

Sarcopenia: inquadramento clinico, diagnostico e terapeutico

La malattia, caratterizzata dalla perdita della massa e della forza muscolare, è presente principalmente negli anziani, ma può manifestarsi anche in persone giovani, se affette da alcune patologie. È multifattoriale e favorita da fattori genetici

Giovanni De Pergola

*Centro di Nutrizione Clinica per la Ricerca e la Cura dell'Obesità e delle Malattie del Metabolismo,
Istituto nazionale di Gastroenterologia, Irccs "Saverio de Bellis" Castellana Grotte, Bari
Coordinatore Commissione Nutrizione e Nutraceutica, Associazione Medici Endocrinologi (Ame)*

La definizione di sarcopenia più recente è da attribuire alla Consensus Delphi della Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS)¹. La sarcopenia concerne fondamentalmente il muscolo (massa muscolare, forza muscolare e forza muscolo-specifica [forza del muscolo/dimensione del muscolo]) (figura 1). Gli aspetti generali sono: a) patologia del muscolo scheletrico, b) età avanzata, c) potenziale reversibilità e d) la definizione non dipende dalla età, dalla impostazione della terapia o dalle condizioni cliniche (figura 1). Gli *outcome* della sarcopenia sono: a) alterata *performance fisica*, b) limitazioni della mobilità (passeggiare, alzarsi dalla sedia o dal letto), c) rischio di cadute, fratture, ospedalizzazione e terapia domiciliare, d) inabilità a compiere le comuni attività quotidiane, e) scarsa qualità della vita, f) aumentato rischio mortalità.

Le cause più comuni di sarcopenia sono l'invecchiamento, la malnutrizione, le malattie croniche, la sedentarietà e la obesità. L'invecchiamento è una causa primaria di sarcopenia poiché induce resistenza anabolica². La massa muscolare si riduce gradualmente di circa lo 0,1-0,5% all'anno a partire dai 30 anni e del 1-2% dopo i 50, con accelerazione del deficit dopo i 60 anni. Si stima che la perdita di massa

muscolare possa variare tra il 30 e il 50% tra i 40 e gli 80 anni. Per quanto attiene alla forza muscolare, questa si riduce del 1.5% per anno tra i 50 e i 60 anni e del 3% dopo tale età. Da un punto di vista istologico la sarcopenia è caratterizzata da diminuzione della sintesi delle proteine che compongono la massa muscolare, atrofia delle fibre muscolari, riduzione del volume del muscolo, tutti fenomeni che correlano con un deficit della produzione di alcuni ormoni, soprattutto il GH e quelli sessuali (testosterone ed estrogeni) e con l'aumento dei processi infiammatori cronici, tipicamente associati con l'età; gli stili di vita "errati" accelerano queste alterazioni. La malnutrizione, se caratterizzata da una minore assunzione di proteine e creatina può contribuire alla sarcopenia. Le malattie croniche, e tra queste la diverticolite, il morbo di Crohn e la retocolite ulcerosa, possono causare malfassorbimento intestinale e contribuire alla sarcopenia. È da notare che lo sviluppo della sarcopenia può essere influenzato da un alterato ambiente del microbioma intestinale e che un eventuale intervento sul microbioma potrebbe avere un ruolo nel trattamento della sarcopenia.

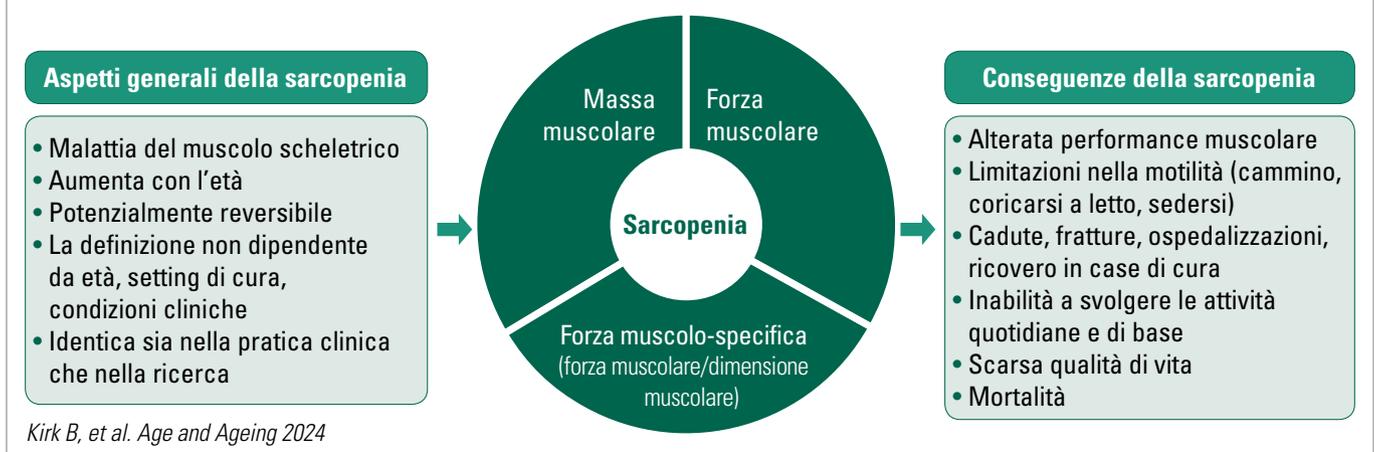
Un importante esempio di sarcopenia secondaria è l'obesità sarcopeni-

ca (OS), che condivide la presenza di un eccesso di massa grassa e di una ridotta massa e funzionalità muscolare. La OS è un fenotipo di obesità emergente e clinicamente rilevante, che manca di una chiara identificazione clinica per la mancanza di un Consensus sui criteri diagnostici. Sarcopenia ed obesità sono correlate in maniera bidirezionale: da una parte la sarcopenia induce l'individuo a muoversi sempre di meno per la perdita della forza e della funzionalità muscolare, favorendo l'eccesso ponderale, mentre l'obesità determina un peggioramento della sarcopenia stessa poiché un eccesso di grasso corporeo può essere associato con alterazioni cataboliche del muscolo. L'espansione del tessuto adiposo può infatti favorire sistematicamente lo stress ossidativo, l'infiammazione e l'insulino-resistenza, che hanno un impatto catabolico nel muscolo. Queste alterazioni aumentano anche il rischio di comorbidità quali le malattie cardiovascolari, il diabete tipo 2 e le alterazioni cognitive.

Criteri diagnostici

Per la diagnosi di sarcopenia, l'*International Working Group* ha proposto quali criteri diagnostici la massa ma-

FIGURA 1

Rappresentazione grafica della definizione concettuale di sarcopenia¹

gra (FFM) appendicolare e la velocità dell'andatura (*gait speed*)³. Nel 2019, la rivisitazione dell'*European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) ha focalizzato la diagnosi sulla riduzione della forza muscolare (*handgrip strength* (HGS) e *chair stand test*), sul deficit quantitativo di muscolo (bassa massa muscolare scheletrica appendicolare (ASM), ASM/altezza²) e sul deficit della *performance* (*gait speed*, *short physical performance battery*, SPPB), finalizzato a valutare la *performance* degli arti inferiori, il *timed up and go test* (TUG), test che misura la capacità di camminare ed il rischio di cadute, e il 400 m *walk test*)⁴. L'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) e l'European Association for the Study of Obesity (EASO) hanno recentemente proposto una procedura di *assessment* della obesità sarcopenica, che prevede una fase di *screening*, una di diagnosi ed una di *staging*⁵.

La fase di screening prevede: a) elevati valori di BMI e/o di circonferenza addominale; b) parametri propri di sarcopenia (sintomi clinici o questionari come il SARC-F nei soggetti anziani; il punteggio del test varia in una scala da 0 a 10 e valuta 5 aspetti della sarcopenia: la forza, l'alzarsi dalla sedia, l'assistenza nel camminare, il salire le scale e le cadute). Entrambe queste con-

dizioni devono essere presenti per procedere con la diagnosi.

Questa viene effettuata in due fasi: 1) alterazioni dei parametri funzionali del muscolo scheletrico inerenti la forza muscolare (HGS, *chair stand test*) e 2) alterazioni della composizione corporea (aumento % della massa grassa e riduzione della massa muscolare determinata mediante ALM/W valutata con DEXA o mediante SMM/W valutata con BIA). Entrambe queste alterazioni devono essere presenti per formulare la diagnosi di SO. Il terzo step concerne lo "staging"; lo stage 1 non prevede complicazioni, mentre lo stage 2 prevede la presenza di una complicazione attribuibile alla SO (malattie metaboliche, disabilità funzionali, malattie cardiovascolari e respiratorie). La prima Consensus Internazionale dell'ESPEN e dell'EASO ha recentemente incoraggiato l'implementazione dell'algoritmo dell'ESPEN-EASO, che richiede che la massa muscolare sia normalizzata per peso corporeo, introducendo il concetto che la massa muscolare deve essere proporzionata all'aumento della massa grassa da un punto di vista sia funzionale sia metabolico⁶. Un aumento della prevalenza della sarcopenia è presente anche nei pazienti con MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) e, anche in questo caso, ab-

biano dati che suggeriscono una relazione bidirezionale tra MASLD e sarcopenia⁷. Le conseguenze della sarcopenia sono: 1) disabilità fisica, 2) riduzione della qualità di vita, 3) aumento del rischio di mortalità, soprattutto nei soggetti affetti da tumori e trattati con chemioterapia e radioterapia⁸, 4) incremento del rischio di cadute e fratture o lesioni e 5) aumento del rischio di malattie croniche quali ipertensione, obesità e diabete. Le conseguenze disabilitanti aumentano i ricoveri ospedalieri. La sarcopenia può rendere la persona "fragile", fenomeno più frequente nel sesso femminile, rendendo la persona affetta dipendente fisicamente da altri.

Terapia della sarcopenia

La prevenzione e il trattamento della sarcopenia avvengono mediante 1) l'assunzione di alimenti ricchi in proteine, 2) l'introito di supplementi di proteine, amminoacidi e creatina. L'intervento nutrizionale dovrebbe avvenire attraverso un percorso di educazione nutrizionale bilanciato, con particolare attenzione ad un adeguato apporto proteico, soprattutto negli anziani, che richiedono una maggiore quantità di proteine. Una recente review sistematica e metanalisi relativa a coreani anziani ha dimostrato che un basso in-

troito di proteine è associato ad un maggiore rischio di sarcopenia ed a un basso HGS (*handgrip strenght*). Una review ha suggerito che l'assunzione di una quantità di proteine superiore a 0.8 g/kg/giorno è comunemente associato ad una riduzione della perdita di massa muscolare negli anziani⁹, ma uno studio *cross-sectional* condotto in individui danesi al di sopra dei 65 anni ha riportato che non vi sono differenze nella massa muscolare tra anziani che assumevano più delle quantità raccomandate (0.83 g/kg/giorno) e quelli che ne assumevano di meno¹⁰. Un altro studio *cross-sectional* condotto in donne svedesi di età compresa tra i 65 ed i 70 anni ha suggerito che l'*intake* minimo di proteine per prevenire la perdita di muscolo è di 1.1 g/kg/giorno¹¹. Uno studio d'intervento condotto in coreani di età tra i 70 e gli 85 anni ha dimostrato che l'assunzione di 1.5 g di proteine per kg al giorno è stata più efficace nel prevenire la sarcopenia rispetto a 0.8 o 1.2 g di proteine per kg al giorno¹². La *Korean Society of Geriatric Medicine e la Korean Nutrition Society* hanno raccomandato un'assunzione minima di proteine di 1.2 g di proteine per kg al giorno per la prevenzione della sarcopenia negli anziani¹³. È interessante osservare che un recente studio su larga scala condotto in una coorte di anziani coreani ha dimostrato che l'as-

sunzione di proteine correla con la sarcopenia diagnosticata secondo i criteri AWGS¹⁴, ma tra gli anziani coreani non è stata riscontrata una relazione significativa tra l'assunzione di proteine e ciascuno degli indicatori utilizzati per la diagnosi di sarcopenia come la massa muscolare¹⁵, l'HGS¹⁵ e la *performance* fisica¹⁶.

Una molecola molto interessante per il trattamento della sarcopenia è il β -Hydroxy- β -methyl butyrate (HMB), un metabolita della leucina, noto per i suoi effetti ergogenici sulla composizione corporea e sulla forza muscolare. Una recente "ombrello review" ha dimostrato che la supplementazione con HMB migliora l'atrofia muscolare inducendo un incremento della massa muscolare e della forza muscolare senza modificare la massa grassa o il peso corporeo¹⁷.

In termini generali, il fabbisogno proteico (e specificamente di alcuni aminoacidi) necessario per l'anziano a rischio di sarcopenia, o già con sarcopenia, aumenta fino a livelli difficilmente soddisfatti con la sola dieta. È quindi consigliato combinare l'attività fisica con l'assunzione di alimenti a fini medici speciali, ricchi in sieroproteine del latte, aminoacidi essenziali (EAAs) e vitamina D. Per la salute del muscolo, di particolare importanza sono anche la vitamina D e i LC-PUFA. L'assunzione di proteine, attraverso la die-

ta, permette di mantenere la massa e la funzionalità necessaria per il benessere del muscolo. È bene ricordare che non tutte le proteine sono uguali da un punto di vista nutrizionale: quelle vegetali, ad esempio, hanno minor effetto, rispetto a quelle animali, probabilmente a causa del limitato contenuto in leucina. Tra gli alimenti proteici che favoriscono un recupero della sarcopenia, le sieroproteine del latte svolgono un ruolo importante nel sostenere l'incremento di massa muscolare. La quantità giornaliera raccomandata di proteine per un adulto è pari a 1-1.2 g per kg di peso corporeo e arriva a 1.5 g per kg corporeo per una persona sarcopenica. Alcuni dati permettono di ipotizzare che il trattamento con polifenoli possa avere un effetto favorevole sulla massa muscolare nei soggetti sarcopenici¹⁸.

L'esercizio fisico, soprattutto l'allenamento di resistenza, ha un ruolo determinante nella prevenzione e nella terapia della sarcopenia. Questo allenamento influisce positivamente sulla sarcopenia grazie a: 1) aumento della massa e della funzionalità muscolare che migliora l'equilibrio e la stabilità dell'anziano; 2) aumento della sintesi delle proteine necessarie per costruire la massa del muscolo; 3) riduzione dell'eccesso ponderale; 4) prevenzione delle cadute; 5) aumento della resistenza.

BIBLIOGRAFIA

- Kirk B, Cawthon PM, Arai H, et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age and Ageing* 2024; 53: afae052 <https://doi.org/10.1093/ageing/afae052>.
- Han M, Woo K, Kim K Association of protein intake with sarcopenia and related indicators among korean older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2024;16(24):4350.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12:249-256.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48:16-31.
- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clin Nutr* 2022; 41:990-1000.
- Cappellari GG, Zanetti M, Donini LM, Barazzoni R. Detecting sarcopenia in obesity: emerging new approaches. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2024; 27(5):42- 409.
- Crisan D, Avram L, Morariu-Barb A, et al Sarcopenia in MASLD-Eat to beat steatosis, move to prove strength. *Nutrients* 2025; 17:178.
- Zhang Y, Zhang J, Zhan Y, et al Sarcopenia is a prognostic factor of adverse effects and mortality in patients with tumour: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024; 15(6):2295-2310.
- Genaro Pde, Martini LA Effect of protein intake on bone and muscle mass in the elderly. *Nutr Rev* 2010; 68:616-623.
- Hojfeldt G, Nishimura Y, Mertz K, et al. Daily Protein and Energy Intake Are Not Associated with Muscle Mass and Physical Function in Healthy Older Individuals-A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2020, 12, 2794.
- Nilsson A, Rojas DM, Kadi, F. Impact of meeting different guidelines for protein intake on muscle mass and physical function in physically active older women. *Nutrients* 2018, 10, 1156
- Park Y, Choi JE, Hwang HS Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018, 108, 1026-1033
- Jung HW, Kim SW, Kim IY, et al. Protein intake recommendation for Korean older adults to prevent sarcopenia: Expert Consensus by the Korean Geriatric Society and the Korean Nutrition Society. *Ann Geriatr Med Res*, 2018, 22, 167-175.
- Park SJ, Park J, Won CW, Lee HJ The inverse association of sarcopenia and protein-source food and vegetable intakes in the Korean Elderly: the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Nutrients* 2022, 14, 1375.
- Kim HN, Song SW Association between dietary protein intake and skeletal muscle mass in older Korean adults. *Eur Geriatr Med*, 2021, 12, 1221-1228.
- Li X, Kim HJ, Kim DY, et al Effects of protein intake on sarcopenia prevention and physical function of the elderly in a rural community of South Korea during the COVID-19 pandemic. *J Korean Soc Integr Med*, 2022, 10, 37-47
- Bideshki MV, Behzadi M, Jamali M, et al. Ergogenic benefits of β -Hydroxy- β -Methyl Butyrate (HMB) supplementation on body composition and muscle strength: an umbrella review of meta-analyses. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025 Feb, 16(1):13671
- Medoro A, Scapagnini G, Davinelli S Polyphenol supplementation and sarcopenia: a systematic review and meta-Analysis of clinical trials. *J Frailty Aging* 2024;13(4):432-440.