopeni anoreksi, azalmış kalori alımı ve kilo kaybı ile ilişkilidir.²⁷ Bu da azalmış kas kütlesi ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Bu gerçekler, çoklu tedavi yaklaşımlarının bir parçası olarak, dengeli kalorik desteğin sarkopeni'nin önlenmesi ve iyileştirilebilmesi için yararlı olabileceğini göstermektedir. Bir çok çalışma ve 2 meta-analiz nütrisyonel desteğin, malnütrisyonlu ve/veya hasta yaşlılarda olumlu etkilerinin olduğunu göstermiştir.^{28,29}

Protein

Sarkopeni, gücü asıl üreten tip II iskelet kas liflerinin atrofisi ile ilişkilidir. Kas yapısı ve fonksiyonu ise, kas protein yapımı ile ilişkilidir. Yetersiz nütrisyonel alım, emilim sonrası protein sentezindeki bozukluk ve besinlere özellikle amino asitlere hatalı cevap gibi bazı faktörler kas protein sentez kaybına neden olabilir.³⁰

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, önerilen 0.8 g/kg/gün protein alımının, sağlıklı yaşlı insanlar için yeterli olmadığını düşündürmektedir. Optimal sağlık durumunu güvence altına almak için, protein alımı 1.2-1.3 g/kg/gün şeklinde artırılmalıdır. 1.5 g/kg/gün düzeyinde bir protein alımı, özellikle yaşlılıktaki inaktif dönemlerde önerilir.³¹ Elde edilen bulgular yüksek dozlarla karşılaştırıldığında, düşük doz protein alımının kas protein sentezini uyarmadığını teyit etmektedir.³²

Lösin

Esansiyel amino asit (EAA) olan lösin, kas metabolizmasını düzenler. Lösin, iskelet kas protein sentezi için gerekli olan mRNA çevirisi ile ilgili, lösin etkileri düzenleyicisi olan rapamisin (mTOR), memeli hedef

üzerinden kas anabolizmayı stimüle eder. Lösin, iskelet kas yıkımını azaltarak proteolitik mekanizmalar ile etkileşir.^{33,34} Bu veriler, lösin desteğinin sarkopeni tedavisinde etkili bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir, ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.³⁴

Beta hidroksi beta metil butirat (HMB)

Son zamanlarda, beta hidroksi beta metil butirat (HMB), sitrulin malat, ornitin alfa-ketogluterat gibi diğer amino asitler veya metabolitlerine kas protein sentezi üzerine etkilerini nedeniyle giderek artan bir ilgi vardır. HMB'nin tek başına veya diğer amino asitlerle kombine olarak, yaklaşık %20 oranında proteini arttırdığı gösterilmiştir.³⁵ Bulgular, HMB'nin yaşlı sarkopenili hastalarda güvenli ve kullanışlı bir nütrisyonel destek olduğunu göstermektedir.

Esansiyel yağ asitleri

Omega-3 yağ asidinin, sarkopeninin tedavisinde olası yararları olabileceği düşünülmektedir.³⁶ Yaşlı 3000 kişi ile yapılan bir çalışmada yüksek oranda balık yağı tüketiminin, kuvvetli kavrama gücü ile ilişkili olduğu bulunmuştur.³⁷

Vitamin D

Düşük D vitamini seviyeleri, zayıf kas gücü ile ilişkilidir.^{38,39} Vitamin D seviyesinin düşük olduğu kişilerde, replasman ile güç ve fonksiyonda artış ve düşme sayılarında azalmalar olduğu gösterilmiştir.⁴⁰ Vitamin D replasmanı, daha az mortalite ile ilişkilidir.⁴¹ Sarkopenili tüm hastalarda, 25-OH D Vitamin seviyeleri ölçülmelidir. Seviyesi düşük herkes, Vitamin D ile desteklenmelidir.

B) İLAÇ TEDAVİLERİ

Anjiotensin-Konverting-Enzim inhibitörleri (ACE inhibitörleri)

ACE inhibitörlerinin, kas kompozisyonu ve fonksiyonu üzerine direkt olumlu etkilerinin olduğunu gösteren, güçlü kanıtlar vardır. ACE inhibitörlerinin aynı zamanda antienflamatuvar etkileri de bulunmaktadır. Gözlemsel çalışmalar, bu ajanı kullanan bireylerin kas kuvvetinde ve yürüme hızındaki azalmaların daha ılımlı olduğunu göstermiştir.⁴² Plasebo ile karşılaştırıldığında, ACE inhibitörleri kullanan yaşlı hastaların (6-dakika yürüme testi dahil) fiziksel performans ölçülerinde önemli bir gelişme gösterilmiştir.⁴³ Daha düşük ve yürüme hızı düşük olan, kardiyovasküler sorunları daha fazla olan bireylerin, ACE inhibitörlerinden daha fazla yararlanmaları olasıdır.

Statinler

Statinlerin kas yıkımını önleyebildikleri gibi, endotel fonksiyonunu iyileştirerek kas güçsüzlüğünü ve

yorgunluğunu azaltmaları olasıdır.⁴⁴ Statinler ayrıca inflamasyonu azaltarak sarkopeniyi önleyebilmektedirler. Ancak, statin kullanımının iskelet kas kütlesi üzerinde olumsuz etkilerinin de bulunduğu hatırlanmalıdır.⁴⁵ Bu nedenle statin kullanımı, yaşlı sarkopenili hastalarda sınırlı görülmektedir.

Testosteron

Testosteron, erkeklerde 35 yaşından sonra yıllık %1-3 oranında düşmektedir. Kadınlarda ise bu düşüş menopoz sonrası olmaktadır. Testosteronun, anabolik etkileri, protein yıkımını azaltması ve tip I ve II kas liflerinin liflerin boyutlarının artması biçimindedir.⁴⁶ Testosteronun aynı zamanda travmatik hasar sonrası, sinir rejenerasyonunu destekleyen motor nöron üzerinde de olumlu etkisi vardır. Ancak, testosteronun klinik kullanımını prostat kanseri, artan kardiyovasküler olaylar, periferik ödem, kadınlarda virilizm, prostat hiperplazisi, polisitemi ve uyku apnesi gibi yan etkiler nedeniyle sınırlıdır.^{47,48} Kas gücünü artırmak için, düşük serum testosteron düzeyine sahip erkeklerde testosteron kullanımı önerilmektedir.⁴⁷

Östrojen

Östrojen seviyesinin düşük olması, kadınlarda kas kütlesi azalması ve osteoporozu neden olmaktadır. Hormon replasman terapisi ile tedavi edilmesinin mümkün olduğu bildirilmektedir.⁴⁸ Tedavinin yan etkileri arasında, kanser gelişimi ve venöz tromboembolizm sayılmaktadır.⁴⁹

Dehidroepiandrosterone (DHEA)

Yaşlı erkek ve kadınlarda yapılan bazı araştırmalar, DHEA takviyesinin kemik yoğunluğu, testosteron ve östradiol düzeylerini arttırdığını, ancak kas gücü ya da fonksiyonunu etkilemediğini göstermiştir.⁴⁹

Kreatin

Sarkopeni'nin önlenmesi ve tedavisinde, kreatin kullanımı önerilmektedir.⁵⁰ Orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde, sarkopeni üzerinde kreatin desteğinin etkisi için kanıt olsa da çelişkili sonuçlar vardır. Örneğin, yaşlılarda kreatin desteği ile kuvvet çalışmalarının kombine edilmesi, kas kütlesi ve gücünü düzeltmiştir.⁵¹ Ancak başka bir raporda da, kreatin desteği kas kütlesi üzerinde, toplam beden kütlesinde veya üst ekstremitelerde herhangi bir etki göstermemiştir.⁵² Bu çelişkili sonuçlar nedeniyle, yaşlılarda sarkopeni tedavisi için kreatin desteği önerilmemektedir.⁵³

Selektif Androjen Reseptör Modülatörleri (SARMs)

SARMs, testosteron tedavisinin potansiyel bir alternatiftir. SARMs, kas dokusunda testosteronla aynı anabolik etkiye sahiptir, ancak gelişmiş doku seçicilikleri nedeniyle aynı yan etkileri yoktur.⁵⁴ Yağsız beden kütlesi, kuvvet ve

işlevler üzerine etkilerinin çalışmalarda kullanılan ajanın düşük doz olması nedeniyle ılımlı olduğu tahmin edilmektedir. Kaslarda agonist ve prostat antagonisti olan, daha güçlü ve seçici SARMs gereksinimi olduğu bildirilmektedir. Yağsız beden kütlesi, kuvvet ve işlevler üzerine etkilerinin çalışmalarda kullanılan dozun düşük olması nedeniyle ılımlı olduğu tahmin edilmektedir. Kaslara agonist ve prostat antagonisti olan, daha güçlü ve seçici SARMs gereksinimi olduğu bildirilmektedir.⁵⁵ Bu ajanlar, sarkopeni'nin gelecekteki klinik endikasyonları için önemli bir potansiyele sahiptirler.

Sarkopeni'nin tedavisinde, yararları olduğu düşünülen ajanlar arasında, miyostatin inhibitörleri, ursolik asid, proteazom inhibitörleri, siklofilin inhibitörleri, PGC-1alfa, büyüme hormonu, peroxisome-proliferator-activated receptor- δ ve 5-aminoimidazol-4-carboxamide-1-beta-4-ribofuranosid gibi ajanlar sayılmaktadır.^{56,57}

SONUÇ

Sarkopeni tanımı ile ilgili, önemli ölçüde bir uzlaşma sağlanmış olsa da, ölçümü ve değerlendirilmesi ile ilgili tartışma devam etmektedir. Bu sendromun, medikal tedavisine yönelik bazı farmakolojik ajanlar deneme aşamasındadır. Toplumumuzda, yaygın görülen ve ağırlıkla yaşlı bireyleri etkileyen bu soruna yönelik, bedensel etkinlik ve beslenmenin düzenlenmesi, öneriler arasında geçerliliğini korumaktadır. Aile hekimlerinin, sahada risk altındaki bireylerin erken tespitinde, bakımlarının sürdürülmesinde ve koordinasyonunda önemli rolleri olabileceği gibi, bu hususta gerek yapacakları ev ziyaretleri, gerekse yeni geliştirilecek olan teknolojilerin uygulamaya konulmasında da önemli katkıları olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Şahin S, Cankurtaran M. Geriatrik sendromlar. Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 2010;49(3):31-37
2. Inouye SK et al. Geriatric syndromes: clinical, research and policy implications of a core geriatric concept. J Am Geriatr Soc 2007;55(5):780-791.
3. Roseberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 1997; 127:990S-991S.
4. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med 2001; 137:231-43.
5. Cesar M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. Am J Clin Nutr 2006; 83:1142-8.
6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older

7. People. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010; 39:412- 23.
7. Rolland Y, Abellan van Kan GA, Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Cachexia vs sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011; 14:15-21.
8. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. Front Physiol 2012; 3:260.
9. Halil M, Ülger Z, Arıoğlu S. Sarkopeniye yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi 2011; 42:123-132.
10. Erım Z, Beg MF, Burke DT, de Luca CJ. Effects of aging on motor-unit control properties. J Neurophysiol 1999; 82:2081-91.
11. Thornell LE, Lindstrom M, Renault V, Mouly V, Butler- Browne GS. Satellite cells and training in the elderly. Scand J Med Sci Sports 2003; 13:48-55.
12. Brink M, Wellen J, Delafontaine P. Angiotensin II causes weight loss and decreases circulating insulin-like growth factor I in rats through a pressor-independent mechanism. J Clin Invest 1996; 97:2509-16.
13. Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. Am J Med 2006; 119:9-17.
14. Landi F, Abbatecola AM, Provinciali M, et al. Moving against frailty: does physical activity matter? Biogerontology 2010; 11:537-45.
15. Frontera WR, Bigard X. The benefits of strength training in the elderly. Sci Sports 2002; 17:109-116.
16. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. J Appl Physiol 1988; 64:1038-44.
17. Landi F, Onder G, Carpenter I, Cesari M, Soldato M, Bernabei R. Physical activity prevented functional decline among frail community-living elderly subjects in an international observational study. J Clin Epidemiol 2007; 60:518-24.
18. Landi F, Russo A, Cesari M, et al. Walking one hour or more per day prevented mortality among older persons: results from the ILISI- RENTE study. Prev Med 2008;47: 422-6
19. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. Erişim: <http://www.health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf>. Erişim tarihi: 01.05.2016.
20. Sundell J. Resistance training is an effective tool against metabolic and frailty syndromes. Adv Prev Med 2011:984683. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/984683>
21. Russell B, Motlagh D, Ashley WW. Form follows function: how muscle shape is regulated by work. J Appl Physiol 2000; 88:1127- 32.
22. Borst, SE Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. Age Ageing 2004; 33:548-55

23. Fielding RA, LeBrasseur NK, Cuoco A, Bean J, Mizer K, Fiatarone Singh MA. High-velocity resistance training increases skeletal muscle peak power in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:655-62.
24. Global recommendation on physical activity for health. Erişim:http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf. Erişim tarihi: 21.06.2016.
25. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1435-45.
26. Chodzko-zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exer* 2009; 41:1510-30.
27. Morley JE. Weight loss in older persons: New therapeutic approaches. *Curr Pharm Des* 2007; 13:3637-3647.
28. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD003288.
29. Stratton RJ, Elia M. Are oral nutritional supplements of benefit to patients in the community? Findings from a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;(3):311-315.
30. Short KR, Nair KS. The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 8:89-94.
31. Brass EP, Sietsema KE. Considerations in the development of drugs to treat sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:530-5.
32. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1065-73.
33. Martone AM, Lattanzio F, Abbatecola AM, et al. Treating sarcopenia in older and oldest old. *Current Pharmaceutical Design* 2015;21(13) 1715-1722
34. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. 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: E381-7
35. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of muscle protein degradation induced by tumor necrosis factor-alpha and angiotensin II by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295: E1417-26
36. Sakuma K, Yamaguchi A. Novel intriguing strategies attenuating to sarcopenia. *J Aging Res* 2012;251217. doi: 10.1155/2012/251217.
37. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, et al. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study. Hertfordshire Cohort Study Group. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(1):84-90
38. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): The longitudinal aging study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5766-5772.
39. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: An authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med* 2005; 26:203-219.
40. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls: A meta-analysis. *JAMA* 2004; 291:1999-2006.
41. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167:1730-1737.
42. Onder G, Penninx BWJH, Balkrishnan R et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet* 2002;359(9310):926-93.
43. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2007; 177:867-74.
44. Aoki C, Nakano A, Tanaka S, et al. Fluvastatin upregulates endothelial nitric oxide synthase activity via enhancement of its phosphorylation and expression and via an increase in tetrahydrobiopterin in vascular endothelial cells. *Int J Cardiol* 2012; 156:55-6193.
45. Armitage J, Bowman L, Collins R, Parish S, Tobert J. MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of simvastatin 40 mg daily on muscle and liver adverse effects in a 5-year ran- domized placebo-controlled trial in 20, 536 high-risk people. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 31:9-6. doi: 10.1186/14726904-9-6.
46. Ferrando AA, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, Wolfe RR, Urban RJ. Differential anabolic effects of testosterone and amino acid feeding in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:358-62
47. Borst SE, Yarrow JF, Conover CF, et al. Musculoskeletal and prostate effects of combined testosterone and finasteride administration in older hypogonadal men: a randomized, controlled trial. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2014;15(306): E433-42.
48. Siparsky PN, Kirkendall DT, Garrett WE. Muscle changes in aging: understanding sarcopenia. *Sports Health*. 2014 Jan;6(1):36-40.
49. Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:4279-84.
50. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, et al; Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease.

- Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11:391-6.
51. Aguiar AF, Januário RS, Junior RP, et al. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. *Eur J Appl Physiol* 2013; 113: 987-96.
 52. Cooke MB, Brabham B, Buford TW, S et al. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. *Eur J Appl Physiol* 2014; 114:1321-32.
 53. Onder G, Della Vedova C, Landi F. Validated treatments and therapeutics prospectives regarding pharmacological products for sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009; 13:746-56.
 54. Mohler ML, Bohl CE, Jones A, et al. Nonsteroidal selective androgen receptor modulators (SARMs): dissociating the anabolic and androgenic activities of the androgen receptor for therapeutic benefit. *J Med Chem* 2009; 52:3597-617.
 55. Cesari M, Fielding R, Bénichou O, Bernabei R, Bhasin S, Guralnik JM, et al. Pharmacological Interventions in frailty and sarcopenia: Report by the international conference on frailty and sarcopenia research task force. *J Frailty Aging* 2015;4(3):114-120.
 56. Sakuma K, Yamaguchi A. Novel intriguing strategies attenuating to sarcopenia. *J Aging Res* 2012:251217. doi: 10.1155/2012/251217.
 57. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging* 2010 Sep 7; 5:217-28.