

Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome

2017

Ebrahim Bani Hassan, Gustavo Duque



Editorial

Beyond FRAX[®]: It's Time to Consider “Sarco-Osteopenia”

Neil Binkley  , Bjoern Buehring

Show more 

THE HAZARDOUS DUET

La combinazione di sarcopenia e osteoporosi/osteopenia identificava un gruppo di soggetti anziani a più elevato rischio di cadute, fratture, fragilità, disabilità, istituzionalizzazione e mortalità rispetto a quelli con la sola sarcopenia o la sola osteoporosi



Prevalenza della Osteosarcopenia

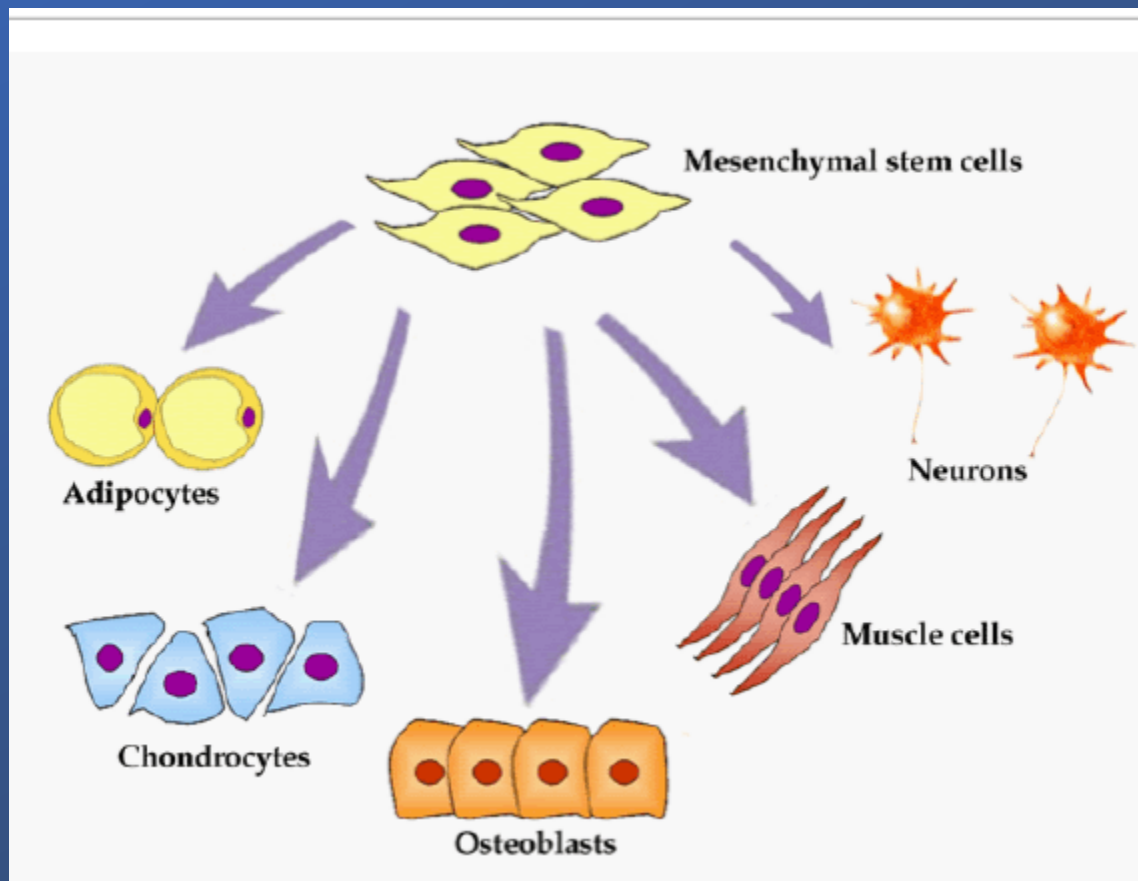
Tra le persone residenti in comunità la prevalenza aumenta con l'età:

- **14.3%** negli **uomini** nella fascia di età 60- 64 anni; **59.4%** dai 75 anni
- **20.3%** nelle **donne** nella fascia 60-64 anni; **48.3%** dai 75 anni (4)
- Le persone anziane con fratture traumatiche anche minime oppure affette da frattura d'anca hanno un rischio piu' alto di sviluppare osteosarcopenia rispettivamente del **46%** e **del 17.1-96.3%** (5)

4. Fahimfar N, Zahedi Tajrishi F, Gharibzadeh S, Shafiee G, Tanha K, Heshmat R, et al. Prevalence of osteosarcopenia and its association with cardiovascular risk factors in Iranian older people: Bushehr Elderly Health (BEH) Program. Calcif Tissue Int 2019;1-7

5. Nielsen BR, Abdulla J, Andersen HE, Schwarz P, Suetta C. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis. Eur Geriatr Med 2018;9:419-434.





Fattori genetici

Fattori meccanici

MSCs

Fattori sistemici

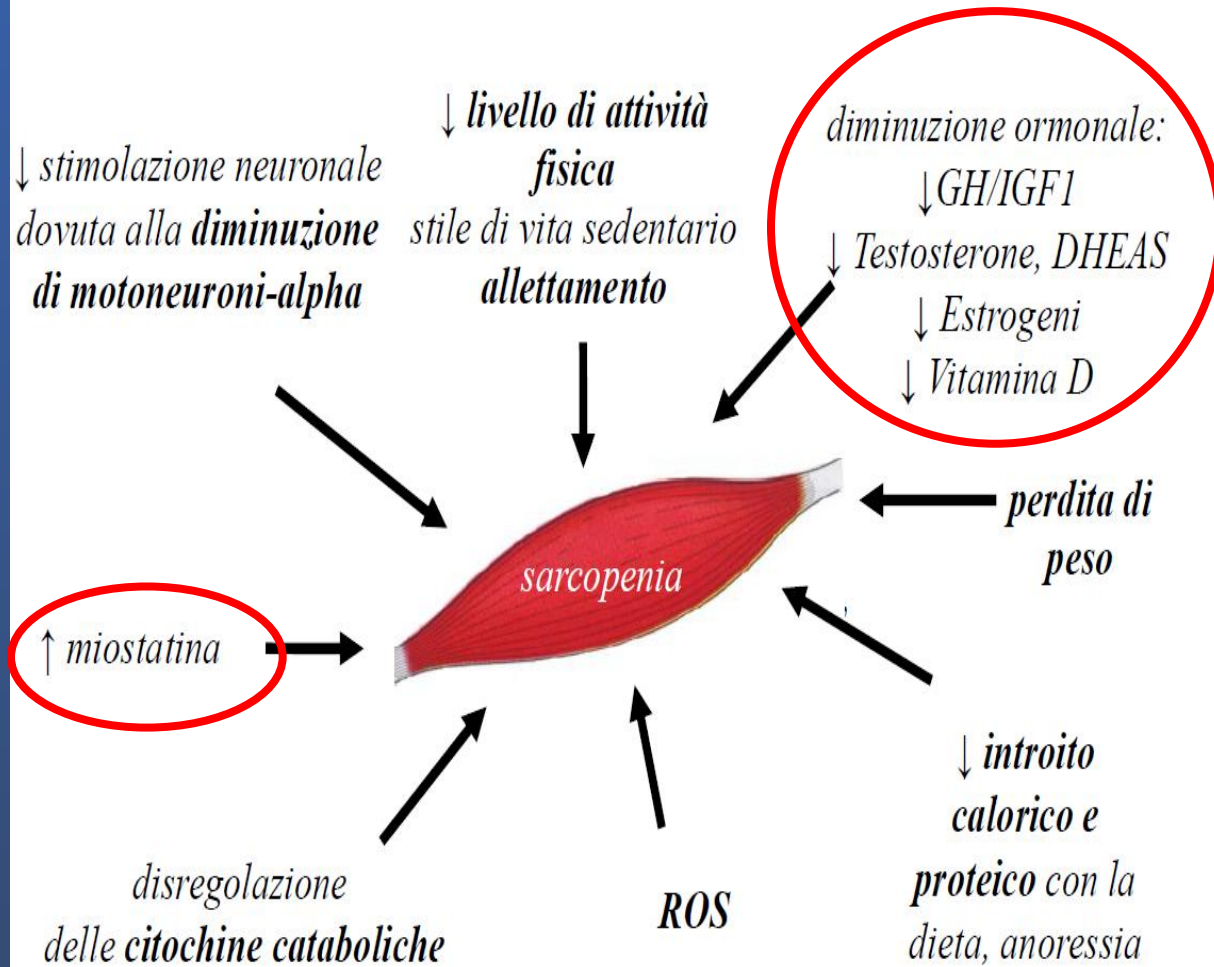
Fattori locali

Ridotta capacità di rinnovamento e differenziazione

↓ **Potenziale osteoblastogenico e miogenico**

↑ **Potenziale adipogenetico**

Meccanismi eziopatogenici coinvolti nella Sarcopenia



Budui S, Rossi AP, Zamboni M. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2015; 12(1):22-6

Osteosarcopenia

Cause



Miochine

Miostatina

- Induce osteoclastogenesi
- Proteolisi muscolare

Follistatina

- inibitore della miostatina

Irisina

- pro anabolico muscolare e osseo;
- stimola la trasformazione del grasso bianco in grasso bruno

IL-10

Antinfiammatoria

Adipochine

Leptina

- inibizione dell'osteoblasta

Resistina

- Inibisce l'uptake di glucosio nel muscolo

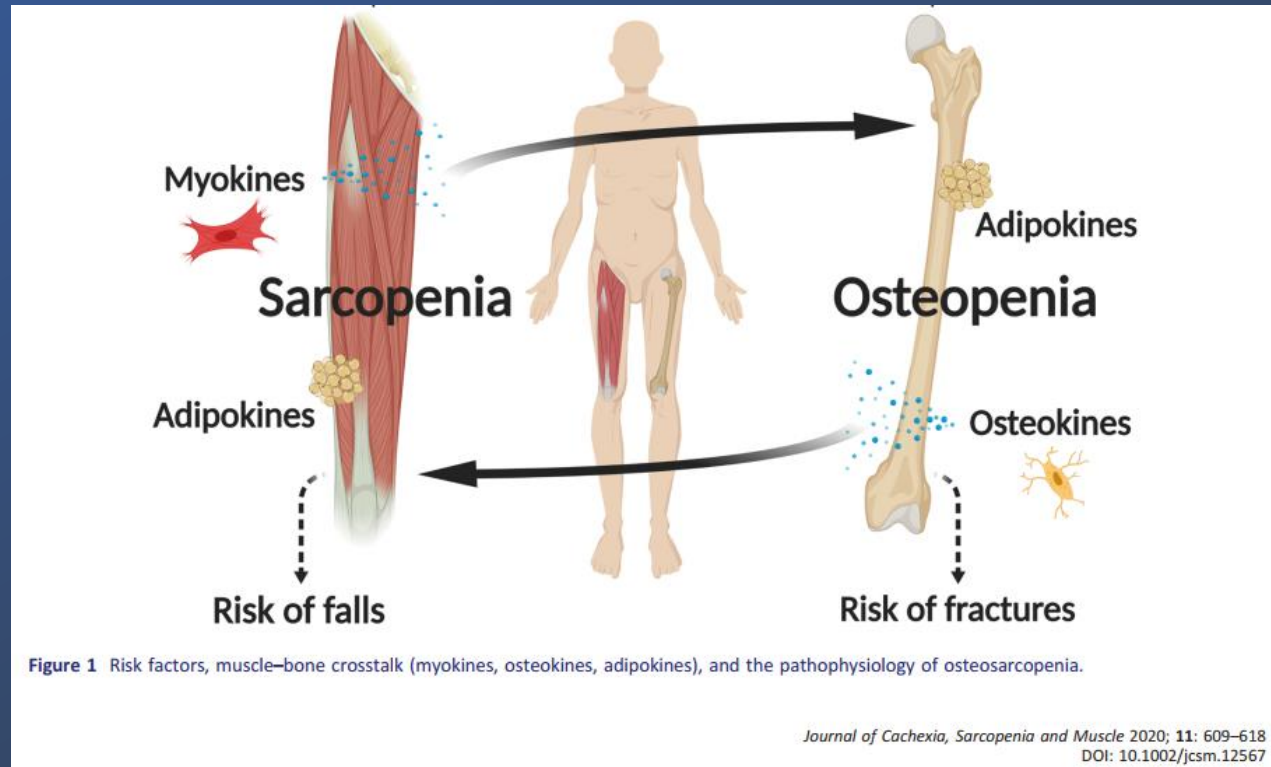
Adiponectina

- Migliora la sensibilità insulinica muscolare; stimola gli osteoblasti

IL-6 e TNF alfa

Proinfiammatorie

DIALOGO MUSCOLO-OSSO-TESSUTO ADIPOSO



Osteochine

Osteocalcina

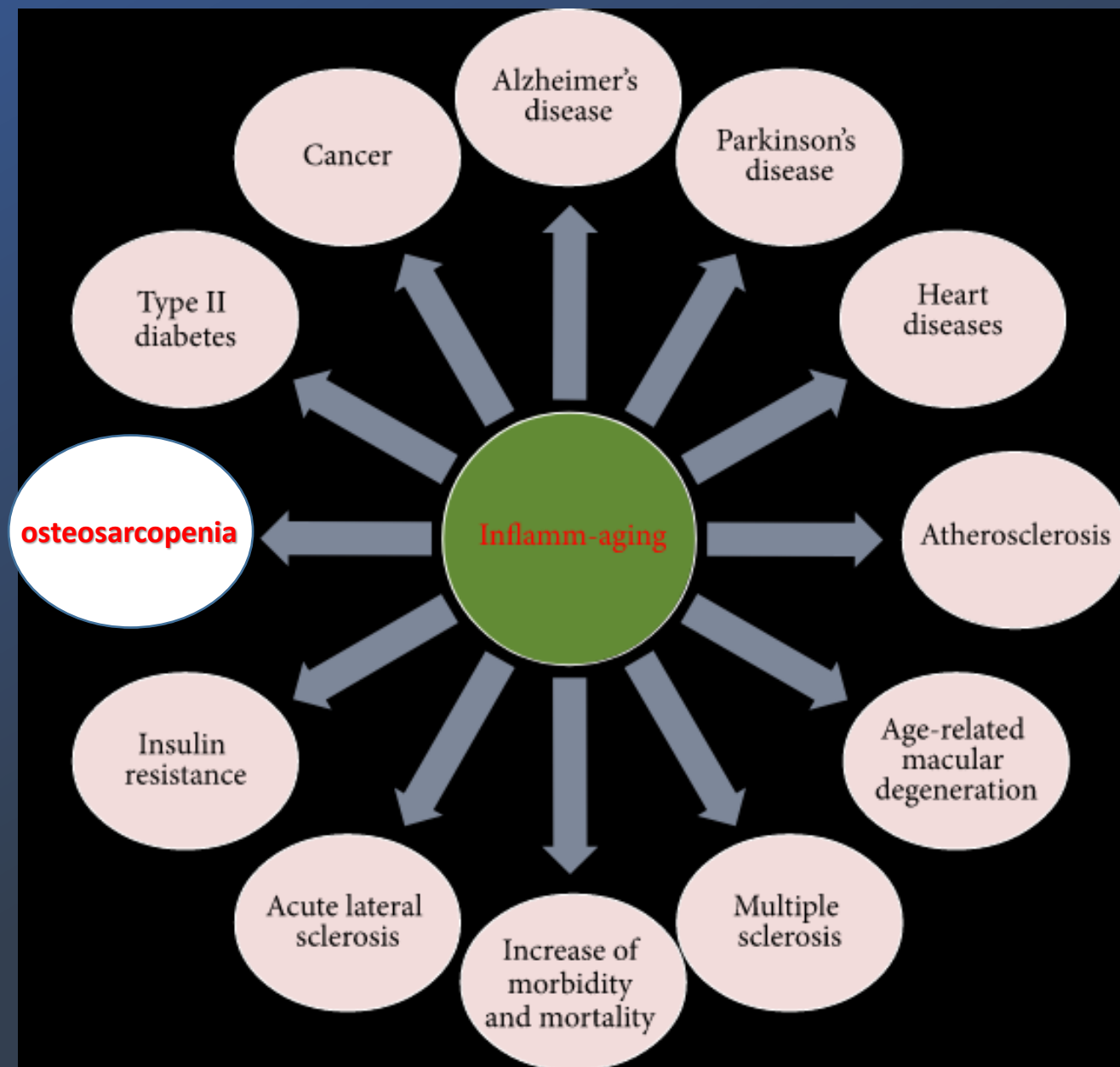
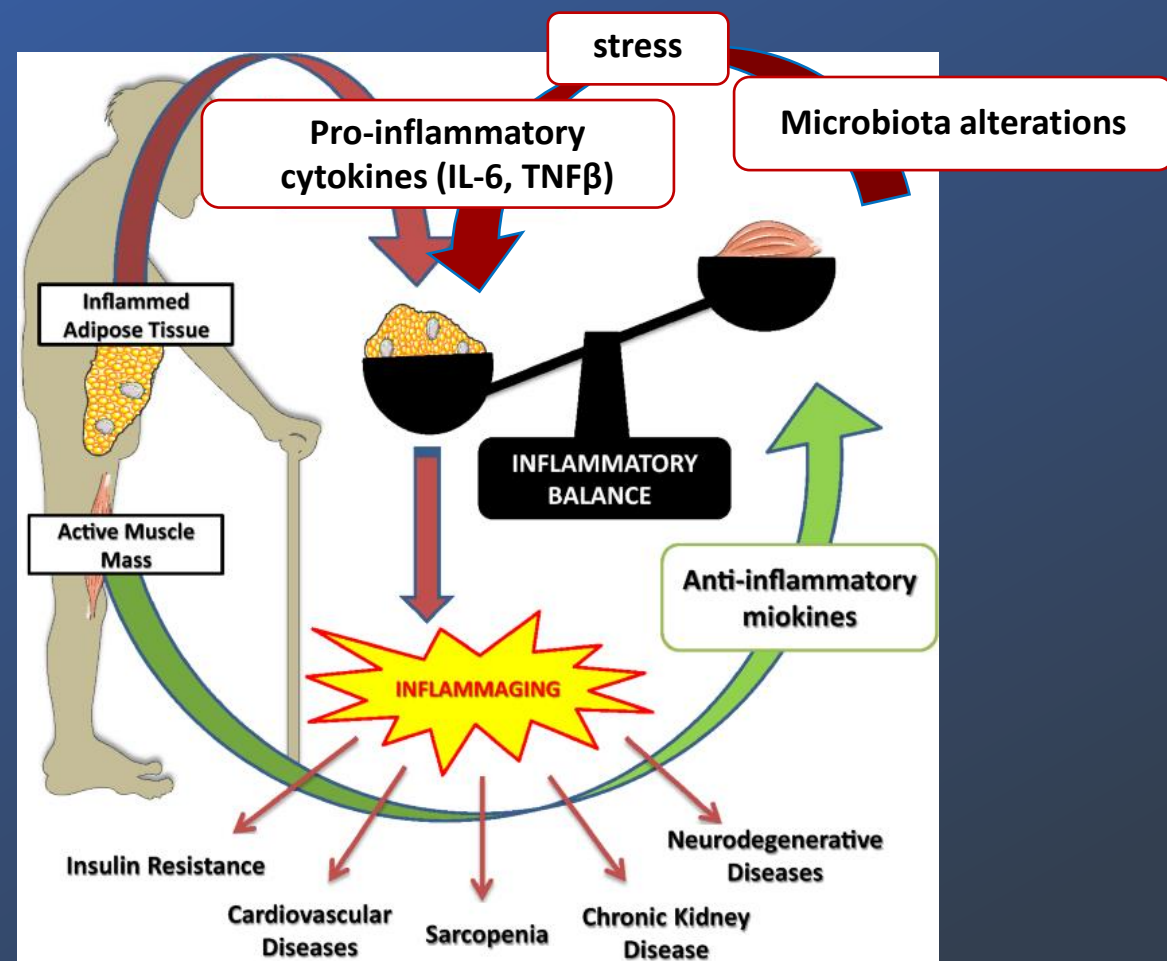
- Pro anabolico muscolare/osseo
- migliora la sensibilità insulinica

Connessina 43:

- Proteina di membrana che regola il flusso di ioni nel tessuto osseo (Ca)

INFLAMMAGING

Stato pro-infiammatorio sistemico
persistente di basso grado



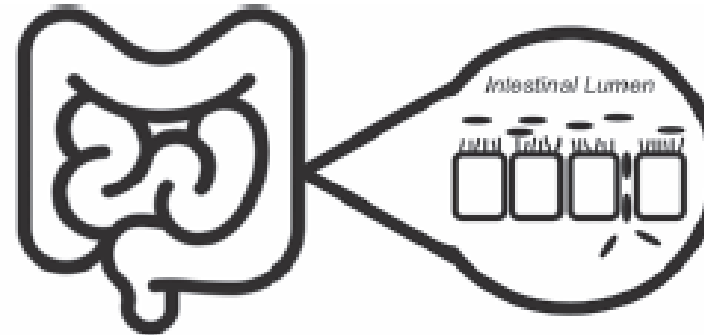
Il microbiota è la comunità microbica del tratto enterico

EUBIOSI

Funzioni metaboliche
Funzioni enzimatiche
Protezione e stimolo del
sistema immunitario
Eliminazione di sostanze
tossiche
Mantenimento barriera
intestinale

Asse intestino-Muscolo

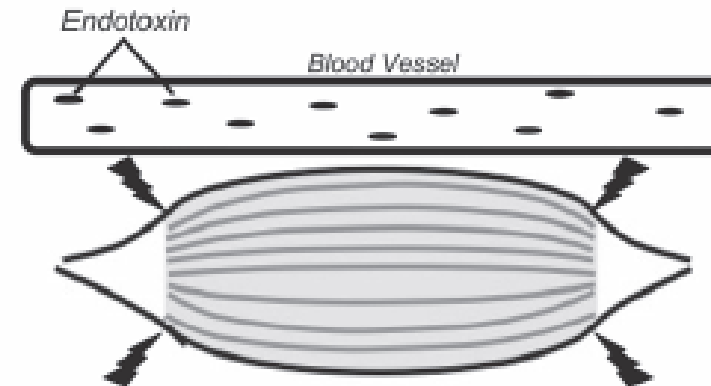
Gut Dysbiosis
Increases
Intestinal
Permeability



- Microbiome Changes:
- ↓ Diversity
 - ↓ Bifidobacteria
 - ↓ Butyrate producers
 - ↑ Proteobacteria
 - ↑ Inflammation
 - ↓ Tight junction integrity



Increased
Circulating
Microbial
Products
(e.g., LPS)

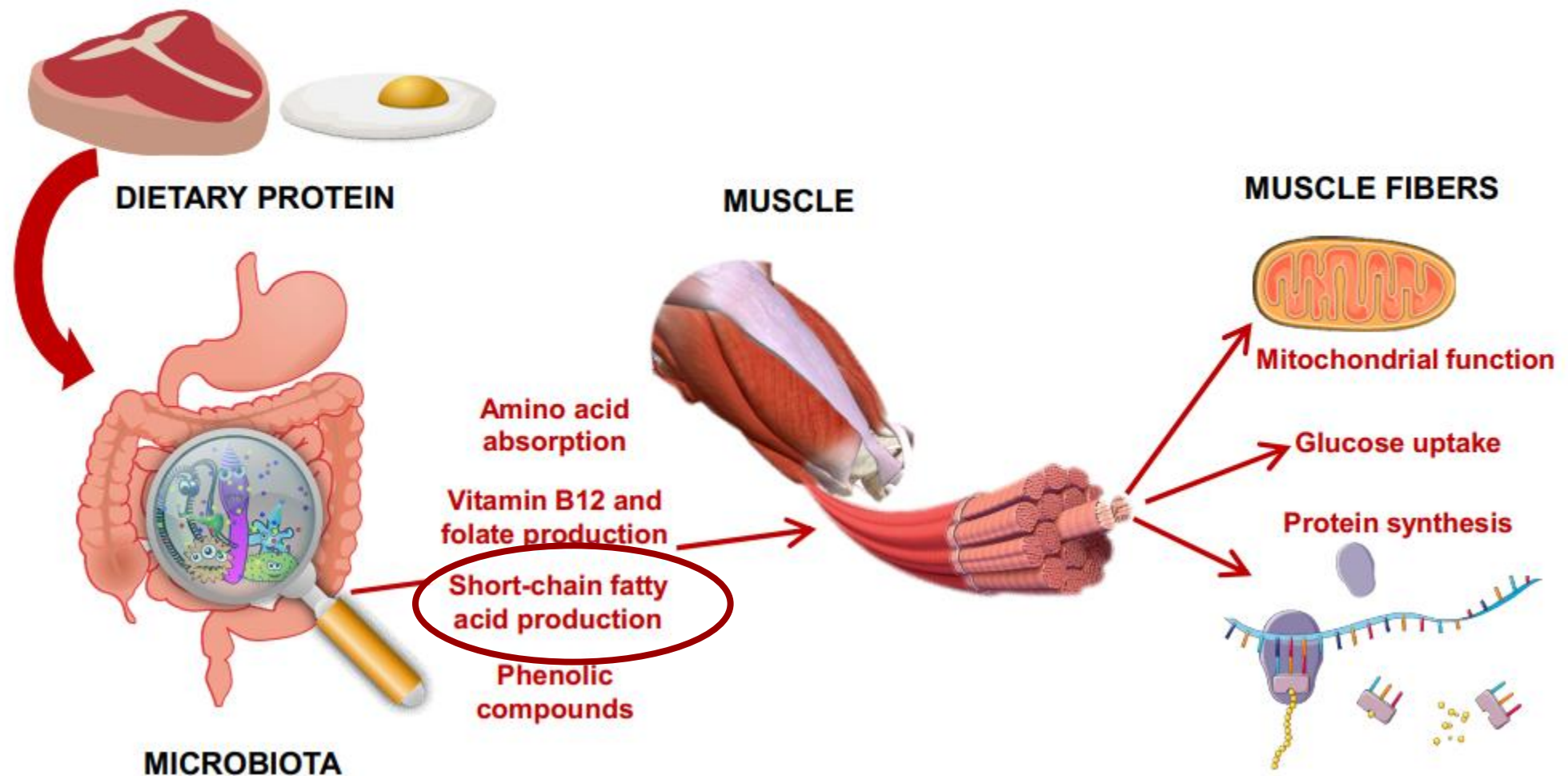


- Inflammatory Changes:
- ↑ IL-1 β
 - ↑ IL-6
 - ↑ TNF- α
 - ↑ MCP-1

Gli SCFA (acetato, propionato e butirrato) rappresentano una sorgente energetica per le cellule epiteliali e sono potenti macromolecole anti-infiammatorie

Nutrients **2019**, *11*, 1633

6 of 21

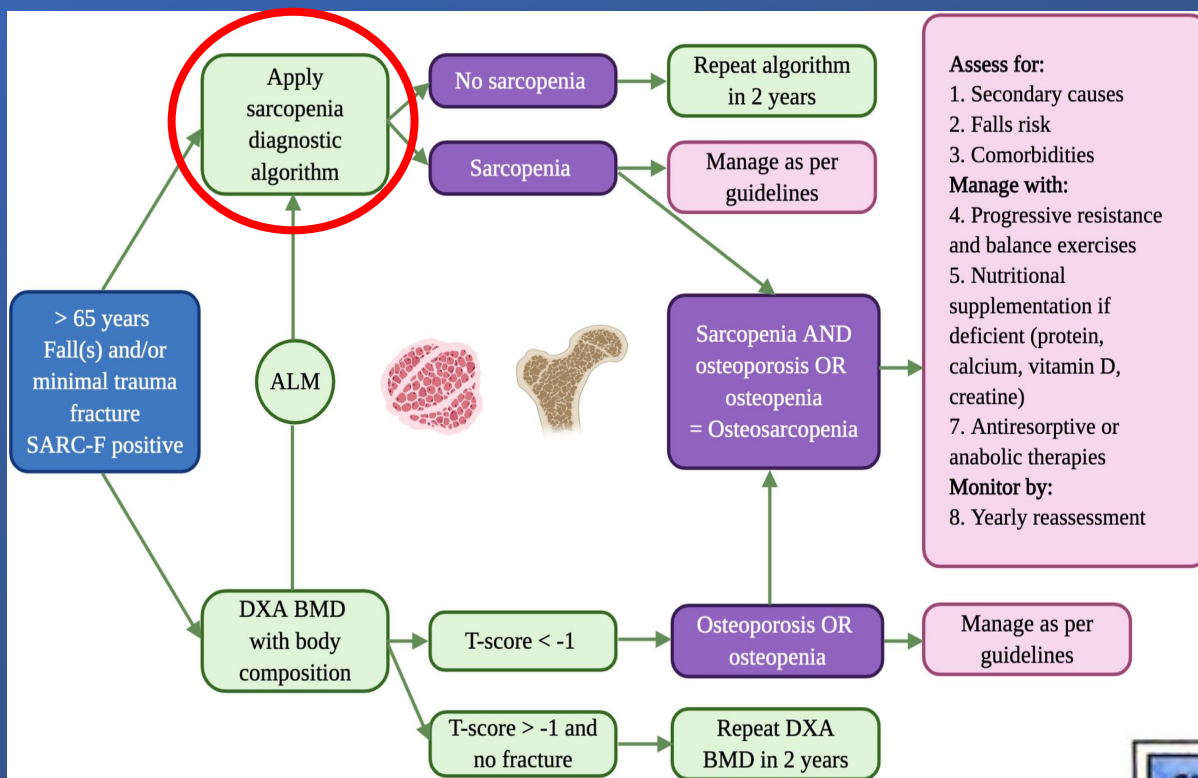


Cause di Disbiosi Intestinale



Conseguenze della Disbiosi Intestinale





DIAGNOSI DI OSTEOSARCOPENIA

Questionario SARC-F
(autovalutazione forza e performance fisica):
un punteggio > 4 è indicativo di sarcopenia

Kirk B et al; Maturitas 2020

Fabbriciani G et al; SIOMMMS update 2020

COMPONENTE	DOMANDA	PUNTEGGIO
 FORZA	LE È DIFFICOLTOSO SULLEVARE / TRASPORTARE 10KG ?	MAI : 0 TALVOLTA : 1 SPESSE O INABILE : 2
 ASSISTENZA NELLA DEAMBULAZIONE	LE È DIFFICOLTOSO CAMMINARE ALL'INTERNO DELLA SUA STANZA ?	MAI : 0 TALVOLTA : 1 SPESSE, USA AUSILI O INABILE : 2
 ALZARSI DALLA SEDIA	LE È DIFFICOLTOSO ALZARSI DAL LETTO O DALLA SEDIA ?	MAI : 0 TALVOLTA : 1 SPESSE O INABILE : 2
 SALIRE LE SCALE	LE È DIFFICOLTOSO SALIRE 10 SCALINI ?	MAI : 0 TALVOLTA : 1 SPESSE O INABILE SENZA AIUTO : 2
 CADUTE	QUANTE VOLTE È CADUTO NELL'ULTIMO ANNO ?	NESSUNA : 0 1-3 CADUTE : 1 4 O PIÙ CADUTE : 2

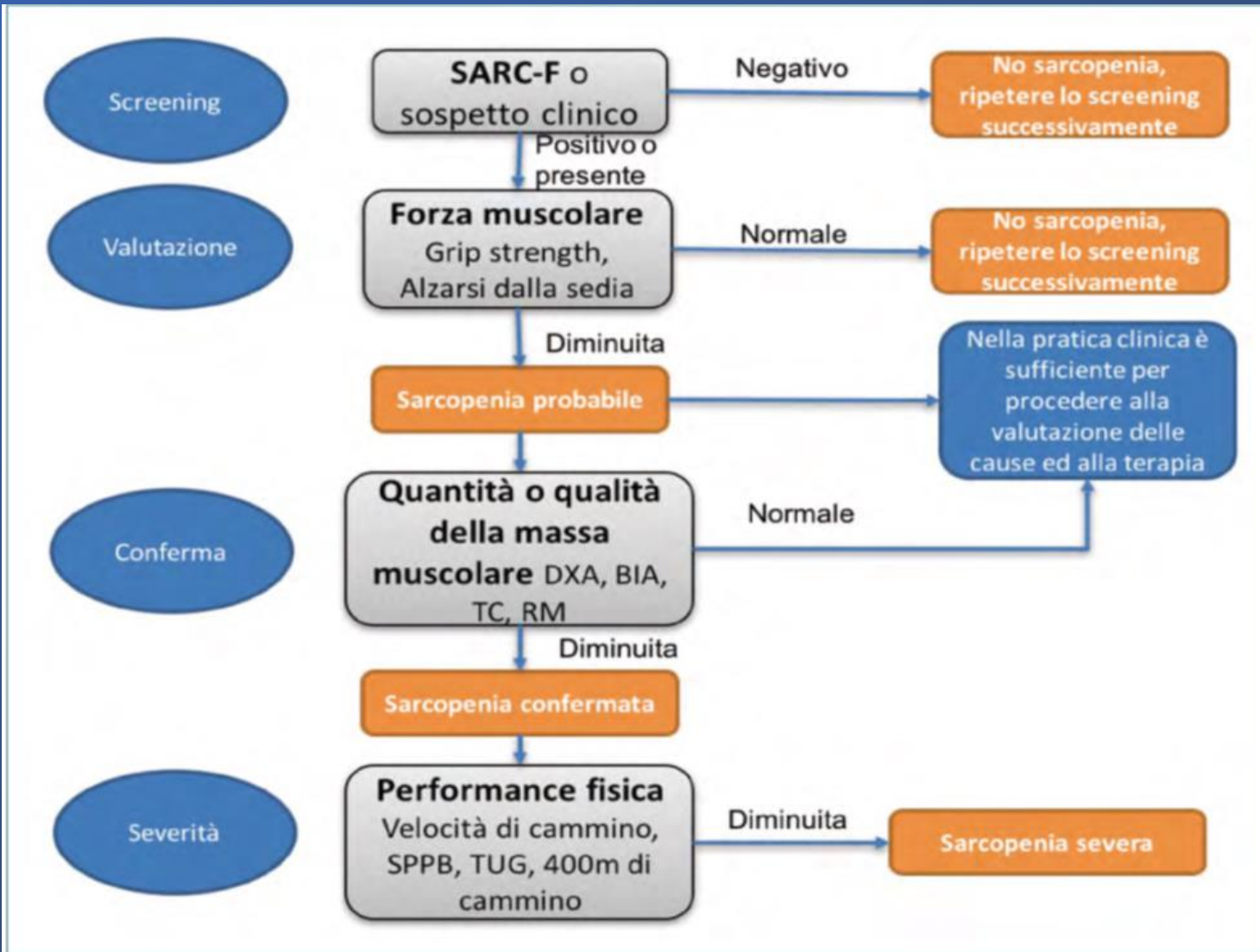


Figura 1. Flow-chart per la gestione del paziente sarcopenico secondo i criteri EWGSOP2.

Sarcopenia:
revised European consensus
on definition and diagnosis
Alfonso J Cruz-Jentoft et al. Age aging 2019

European Working Group on
Sarcopenia in Older People

Valutazione

Forza muscolare

Grip strenght
Maschi < 27 kg
Femmine < 16 kg



Chair stand
> 15 sec per 5 ripetizioni



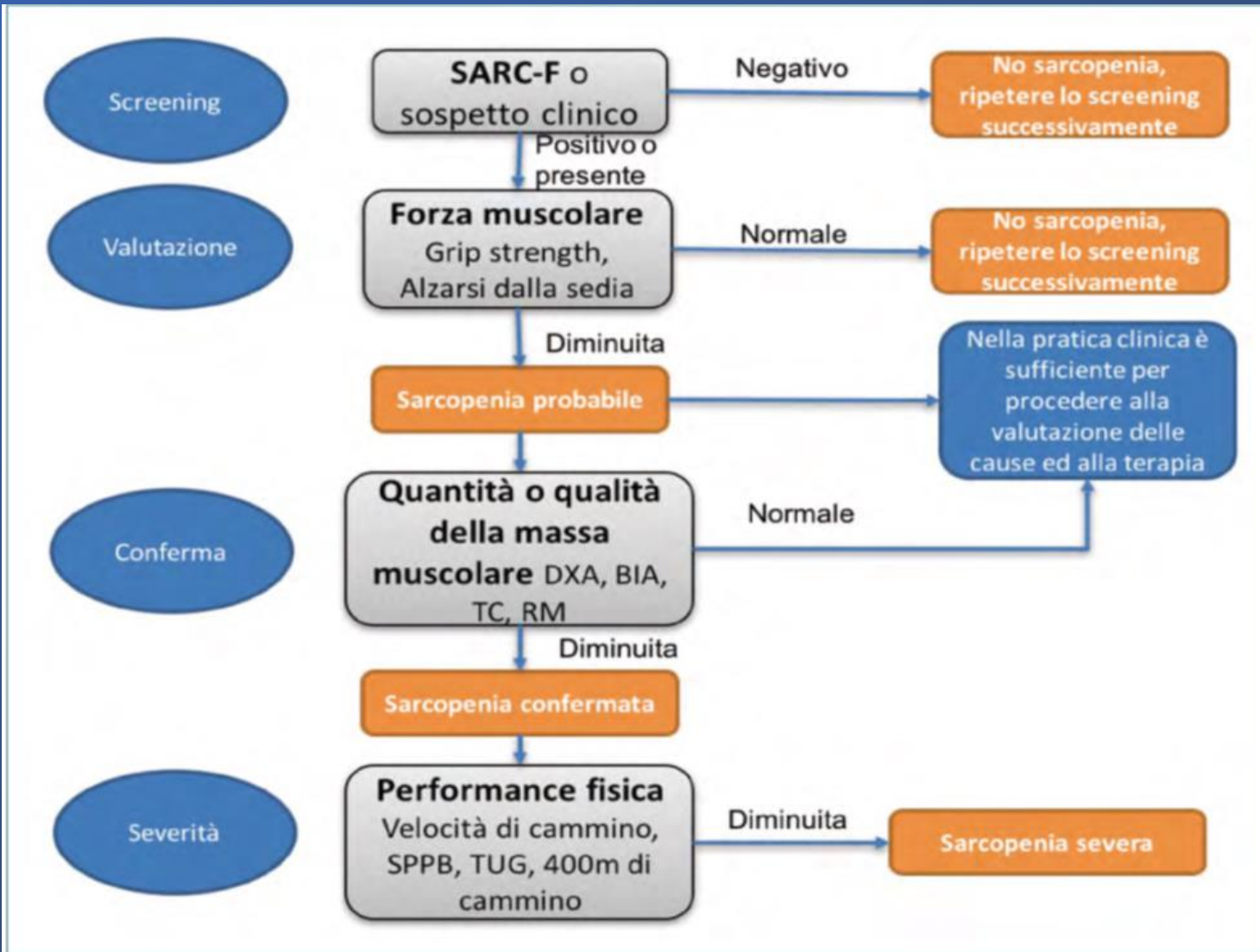


Figura 1. Flow-chart per la gestione del paziente sarcopenico secondo i criteri EWGSOP2.

Sarcopenia:
revised European consensus
on definition and diagnosis
Alfonso J Cruz-Jentoft et al. Age aging 2019

European Working Group on
Sarcopenia in Older People

Conferma
Quantità massa muscolare

Bioimpedenziometria

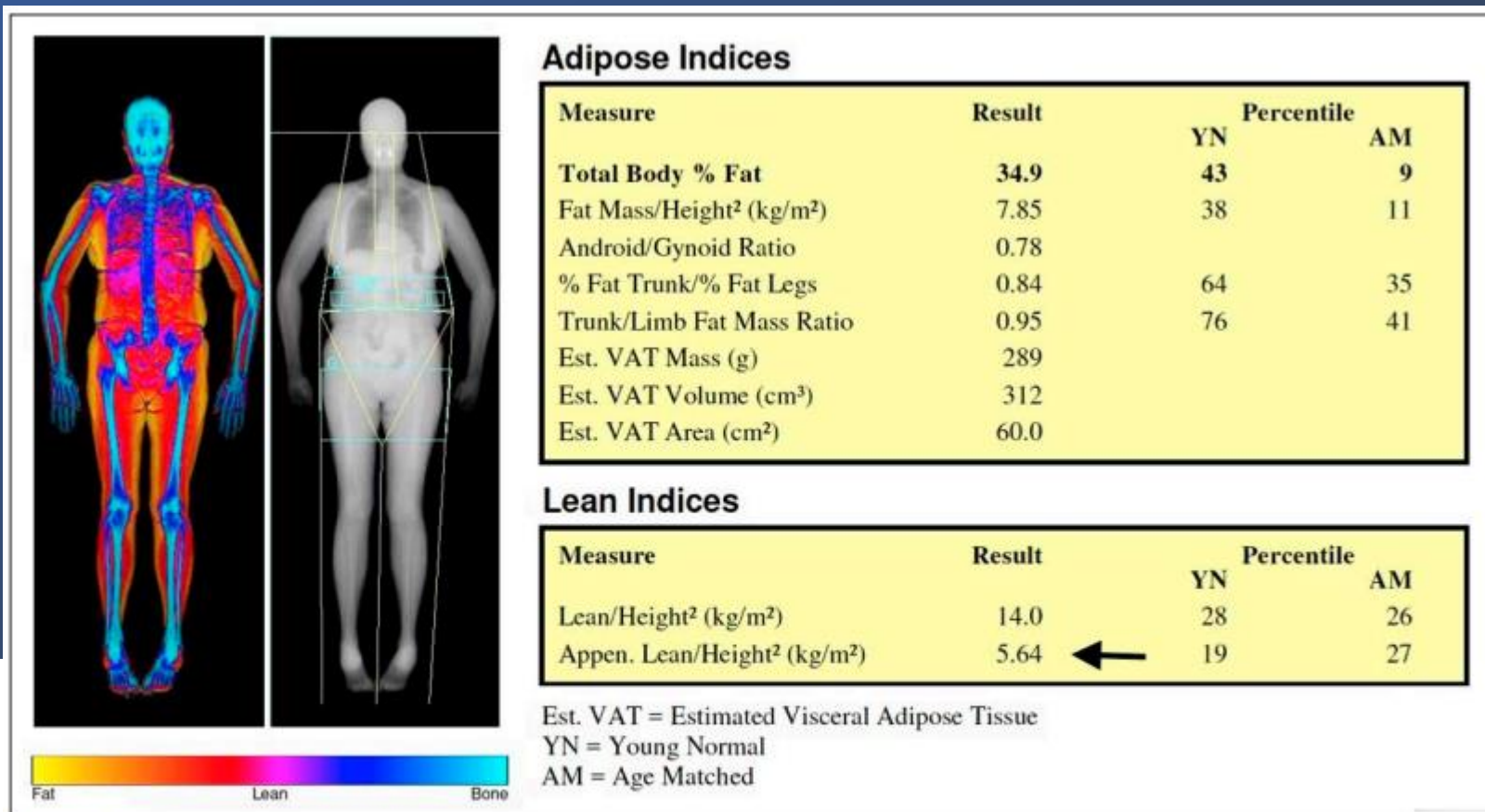


Figura 1 - Scansione DXA total body per la valutazione della composizione corporea in una paziente di 65 anni. La scansione total body offre numerosi indici di massa grassa e di massa magra ai fini della valutazione della composizione corporea: tra questi, lo *Skeletal Muscle Index* (SMI, vedi freccia), che, quando inferiore a 6 nella popolazione femminile, è indicativo di ridotta massa muscolare.

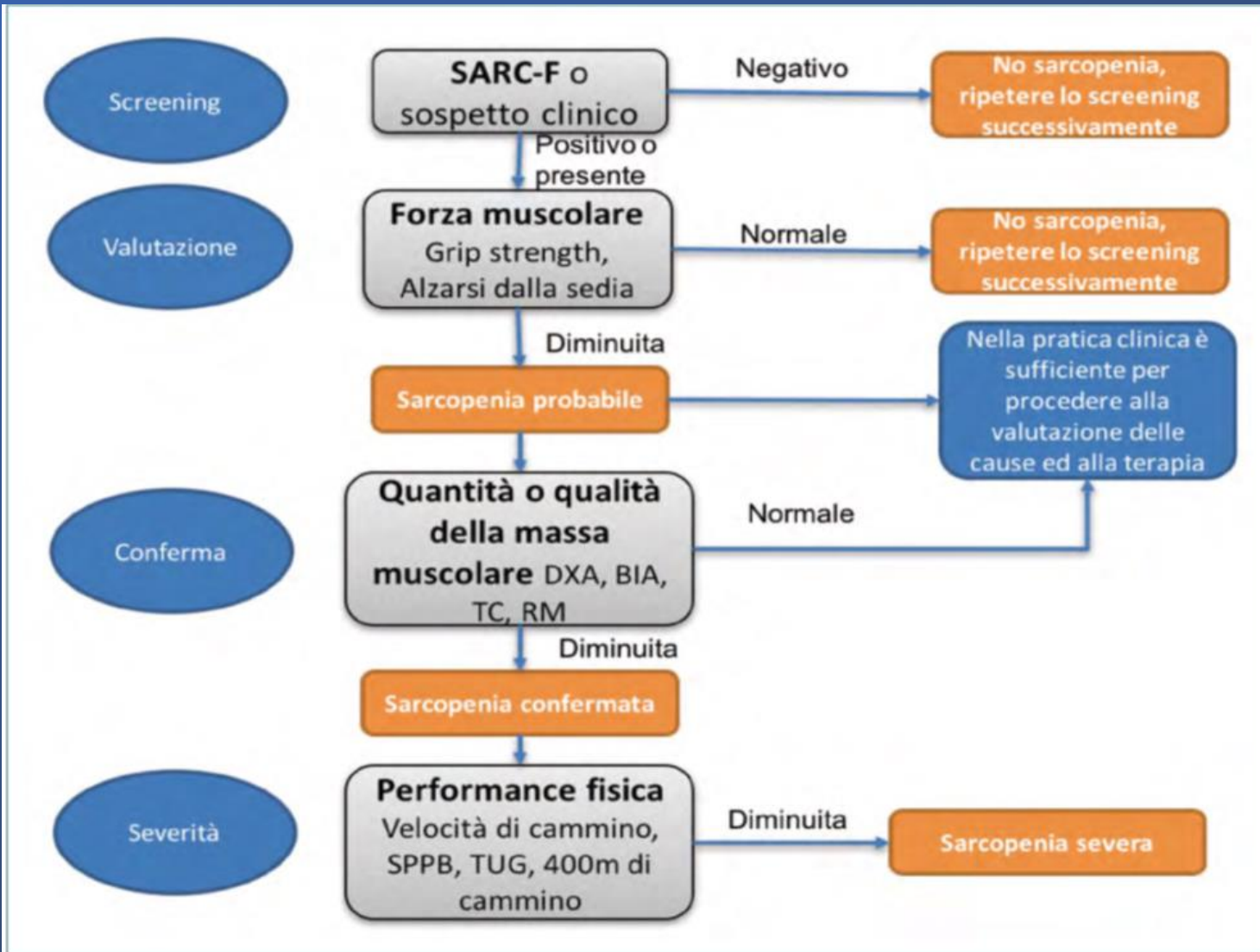


Figura 1. Flow-chart per la gestione del paziente sarcopenico secondo i criteri EWGSOP2.

Sarcopenia:
revised European consensus
on definition and diagnosis
Alfonso J Cruz-Jentoft et al. Age aging 2019

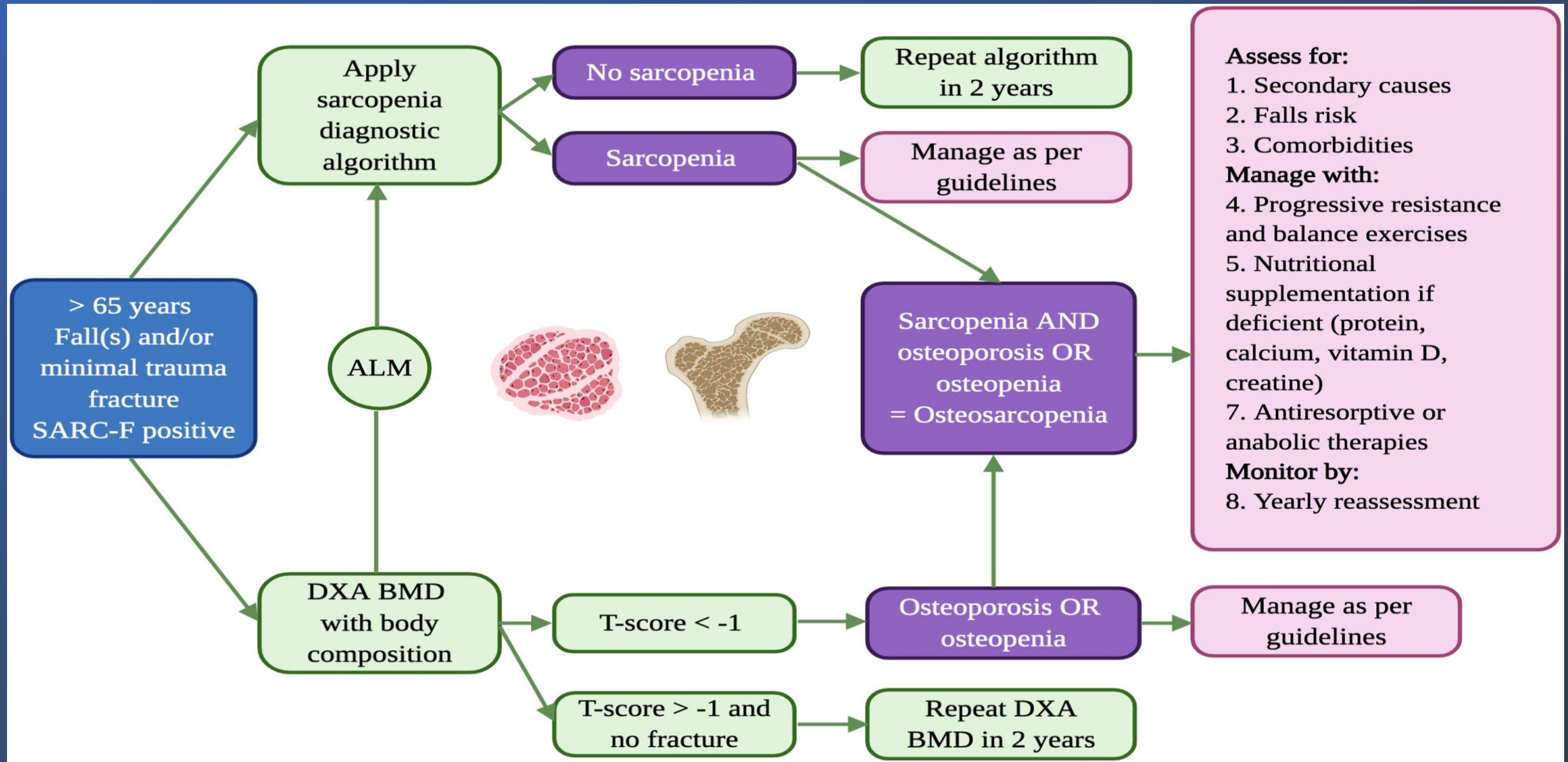
European Working Group on
Sarcopenia in Older People

Severità

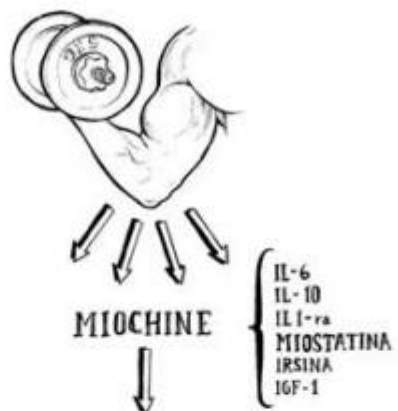
Performance fisica

Gait speed
 ≤ 0.8 m/sec





ATTIVITÀ FISICA



↑ IPERTROFIA MUSCOLARE
 ↑ OSSIDAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO
 ↑ SENSIBILITÀ ALL' INSULINA
 ↑ OSTEOGENESI
 ↑ ANTI- INFIAMMAZIONE
 ↑ DIFESA ANTITUMORALE
 ↑ FUNZIONI PANCREATICHE

DIMINUZIONE DEL RISCHIO DI MALATTIE
 CRONICHE E MORTALITÀ PREMATURA

TERAPIA



Resistance and balance exercises:
 Type (progressive)
 Frequency (2-3 times/week)
 Duration (> 6 months)



Fabbriciani G et al; SIOMMMS update 2020

Kirk B et al; Maturitas 2020

TERAPIA



Nutritional recommendations:
Protein intake (1.2-1.5g/kg/day)
Vitamin D (800-1000IU/day)
Calcium (1300mg/day)
Creatine (3-5g/day)



**Microbiota
intestinale
efficiente**



SCFA

Sorgenti energetiche
per le cellule della
parete intestinale e
inibitori della
colonizzazione di
alcuni batteri
patogeni
(ad es. Butirrato)

SitroPhin™

(Small Intestine Trophin) Composizione brevettata di Lattoferrina e Butirrato di Sodio

Un' innovativa composizione brevettata efficace nella **prevenzione del danno intestinale** da stress e da agenti chimici, **attiva nel mantenimento della struttura e della Funzionalità di barriera (azione protettiva sulle tight junction) e sull'architettura dei microvilli.**

Messa a punto del modello

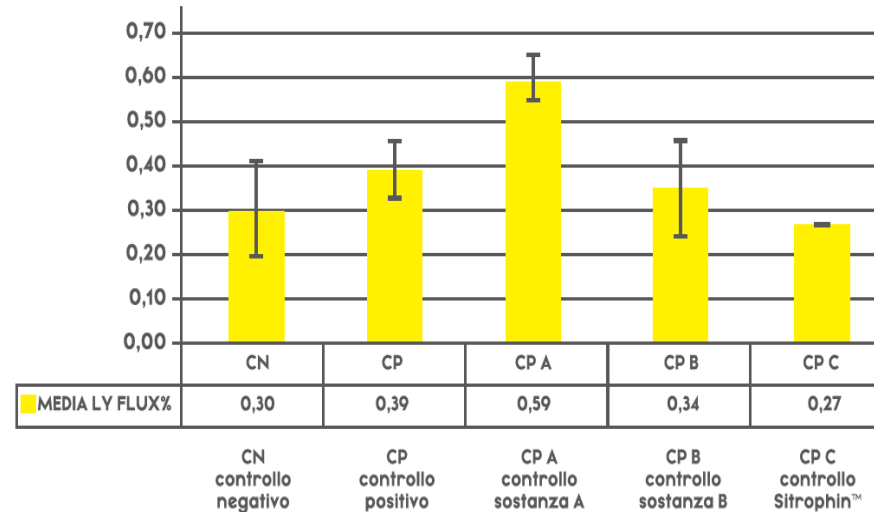
L'epitelio intestinale è stato sottoposto a diversi tipi di stress:

Etanolo per distruggere le giunzioni strette **unitamente alla deprivazione di glutamina** per indurre una sofferenza nella mucosa intestinale con conseguente diminuzione della funzionalità dei villi.

(Modello cellulare predittivo: CACO-2)

LUCIFER YELLOW

VS 71-16 - LY FLUX% EFFICACIA PREVENTIVA



A: Butirrato di Sodio

B: Lattoferrina

C: Sitrophin (Lattoferrina e Butirrato di Sodio)

Modulazione Flusso LY%

	Versus CN	Versus CP
CP	31,82	
CP A	99,73	51,52
CP B	15,64	-12,27
CP C (Sitrophin™)	-9,63	-31,44

Nuove molecole: ruolo del Beta idrossimetilbutirrato (HMB)



Sitrophin®

composizione brevettata di lattoferrina e butirrato di sodio per il benessere intestinale (IT n. 102017000050442; EP3634458; PCT n. WO2018207122; n. CN110913882, USA n. 16611928)

Meccanismo d'azione:

- **Stimolazione** della sintesi proteica
- **Inibizione** del catabolismo proteico muscolare (1,2)
- Buon profilo farmacocinetico (3)
- **HMB migliora l'atrofia muscolare** indotta da **Desametasone** (4)
- **HMB stimola** la trascrizione ed il rilascio della **Irisina** (5,6)
- **HMB** efficace nel migliorare la massa muscolare anche in pazienti con **frattura d'anca** (7)

1- Wilkinson DJ, Hossain T, Limb MC, et al. Impact of the calcium form of bhydroxy-b-methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. Clin Nutr . 2018 Dec;37(6 Pt A):2068-2075

2- Cruz-Jentoft AJ. Beta-hydroxy-beta-methyl butyrate (HMB): from experimental data to clinical evidence in sarcopenia. Curr Protein Pept Sci 2018; 19:668-672.

3- Mariëlle P K J Engelen, Nicolaas E P Deutz. Is β -hydroxy β -methylbutyrate an effective anabolic agent to improve outcome in older diseased populations? Curr Opin Nutr Metab Care.2018 May: 21(3): 207-213.

4- Kyung Kyun Noh, et al. b-Hydroxy b-Methylbutyrate Improves Dexamethasone- Induced Muscle Atrophy by Modulating the Muscle Degradation Pathway in SD Rat. PLOS ON E2014 Jul 17;9(7):e102947.

5- Hossein Shirvani et al. Eccentric resistance training and β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid affects muscle PGC-1 α expression and serum irisin, nesfatin-1 and resistin in rats. Journal of Experimental Biology (2019) 222, jeb198424.

6- Hossein Shirvani et al. Effects of 2-week HMB-FA supplementation with or without eccentric resistance exercise on expression of some genes related to muscle protein turnover and serum irisin and IGF-1 concentrations. GENE August 2020;760:145018.

7- Vincenzo Malafarina et al. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. Maturitas 101 (2017) 42-50.

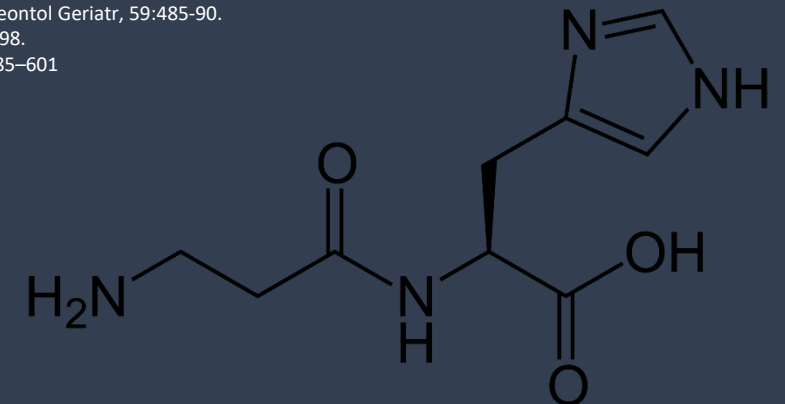
CARNOSINA

-È un dipeptide endogeno che si trova anche nel tessuto muscolare e possiede spiccate proprietà antiossidanti pertanto offre protezione dallo stress ossidativo (1,2,3,4,5,6,7,8,9)

-La Carnosina attraversa la barriera ematoencefalica (6); Migliora le funzioni cognitive umane anche in soggetti anziani (10, 11).

-La Carnosina ha un effetto tampone che potrebbe essere utile per contrastare l'acidosi da acido lattico indotta dall'esercizio fisico (12, 13).

1. V. D. Prokopieva, E. G. Yarygina, N. A. Bokhan, and S. A. Ivanova, Use of carnosine for oxidative stress reduction in different pathologies, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2016, Article ID 2939087, 8 pages, 2016.
2. A. A. Boldyrev, G. Aldini, and W. Derave, Physiology and pathophysiology of carnosine, Physiological Reviews, vol. 93, no. 4, pp. 1803–1845, 2013.
3. A. A. Boldyrev, Carnosine—Unraveled Mystery of Nature, IKAR, Moscow, Russia, 2009 (Russian). V. D. Prokopieva, E. G. Yarygina, N. A. Bokhan, and S. A. Ivanova, “Use of carnosine for oxidative stress reduction in different pathologies,” Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2016, Article ID 2939087, 8 pages, 2016.
4. A. A. Boldyrev, G. Aldini, and W. Derave, Physiology and pathophysiology of carnosine, Physiological Reviews, vol. 93, no. 4, pp. 1803–1845, 2013.
5. M. Dunnett and R. C. Harris, Influence of oral beta-alanine and L-histidine supplementation on the carnosine content of the gluteus medius, Equine Veterinary Journal, vol. 30, pp. 499–504, 1999.
6. S. E. Gariballa and A. J. Sinclair, Carnosine: physiological properties and therapeutic potential, Age and Ageing, vol. 29, no. 3, pp. 207–210, 2000.
7. R. C. Harris, J. A. Wise, K. A. Price, H. J. Kim, C. K. Kim, and C. Sale, Determinants of muscle carnosine content, Amino Acids, vol. 43, no. 1, pp. 5–12, 2012.
8. M. A. Babizhayev and Y. E. Yegorov, Telomere attrition in human lens epithelial cells associated with oxidative stress provide a new therapeutic target for the treatment, dissolving and prevention of cataract with N-acetylcarnosine lubricant eye drops. Kinetic, pharmacological and activity-dependent separation of therapeutic targeting: transcorneal penetration and delivery of L-carnosine in the aqueous humor and hormone-like hypothalamic antiaging effects of the instilled ophthalmic drug through a safe eye medication technique, Recent Patents on Drug Delivery and Formulation, vol. 10, no. 2, pp. 82–129, 2016.
9. M. A. Babizhayev, A. I. Deyev, V. N. Yermakova et al., Efficacy of N-acetylcarnosine in the treatment of cataracts, Drugs in Research & Development, vol. 3, no. 2, pp. 87–103, 2002.
10. Chez MG, Buchanan CP, Aimonovitch MC, Becker M, Schaefer K, Black C, Komen J (2002). Double-blind, placebo-controlled study of L-carnosine supplementation in children with autistic spectrum disorders. J Child Neurol, 17:833-7.
11. Szczesniak D, Budzen S, Kopec W, Rymaszewska J (2014). Anserine and carnosine supplementation in the elderly: effects on cognitive functioning and physical capacity. Asch Gereontol Geriatr, 59:485-90.
12. Culbertson JY, Kreider RB, Greenwood M, Cooke M. Effects of beta-alanine on muscle carnosine and exercise performance: a review of the current literature. Nutrients 2010;2:75–98.
13. Caruso J, Charles J, Unruh K, Giebel R, Learmonth L, Potter W. Ergogenic effects of b-alanine and carnosine: proposed future research to quantify their efficacy. Nutrients 2012;4:585–601



Carnosina

HMB



Mg

Sitrophin®

composizione brevettata di lattoferrina e butirrato di sodio per il benessere intestinale (IT n. 102017000050442; EP3634458; PCT n. WO2018207122; n. CN110913882, USA n. 16611928)

IL MAGNESIO

Contribuisce a mantenere la sintesi proteica e l'equilibrio elettrolitico

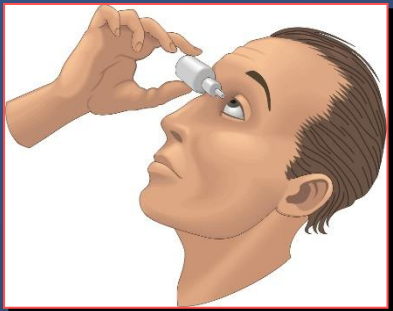


TERAPIA



Osteoporosis medications:
Antiresorptives (denosumab, bisphosphonates)
Anabolics (teriparatide)

Kirk B et al; Maturitas 2020



Controlla la tua
vista



Il tuo **cuore** è OK ?



Farmaci ?

- **Illuminazione:**
 - illuminazione adeguata
 - interruttori all'entrata delle stanze
- **Pavimenti:**
 - **no tappeti**
 - no moquette danneggiata, con bordi sollevati
 - no fili "volanti"
 - **no cera**
- **Bagno:**
 - **pavimenti asciutti**
 - tappetini anti-sdrucchiolo
 - **sostegni nella vasca e nella doccia**
 - no tazza troppo bassa
- **Scale:**
 - corrimano
 - gradini con strisce anti-sdrucchiolo
- **Camera da letto:**
 - **luce di sicurezza**
 - **no pigiama troppo lunghi**
 - no mobili troppo alti
 - **non avventurarsi su sedie o scale non sicure**



Conclusioni

- Fare «diagnosi» di Osteosarcopenia è doveroso e possibile
- Allo stato attuale delle conoscenze non ci si può occupare solo dello stato di salute dell'osso ma dobbiamo occuparci anche dello stato di salute del muscolo
- Devono essere pianificati multipli interventi che comprendano adeguata attività fisica, dieta e farmaci anti-osteoporotici
- Sebbene ad oggi non esistano farmaci specifici per il trattamento della osteosarcopenia possiamo avvalerci anche di interventi nutrizionali efficaci