

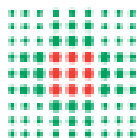
SIMPOSIO

LA SARCOPENIA: DIAGNOSI E TRATTAMENTO

**Sarcopenia, dynapenia e cachessia:
differenze e diagnosi**

Stefano Volpato

Dipartimento di Scienze Mediche – UNIFE
Dipartimento Medico ad Attività Integrata – OSPFE



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.



Definizioni

1) *Sarcopenia* (*sarxpenia*)

- ▶ perdita di massa muscolare associata a riduzione di:
- ▶ forza muscolare e/o di performance fisica

2) *Dynapenia*: (*δύναμις penia*)

- ▶ perdita di forza e potenza muscolare correlata al processo d'invecchiamento

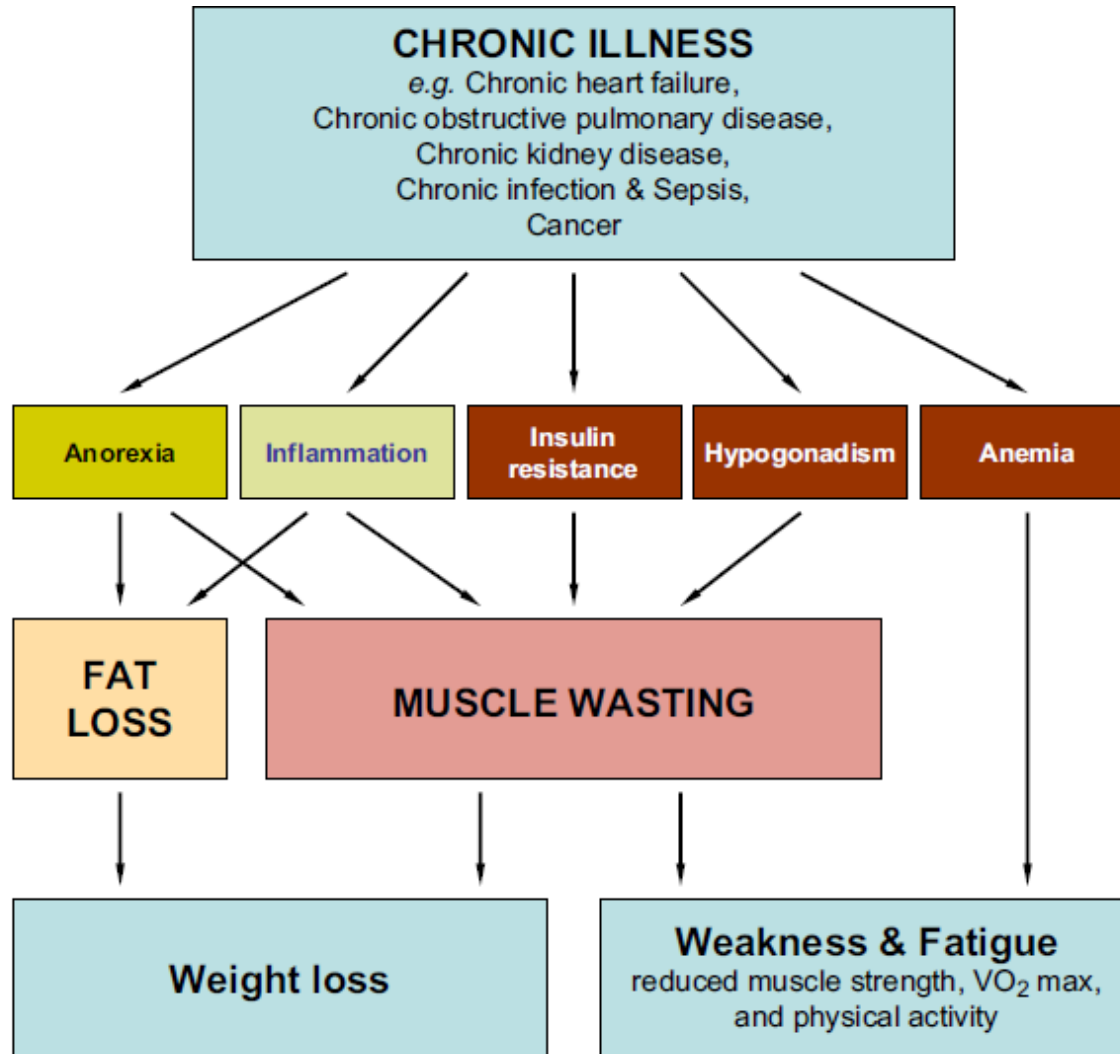
3) *Cachessia* (*κακὸς héxis*)

- ▶ sindrome multifattoriale complessa caratterizzata da:
- ▶ perdita di peso
- ▶ riduzione della massa muscolare con o senza perdita di massa grassa
- ▶ aumentato catabolismo proteico
- ▶ associata a patologie croniche

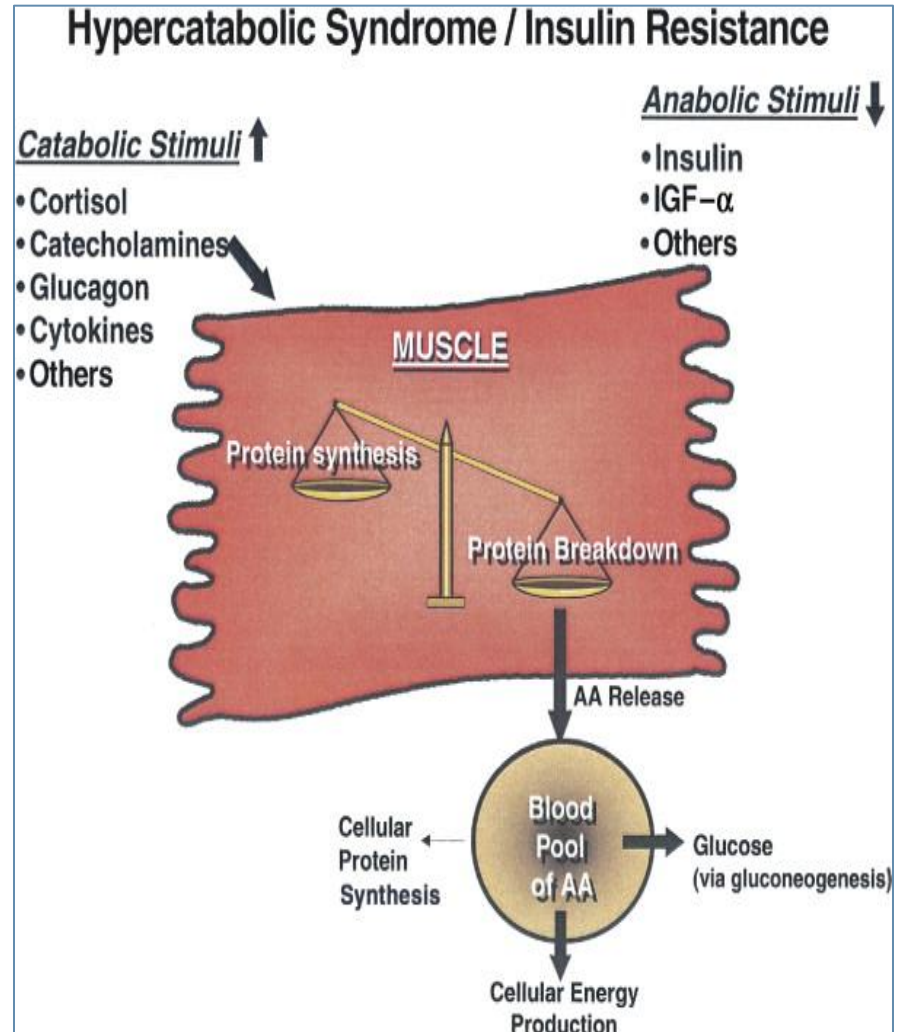
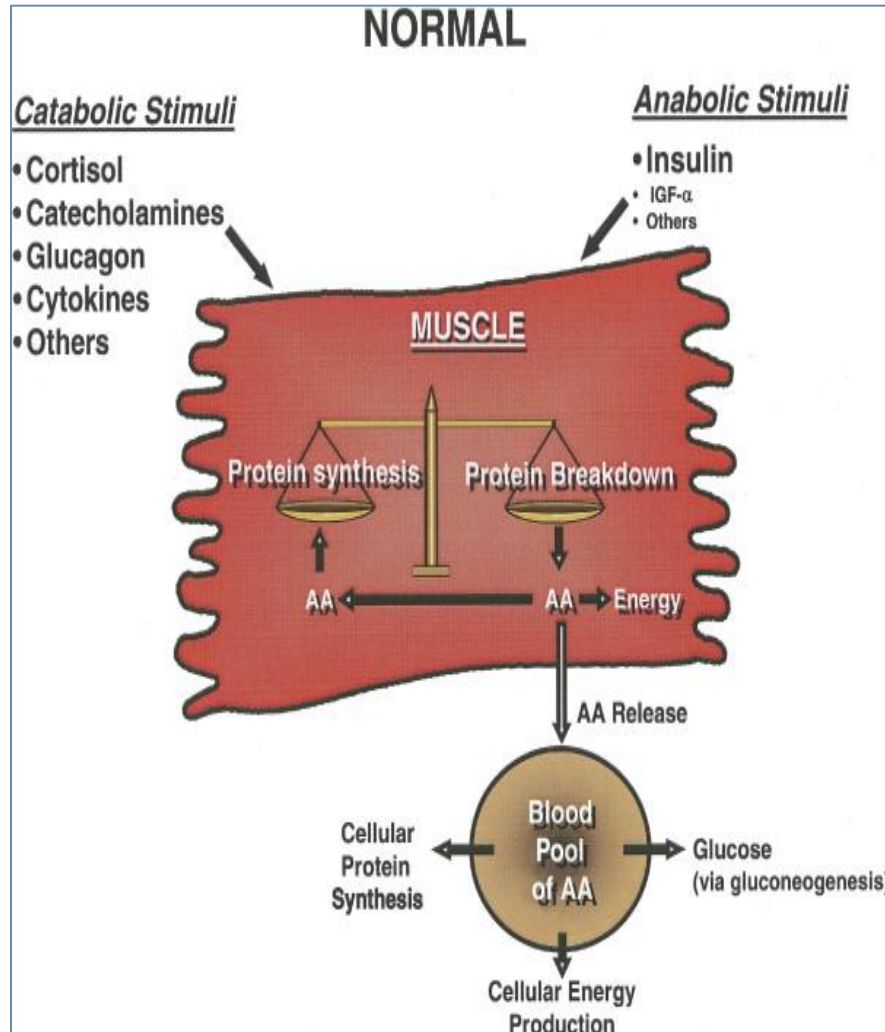
1. Cruz-Jentoft AJ et al. for the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis.** *Age Ageing* 2010;39:412-23.
2. Manini TM, et al. **Dynapenia and aging: an update.** *J Gerontol Med Sci.* 2012;67:28-40.
3. Evans WJ, et al. **Cachexia: a new definition.** *Clin Nutr* 2008; 27:793-9.

Conceptual representation of the cachexia definition:

Cachexia results from adaptation to an underlying illness



Protein Metabolism in Healthy and Chronic Diseases Status in Humans



Criteri per la diagnosi clinica di Cachessia

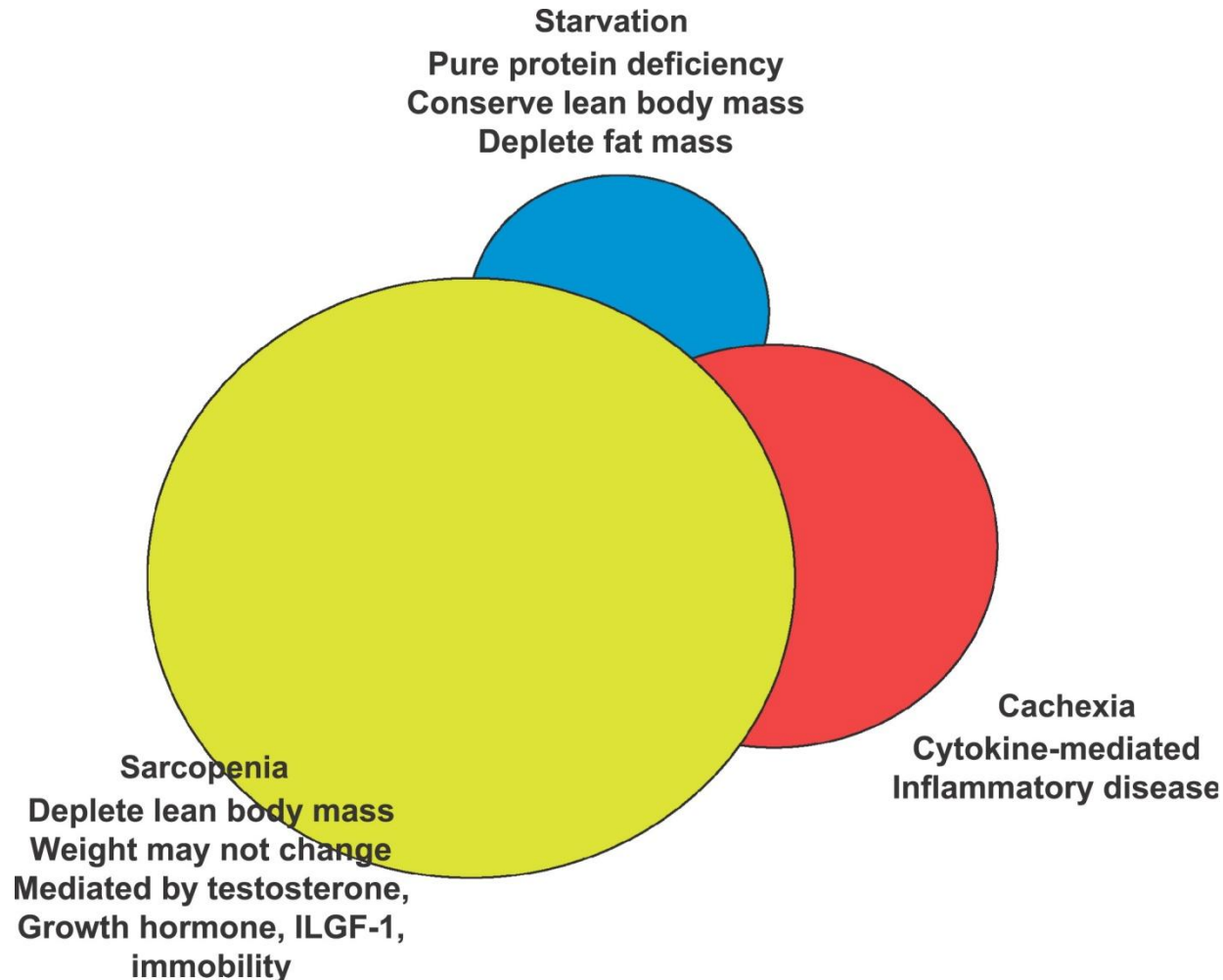
1. Calo ponderale $\leq 5\%$ in 12 mesi in presenza di malattia (in alternativa BMI < 20)

+

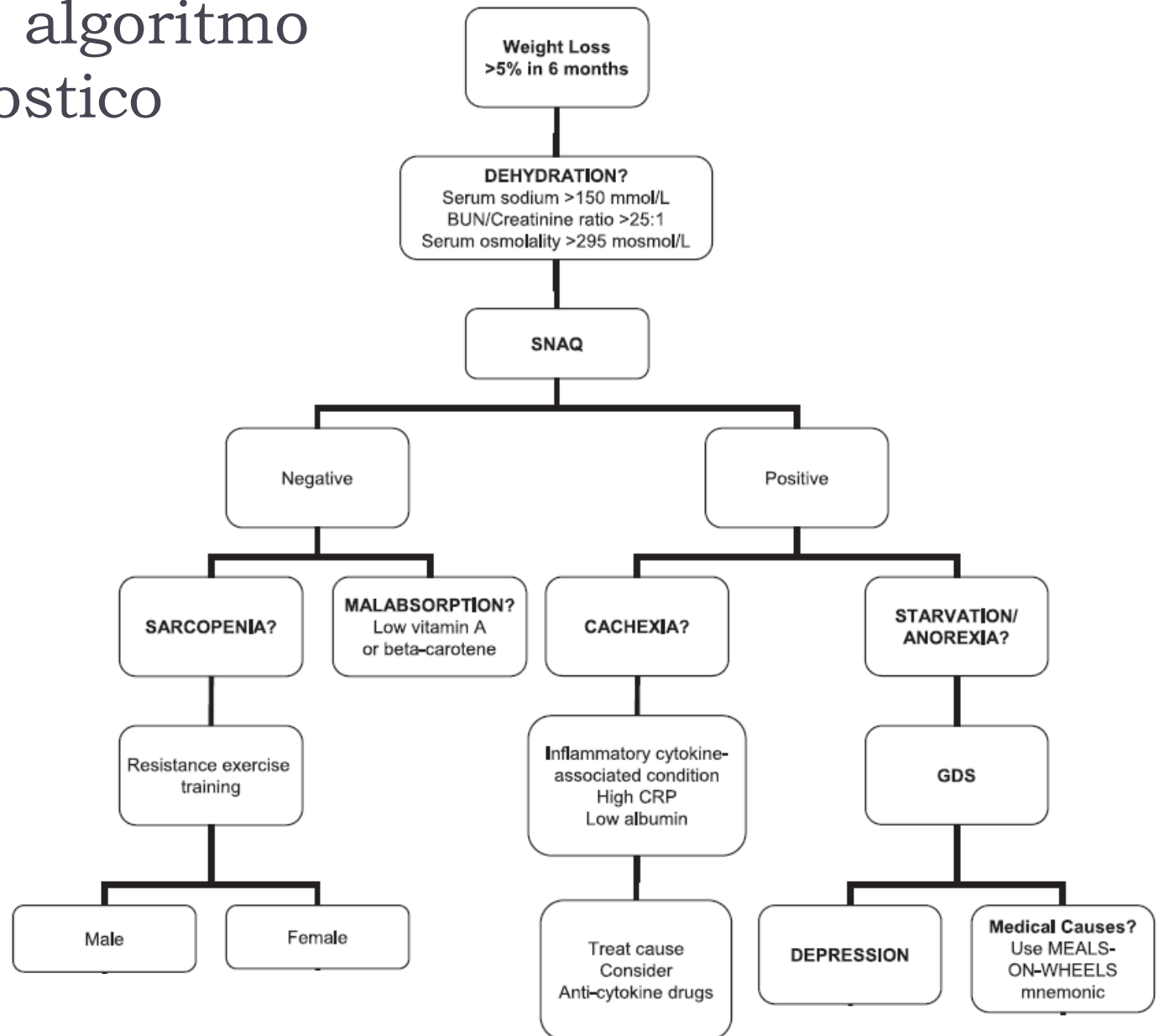
- 3 {
- a) Riduzione della forza muscolare
 - b) Fatica
 - c) Anoressia
 - d) Riduzione della massa magra
 - e) Alterazione di parametri biochimici
 - ▶ Aumento degli indici di infiammazione (PCR $> 5\text{mg/l}$; IL-6 $> 4\text{ pg/ml}$)
 - ▶ Anemia
 - ▶ Ipoalbuminemia ($< 3.2\text{ g/dl}$)

**In presenza di
patologie sottostanti**

Causes of body weight loss and loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia



Cachessia: algoritmo diagnostico



Cachessia ≠ Sarcopenia

- ▶ *Cachessia* (kakòs héxis)
 - ▶ sindrome multifattoriale complessa caratterizzata da:
 - ▶ perdita di peso
 - ▶ riduzione della massa muscolare con o senza perdita di massa grassa
 - ▶ aumentato catabolismo proteico
 - ▶ associata a patologie croniche
- ▶ *Sarcopenia* (sarx penia)
 - ▶ perdita di massa muscolare associata a riduzione di:
 - ▶ forza muscolare e/o di performance fisica



Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis

Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People

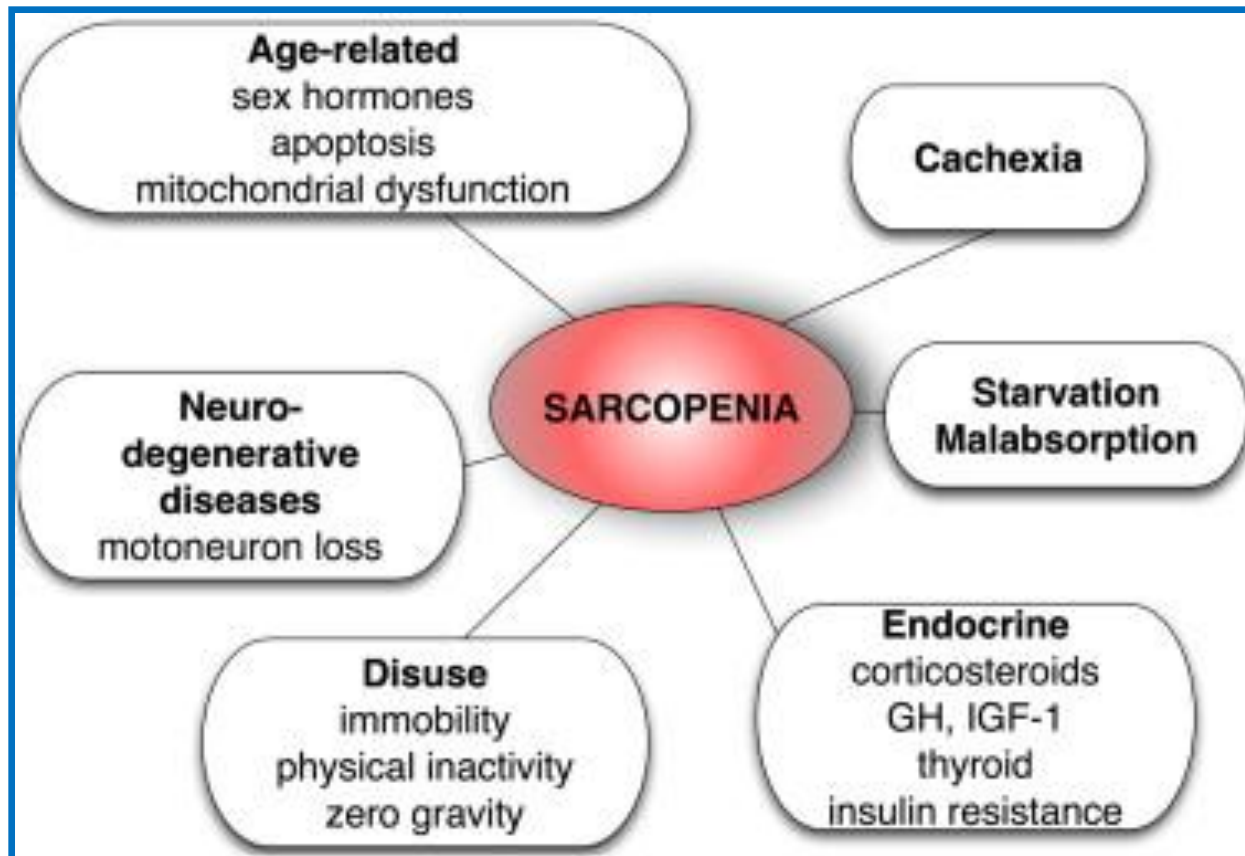
ALFONSO J. CRUZ-JENTOFT¹, JEAN PIERRE BAEYENS², JÜRGEN M. BAUER³, YVES BOIRIE⁴,
TOMMY CEDERHOLM⁵, FRANCESCO LANDI⁶, FINBARR C. MARTIN⁷, JEAN-PIERRE MICHEL⁸,
YVES ROLLAND⁹, STÉPHANE M. SCHNEIDER¹⁰, EVA TOPINKOVÁ¹¹, MAURITS VANDEWOUDE¹²,
MAURO ZAMBONI¹³

1. Riduzione della massa muscolare
2. Riduzione della forza muscolare
3. Riduzione delle performance fisiche

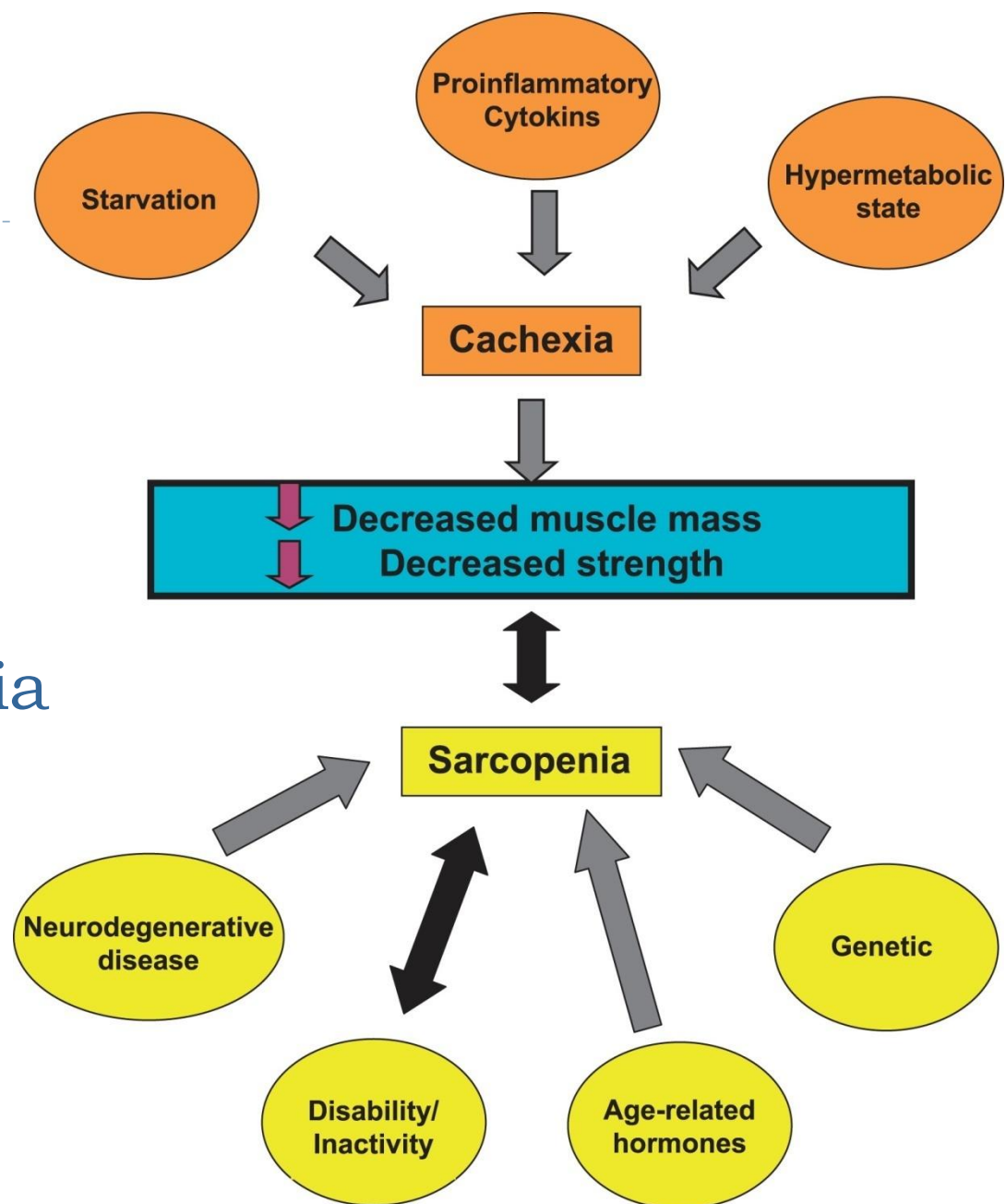
*La diagnosi si basa sulla presenza di:
criterio 1 + il criterio 2 o 3*



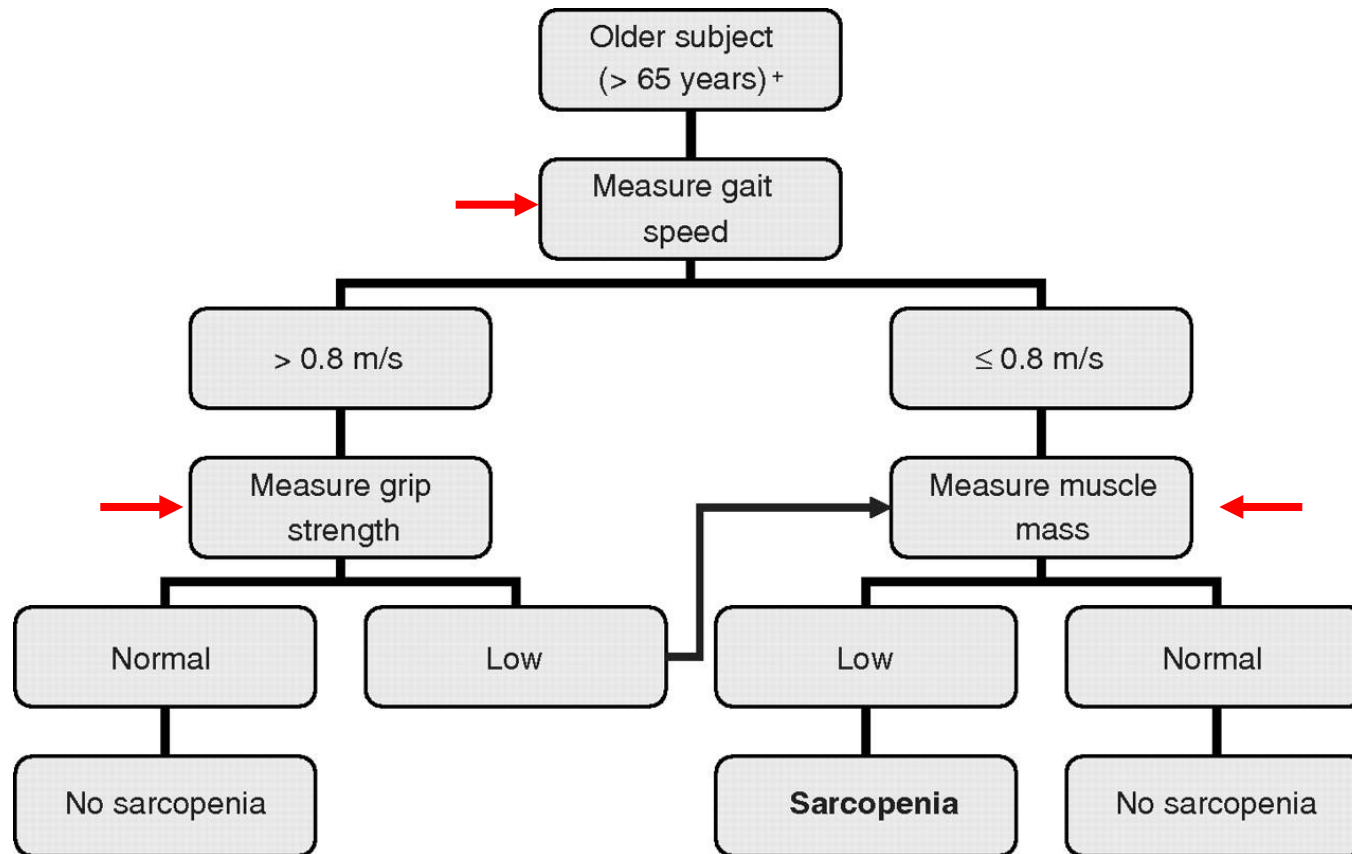
Sarcopenia: eziopatogenesi



Eziopatogenesi:
sarcopenia ≠ cachexia



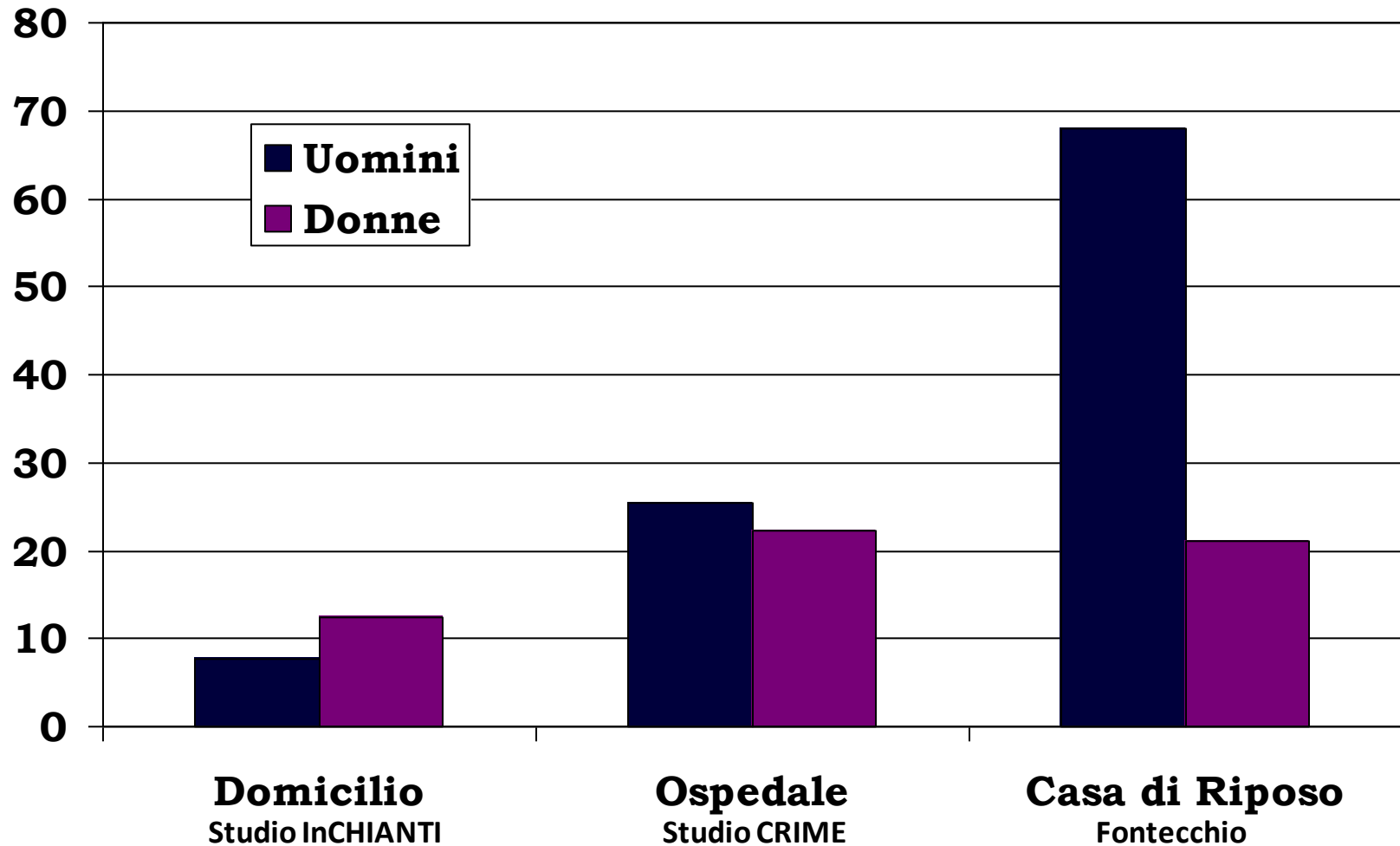
EWGSOP: Algoritmo diagnostico



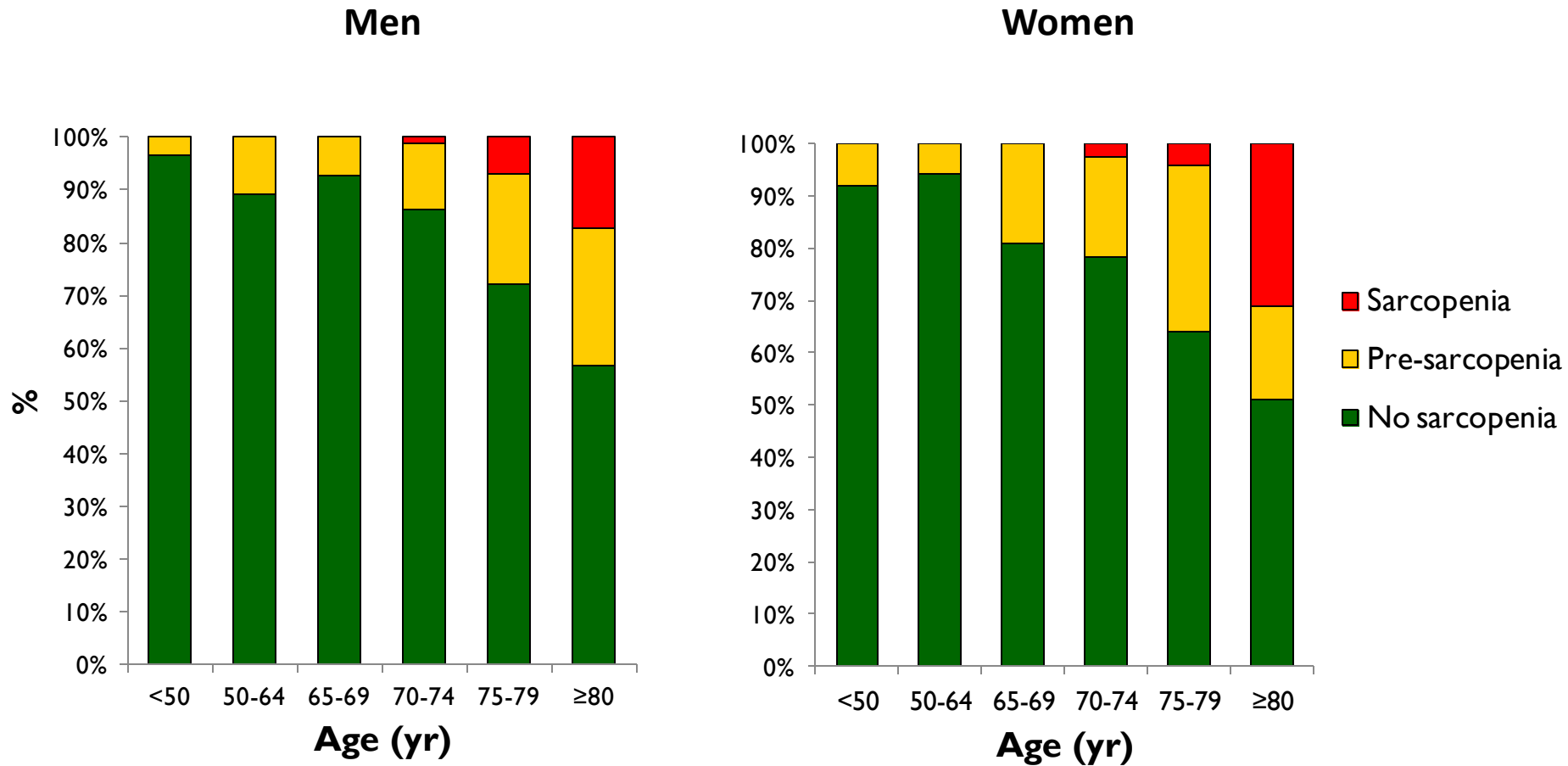
Valutazione della sarcopenia in ricerca e pratica clinica

Variable	Research	Clinical practice
Muscle mass	Computed tomography (CT) Magnetic resonance imaging (MRI) Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) Bioimpedance analysis (BIA) Total or partial body potassium per fat-free soft tissue	BIA DXA Anthropometry
Muscle strength	Handgrip strength Knee flexion/extension Peak expiratory flow	Handgrip strength
Physical performance	Short Physical Performance Battery (SPPB) Usual gait speed Timed get-up-and-go test Stair climb power test	SPPB Usual gait speed Get-up-and-go test

Prevalenza di Sarcopenia in base al sesso e al setting assistenziale



Prevalence of Sarcopenia and Pre-Sarcopenia according to age and sex (Studio InCHIANTI)



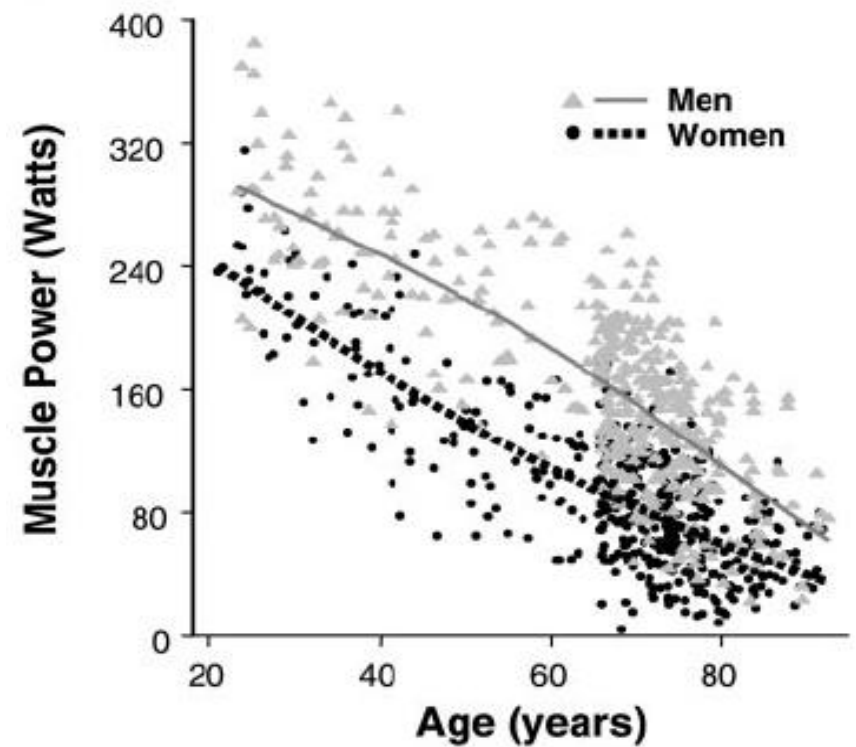
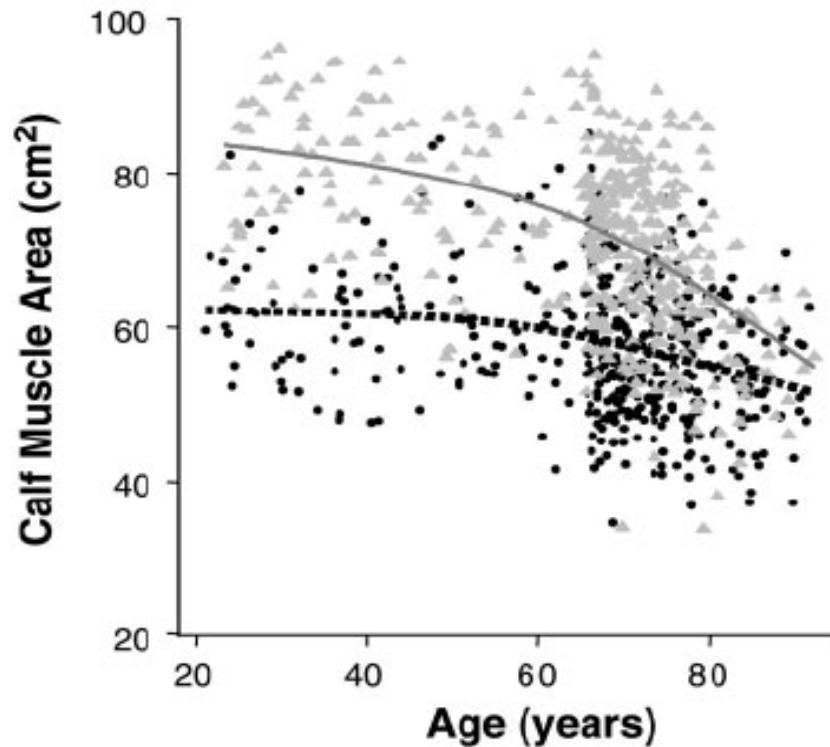
Correlati clinici: Analisi multivariata

	OR (95% CI) (agg. per sesso ed età)	p	OR (95% CI) (aggiustamento finale)	p
<u>Età (anni)</u>	1.26(1.20-1.34)	<.001	1.19(1.11-1.27)	<.001
Sesso (femminile)	1.41(0.73-2.27)	.299		
<u>Scolarità (anni)</u>	0.87(0.77-0.99)	.039	0.87(0.76-0.99)	.038
<u>BMI (kg/m²)</u>				
>25, <30	0.72(0.36-1.44)	.358		
≥30	0.31(0.11-0.87)	.027	0.38(0.14-1.07)	.067
Numero di farmaci	1.18(1.02-1.36)	.022		
<u>Disabilità in una IADL</u>	2.82(1.33-5.96)	.007	2.20(1.03-4.71)	.042
<u>Emoglobina (g/dl)</u>				
12≤Hb<14 (F), 13≤Hb<15 (M)	2.75(1.18-1.24)	.019	2.35(0.94-5.92)	.068
Hb<12 (F), Hb<13 (M)	4.61(1.63-13.1)	.004	3.24(1.06-9.93)	.039
<u>IGF 1 (ng/ml)</u>				
Secondo terzile	1.25(0.61-2.53)	.540		
Terzo terzile	0.30(0.08-1.04)	.059	0.28(0.08-0.97)	.045
<u>Elevato Testost Biodisp.</u>	0.32(0.16-0.65)	.001	0.39(0.19-0.79)	.010

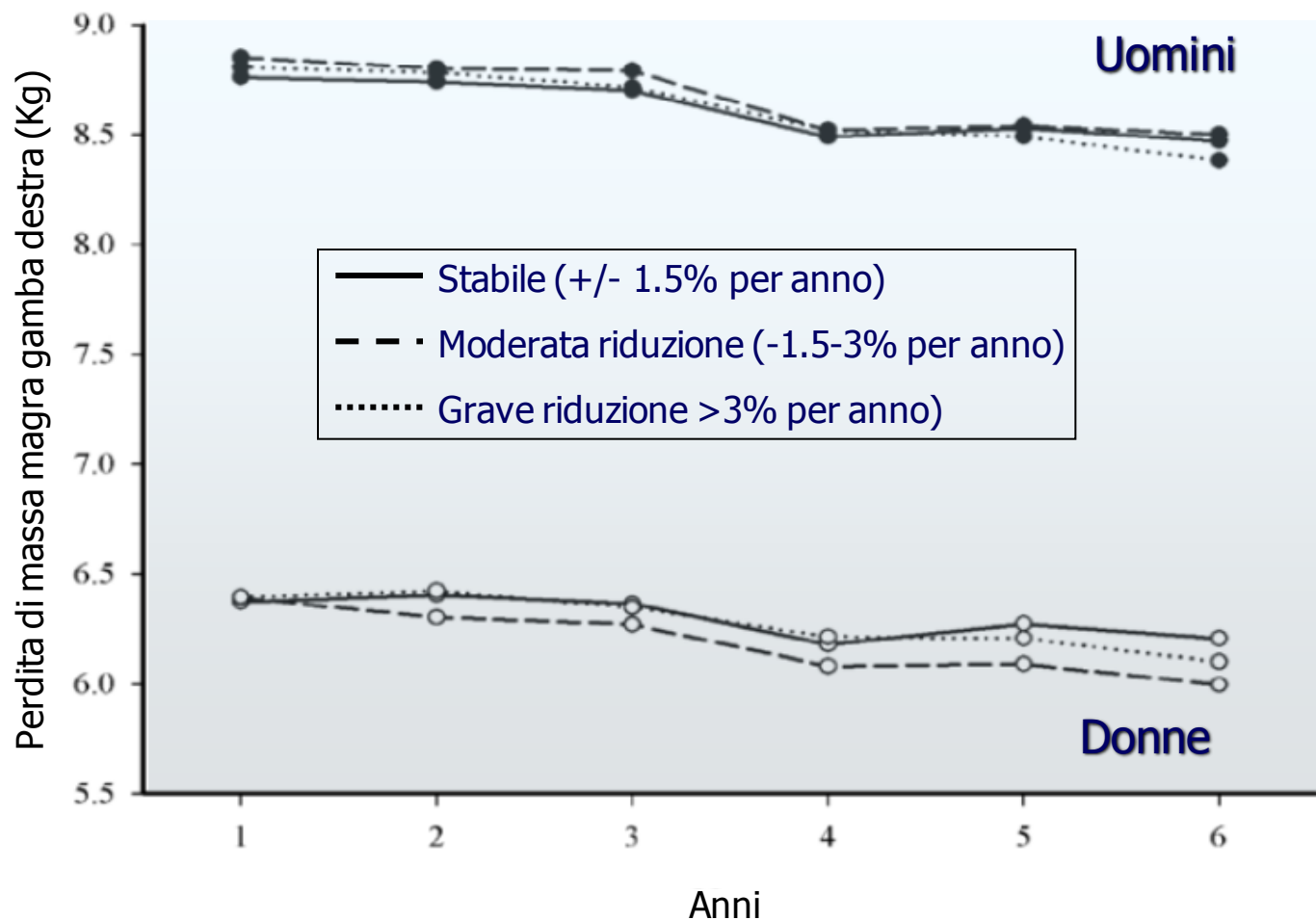
Sarcopenia ≠ Dynapenia

- ▶ *Sarcopenia* (*sarx penia*)
 - ▶ perdita di massa muscolare associata a riduzione di:
 - ▶ forza muscolare e/o di performance fisica
- ▶ *Dynapenia*: (*δύναμις penia*)
 - ▶ esclusiva perdita di forza e potenza muscolare età correlata

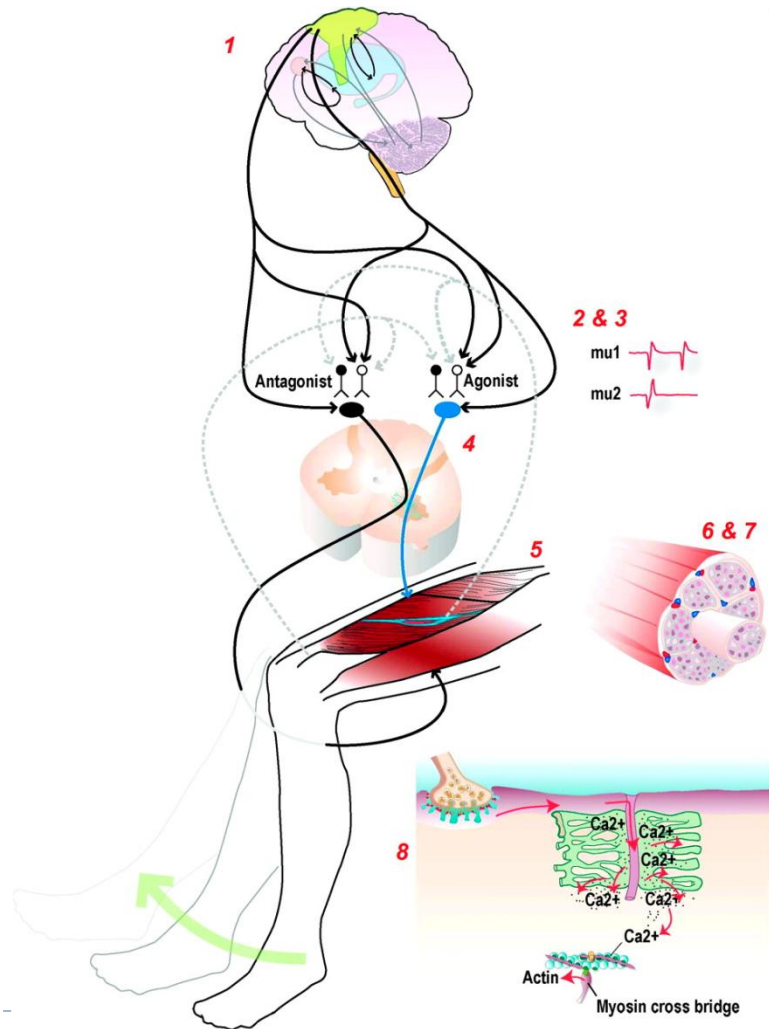
Relazione tra età, area muscolare trasversa della gamba e potenza muscolare (InCHIANTI)



Modificazione della massa muscolare e della forza di estensione del ginocchio in soggetti anziani (70–79 anni, 6 anni di follow-up)

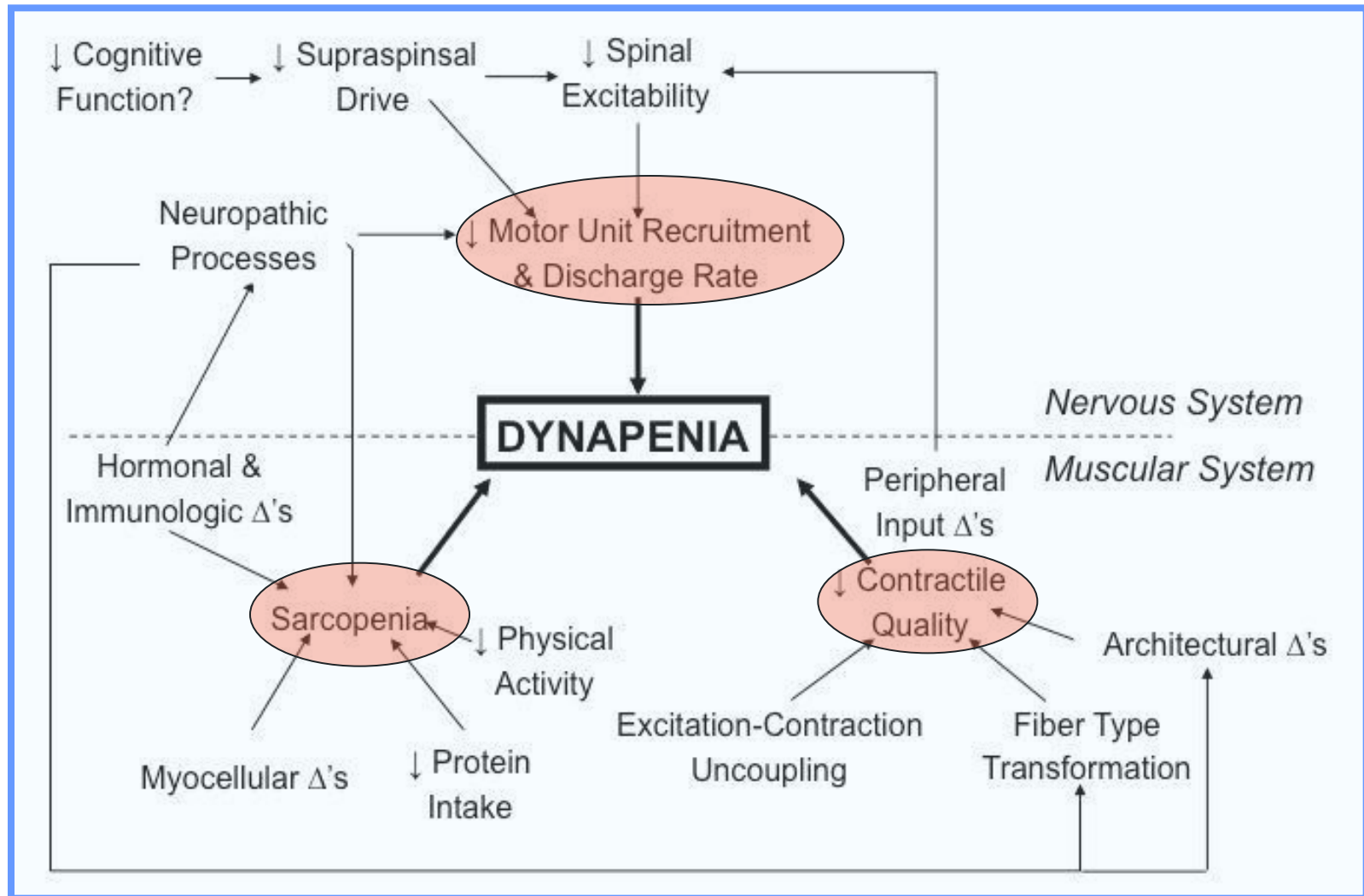


Meccanismi fisiopatologici di regolazione della forza e potenza muscolare

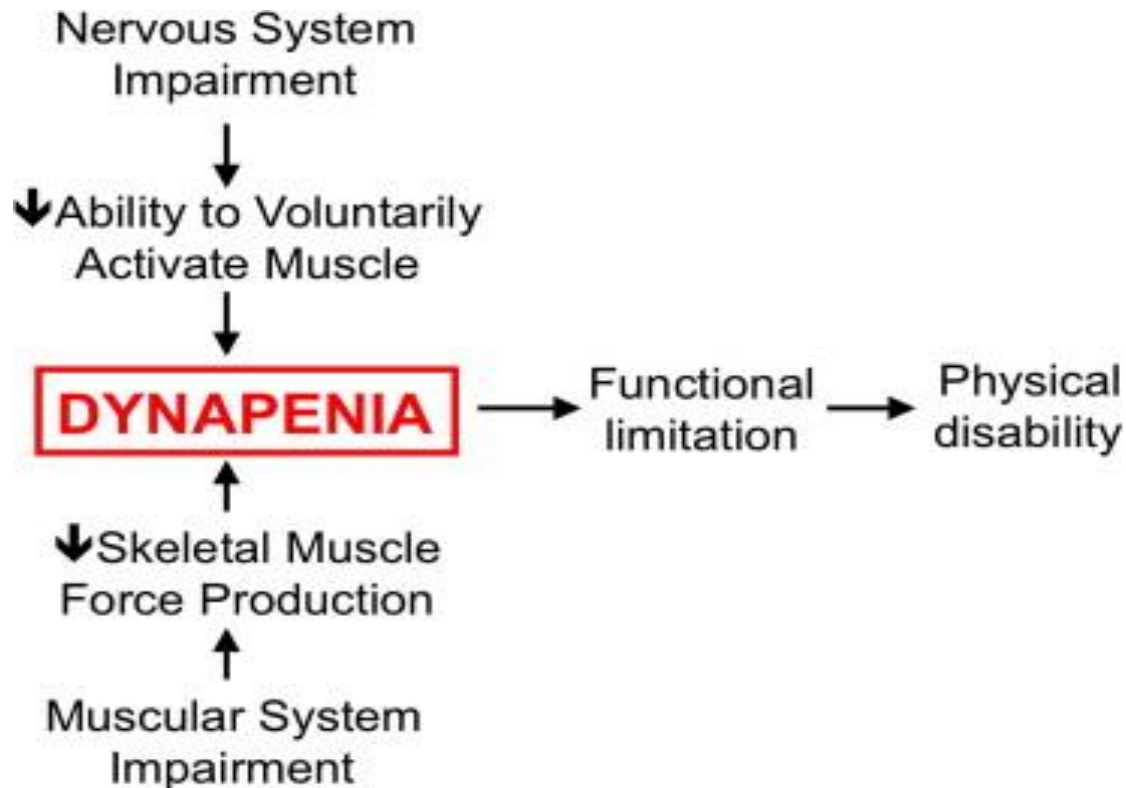


1. Diminuita eccitabilità corticale
2. Diminuita eccitabilità spinale
3. Riduzione della frequenza di scarica di un'unità motoria
4. Rallentata conduzione nervosa;
5. Modificazioni dell'architettura muscolare
 - a. accorciamento del fascicolo muscolare
 - b. accorciamento a. di pennazione
 - c. rigidità tendinea
6. Riduzione della massa muscolare (sarcopenia)
7. Accumulo lipidico intracellulare
8. Disaccoppiamento eccitazione-contrazione

Modello teorico per la patogenesi della dynapenia



Conceptual model of how nervous and muscle system impairments lead to dynapenia and functional limitation

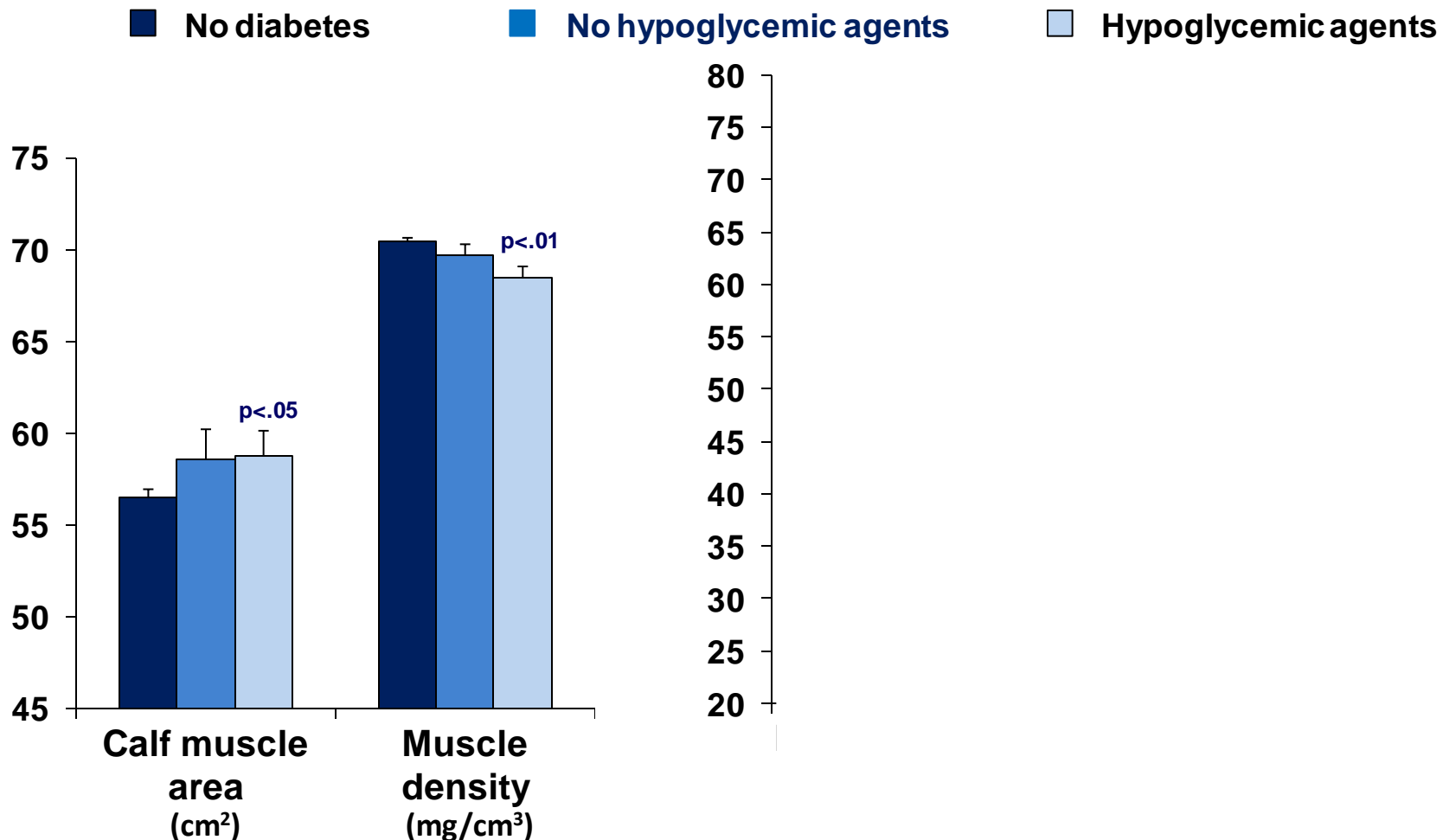


Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed (InCHIANTI Study)

Characteristics	Without Diabetes	With Diabetes		
		Diet	Hypoglycemic agents	All
N	740	37	58	95
Age (yr), mean \pmSD	73.8 \pm 6.5	75.4 \pm 6.8	72.9 \pm 5.7	73.9 \pm 6.2
Gender (%)				
Female	55.9	37.8	48.3	44.2
BMI (kg/m²), mean \pmSD	27.3 \pm 3.9	28.7 \pm 3.6	28.7 \pm 4.4	28.7 \pm 4.1*
Physical activity level (%)				
Moderate	43.4	48.6	53.4	51.6
High	41.9	37.8	29.3	32.6
Fasting glucose (mmol/l) mean \pmSD	4.94 \pm 0.62	7.66 \pm 2.41†	8.08 \pm 2.22†	7.92 \pm 2.29†
Duration of diabetes (yr), median (IQR)	-	0 (0-3)	9.5 (4-20)	5.0 (0-13)

* p=0.002 and † p<0.001 comparing subjects with and without diabetes

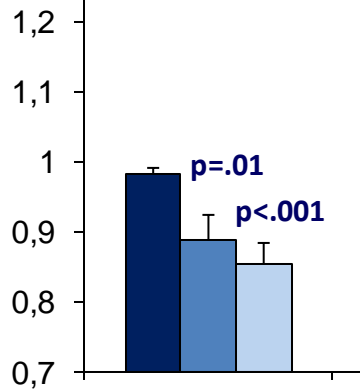
Lower-limb skeletal muscle characteristics in people with and without diabetes: InCHIANTI Study



▶ All p adjusted for age and gender

Association of diabetes and gait speed: Multivariable linear regression analyses

4-m gait speed (m/s)



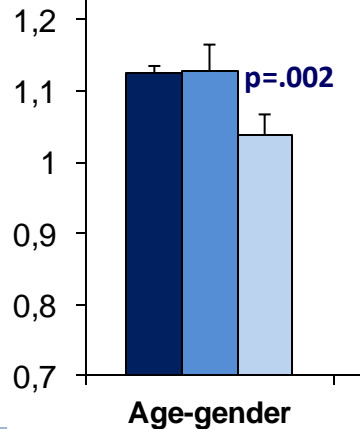
■ No diabetes
■ No hypoglycemic agents
■ Hypoglycemic agents

Muscle variables:

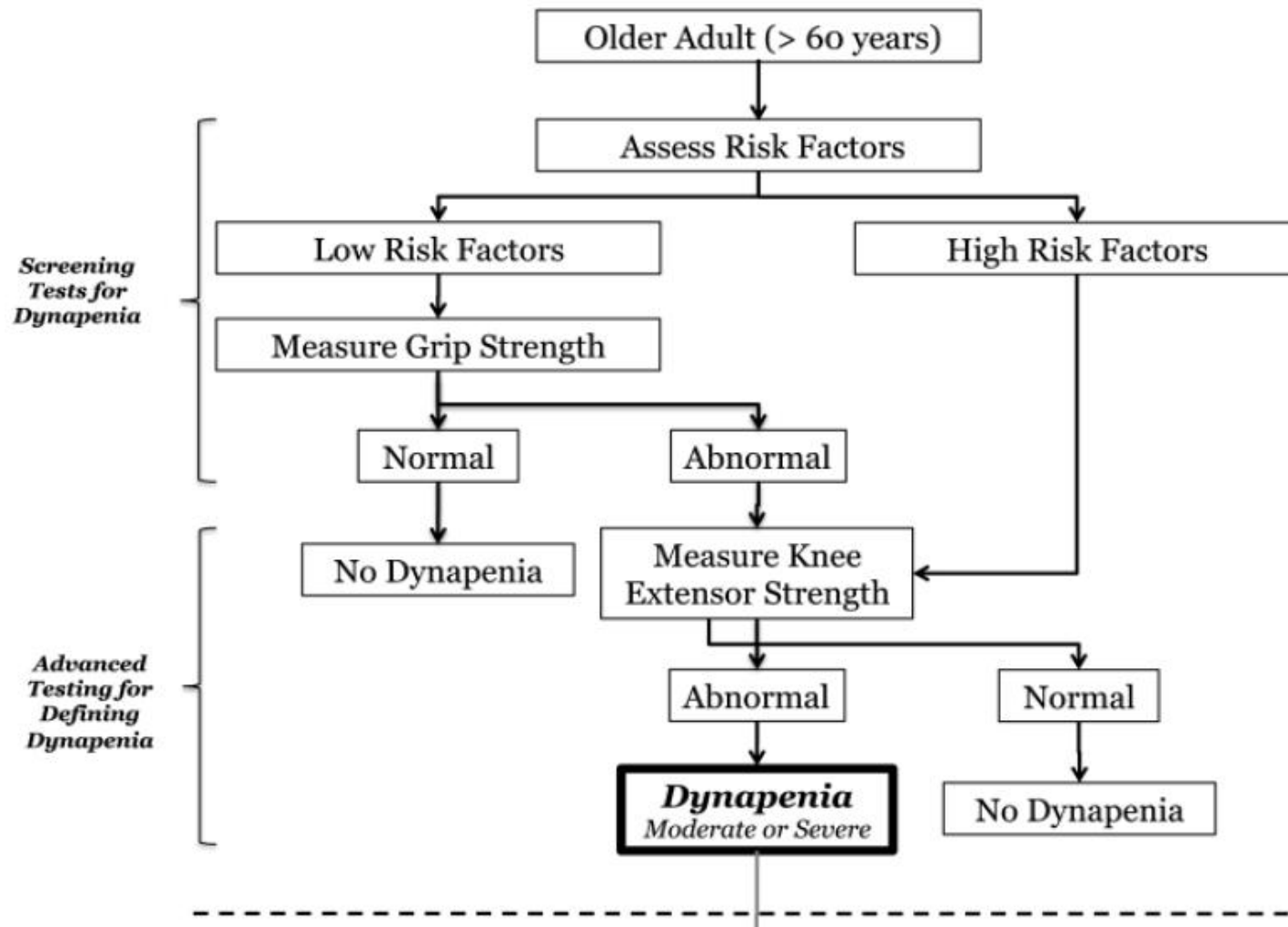
- muscle density
- knee extension torque
- ankle strength
- muscle power
- muscle quality

**Muscle characteristics
accounted for 24.3% and
15.1% of walking speed
difference**

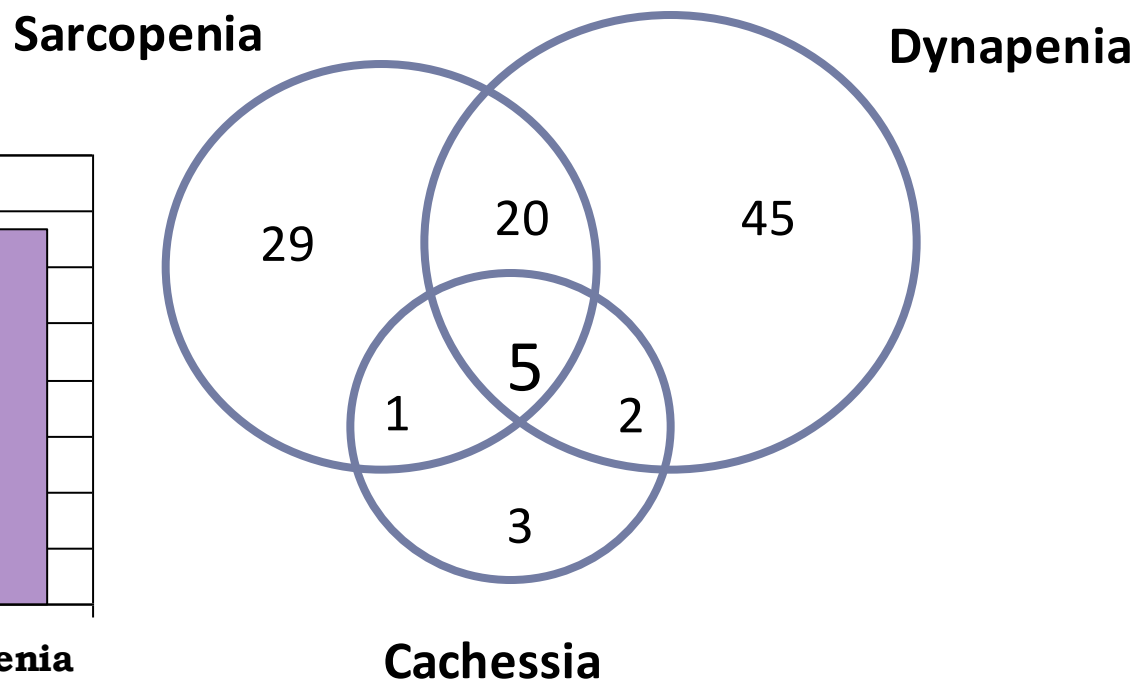
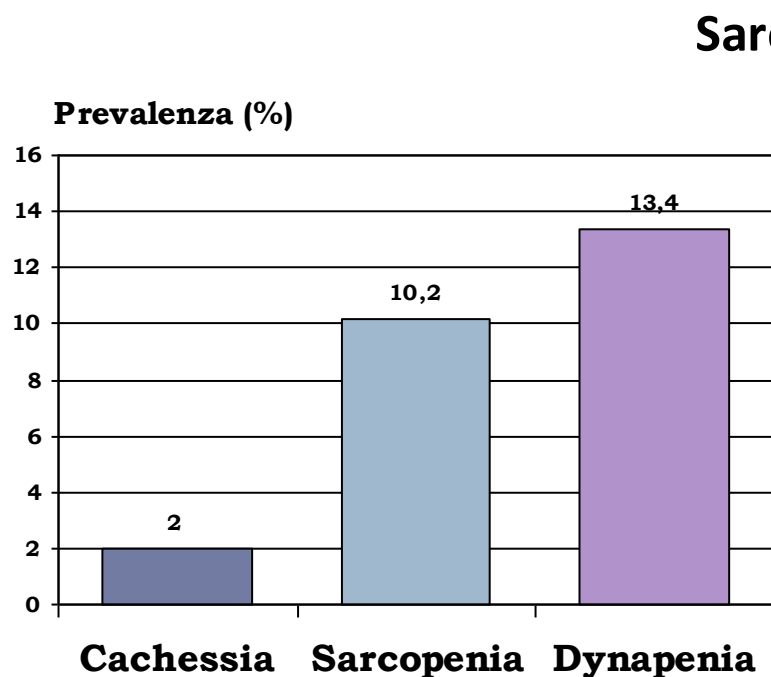
400-m gait speed (m/s)



Algoritmo decisionale per la diagnosi di dynapenia



Prevalenza di sarcopenia, dynapenia e cachessia in 538 partecipanti di età ≥ 65 aa (Inchianti)



Conclusioni

- ▶ Cachessia, sarcopenia e dynapenia sono frequenti nella popolazione geriatrica
- ▶ I fenotipi sono simili e in parte sovrapponibili ma l'eziologia e la fisiopatologia sono diverse
- ▶ Sono stati proposti algoritmi diagnostici standardizzati
- ▶ Una precisa diagnosi differenziale è necessaria per un più appropriato ed efficace intervento terapeutico

