

Sarcopenia – 2021

Patofiziológia, diagnózis, terápia

Pár Alajos dr.¹ ■ Hegyi Jenő Péter dr.²
Vánca Szilárd dr.² ■ Pár Gabriella dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs

A sarcopenia progresszív, generalizált vázizombetegség az izomtömeg fogyásával és az izomfunkció romlásával, számos szövődémmel, rossz prognózissal. A sarcopeniát eredetileg életkorfüggő, idősokban jelentkező kórképnek írták le (primaer sarcopenia). Később derült ki, hogy fiatal- és középkorú személyeknél is előfordul, különböző betegségekhez társulva (secundaer sarcopenia). A közlemény áttekintést ad a betegség patofiziológiájáról, a fizikai inaktivitás, az inzulinrezisztencia, a krónikus gyulladás, a citokinek, hepatokinek és miokinek szerepéről az izomkárosodásban, valamint az izom, a zsírszövet és a máj funkcionális kapcsolatairól nem alkoholos zsírmájban és cirrhosisban. A diagnózis felállítását számos funkcionális próba, illetve vizsgálóeljárás teszi lehetővé. Az izomerő-csökkenés igazolása a legfontosabb paraméter (kézszorító erő). Az izomtömegvesztést kettős energiájú röntgenabszorpciometria, bioelektromosimpedancia-analízis, komputertomográfia vagy mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálat mutathatja ki, megerősítve a kórismét, a fizikai teljesítmény csökkenése pedig a sarcopenia súlyosságát jelzi. A sarcopenia kezelése és a progresszió megelőzése a fiatal korban elkezdett és élethosszig tartó rendszeres fizikai aktivitáson, a protein-kalória túltápláláson és a gyógyszeres terápián alapul, beleértve a D-vitamin és a tesztoszteron pótlását, az elágazó láncú aminosavak és az L-karnitin adását. Másodlagos sarcopeniában az alapbetegség kezelése is szükséges. *Orv Hetil.* 2021; 162(1): 3–12.

Kulcsszavak: sarcopenia, patofiziológia, diagnosztika, kezelés, cirrhosis

Sarcopenia – 2021

Pathophysiology, diagnosis, therapy

Sarcopenia is a progressive, generalized skeletal muscle disease with the loss of muscle mass and function, associated with adverse outcomes and poor prognosis. Sarcopenia first was regarded as an age-related disorder of older people (primary sarcopenia). Later it turned out that it can also occur in young age due to a range of chronic disorders such as cancer, anorexia or malnutrition (secondary sarcopenia). This paper overviews the pathophysiology of sarcopenia and the factors involved in the muscle mass loss, *i.e.*, physical inactivity, insulin resistance, low-grade chronic inflammation, hepatokines and myokines. The basic feature is the imbalance between proteolysis and protein synthesis that leads to muscle atrophy. We discuss the relationship between liver, muscle and adipose tissue in non-alcoholic fatty liver disease and cirrhosis. To diagnose sarcopenia, there are a range of tests and tools that measure muscle strength and muscle mass as well as physical performance. The low muscle strength (hand grip strength) is the primary parameter of the diagnosis, the best measure of muscle function. The loss of skeletal muscle mass assessed by dual-energy X-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, computer tomography, or magnetic resonance imaging confirms diagnosis, while the decrease in physical performance reflects severe sarcopenia. For the treatment and prevention of progression, the most important is the regular physical activity started from early adulthood, and healthy diet containing protein-calorie hyperalimentation. In addition, a pharmacotherapy with the supplementation of vitamin D and testosterone, furthermore, the administration of L-carnitine and branched-chain amino acids can be recommended. In the case of secondary sarcopenia, the underlying disease also requires treatment.

Keywords: sarcopenia, pathophysiology, diagnosis, treatment, cirrhosis

Pár A, Hegyi JP, Vánca Sz, Pár G. [Sarcopenia – 2021. Pathophysiology, diagnosis, therapy]. *Orv Hetil.* 2021; 162(1): 3–12.

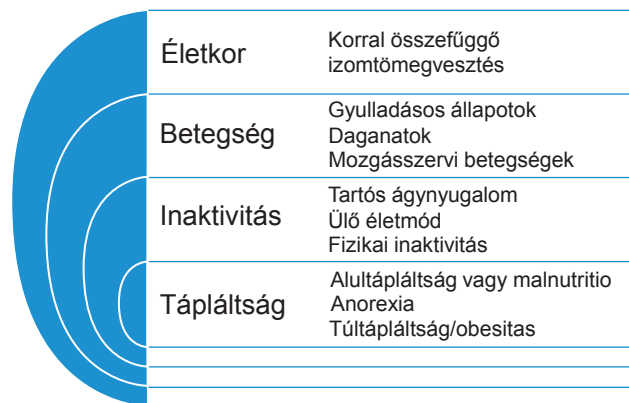
(Beérkezett: 2020. augusztus 2.; elfogadva: 2020. augusztus 26.)

Rövidítések

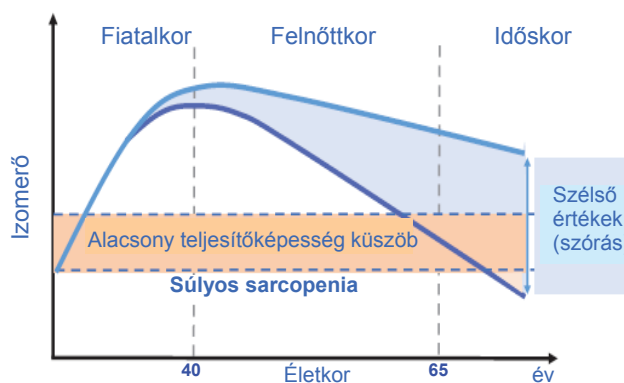
ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; AIDS = (acquired immunodeficiency syndrome) szerzett immunhiányos tünetegyüttes; ASM = (appendicular skeletal muscle mass) appendicularis vázizomtömeg; ATP = (adenosine triphosphate) adenosin-trifoszfát; BIA = (bioelectrical impedance analysis) bioelektromosimpedancia-analízis; BMI = (body mass index) testtömegindex; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; CTP score = Child–Turcotte–Pugh-pontszám; DEXA = (dual energy X-ray absorptiometry) kettős energiájú röntgen-abszorpciometria; EGF = (epidermal growth factor) epidermális növekedési faktor; EGFR = (epidermal growth factor receptor) az epidermális növekedési faktor receptora; ErbB = EGFR-tirozin-kináz; EWGSOP = (European Working Group on Sarcopenia in Older People) Időskori Sarcopenia Európai Munkacsoport; FGF21 = (fibroblast growth factor 21) fibroblastnövekedési faktor-21; GH = (growth hormone) növekedési hormon; HPS = hepasszokin; HSC = (hepatic stellate cell) hepaticus stellatumsejt; IGF1 = (insulin-like growth factor 1) inzulinszerű növekedési faktor-1; IL = interleukin; IR = inzulinrezisztencia; LECT2 = (leukocyte-derived chemotaxin 2) leukocytaderetű kemotaxin-2; MAC = (mid-arm circumference) a középkar körfogata; MAMC = (mid-arm muscle circumference) a középkarizom körfogata; MELD = (Model for End-Stage Liver Disease) a végstádiumú májbetegség modellje; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képzés; NAFLD = (non-alcoholic fatty liver disease) nem alkoholos zsírmájbetegség; NASH = (non-alcoholic steatohepatitis) nem alkoholos steatohepatitis; NRG1β = neuregulin-1β; SARC-F = sarcopeniaszűrő kérdőív; SarQoL = (Sarcopenia Quality of Life) a sarcopenia által érintettek életminőségét mérő kérdőív; SMI = (skeletal muscle mass index) vázizomtömeg-index; SMM = (skeletal muscle mass) vázizomtömeg; SPPB = (Short Physical Performance Battery) Rövid Fizikai Teljesítmény Próba; TGFβ = (transforming growth factor beta) transzformáló növekedési faktor-béta; TNFα = (tumor necrosis factor alpha) tumornekrozisfaktor-alfa; TSF = (triceps skinfold) tricepsbőrredő; TUG = (timed-up-and-go) egy mozdulatsor elvégzése adott idő alatt

A sarcopenia progresszív, generalizált vázizombetegség az izomtömeg fogyásával és minőségi megváltozásával, az izomerő és a globális fizikai teljesítőképesség romlásával, számos szövődménnyel, kedvezőtlen prognózzal. A sarcopeniát eredetileg idősekben írták le mint életkorfüggő vázizomvesztést (primaer sarcopenia) [1]. Ma ismert, hogy az izomfogyás különböző kórokok következtében fiatalabb életkorban is előfordul (secundaer sarcopenia) [2–5] (1. ábra). A sarcopenia a nemzetközi osztályozásban önálló betegségként szerepel (ICD-kód: M62.84).

Az izomtömeg és az izomerő fiatalkorban – a csontdenzitással párhuzamosan – fokozatosan nő: a maximumot (csúcstömeg) a 40-es életevekben éri el, majd az 50-es évek után csökkenni kezd [2–5] (2. ábra). Az izomtömeg évente 0,5–2%-kal, az izomerő 1,5–5%-kal csökken; a csökkenés 65 éves kor után fokozódik, 80 év felett a csúcsizomtömeg 40%-a van meg [4].



1. ábra | A sarcopenia fő etiológiai tényezői [5]



2. ábra | Az izomerő alakulása az élet folyamán [5]

A sarcopenia incidenciája az életkorral nő, 40–79 éves európai férfiakban és nőkben 1,6%, 72 éves kínai populációban 3,4%, míg 85 éves angol férfiakban és nőkben 3,6% [2]. A betegség prevalenciáját *Tyrolvas és mtsai* 2016-ban egy 5 kontinens 9 országát átfogó felmérésben a 65 éves és idősebb népességben (18 363 személy) 12,6% (Lengyelország) és 17,5% (India) közöttinek találták [6].

Patofiziológia

A vázizomzat a teljes testtömeg 30–40%-a, a proteintartalom 75%-a. A harántcsíkolt izmokat postmitotikus állapotú multinuclearis myocytákból álló izomrostok (myofibrillumok) alkotják.

A basalis laminán lévő szatellitasejtek a regenerációban szerepelnek – összezszerű sejtek, amelyek osztódnak: az egyik leánysejt a megújulást szolgálja, a másik a további proliferációt és az érett myocytává való differenciálódást. Az izomszövetben endothelsejtek, macrophagok, neutrophil sejtek, lymphocyták és mesenchymalis progenitor sejtek is találhatóak.

Az izomsejtek száma az izomproteinek szintézisének és degradációjának egyensúlyától függ, a korral a fokozott katabolizmus izomfogyáshoz vezet. Az idősödéssel fokozatosan kimerül az izomösszejt-populáció, csökken a

regeneráció, rezisztencia alakul ki az anabolikus stimulásokra, károsodik a mitokondriumfunkció, változások zajlanak a génexpresszióban, csökken az inzulinérzékenység, zavart lesz a neuromuscularis jelátvitel [2–4].

Az izomtömeg növekedését a tesztoszteron, az inzulin-szerű növekedési faktor-1 (IGF1), az interleukinek közül az IL-4 és az IL-6 támogatja, míg az izomtömeg-csökkenésben az ATP-dependens ubikvitin–proteasóma rendszernek, a kaszpázaktivitásnak és az autophagia fokozódásának van szerepe. (Az IL-6 átmenetileg javítja az izomsejt proliferációs kapacitását, hosszú távon azonban már izomatropiához vezet) [2–4].

Az izom anyagcseréjének szabályozása: májban képződő hepatokinek és izomból származó miokinek

Hepatokinek: a metabolikus folyamatokra ható autokrin, parakrin, endokrin hatású proteinek

- *Fibroblastnövekedési faktor-21 (FGF21):* javítja az inzulinérzékenységet, a mitokondriumfunkciót és az energiatárolást. Hatására csökken a májban és az izomban a trigliceridtartalom. Egérben adására javult a diabetes, az obesitas és a steatosis [4, 7].
- *Leukocyaeredetű kemotaxin-2 (LECT2):* magas szintje nem alkoholos zsírmájbetegségben (NAFLD) és obesitasban hypertriglyceridaemiával, magas CRP-vel társul, géndeletiója javítja az inzulinérzékenységet.
- *Hepatocyta-derived fibrinogen-related protein (hepatozsokin, HPS):* steatosis okoz.
- *Follisztatin:* a májban képződik, gátolja az aktinreceptort, ezáltal csökkenti a miosztatinképzést, növeli az izomtömeget, antiatropiás hatású. Cirrhosisban alacsony a szintje, ami rossz túléléssel jár [4, 7].

Miokinek: az izom anyagcseréjét szabályozó hormonok

- *Miosztatin:* a transzformáló növekedési faktor-béta (TGFβ-) család tagja, aktinreceptoron keresztül hat, és az izom negatív regulátora. Fizikai inaktivásra és a véráramlás hatására fokozódik a képzése: inzulinrezisztenciát (IR), oxidatív stresszt, steatosis, gyulladást, stellatumsejt (HSC)-aktivációt és fibrosist okoz. Gátolja a proteinszintézist, upregulálja az autophagiagéneket. Cirrhosisban magas a miosztatin szérum-szintje, ami az izomtömeg csökkenéséhez, izomatropiához, myocardiumlaesióhoz, dyastolés diszfunkcióhoz vezet. A miosztatinképzés izomkontrakcióra (fizikai terhelésre) csökken, blokkolása javítja az IR-t és a steatosis. A tesztoszteron és a növekedési hormon (GH) miosztatinantagonista hatású.
- *Irizin:* fizikai terhelésre, az izom összehúzódására fokozódik a képzése – ez javítja a glükóztoleranciát, az energiatárolást, csökkenti a steatosis és a trigliceridszintézist, pozitívan korrelál az izomtömegeg és az izomerővel. Gátolja a miosztatin hatását.

- *Neuregulin-1β (NRG1β):* az epidermális növekedési faktor (EGF-) család tagja. Fizikai terhelésre az izomban képződő hormon. Az EGF-tirozin-kináz (ErbB)-receptoron keresztül hat. Segíti a myogenesisist, a myoblastdifferenciálódást, anabolikus hatású, fokozza a glükózfelvételt a myocytákba. Javítja a stresszre a szív adaptációját. Sarcopeniában alacsony a szintje [2–4].

A sarcopenia kialakulásának fő tényezői: inaktivitás, inzulinrezisztencia, gyulladás

A korral és az inaktivitással nő a miosztatinképződés, csökken az izomtömeg, ugyanakkor alacsony a fizikai terhelés által indukált izomprotektív hatású irizin szintje.

Az izom kulcsszerepet játszik a glükózmétabolizmusban, inzulinérzékeny célpont. Sarcopeniában az izomtömeg veszése a célszövet csökkenéséhez, IR-hoz, glükóztoleranciához vezet – a következmény: fokozott lipolízis, toxikus szabad gyökök felszabadulása, proteolízis, myosteatis, zsírmáj és fibrosis [2–4, 7].

A myosteatis az izom zsíros infiltrációja, a sarcopenia egyik komponense, amely az életkorral (és obesitasban) fokozódik, az izommennyiség és -minőség megváltozásával jár. Csökkenti az izomregenerációt, korrelál a lipotoxicitással, az oxidatív stressszel és az izomfunkció romlásával [4].

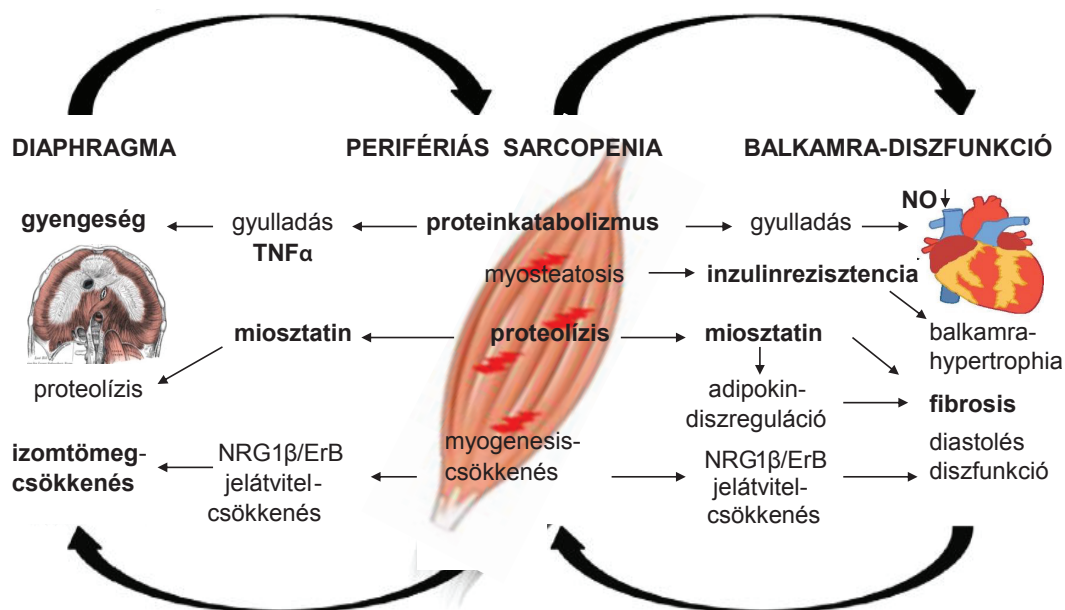
A krónikus gyulladás során a proinflammatoricus és fibrogeneticus citokinek (TNFα, IL-6), hepatokinek és miokinek hatására a proteinek katabolizmusa, az izomsejtek atropiája a következmény [8].

A sarcopenia nemcsak a vázizomzatot, de a szívizmot és a rekeszizmot is érinti: szisztémás izombetegség. Mindez egyrészt a légzőizmok tömegének és működésének károsodásához, a felső légúti fertőzések megnövekedéséhez, másrészt a balkamra-izomzat diszfunkciójához vezet, ami keringési elégtelenségben, dyspnoe, gyengeség, csökkent terhelési tolerancia jelentkezésében manifesztálódhat (3. ábra) [8, 9].

Secundaer sarcopenia

A sarcopenia fiataloknál is kialakulhat, daganatos vagy gyulladással járó betegségekhez, inaktivitáshoz, anorexiához, malnutritióhoz vagy kóros elhízáshoz társulva. Az 1. táblázat a secundaer sarcopenia okait mutatja. Cirrhosisban a sarcopenia új kockázati tényező, prognosztikai paraméter: a végstádiumú májbetegség 60–65%-ában észlelhető, és rossz prognózissal jár [2].

Akut és krónikus sarcopeniát lehet megkülönböztetni: az előbbi átmeneti, és például akut gyulladáshoz vagy sérüléshez társul, míg az utóbbi 6 hónapnál tovább áll fenn, és progresszív. Primaer sarcopeniáról van szó, ha a sarcopenia egyéb okai kizárhatók [2, 5].



3. ábra Patofiziológiai mechanizmusok: a vázizom, a balkamra-izomzat és a diaphragma sarcopeniája [8]
 EGF = epidermális növekedési faktor; ErbB = EGF-receptor-tirozin-kináz; NO = nitrogén-monoxid; NRG1 β = neuregulin-1 β ; TNF α = tumornekrózisfaktor- α

Malnutritio, cachexia és sarcopenia

A malnutritio és a sarcopenia együttes előfordulása gyakori. A háttérben elégtelen protein- és kalóriabevitel (vagy -vesztés), gyulladás, daganat vagy cirrhosis okozta fokozott metabolizmus és magas energiaigény szerepel-

het [10, 11]. Cirrhosisban a malnutritio a dekompenzáció és a mortalitás prediktora, előfordulása Child–Turcotte–Pugh (CTP) A stádiumban 46%, CTP B-ben 84% és CTP C-ben 95% [12]. Malnutritióban a zsírtömeg is csökkenhet, ami nem jellemző a sarcopeniára. Újabban a malnutritio definíciójába az alacsony izomtömeget is bevonták [13].

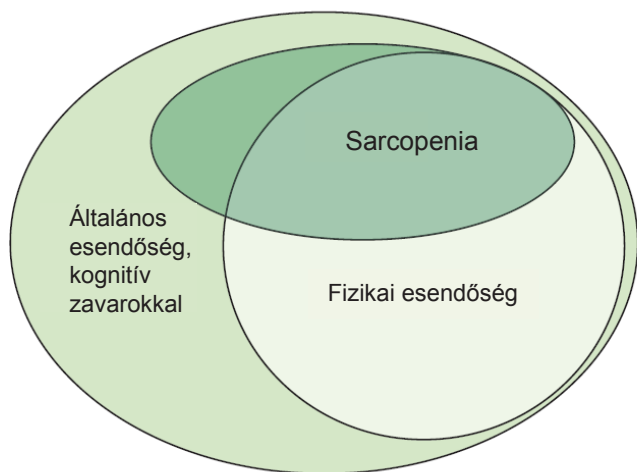
1. táblázat | A secundaer sarcopenia okai [2]

Táplálkozás
Alacsony kalóra- és proteinbevitel
A mikroelemek hiánya
Malabszorpció
Anorexia
Túltápláltság, steatosis
Inaktivitás
Tartós ágynyugalom
Mozgásképtelenség
Kevés mozgás, ülő életmód
Betegségek
Csont- és ízületi betegségek
Légzési és keringési elégtelenség
Anyagcsere-betegség, elsősorban diabetes
Neuroendokrin kórképek, androgénhiány
Daganatok
Máj- és vesebetegség
Iatrogén
Tartós kórházi bentfekvés
Gyógyszerek (furoszemid, kortikoszteroid, sztatin)

Cachexián évtizedek óta az olyan testsúlycsökkenést és izomtömegvesztést értettek, amely carcinoma, AIDS vagy végstádiumú szervi elégtelenség következtében alakul ki. Cachexia esetén a testsúly 6 hónapon belül >5%-os csökkenéséről van szó. A sarcopenia és a cachexia előfordulhat együtt, és a cachexia modern definíciói között szerepel is az izomtömegfogyás, ugyanakkor igen jelentősek a két állapot között a patofiziológiai különbségek: cachexiában döntőbb a gyulladás, a citokinek, a fokozott katabolizmus, az anorexia és a neuroendokrin változások szerepe, mint sarcopeniában [14].

Esendőség (frailty)

A sarcopeniához társuló geriátriai szindróma: a stresszor eseményekre való gyenge válasz, több szervrendszer funkcionális zavara, fizikai sérülékenység, a kognitív funkcióknak és az életminőségnek a romlása jellemzi. Fogyás, kimerültség, gyakori elesések, gyengeség, lassú járás alapján ismerhető fel. Átfedés a sarcopeniával, hogy az izomerő és a testsúly mindkettőben csökken, az esendőség esetén azonban sokkal szélesebb körű tünetcsoportról van szó, míg a sarcopenia önálló betegség; a 4. ábra ezt szemlélteti [2].



4. ábra | Esendőség és sarcopenia: diagnosztikai átfedések [2]

Az esendőséget tovább fokozza a sarcopenia másik fő kísérő betegsége, az osteoporosis, amely a sarcopeniához hasonlóan szintén életkorfüggő involúciós kórkép, és ezek együtt az elesésekkel és a sarcopeniás obesitással az időskori mozgászavar szindrómát alkotják [15].

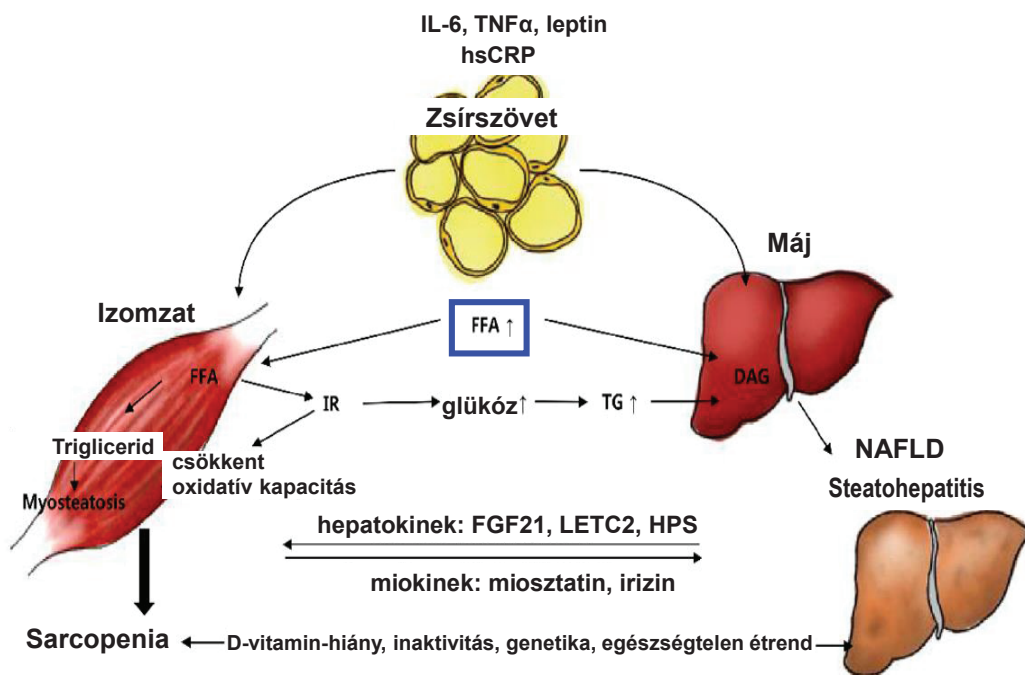
Sarcopeniás obesitas

Baumgartner 2000-ben írta le az elhízásban előforduló sarcopeniát sarcopeniás obesitas néven [16]. (Az adipositas „elrejteti” az izomvesztést!) Ez a kórkép főleg idő-

sekben, elhízottakban (BMI>30 kg/m²) és nem alkoholos zsírmájban észlelhető. Akkor diagnosztizálható, ha a fiatal referenciaértékhez képest 2 SD-nél alacsonyabb a DEXA-val mért vázizomtömeg-index (SMI) (izomtömeg [kg] / testmagasság [m²]) [17]. Patomechanizmusában alapvető, hogy az obesitas súlyosbítja a sarcopeniát. Az elhízás a visceralis adipocyták expanziójával, a citokinek (TNF α , IL-6) és az adipokinek diszregulációjával, krónikus alacsony fokú gyulladással, IR-val, lipotoxicitással jár. Ez myosteatosist, izomtömeg-csökkenést okoz. Ugyanakkor a túlsúly mechanikai hatására a myofibrillumok az ún. lassú fenotípusból a gyors fenotípusra konvertálódnak. Ez utóbbiaknak alacsonyabb az oxidatív kapacitásuk, rosszul hasznosítják az energiaszubsztrátot. A túlsúly okozta mechanikai stressz az izomrostok hypertrophiájához, ectopiás zsírfelhalmozódáshoz, az izom vérellátásának és regenerációs képességének csökkenéséhez, fibrosishoz vezet [17]. Az obesitással kapcsolatos mozgásszervi elváltozásokról – a sarcopeniát is említve – Tamási és mtsai adtak kiváló áttekintést a lapban [18].

Nem alkoholos zsírmáj és sarcopenia

A sarcopenia prevalenciája NAFLD-ben (metabolikus zsírmájban) 17,9–27%, nem alkoholos steatohepatitisben (NASH) 35%, NASH-fibrosisban: 57% [7]. A NAFLD és a sarcopenia közös patogenetikai tényezőit az 5. ábra mutatja.



5. ábra | A sarcopenia és a nem alkoholos zsírmáj kapcsolata [7]

DAG = diacylglycerol; FFA = szabad zsírsav; FGF21 = fibroblastnövekedési faktor-21; HPS = hepasszokin; hsCRP = nagy szenzitivitású C-reaktív protein; IL-6 = interleukin-6; IR = inzulinrezisztencia; LETC2 = leukocytaretedetű kemotaxin-2; NAFLD = nem alkoholos zsírmájbetegség; TG = triglicerid; TNF α = tumornekrózisfaktor-alfa

Az *inaktivitás és a túlzott kalóriabevitel* a májban és az izomban zsírfelhalmozódást és IR-t okoz. Ez utóbbi fokozott lipolízishez, oxidatív stresszhez, fokozott fehérjekatabolizmushoz, csökkent fehérjeszintézishez, a hepatocytákban és myocytákban a glükózfelvétel károsodásához, a glikogénszintézis csökkenéséhez és steatosishoz vezet. A zsírszöveti macrophagokból, adipocytákból, hepatocytákból, izomsejtekből citokinek, adipokinek, a már említett hepatokinek és miokinek szabadulnak fel, krónikus gyulladás, HSC-aktiváció és fibrosis a következmény. Az inaktivításra a miosztatin képzése fokozódik, ez a kötőszövet-felzaporodás mellett a vázizom- és myocardiumsejtek atrophiját okozza. Az alacsony izomtömeg növeli a steatohepatitis kockázatát obesitástól függetlenül. Ugyanakkor a sarcopenia csökkenése a zsírmáj javulását eredményezheti, így módon a vázizomtömeg fenntartása vagy növelése terápiás lehetőség NAFLD-ben [7]. A májfibrosis és a sarcopenia együtt a cardiovascularis betegség fokozott kockázatával jár [19].

Cirrhosis és sarcopenia

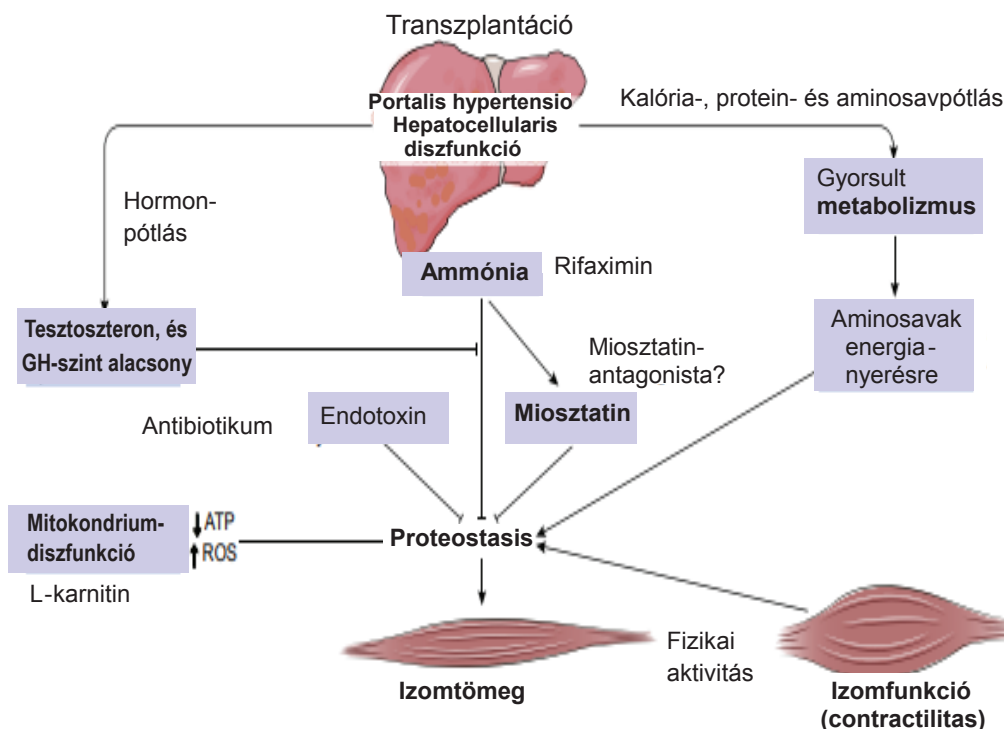
A sarcopenia gyakori cirrhosisban: prevalenciája cirrhosisos férfiakban 61,6%, nőkben 36% [20]. A cirrhosis tartós éhezési állapot („akcelerált starvatio”). Jellemző a csökkent fehérje- és glikogénszintézis, a fokozott fehérjelebontás, az elágazó láncú aminosavak felhasználása energiaképzésre, a malnutritio, a mitokondriumdiszfunkció, az IR, a szisztémás gyulladás és az immunaktivitás károsodása. Csökken a tesztoszteron, a GH és az

IGF1 szintézise. A portalis hypertensio és a májlaesio okozta magas vérammóniaszint fokozza az autophagiát és a miosztatinképzést. *Circulus vitiosus* jön létre: bár az izom detoxifikálja az ammóniát, az izomtömeg csökkenése ez ellen hat, és emeli az ammóniaszintet, ami növeli a miosztatinképzést. Az alkohol és az ammónia szinergikusan hat a sarcopenia kialakulására [9, 20]. Az antiatrophias hatású follisztatin a májban képződik: cirrhosisban alacsony a szintje, ami tovább fokozza az izomtömeg fogyását [2, 9].

A 6. ábra a cirrhosis és a sarcopenia közös patogenetikai tényezőit és ennek alapján a terápiás intervenciók lehetőségeit foglalja össze [21].

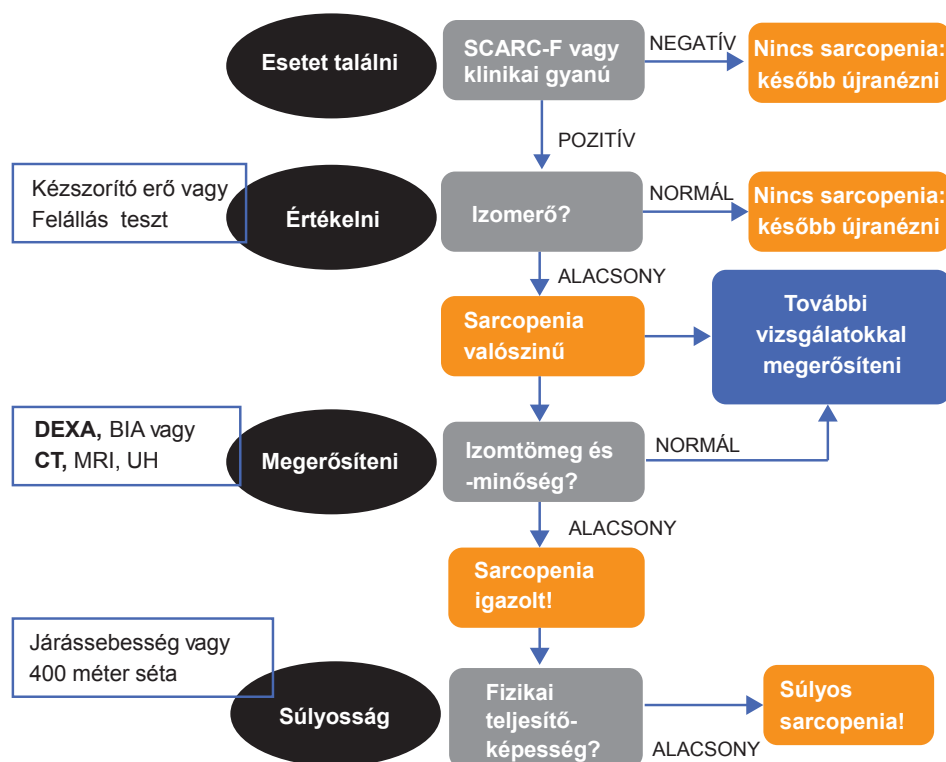
Sarcopenia a transzplantációra váró cirrhosisos betegekben a várólista-mortalitás és a posztoperatív szövődemények kockázati tényezője. Mivel a sarcopenia a szív-izomban és a diaphragmában is izomtömeg-csökkenéssel jár, ez mind a bal kamra, mind a légzési izmok funkciójának károsodásához és keringési elégtelenséghez vezethet. Várólistán lévőkben a sarcopenia növeli a mortalitást. A rekeszizom laesiója miatt a műtét után megnő az igény a mechanikus lélegeztetésre, és fokozott a fertőzések kockázata [9, 21, 22].

A sarcopenia súlyossága korrelál a túléléssel, a MELD-score mellett fontos ennek figyelembevétele az állapot megítéléséhez. Sarcopenia esetén +10 pont MELD-score növeli a prediktív értéket transzplantációra váró cirrhosisos betegekben [23]. Munkacsoportunk metaanalízise a NAFLD-hez gyakran társuló sarcopeniás obesitas hatását vizsgálta a májtranszplantációt követő mor-



6. ábra | Sarcopenia cirrhosisban: patogenetikai mechanizmusok és terápia [21]

ATP = adenozin-trifoszfát; GH = növekedési hormon; ROS = reaktívoxigén-gyökök



7. ábra

A sarcopenia diagnosztikus algoritmus [5]

BIA = bioelektromosimpedancia-analízis; CT = számítógépes tomográfia; DEXA = kettős energiájú röntgenabszorpciometria; MRI = mágnesesrezonancia-képzéskészítés; SARC-F = sarcopeniaszűrő kérdőív; UH = ultrahang

talitást illetően. 4 közlemény, 1515 transzplantált beteg adatai alapján a sarcopeniás obesitas jelenléte mind az 1 éves, mind a 3 éves posztoperatív mortalitást a kétszeresére növelte, jelezve, hogy a sarcopeniás obesitas rontja a májtranszplantáció kimenetelét [24]. Mivel a túlsúly elérhető az izomvesztést, a sarcopenia diagnosztikája májtranszplantációt megelőzően hasznos lehet az egyéni szabott táplálás- és fizioterápia, valamint a posztoperatív ellátás tervezésének és a prognózis becslésének tekintetében.

A sarcopenia diagnosztikája

Az Időskori Sarcopenia Európai Munkacsoport 2019. évi irányelvei (EWGSOP2) szerint a sarcopenia legfőbb klinikai jellegzetessége – a korábbi definícióval ellentétben – nem az izomtömegnek, hanem az izomerőnek a csökkenése! Az alacsony izomtömeg megerősíti a sarcopenia diagnózist, és ha ez a fizikai teljesítőképesség romlásával is társul (vagyis izomerő + izomtömeg + teljesítőképesség csökkenése együtt), az súlyos sarcopeniát jelent [5].

A 7. ábrán a sarcopenia diagnosztikai algoritmus látható, az EWGSOP2 ajánlása alapján.

A sarcopenia kórismezéséhez fontos felismerni a jellegzetes panaszokat és tüneteket (gyengeség, lassú járás, gyakori elesés, fogyás, az izmok sorvadása, kognitív zavar). Gyanú esetén a beteg által kitöltött SARC-F kérdő-

ív alacsony-mérsékelt érzékenységgel és nagy specifitással utalhat sarcopeniára. A kérdőív hiteles magyar fordítása megjelent a *Magyar Reumatológiában* [25], ennek értékeléséről 105 idős egyén vizsgálata alapján *Gasparik és mtsai* számoltak be újabban az *Orvosi Hetilapban* [26].

Vizsgálómódszerek

I. Izomerő

- A *kézszerítő erő* Jamar dinamométerrel (Fabrication Enterprises Inc., Elmsford, NY, USA) történő meghatározása a legfontosabb mutatója az izomerő károsodásának, és fontos prediktora a sarcopenia kimenetelének. (Sarcopeniára utal: férfi <27 kg, nő <16 kg.)
- A *felállási próba* is hasznos: a székből ötszöri felálláshoz és leüléshez szükséges idő (sarcopeniára utal, ha >15 mp) [5].

II. Vázizomtömeg (skeletal muscle mass, SMM)

- *Kettős energiájú röntgenabszorpciometria (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA) és a bioelektromosimpedancia-analízis (BIA)* a gyakorlatban bevált – mérsékelt pontosságú – eljárások a vázizomtömeg mérésére. Az *appendicular skeletal muscle mass (ASM)* (= a test vázizomtömege): (kórosan alacsony: férfi <15 kg, nő

<13 kg) testmagasságra (m) vagy testtömegre (BMI) vagy testsúlyra (kg) való adaptálása szolgál támpontul: *Vázizomtömeg-index (SMI): ASM kg/magasság² (kóros: férfi <7,0 kg/m², nő <5,5 kg/m²).*

– *Komputertomográfia (CT) és mágnesesrezonancia-képzalkotás (MRI)*

A CT főleg májtranszplantációs gyakorlatban képviseli a sarcopenia diagnosztikájában az arany standardot, mivel ennek kapcsán az egyéb okból végzett CT-vizsgálat a vázizomtömeg mérésére is használható. Az eredményt nem befolyásolja sem az obesitas, sem az ödéma [5]. Az L3-as csigolya magasságában készített CT-szeletnek megfelelő izomterület/testmagasság négyzete (cm²/m²) (SMI) tükrözi a vázizomtömeget (kóros: férfiak <50 cm²/m², nők <39 cm²/m²) [5].

– *Ultrahangvizsgálat*

A vázizomtömegre és -minőségre vonatkozóan a musculus quadriceps femoris ultrahangvizsgálati adatokat szolgáltatathat, myosteatosis esetén az izom hiperreflektivitása látszik.

– *Antropometria*

– *Mid-arm muscle circumference (MAMC) (a középkarizom körfogata) = cm*

(mid-arm circumference [MAC, a középkar körfogata] mínusz tricepsbőrredő [TSF] × 0,314)

– *Lábikrakerkfogat (csökkent, ha <31 cm) [5].*

– *D3-kreatin-hígulási teszt*

A májban és a vesében keletkező vagy hús formájában az étkezéssel bevitt kreatint az izomsejtek felveszik, és nagy energiatartalmú foszfo kreatint képeznek. A feleslegben maradó kreatin a vizelettel kiürül, ami a test vázizomtömegére ad támpontot, ez a kreatinhígulási próba alapja. Deutérium (D₃)-jelölt kreatin *per os* adása után vizsgálják a vizeletben a jelölt és a jelöletlen kreatin megoszlását. A dilúciós teszttel az izomtömegre vonatkozó adatok megfeleltek az MRI-vel kapott leleteknek. Az eljárást főleg kutatási célokra használják [27].

III. Fizikai teljesítőképesség

Nemcsak az izmok, hanem a központi és a perifériás idegrendszer funkciójával is kapcsolatos, és a sarcopenia súlyosságának jelzője.

– *A járássebesség (gait speed) 4 méter megtételéhez szükséges idő.* Súlyos sarcopeniát jelez, ha <0,8 m/mp. A kognitív károsodás és a mortalitás prediktora, a fizikai teljesítőképesség egyik legfontosabb mutatója.

– *A 400 m sétateszt* is alkalmas funkcionális próba (kóros, ha ≥6 perc).

– *A timed-up-and-go (TUG-) teszt:* a felállás, 3 méter járás oda-vissza és a leülés időtartama. (Sarcopeniára utal, ha az ehhez szükséges idő ≥20 mp.)

– *A Rövid Fizikai Teljesítmény Próba (Short Physical Performance Battery) (SPPB)* komplex tesztnek a járási sebesség, az egyensúly és a székből felállás próbája az összetevői [5].

2. táblázat | A sarcopenia fontosabb diagnosztikus próbáinak határértékei [5]

Diagnosztikus próba	Férfi	Nő
<i>Izomerő</i>		
Kézszorító erő (kg)	<27	<16
Felállás-leülés 5× (mp)	>15	>15
<i>Izomtömeg</i>		
DEXA/BIA	<7	<5,5
Appendicularis vázizomtömeg (ASM)/testmagasság ² (kg/m ²)		
CT/MRI	<50	<39
L3-as csigolya izomterület/testmagasság ² (cm ² /m ²)		
<i>Teljesítőképesség</i>		
Járási sebesség (m/mp)	≤0,8	≤0,8
Felállás és járás (time-up-and-go) (mp)	≥20	≥20

ASM = appendicularis vázizomtömeg; BIA = bioelektromosimpedancia-analízis; CT = számítógépes tomográfia; DEXA = kettős energiájú röntgenabszorpciometria; MRI = mágnesesrezonancia-képzalkotás

– *A sarcopeniás beteg életminőségének vizsgálatára kidolgozott, a beteg által kitöltendő kérdőív (SarQoL) hosszú távú követéses vizsgálatokhoz és a terápia hatékonyságának mérésére is hasznos. A kérdőív hiteles magyar fordítása megjelent az Orvosi Hetilapban [28].*

A 2. táblázat a fontosabb diagnosztikai próbák határértékeit foglalja össze.

Terápia

A sarcopeniaprogresszió gátlásának tényezői a fizikai terhelés, a táplálkozás és a gyógyszeres terápia. Secundaer sarcopeniában az alapvető feltétel az alapbetegség kezelése.

Fizikai terhelés

Hetente 150–200 perc aerob : anaerob gyakorlat (3 : 2 arányban) növeli az adiponektin-, az irizin- és a neuregulinszintet, csökkenti a miosztatinképzést. Javul az inzulinérzékenység, fokozódik a glükózfelvétel a májba és a myocytákba, csökken az oxidatív stressz, a steatosis és a gyulladás, javul az erek endothelfunkciója, fokozódik a myogenesis és a myoblastdifferenciálódás, nő a vázizomtömeg és az izomerő [2–4, 8, 29, 30]. Obesitasban (BMI>30 kg/m²) heti 3 óra aktivitás 25%-kal csökkentette a májjal kapcsolatos mortalitást [31]. A fizikai terhelés hatásait NAFLD-ben Werling és Langó dolgozata a közelmúltban tárgyalta az Orvosi Hetilapban [32].

Táplálkozás

A protein-kalória hiperalimentációnak (naponta 35–40 kcal/kg, 1,2–2,0 g/kg protein) főleg a malnutritióval és a cirrhosisal kapcsolatos sarcopeniában van jelentősége, beleértve a pre- és poszttranszplantációs állapot kezelé-

sét. Májtranszplantáció után 24%-kal megnő a sarcopenia előfordulása a műtét előttihez képest, az inaktivitás és az immunszuppresszió miatt. A korai posztoperatív táplálás csökkenti a komplikációkat és a sepsis kockázatát [33]. Cirrhosisban a 3–4 óránkénti étkezés (késő este 50 g szénhidrát + 20 g fehérje adása), az elágazó láncú aminosavak (leucin, izoleucin, valin) és az omega-3 zsírsavak, valamint az L-karnitin (az energia-háztartás javítására, az oxidatív stressz okozta mitokondriumdiszfunkció miatt) kaphat szerepet a kezelésben [9, 11, 33, 34].

Sarcopeniás obesitasban mínusz 500–800 kcal kalória-bevitel + fizikai aktivitás a trigliceridszint csökkenéséhez vezet. A 7–10%-os testsúlyredukció nemcsak a NASH javulását, hanem a fibrosis mérséklődését is eredményezheti [35].

Gyógyszeres terápia

A D-vitamin-hiány és az alacsony tesztoszteronszint rendezése mellett cirrhosisban a hyperammoniaemia megszüntetése (rifaximin) javasolt, ahogy a fibrogenesis gátlására angiotenzinreceptor-antagonista vagy ACE-inhibitor adása is gyakran szerepel az ajánlásokban [2]. Terápiás lehetőségként felvetődött a GH, a rekombináns EGF, ösztrogén-progeszteron, miosztatininhibitor és rekombináns neuregulín-1 β alkalmazása is. Diabetesszel társult NAFLD-ben elfogadott az inzulinérzékenyítő pioglitazon. Fontos a sarcopeniás beteg euthyreoid és euglykaemiás állapotának folyamatos ellenőrzése [2–4, 9, 21, 22].

A kezelés hatása a napi aktivitás javulása, az elesések számának csökkenése, a beteg által leírt észlelések (patient-reported outcomes) vagy a SarQoL-kérdőív [28] alapján ítéltető meg.

Megelőzés

Kovács és mtsai [36] szerint az idősödést megelőző életszakaszban, a 4–5. évtizedben kifejtett fizikai aktivitás nagy jelentőségű az időskori sarcopenia megelőzésében. A módosítható tényezők közül fontos a dohányzás és a funkcionális stabilitás szerepét figyelembe venni, és már a középkorúakban is nagyobb hangsúlyt kell helyezni az aktív életmód lehetőségeinek populációs szintű biztosítására. A sarcopenia progressziójának kivédése a fiatalkortól élethosszig tartó odafigyelést, a fizikai terhelés fenntartása mellett az egészséges táplálkozást és az egyéb alapbetegségek kezelését is igényli.

A sarcopenia patomechanizmusáról, klinikumáról és metabolikus társbetegségeiről *Verecke* és *Hodinka* számos értékes új információt tartalmazó összefoglaló közleménye a *LAM* 2020. júliusi számában jelent meg [37].

Következtetések

A sarcopenia progresszív, generalizált vázizombetegség az izomtömeg és -funkció csökkenésével és számos, más szervet is érintő szövődménnyel. Nemcsak idősekben jelentkező, életkorfüggő probléma, gyakran előfordul egyéb kórképekben is, például daganat, éhezés, malnutritio, gyulladás, obesitas és cirrhosis esetén. Ezekben az állapotokban a sarcopenia a prognózist meghatározó tényező. Időben történő felismerése és a korai terápiás intervenciók – fizikai aktivitás, táplálkozás és farmakoterápia révén – kedvező hatásúak lehetnek a kórfolyamat kimenetelére.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: P. A.: Irodalomkutatás, a kézirat első változatának elkészítése és véglegesítése. H. J. P., V. Sz.: Irodalomkutatás. P. G.: Irodalomkutatás, a kézirat kritikus revíziója. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek a közleménnyel összefüggő érdekeltségeik nincsenek.

Irodalom

- [1] Rosenberg IH. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50: 1231–1233.
- [2] Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet* 2019; 393: 2636–2646.
- [3] Carey EJ, Lai JC, Sonnenday C. A North American expert opinion statement on sarcopenia in liver transplantation. *Hepatology* 2019; 70: 1816–1829.
- [4] Nachit M, Leclercq IA. Emerging awareness on the importance of skeletal muscle in liver diseases: time to dig deeper into mechanisms. *Clin Sci.* 2019; 133: 465–481.
- [5] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Aging* 2019; 48: 16–31.
- [6] Tyrovolas S, Koyanagi A, Olaya B, et al. Factors associated with skeletal muscle mass, sarcopenia, and sarcopenic obesity in older adults: a multi-continent study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; 7: 312–321.
- [7] Kim JA, Choi KM. Sarcopenia and fatty liver disease. *Hepatology Int.* 2019; 13: 674–687.
- [8] Pacifico L, Perla FM, Chiesa C. Sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: a causal relationship. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2019; 8: 144–147.
- [9] Bhanji RA, Montano-Loza AJ, Watt KD. Sarcopenia in cirrhosis: looking beyond the skeletal muscle loss to see the systemic disease. *Hepatology* 2019; 70: 2193–2203.
- [10] Shuja A, Malespin M, Scolapio J. Nutritional considerations in liver disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018; 47: 243–252.
- [11] EASL. Clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019; 70: 172–193.

- [12] Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of non-hospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2006; 43: 269–274.
- [13] Cederholm T, Jensen GL, Correia MI, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 1–9.
- [14] Peterson SJ, Mozer M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32: 30–39.
- [15] Binkley N, Krueger D, Buehring B. What’s in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of “dysmobility syndrome”? *Osteoporos Int.* 2013; 24: 2955–2959.
- [16] Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2000; 904: 437–448.
- [17] Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 693–700.
- [18] Tamási L, Miksi Á, Kardos Zs, et al. Musculoskeletal relevance of obesity: a new approach to an old topic. [Az elhízás mozgásszervi vonatkozásai: egy régi téma új megközelítésben.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1727–1734. [Hungarian]
- [19] Han E, Lee YH, Kim YD. Nonalcoholic fatty liver disease and sarcopenia are independently associated with cardiovascular risk. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 584–595.
- [20] Kim G, Kang SH, Kim MY, et al. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2017; 12: e0186990.
- [21] Dasarathy S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2016; 32: 159–165.
- [22] El Sherif O, Dhaliwar A, Newsome PN, et al. Sarcopenia in non-alcoholic fatty liver disease: new challenges for clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14: 197–205.
- [23] Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015; 6: e102.
- [24] Hegyi JP, Soós A, Hegyi P, et al. Pre-transplant sarcopenic obesity worsens the survival after liver transplantation: a meta-analysis and a systematic review. *Front Med.* (Accepted)
- [25] Vereckei É, Gasparik AI, Hodinka L. Sarcopenia – muscle loss – a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia (SARC-F): the validated Hungarian translation. [A sarcopenia – izomfogyás – kockázatának felmérésére fejlesztett szűrő-kérdőív (SARC-F Questionnaire) hiteles magyar fordítása.] *Magy Reumatol.* 2019; 60: 103–107. [Hungarian]
- [26] Gasparik AI, Demián M-B, Pascanu IM, et al. Evaluation on the Hungarian-language SARC-F sarcopenia-screening questionnaire. [A SARC-F sarcopeniaszűrő kérdőív magyar változatának értékelése.] *Orv. Hetil.* 2020; 161: 2000–2005. [Hungarian]
- [27] Shankaran M, Czerwieńiec G, Fessler C, et al. Dilution of oral D₃-creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 540–546.
- [28] Hodinka L, Vereckei E, Gasparik AI. Sarcopenia and quality of life: the validated Hungarian translation of the Sarcopenia Quality of Life (SarQoL) Questionnaire. [Sarcopenia és életminőség: a Sarcopenia Quality of Life (SarQoL) kérdőív hiteles magyar fordítása.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1483–1486. [Hungarian]
- [29] Saran U, Humar B, Kolly P, et al. Hepatocellular carcinoma and lifestyles. *J Hepatol.* 2016; 64: 203–214.
- [30] Berzigotti A, Saran U, Dufour JF. Physical activity and liver diseases. *Hepatology* 2016; 63: 1026–1040.
- [31] Simon TG, Kim MN, Luo X, et al. Physical activity compared to adiposity and risk of liver-related mortality: results from two prospective, nationwide cohorts. *J Hepatol.* 2020; 72: 1062–1069.
- [32] Werling K, Langó A. Effects of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease. [A fizikai aktivitás hatása a nem alkoholos eredetű zsírmájra.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 203–207. [Hungarian]
- [33] Ooi PH, Hager A, Mazurak VC, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: impact on outcomes. *Liver Transpl.* 2019; 25: 1422–1438.
- [34] Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, et al. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol.* 2019; 54: 845–859.
- [35] Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 367–378.e5.
- [36] Kovács ÉJ, Jónásné Sztruhár I, Asiama E, et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia among older adults living in institutions providing long-term care. [A sarcopenia prevalenciája, valamint az egészség- és életmódbeli tényezőkkel való kapcsolata a tartós ellátást nyújtó intézményekben élő idősök körében.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1847–1853. [Hungarian]
- [37] Vereckei E, Hodinka L. Sarcopenia – muscle loss – pathomechanism, clinical presentation and metabolic comorbidities. [A sarcopenia – izomfogyás – patomechanizmusa, klinikai képe és metabolikus társbetegségei.] *LAM* 2020; 30: 263–269. [Hungarian]

(Pár Alajos dr.,
Pécs, Ifjúság útja 13., 7624
e-mail: par.alajos@pte.hu)