Utjecaj starenja na skeletnu muskulaturu

Nikolić, Marina; Bajek, Snježana; Šoić Vranić, Tamara; Buneta, Orijana; Starčević-Klasan, Gordana; Bobinac, Dragica

Source / Izvornik: **Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis, 2015, 51, 518 - 525**

Journal article, Published version
Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:180959

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-23**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Utjecaj starenja na skeletnu muskulaturu

Effects of aging on skeletal muscles

Marina Nikolić[1*], Snježana Bajek[1], Tamara Šoić Vranić[1], Orijana Buneta[2], Gordana Starčević-Klasan[1], Dragica Bobinac[1]

[1]Zavod za anatomiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

[2]Centar za rehabilitaciju Rijeka, Rijeka

Sažetak. Mišićna masa mijenja se tijekom ljudskog vijeka. U početku se mišićna masa jako povećava, što je u vezi s rastom i razvojem. Kako starimo mišićna masa se postepeno smanjuje. U ovom radu opisane su neke promjene koje se događaju u mišićima tijekom starenja. Ostarjeli skeletni mišići, a posebno mišićna vlakna tipa II, puno su podložniji atrofiji nego mišići mlađe populacije. Mišići starijih osoba imaju i ograničenu regenerativnu sposobnost. Mnogobrojni su čimbenici koji utječu na ovo dobno uvjetovano propadanje skeletne muskulature, a navedeno stanje naziva se sarkopenija.

Ključne riječi: skeletni mišić; starenje

Abstract. Muscle size changes across the human lifespan, initially showing rapid increases due to grow and later gradual decreases due to aging. There are same changes in muscle mass and performance with aging. Aged skeletal muscles, particulary type II muscle fibers, are more susceptible than younger ones to muscle damage and display an impaired regenerative capacity. A number of factors have been proposed as contributing to age related loss of skeletal muscle and its contractility. This disease state termed sarcopenia.

Key words: aging; skeletal muscle

[*]**Dopisni autor:**
Prof. dr. sc. Marina Nikolić, dr. med.
Zavod za anatomiju
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: marina.nikolic@medri.uniri.hr

http://hrcak.srce.hr/medicina

UVOD

Dobno uvjetovani gubitak skeletnog mišićnog tkiva koji zahvaća stariju populaciju naziva se sarkopenija (grč. *sarx* = meso, *penia* = gubitak). Termin „sarkopenija" predložio je Irwin Rosenberg 1989. godine. Od tada se sarkopenija definira kao gubitak skeletne mišićne mase i snage koji se pojavljuje u starijoj životnoj dobi. Zbog nedostatka fizičke aktivnosti i sjedilačkog načina života propadanje skeletne muskulature koje se i inače događa starenjem može biti još veće. Općenito se fizička aktivnost smanjuje s porastom godina. Fizički neaktivne odrasle osobe podliježu još bržem i većem gubitku mišićnog tkiva negoli fizički aktivne osobe, no sarkopenija se ne može u potpunosti prevenirati vježbanjem[1]. Dodatni čimbenik u razvoju sarkopenije može biti neadekvatna prehrana. Puno starijih osoba ne unosi dovoljno kalorija i/ili proteina kojim bi održavali mišićnu masu[2]. Sarkopenija koja je prisutna u mišićima ruku, a u još većoj mjeri i nogu, dovodi do sve veće nesigurnosti pri kretanju starijih osoba pa se one stoga i sve manje kreću. Smanjeno kretanje rezultira time da mišići postaju još slabiji te su stariji ljudi izloženi velikom riziku od padova. Posljedica pada starije osobe mogu biti frakture kosti koje se zbog otežanog cijeljenja moraju operativno zbrinuti, pa sve to može dovesti do invaliditeta i do toga da starije osobe postaju ovisne o nečijoj pomoći. Inače je poznato da se starije osobe boje pada, a slabost muskulature je jedan od razloga da taj strah objektivno postoji. Sve navedene promjene dio su starenja te se sarkopenija ne može promatrati kao izolirani fenomen već isključivo kao dio šireg procesa starenja.

TEORIJE STARENJA

Starenje višestaničnih organizama karakterizirano je strukturalnim i funkcionalnim promjenama na svim razinama od molekule do cijelog organizma. Te promjene se općenito manifestiraju kao značajni pad fiziološkog funkcioniranja koji je povezan s karakterističnim morfološkim promjenama.

Osnovna je činjenica da je kod eukariotskih stanica kisik neophodan za proces staničnog disanja. Sve naše stanice ovisne su o visoko reaktivnoj molekuli kisika. Kisik nije molekula koja izravno oštećuje tkivo, ali je prekursor svih reaktivnih kisikovih spojeva (engl. *reactive oxygen species;* ROS) koji mogu izazvati oštećenje. Do oštećenja tkiva može doći ako se poremeti ravnoteža između stvaranja i eliminacije reaktivnih kisikovih spojeva i takvo stanje se naziva oksidacijski stres. Oksidacijski stres nastaje kao posljedica povećanog stvaranja oksidansa, smanjene antioksidacijske zaštite ili neuspješnog pokušaja popravka oštećenja. Kod starijih ljudi prisutna je veća mogućnost oksidacijskog stresa. Oksidacijski stres može oštetiti DNK, proteine i lipide. Na taj način nastala je tzv. teorija o starenju posredovanom slobodnim radikalima[3,4]. Pretpostavlja se da se oštećenja stanica koja su posredovana putem reaktivnih kisikovih spojeva nakupljaju tijekom vremena i rezultiraju značajnim smanjenjem staničnih funkcija tijekom starenja[3,4]. Iako oksidacijska fosforilacija koja se događa u mitohondrijima proizvodi najviše reaktivnih kisikovih spojeva u našem tijelu, slobodni radikali također se mogu nakupljati i u nekim drugim reakcijama. Zaključno, reaktivni spojevi kisika dio su normalnog staničnog funkcioniranja, a tijekom evolucije razvili su se neki sistemi kako bi se stanice obranile od oksidativnog oštećenja. Katalaza, superoksid dizmutaza i glutation peroksidaza enzimi su koji prevode ROS u manje reaktivne molekule.

Dok se ova teorija starenja posredovana slobodnim radikalima kisika (engl. *wear and tear teory*; teorija istrošenosti zbog habanja) fokusira na moguće štetne efekte interakcije s okolinom, sljedeća teorija uključuje gensku regulaciju životnih procesa. Geni su ti koji određuju embrionalni ra-

Morfologija mišića zahvaćenog sarkopenijom:

- manje mitohondrija nego kod zdravih mišića mlađih osoba – smanjen je metabolizam i izdržljivost u mišiću zahvaćenom sarkopenijom;
- više intramuskularnog masnog tkiva – smanjena funkcionalnost mišića, manje snage, manja pokretljivost, problemi s ravnotežom;
- nakupine pojedinih tipova mišićnih vlakana – izgubio se mozaični raspored brzih i sporih mišićnih vlakana unutar mišića.

zvoj, postnatalni rast, pubertet i nadalje istim slijedom mogu određivati starenje, kao i životni vijek. Tako ove teorije uključuju gene ili čitave genetske programe koji djeluju poput tajmera, bilo neovisno ili u interakciji s okolišnim čimbenicima. Kada se tkivo obnavlja dolazi do stanične diobe i do replikacije genoma. Na krajevima kromosoma nalaze se ponavljajući nekodirajući zapisi DNK molekule. Taj dio zove se telomera. Smatra se da je telomera protektivni dio za regije kromosomskog DNK koji nosi gene[5,6]. Prilikom svake stanične diobe dolazi do skraćivanja telomera. Ali telomera može biti nanovo izgrađena ili produžena djelovanjem enzima telomeraze. No transkripcija telomeraze prestaje kod većine stanica već tijekom embriogeneze[5]. Tako će telomere postati kraće sa svakim uspješnim dijeljenjem stanica. Skraćivanje telomera tako označava proces starenja stanica, te predstavlja definitivni ograničavajući tajmer životnog vijeka stanice[5,6]. Dostupne činjenice upućuju da ova teorija skraćivanja telomera i starenja može biti primjenjiva kada govorimo o staničnom starenju, ali sam značaj telomeraze u određivanju životnog vijeka na nivou organizma ostaje još za istraživanje. Kao potvrdu ovome postoji istraživanje gdje se pratilo uspješno preživljavanje sve do šeste generacije posebno dizajniranih telomeraza deficitarnih miševa. Kod navedenih miševa nije uočen utjecaj na dugovječnost[7]. Dakle, možemo zaključiti da individua umre puno prije negoli se stanice prestanu replicirati zbog skraćivanja telomere. Skraćivanje telomeričnog dijela molekule DNK-a tijekom starenja zabilježeno je u raznim organima: jetri[8], koži[9], bubregu[10]. Interesantno je da, kada govorimo o sarkopeniji, nije uočeno da dolazi do skraćivanja telomera u mišićnim stanicama[11]. Statistički neznačajno, minimalno smanjenje telomera zabilježeno je u istraživanju koje su proveli Decary i sur. Ispitivali su uzorke humanih mišića uzetih biopsijom od osoba koje su bile stare od 9 mjeseci do 86 godina[12]. Ista istraživačka grupa zabilježila je dramatično smanjenje telomera u mišićnim uzorcima koji su uzeti od mladih pacijenata različitih godina koji boluju od mišićne distrofije[13].

- Sarkopenija – dobno uvjetovano propadanje skeletne muskulature.
- Najučinkovitija prevencija – odgovarajuće vježbe za stariju populaciju te adekvatna prehrana koja uključuje dovoljno proteina.

FENOTIP OSTARJELOG MIŠIĆA

U skeletnom mišiću događaju se fiziološke, biokemijske i morfološke promjene koje su dio procesa starenja i koje dovode do toga da je poprečni presjek mišića u starijih ljudi manji. Takvi mišići koji su prisutni kod starijih ljudi su i posljedično slabiji u odnosu na mlađu populaciju[14,15]. Starenje skeletne muskulature također je karakterizirano povećanim nakupljanjem masnog tkiva, kako između pojedinih mišića, tako i u samom mišiću. Smatra se da je i ovo intramuskularno nakupljanje masnog tkiva, kao i povećana količina veziva u starim mišićima, odgovorno za smanjenje snage kod starih ljudi[16]. Sama mišićna masa, kada se izuzme intramuskularno masno tkivo i vezivo, od dvadesete do sedamdesete godine života smanji se za 40 %[17], a nakon šezdesete godine života smanjenje mišićne mase za svaku sljedeću godinu iznosi još 1,4 – 2,5 %[18]. Mišićna masa kod starijih ljudi manja je zbog toga što se smanjuje poprečni presjek mišićnih vlakana, kao i broj mišićnih vlakana.

MORFOLOŠKE PROMJENE

Tijekom starenja dolazi do atrofije mišićnih vlakana, a smanjuje se i broj mišićnih vlakana. Sva istraživanja, bilo na humanom ili životinjskom mišićnom tkivu, ukazuju na atrofiju, odnosno na smanjenje površine poprečnog presjeka mišićnih vlakana porastom godina starosti. Humani skeletni mišići sastoje se od dva glavna tipa mišićnih vlakana. To su vlakna tipa I i vlakna tipa II. Vlakna tipa I su po svojim fiziološkim osobitostima sporokontrahirajuća i otporna na zamor, a vlakna tipa II su brzokontrahirajuća sa sposobnošću snažnih kontrakcija, ali manje otporna na zamor. Neka istraživanja ukazuju na smanjenje površine i vlakana tipa I i vlakana tipa II tijekom starenja, s tim da je značajnije smanjenje kod vlakana tipa II[19]. Provedena su i istraživanja u kojima nije pronađeno smanjenje površine vlakana tipa I, ali je u istom istraživanju nađeno smanjenje površine od

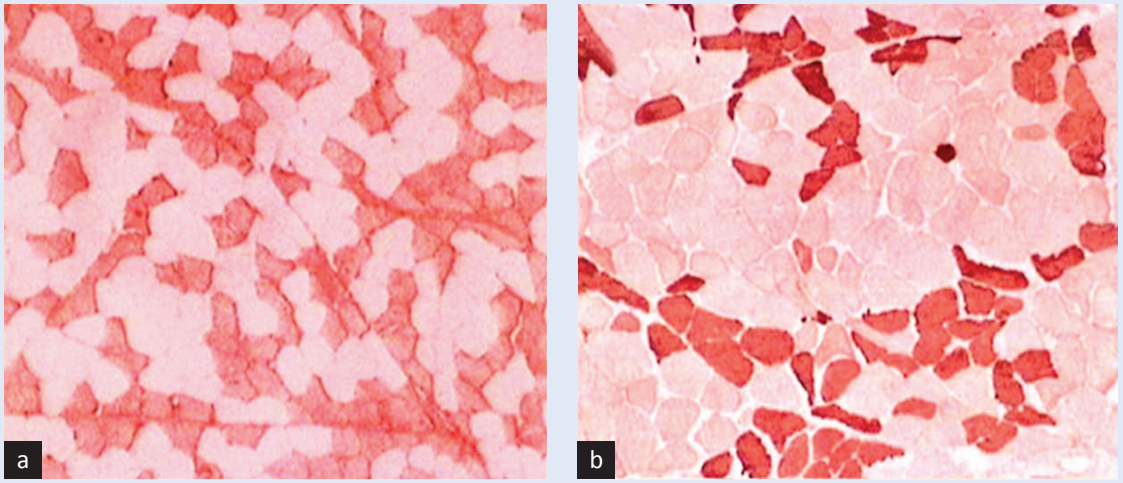
13 – 30 % u vlaknima tipa II[20]. Postoje i studije u kojima je smanjenje površine tijekom starenja bilo i do 50 % kod vlakana tipa II u usporedbi s mišićnim vlaknima mlađih individua. U istom istraživanju zabilježena je i kompenzatorna hipertrofija vlakana tipa I[21]. Sva dosadašnja istraživanja u kojima je analizirana površina mišićnih vlakana ukazuju na veću atrofiju mišićnih vlakana tipa II tijekom starenja.

Jedan od ključnih argumenata za gubitak mišićne mase tijekom starenja je i smanjenje broja mišićnih vlakana. Gubitak pojedinih mišićnih vlakana može jedino biti nadomješten hipertrofijom nekih postojećih vlakana jer se nova vlakna ne stvaraju. Lexel i sur. proveli su jedno od najvažnijih istraživanja u kojima se analizirao broj mišićnih vlakana cjelokupne poprečne površine *m. vastus lateralis*[22]. Mišići su bili uzeti na autopsiji od muških osoba koje su bile stare od petnaest do osamdeset i tri godine. Ustanovljeno je da se broj mišićnih vlakana smanjuje za 39 %. Interesantan je podatak da se pad broja mišićnih vlakana u većoj mjeri događa već u tridesetim godinama života. Gubitak mišićnih vlakana podupiru i ostale studije na humanom materijalu i naglašava se činjenica da opada broj vlakana tipa II, a ne broj vlakana tipa I[23].

Smanjenje broja mišićnih vlakana koje se događa starenjem posljedica je pojave denervacije. Skeletni mišići inervirani su od pripadajućeg živca koji zajedno s krvnom žilom ulazi u mišić kroz neurovaskularni hilus. Ulaskom u mišić živac se počinje dijeliti u manje grane. Živčano vlakno se naposljetku podijeli u završne ogranke koji dolaze do mišićnih vlakana. Završni ogranak kao živčani završetak pristupa jednom mišićnom vlaknu negdje na njegovoj sredini. Između mišićnog vlakna i živčanog završetka nastaje sinapsa koja se naziva motorna ploča ili neuromuskularna spojnica te na tom mjestu dolazi do prijenosa živčanog impulsa sa živčanog na mišićno vlakno. Skeletna mišićna vlakna sisavaca organizirana su prema inervaciji u motorne jedinice. Motorna jedinica sastoji se od jedne živčane stanice i svih mišićnih vlakana koje ta stanica inervira. Radi se o motoneuronu koji je smješten u sivoj tvari središnjeg živčanog sustava, a čiji se akson ili živčano vlakno dijeli u određeni broj manjih ogranaka od kojih svaki inervira preko jedne motorne ploče jedno mišićno vlakno. Prema tome sva mišićna vlakna inervirana od jedne živčane stanice predstavljaju funkcionalnu motornu jedinicu, što znači da se sva kontrahiraju istovremeno ili se ne kontrahiraju. Isto tako sva vlakna jedne motorne jedinice istovremeno se i relaksiraju. Vlakna koja pripadaju različitim motornim jedinicama u mišiću su međusobno ispremiješana. Posljedica navedenog je da mišić zdrave mlade osobe ima međusobno izmiješana vlakna tipa I i vlakna tipa II. Na poprečnom presjeku mišića prikazanom metodama za vizualizaciju tipova mišićnih vlakana vidi se mozaički raspored. Mišići koji obavljaju precizno kontrolirane pokrete imaju po desetak mišićnih vlakana u jednoj motornoj jedinici (npr. vanjski mišići oka), dok mišići koji su odgovorni za grube pokrete mogu imati i do 2000 mišićnih vlakana u motornoj jedinici. Većina mišića ekstremiteta i trupa sastoji se od motornih jedinica s velikim brojem mišićnih vlakana[24].

U normalno ostarjelom mišiću česte su promjene koje su uvjetovane denervacijskim procesom i koje dovode do gubitka broja mišićnih vlakana tijekom starenja. Ispitivanja utemeljena na kvantitativnoj elektromiografiji ustvrdila su redukciju u broju funkcionalnih motornih jedinica u ostarjelim humanim mišićima[25,26]. Ovaj gubitak više pogađa veće i brže motorne jedinice, tj. tip 2 motorne jedinice[27]. Ista ispitivanja ukazuju na povećanje veličine preostalih motornih jedinica, a uglavnom se povećava veličina tip 1 motornih jedinica[28]. Morfološka istraživanja pokazala su da broj motornih neurona u lumbosakralnom dijelu leđne moždine opada nakon šezdesete godine života[29]. U nekim slučajevima taj broj iznosi samo 50 % od onoga koji je prisutan u mladih ljudi.

Koja je morfološka podloga koja podupire ova ispitivanja? Morfološka ispitivanja mišića uzetih od zdravih starijih osoba ukazuju na direktne ili indirektne znakove neuroloških promjena[21,30]. Dokaz da se radi o odumiranju α-moto neurona u leđnoj moždini starijih ljudi je i taj što pojedini tipovi mišićnih vlakana imaju tendenciju grupacije u grozdaste nakupine, a nisu mozaično izmiješani kao kod mlađih osoba (slika 1). Naime, radi se o procesu denervacije određenih vlakana koja pripadaju jednoj motornoj jedinici čiji je motoneuron zahvaćen procesom odumiranja. Naknadno može doći do reinervacije tih vlakana. Njihovu



Slika 1. Razlika u obliku i rasporedu pojedinih tipova mišićnih vlakana kod mišića mladih (a) i starijih (b) osoba

inervaciju može preuzeti susjedni akson iz motorne jedinice čiji moto neuron nije zahvaćen procesom odumiranja. Inervaciju navedenih mišićnih vlakana obično preuzme motoneuron koji inervira tip I mišićna vlakna te na taj način nastaju opisane grozdaste nakupine pojedinih tipova mišićnih vlakana u starijih ljudi[21,31]. Cijeli proces naziva se remodeliranje motornih jedinica (slika 2). Iz svih provedenih istraživanja vidljivo je da su s porastom godina mišićna vlakna u stalnom procesu denervacije i reinervacije, a sve to u vezi je s ubrzanim gubitkom motornih neurona u leđnoj moždini. Velika je vjerojatnost da je taj proces jedan od glavnih uzroka reduciranog mišićnog volumena što se pojavljuje kod starijih osoba jer ne budu sva vlakna koja su krenula putem denervacijske atrofije reinervirana susjednim motoneuronom.

Slika 2. Remodeliranje motornih jedinica

Smanjenje broja mišićnih vlakana koje se događa tijekom starenja može zahvatiti većinom samo određeni tip mišićnih vlakana, a uglavnom su to mišićna vlakna tipa II, što se onda odražava na proporciju između tipa I i tipa II mišićnih vlakana. Koristeći bioptički materijal, uglavnom uzet od *m. vastus lateralis*, u nekoliko se istraživanja pokušao utvrditi utjecaj godina na zastupljenost vlakana tipa I u ispitivanom materijalu[32,33]. Rezultati ispitivanja nisu bili jedinstveni. Neki su istraživači zaključili da postotak vlakana tipa I raste s godinama starosti, ali postoje i rezultati koji pokazuju da se postotak vlakana tipa I ne mijenja s godinama. Vrlo je složen odnos između broja mišićnih vlakana, površine mišićnog vlakna, te proporcije mišićnih vlakana tipa I i II. Ove relacije moraju biti uzete u obzir prilikom svakog istraživanja koje ima za cilj ispitati utjecaj starenja na mišićna vlakna.

Posljedica navedenog smanjenja mišićne mase je da mišići starijih osoba pokazuju smanjenje funkcionalnih sposobnosti kao što su snaga ili izdržljivost[15,34]. Postoje i dokazi da mišići ruku i nogu nisu ravnomjerno zahvaćeni. Gubitak mišićne snage u nogama je oko 40 % u odnosu na 30 % gubitka snage u mišićima ruku između 30. i 80. godine života[35].

SATELITSKE STANICE I STARENJE

Za regeneraciju mišića zadužene su satelitske stanice. Satelitske stanice, koje su smještene između stanične membrane mišićnog vlakna i bazalne membrane koja također okružuje mišićno vlakno, za razliku od mionukleusa, imaju sposobnost dijeljenja. Satelitske stanice sa svojom jezgrom, upravo zbog navedene mogućnosti da izađu iz mirne G0 faze staničnog ciklusa i počnu se dijeliti, opskrbljuju mišić novonastalim mioblastima. Novi mioblasti potrebni su mišićima kako za rast i razvoj, tako i za situacije u kojima je mišić ozlijeđen pa su potrebni za regeneraciju i popravak mišića[36]. Neki autori nalaze da se broj satelitskih stanica smanjuje postepeno tijekom života, ali radom na štakorskim modelima dokazano je da se najveće smanjenje broja satelitskih stanica događa tijekom prvog mjeseca nakon rođenja[37]. U odraslih ljudi broj satelitskih stanica je konstantan sve do sedamdesetih godina života, kada dolazi do značajnog smanjenja broja satelitskih stanica[38]. Kod starijih ljudi smanjena je regenerativna sposobnost mišićnih vlakana ako dođe do ozljede[39]. Kako bi se objasnio ovaj fenomen znanstvenici govore o smanjenju broja satelitskih stanica i/ili njihovom oslabljenom proliferativnom kapacitetu.

Potvrda ovim hipotezama jesu istraživanja provedena na modelima koji uključuju glodavce, a koja su pokazala smanjenje u broju satelitskih stanica, kao i reducirani proliferativni kapacitet u starih životinja[40]. I kod ljudi je istraživan broj satelitskih stanica kao i njihova proliferativna sposobnost. Neposredno nakon rođenja satelitske stanice djeteta starog pet dana mogu se replicirati do 60 puta, za razliku od djeteta starog pet mjeseci koje su to u mogućnosti do 45 puta. Za usporedbu s tim podatkom satelitske stanice devetogodišnjeg djeteta i šezdesetogodišnje ljudske jedinke mogu se jednako puta replicirati (20 – 30 puta). No kako starenje napreduje, satelitske stanice (kod osoba iznad 60 godina) fuzioniranjem formiraju tanje, puno krhkije miotubuse[41]. Iz navedenog slijedi da, bez obzira na normalnu mogućnost proliferacije, satelitske stanice starijih ljudi posjeduju oslabljeni kapacitet za obnavljanjem populacije mišićnih vlakana.

Smanjenje regenerativne sposobnosti koje se događa starenjem mišića kompleksna je pojava i ne može se promatrati samo kao starenje satelitskih stanica. Rezultati transplantacijskih eksperimenata upućuju na to da strukture u mikrookolini primaoca imaju ključnu ulogu u sposobnosti starijeg skeletnog mišića da se oporavi[42]. Transplantacija skeletnog mišića uzetog od štakora starog 24 mjeseca i presađenog u štakora starog 4 mjeseca pokazuje da je mišić stare životinje u mogućnosti oporaviti se jednako kao i mladi mišić.

I drugi čimbenici u mikrookolišu primaoca utječu na efikasnost regeneracije kako starenje napreduje. Stanjenje bazalne membrane[43], veća količina veziva u skeletnom mišiću[44], manja prisutnost kapilara[45] također mogu biti uzrokom smanjene regeneracije. Činioci upalnog procesa (makrofagi i pridruženi citokini) neophodni su za normalan odgovor satelitskih stanica na ozljedu. Starenje negativno utječe na imunološki odgovor, što rezultira smanjenjem koncentracije upalnih čimbenika i makrofaga[46]. Povezano s činjenicom da je u starosti smanjen imunološki odgovor, reduciran je i serumski nivo faktora rasta, pa tako i IGF-I (engl. *insulin like growth factor*) koji pospješuje proliferaciju i diferencijaciju mioblasta[37]. Nakon izazvane ozljede ionako već atrofičnih mišića starih štakora, nije zabilježen oporavak mišićne mase niti dovoljna proliferacija satelitskih stanica čak ni nakon devet tjedana oporavka, međutim, lokalna aplikacija IGF-I u atrofični ozlijeđeni mišić rezultirala je značajnim porastom u masi mišića i proliferacijom satelitskih stanica kroz dva tjedna oporavka[47].

UTJECAJ ŽIVOTNIH NAVIKA NA RAZVOJ SARKOPENIJE

Trening u kojem su uključene vježbe s otporom pokazao se kao dobra intervencija u tretmanu i prevenciji sarkopenije[48]. Takav trening ima pozitivan utjecaj na neuromuskularni sustav, koncentraciju hormona i sintezu proteina[1,48]. Nadalje, vježbe s otporom povećavaju i broj satelitskih stanica u treniranim mišićima, a sve to dovodi do brže mišićne regeneracije ako se dogodi ozljeda mišića[1]. Vježbanje također ima pozitivan utjecaj na upalne procese koji su prisutni u sarkopeniji[49].

Slika 3. Sarkopenija je jedan od glavnih uzroka slabosti kod starije populacije

ZAKLJUČAK

Kako starimo dolazi do smanjenja mišićne mase, a posljedično tome i snage (slika 3). Do smanjenja mišićne mase dolazi zbog smanjenja obujma mišićnih vlakana i smanjenja broja mišićnih vlakana. Starenjem su više zahvaćena vlakna tipa II nego vlakna tipa I. Mišićna vlakna koja su zahvaćena procesom starosne atrofije imaju slabiju sposobnost regeneracije nakon ozljede. Trening koji uključuje vježbe s otporom te adekvatna prehrana s dovoljnom količinom proteina najbolje su preventivne mjere u borbi protiv sarkopenije.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Roubenoff R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. Can J Appl Physiol 2001;26:78-89.
2. Evans WJ. Effects of exercise on body composition and functional capacity of the elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995;50:147-50.
3. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. Physiol Rev 1998;78:547-81.
4. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidans, oxidative stress and biology of ageing. Nature 2000;408:239-47.
5. Ahmed A, Tollefsbol T. Telomeres and Telomerase: Basic Science Implications for Aging. J Am Geriatr Soc 2001; 49:1105-9.
6. Chang S. Modeling premature aging syndromes with the telomerase knockout mouse. Curr Mol Med 2005; 5:153-8.
7. Rudolph KL, Chang S, Lee HW, Blasco M, Gottlieb GJ, Greider C et al. Longevity, stress response, and cancer in aging telomerase-deficient mice. Cell 1999;96:701-12.
8. Aikata H, Takaishi H, Kawakami Y, Takahashi S, Kitamoto M, Nakanishi T et al. Telomere reduction in human liver tissues with age and chronic inflammation. Exp Cell Res 2000;256:578-82.
9. Friedrich U, Griese E, Schwab M, Fritz P, Thon K, Klotz U. Telomere length in different tissues of elderly patients. Mech Ageing Dev 2000;119:89-99.
10. Melk A, Ramassar V, Helms LM, Moore R, Rayner D, Solez K et al. Telomere shortening in kidneys with age. J Am Soc Nephrol 2000;11:444-53.
11. Renault V, Thornell LE, Eriksson PO, Butler-Browne G, Mouly V. Regenerative potential of human skeletal muscle during aging. Aging Cell 2002;1:132-9.
12. Decary S, Mouly V, Hamida CB, Sautet A, Barbet JP, Butler-Browne GS. Replicative potential and telomere length in human skeletal muscle: implications for satellite cell-mediated gene therapy. Hum Gene Ther 1997;8: 1429-38.
13. Decary S, Hamida CB, Mouly V, Barbet JP, Hentati F, Butler-Browne GS. Shorter telomeres in dystrophic muscle consistent with extensive regeneration in young children. Neuromuscular Disord 2000;10:113-20.
14. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. JAMA 1990;263: 3029-34.
15. Nikolić M, Bajek S, Bobinac D, Vranić TS, Jerković R. Aging of human skeletal muscles. Coll Antropol 2005; 29:67-70.
16. Marcus L, Addison O, Kidde JP, Dibble LE, Lastayo PC. Skeletal muscle fat infiltration: impact of age, inactivity, and exercise. J Nutr Health Aging 2010;14:362-6.
17. Rogers MA, Evans WJ. Changes in skeletal muscle with aging: effects of exercise training. Exerc Sport Sci Rev 1993;21:65-102.
18. Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, Roubenoff R. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. Am J Physiol Cell Physiol 2000;279: C611-8.
19. Grimby G, Danneskiold-Samsoe B, Hvid K, Saltin B. Morphology and enzymatic capacity in arm and leg muscles in 78-81 year old men and women. Acta Physiol Scand 1982;115:125-34.
20. Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM et al. Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. J Gerontol 1992;46:B71-6.
21. Lexell J, Downham DY. The occurrence of fiber type grouping in healthy human muscle: a quantitative study of cross-sections of whole vastus lateralis from men between 15 and 83 years. Acta Neuropath 1991;81: 377-81.

22. Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M. What is the cause of ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15 to 83 year old men. J Neurol Sci 1988; 84:275-94.
23. Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. Clin Physiol 1983; 3:209-18.
24. Bobinac D, Dujmović M. Miologija. *In:* Osnove anatomije. Rijeka: Glosa, 2007;67-91.
25. Doherty TJ, Brown WF. The estimated numbers and relative sizes of thenar motors units as selected by multiple point stimulation in young and older adults. Muscle Nerve 1993;16:355-66.
26. Doherty TJ, Vandervoort AA, Taylor AW, Brown WF. Effects of motor unit losses on strenght in older men and women. J Appl Physiol 1993;74:868-74.
27. Doherty TJ, Vandervoort AA, Taylor AW, Brown WF. Effects of ageing on the motor unit: a brief rewiew. Can J Appl Physiol 1992;18:331-58.
28. Stalberg E, Fawcett PR. Macro EMG in healthy subjects of different ages. J Neurol Neurosurg Psyhiatry 1982;45: 870-8.
29. Tomlinson BE, Irving D. The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. J Neurol Sci 1977;34:213-9.
30. Tomonaga M. Histochemical and ultrastructural changes in senile human skeletal muscle. J Am Geriatr Soc 1977;25:125-31.
31. Lexell J, Downham D, Sjostrom M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscle. Fiber type arrangement in m. vastus lateralis from three groups of healthy men between 15 and 83 years. J Neurol Sci 1986; 72:211-22.
32. Grimby G, Aniansson A, Zetterberg C, Saltin B. Is there a change in relative muscle fiber composition with age? Clin Physiol 1984;4:189-94.
33. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. Acta Physiol Scand 1983;117: 469-71.
34. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. JAMA 1990;263: 3029-34.
35. Faulkner JA, Brooks SV, Zerba E. Skeletal muscle weakness and fatigue in old age: Underlying mechanisms. Annu Rev Ger Gerontol Geriatr 1990;10:147-66.
36. Pette D, Staron RS. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. Rev Physiol Biochem Pharmacol 1990;11:61-76.
37. Allbrook DB, Han MF, Hellmuth AE. Population of muscle satellite cells in relation to age and mitotic activity. Pathology 1971;3:233-43.
38. Dedkov EI, Kostrominova TY, Borisov AB, Carlson BM. Reparative myogenesis in long-term denervated skeletal muscles of adult rats results in a reduction of the satellite cell population. Anat Rec 2001;263:139-54.
39. Grounds MD. Age-associated changes in the response of skeletal muscle cells to exsercise and regeneration. Ann NY Acad Sci 1998;854:78-91.
40. Schultz E, Lipton BH. Skeletal muscle satellite cells: changes in proliferation potential as function of age. Mech Ageing Dev 1982;20:377-83.
41. Renault V, Piron-Hamelin G, Forestier C, DiDonna S, Decary S, Hentati F et al. Mouly V. Skeletal muscle regeneration and the mitotic clock. Exp Gerontol 2000;35:711-9.
42. Carlson BM, Faulkner JA. Muscle transplantation between young and old rats: age of host determines recovery. Am J Physiol Cell Physiol 1989;256:C1262-6.
43. Snow MH. Myogenic cell formation in regenerating rat skeletal muscle injured by mincing. I. A fine structural study. Anat Rec 1977;188:181-99.
44. Marshall PA, Williams PE, Goldspink G. Accumulation of collagen and altered fiber-type ratios as indicators of abnormal muscle gene expression in the mdx dystrophic mouse. Muscle Nerve 1989;12:528-37.
45. Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM et al. Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. J Gerontol B Physiol Sci Soc 1992;47:B71-6.
46. Danon D, Kowatch MA, Roth GS. Promotion of wound repair in old mice by local injection of macrophages. Proc Natl Acad Sci USA 1989;86:2018-20.
47. Chakravarthy MV, Davis BS, Booth FW. IGF-I restores satellite cell proliferative potential in immobilized old skeletal muscle. J Appl Physiol 2000;89:1365-79.
48. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. J Nutr Health Aging 2000;4:143-55.
49. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. Am J Epidemiol 2001;153:242-2.