

Péče o metabolický stav pohybového aparátu – klíč k dlouhodobé samostatnosti

^{1,2,3}**MUDr. Pavel Novosad;**
^{1,3}**MUDr. Petr Hrdý;** ³**MUDr. Petr Fojtík, Ph. D.**

¹Mediekos Ambulance s. r. o.,

²Vaše laboratoře s.r.o.,

³Osteologické centrum Zlín, Osteologická akademie Zlín o. p. s.,

⁴Centrum péče o zažívací trakt, Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice

Úvod

Během první poloviny 21. století – v letech 2000 až 2050 – se počet světového obyvatelstva ve věku nad 60 let pravděpodobně zvýší z 11 % na 22 %, z přibližně 5 605 milionů na více než dvě miliardy (World Report on Ageing and Health, WHO 2015). Předpokládá se, že v tu samou časovou periodu počet lidí starších 80 let vzroste až na 395 milionů.

Ze studií ekonomické efektivity zcela jednoznačně vyplývá, že stát není schopen ani ve velmi vyspělých zemích zvládnout zdravotní péči o tuto skupinu obyvatel na úrovni nejnovějších medicínských poznatků. Roční náklady ve Spojených státech amerických se v uvedené oblasti pohybují kolem 20 – 30 miliard dolarů (*Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition, 2018*).



S technologickým pokrokem se dožíváme vyššího věku, přibývá složité medicínské problematiky a výrazně stoupají ekonomické náklady. Je tedy třeba hledat cestu, kde bude pacient vyžadovat náklady, pokud možno co nejnížší. Bude samostatný jak fyzicky, tak duševně do vysokého věku. Důraz je nutné položit na prevenci. Problematika stáří by měla být považována za jednu z velkých eticko-medicínských, ale rovněž ekonomických výzev do budoucna.

Věk dožití se v poslední době dramaticky zvyšuje. V České republice činí podle dat Českého statistického úřadu (ČSÚ) z roku 2020 průměrná doba dožití 79,2 roku – u mužů 76,2 a u žen 82,1 roku.

Fyzická aktivita jako prevence chronických onemocnění

Nejvýznamnější rizikový faktor pro většinu populace z hlediska dlouhověkosti představují chronická onemocnění ovlivňující jak morbiditu, tak mortalitu. Za základní pilíř dlouhověkosti se považují otázky metabolismu, zárodečných buněk a regenerace, stability bílkovin, adaptace na stres, zánětu, makromolekulárních poruch a epigenetiky.²¹

Přirozenou součástí života a předpokladem pro další rozvoj je jistě pohyb. Definice pohybu dle *US Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) vychází z předpokladu že:

1. cvičení/fyzická aktivita je prevencí proti chronickým onemocněním
2. ztráta fyzické aktivity je primární příčinou, která způsobuje chronická onemocnění.⁷

Chronická onemocnění zapříčiňují dle CDC přibližně 72 – 75 % všech úmrtí. Jejich základní příčinou je fyzická inaktivita. Od roku 2002 se o těchto nemocech mluví dle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) jako o epidemii nepřenosných chorob (*epidemic of non-communicable diseases, NCDs*). Mají stejnou příčinnou podstatu, trvají dlouhou dobu a mají pomalou progresi.

Chronická onemocnění jsou ovlivnitelná prevencí. Prevence se z lékařského hlediska dělí na:

- a) primární, která redukuje pravděpodobnost onemocnění
- b) sekundární
- c) terciární.⁶

Od věku 25 – 35 let se v našem organismu začínají formovat procesy, které po 60. roce života začínají definovat jeho další stav. Zcela odlišně se vyvíjí organismus jedince se sedavým způsobem života od organismu jedince zachovávajícího ve svém režimu pohyb (resp. fyzickou zátěž) a tomu odpovídající stravu.⁵ Geny byly vývojem nastaveny optimálně tak, že jejich fyziologická funkce, tj. udržování homeostatických mezí jsou plně funkční při určité úrovni fyzické zátěže. Při poklesu pod určitou úroveň tohoto druhu zátěže dochází na mnoha místech k disrupci genových funkcí.

V případě organismu jedince, který má ve svém režimu fyzickou zátěž po určitou dobu, jsou zcela jednoznačně prokázány mnohé zdravotní benefity: prodloužení chronologického věku,^{38,48,49} změny funkcí a struktury arterií,⁵⁰ zmírnění obezity a nadváhy u dětí i dospělých,³³ snížení rizika náhlé smrti.⁶ Celkový přehled změn po snížení fyzické aktivity nabízí studie Booth 2009. Jednoznačně byl význam fyzické aktivity demonstrován i u monozygotních dvojčat.¹¹

Metabolická role svalové tkáně

Smyslem fyzické aktivity je vybudování fyziologické kapacity tak, aby organismus byl schopen vyrovnat se s denním režimem. Předpokladem této kapacity je vybudování kvalitní (jak kvantitativně, tak kvalitativně) svalové tkáně. Ta prodělává významné změny související s věkem.¹ Svalová tkáň kromě zajištění pohybu funguje i jako robustní metabolický orgán (**tab. 1**). Molekulární mechanismy, které se uplatňují v řízení svalového mechanismu, jsou poměrně složité. Za hlavní se považuje signální dráha mTOR (*mechanistic target of rapamycin*) formovaná dvěma odlišnými komplexy mTORC1 a mTORC2 (**obr. 1 a 2**⁵¹).

Tab. č. 1: Metabolické funkce svalů

METABOLICKÉ FUNKCE SVALU
zaručuje mobilitu
poskytuje velké množství energie k základním mechanickým požadavkům jednak k vlastní regeneraci – 1/4 přijaté glukózy je zde zpracována nebo skladována – glykogen
základní roli v energetických pochodech hrají mitochondrie , které mají klíčovou roli v generaci chemické energie ve formě ATP
síť vzájemných signálů slouží jako kontrola ke koordinaci atrofie a hypertrofie
udržují rovnováhu mezi syntézou a proteolýzou. Je determinantem klidové energie
z hlediska stárnutí svaloviny jsou významné metabolické pochody pro metabolickou homeostázu – projevují se zvýšenou inzulínovou resistencí , poklesem proteostázy
mezi proteolytické systémy, které hrají zásadní roli v degradaci svalu, <u>patří</u> : 1. UBIQUITIN-PROTEÁZOVÝ 2. AUTOFÁGOVÝ – LYSOZOMOVÝ systém, APOPTÓZA
zásadní pro regeneraci svalu jsou SATELITNÍ BUŇKY
klíčový faktor pro regulaci syntézy svalového proteinu je komplex mTORC1 a mTORC2
komplex mTORC1 koordinuje buněčný růst a metabolismus v odpovědi na růstové faktory , stav energetiky , aminokyseliny a mechanické stimuly
mTORC2 – koordinuje hlavně rodinu SGK kináz a proteinkinázy C (PKC)
sval je endokrinní orgán uvolňující cytokiny (myokiny), kterými ovlivňuje mnoho dalších tkání a jejich regulace

Za normálních fyziologických podmínek síť vzájemných signálů kulminuje do delikátní rovnováhy mezi proteinovou syntézou a proteolýzou. Při tvorbě a odbourávání bílkovin se uplatňují další proteolytické systémy – ubiquitin-proteázový systém a autofágová a lysozomová cesta.⁸ Zásadní struktury pro regeneraci svalu představují tzv. **satelitní buňky**.² Molekulární struktura a funkce svalu jsou podrobně popsány v práci autorů Mukund a kol. 2020.

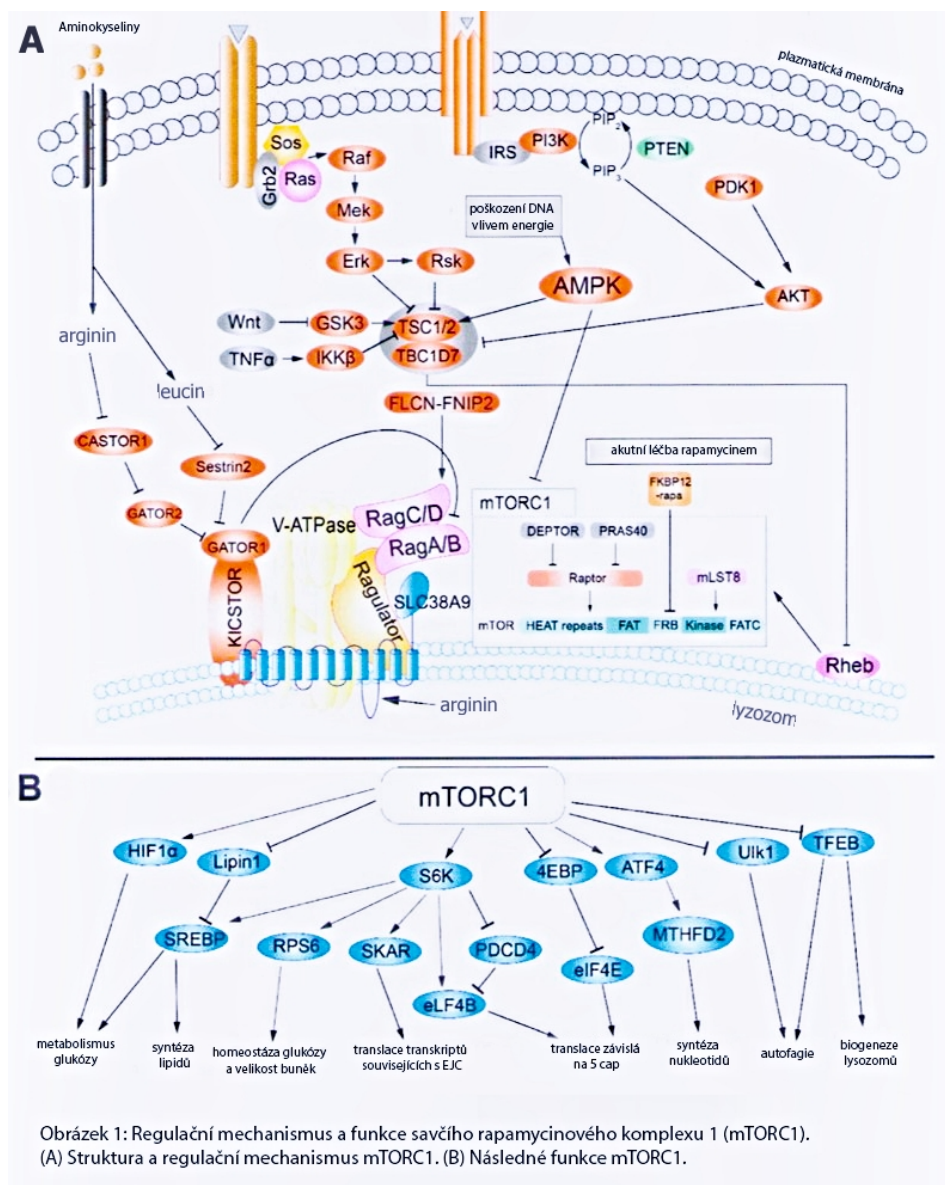
Metabolická role svalové tkáně

Smyslem fyzické aktivity je vybudování fyziologické kapacity tak, aby organismus byl schopen vyrovnat se s denním režimem. Předpokladem této kapacity je vybudování kvalitní (jak kvantitativně, tak kvalitativně) svalové tkáně. Ta prodělává významné změny související s věkem.¹ Svalová tkáň kromě zajištění pohybu funguje i jako robustní metabolický orgán (**tab. 1**). Molekulární mechanismy, které se uplatňují v řízení svalového mechanismu, jsou poměrně složité. Za hlavní se považuje signální dráha mTOR (*mechanistic target of rapamycin*) formovaná dvěma odlišnými komplexy mTORC1 a mTORC2 (**obr. 1 a 2**⁵¹). Za normálních fyziologických podmínek síť vzájemných signálů kulminuje do delikátní rovnováhy mezi proteinovou syntézou a proteolýzou. Při tvorbě a odbourávání bílkovin se uplatňují další proteolytické systémy – ubiquitin-proteázový systém a autofágová a lysozomová cesta.⁸ Zásadní struktury pro regeneraci svalu představují tzv. **satelitní buňky**.² Molekulární struktura a funkce svalu jsou podrobně popsány v práci autorů Mukund a kol. 2020.

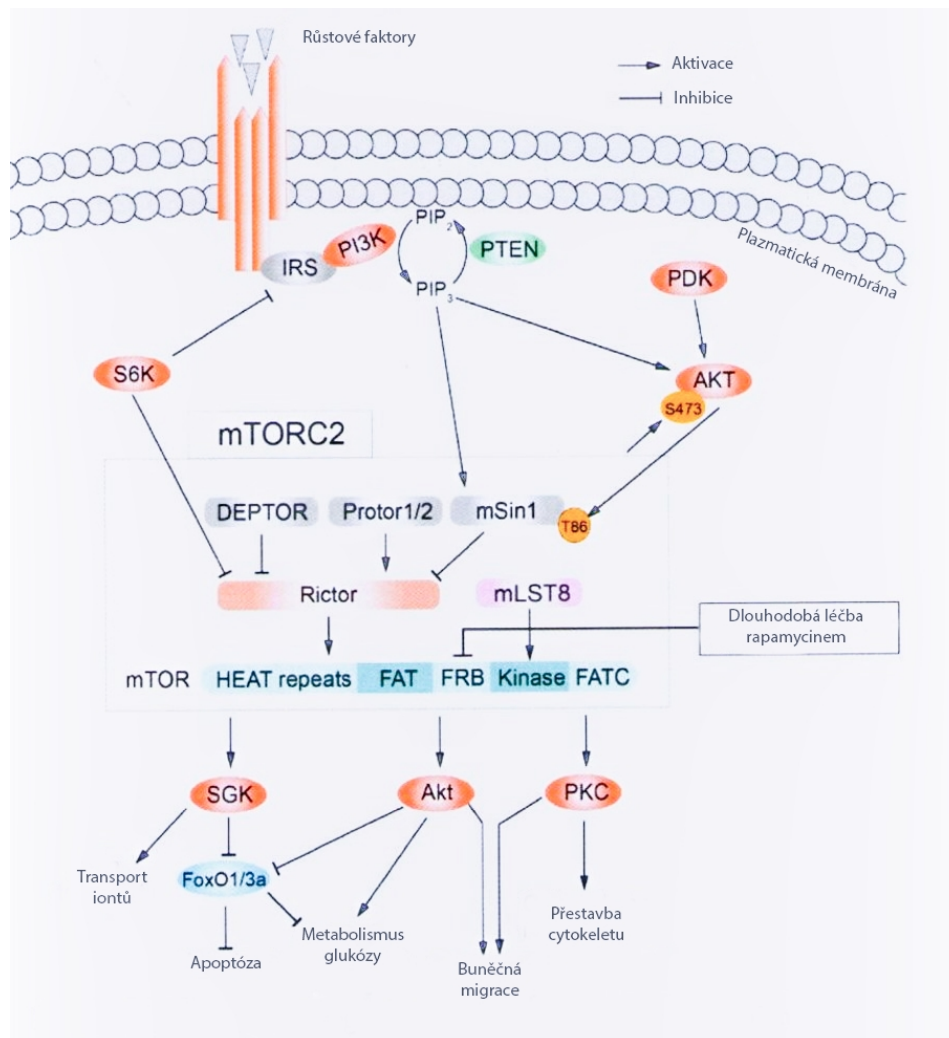
Z výše popsaného pohledu se svaly jeví jako klíčový orgán pro přežití, protože zabraňují rozvinutí základních chronických chorob, resp. jejich aktivaci. V případě jedinců se sedavým způsobem života tuková

tkáň oproti fyzicky aktivní populaci zřetelněji a rychleji nahrazuje v kostní dřeni mezenchymální buňky. Usazuje se v podkoží, nejvíce v abdominální krajině, ale i v samotných svalech. Tuková tkáň začíná destruovat jak zárodečné buňky, tak samotný pohybový aparát. Za posledních 50 let prevalence obezity vlivem sedavého způsobu života stoupla o 27 % u dospělých a o 47 % u dětí.

Obr. č. 1: Regulační mechanismy mTORC1 (upraveno podle 51)



Obr. č. 2: Regulační mechanismy mTORC2 (upraveno podle 51)



Fyzicky tento stav jednak jedince limituje v pohybu, jednak na buněčné úrovni pomáhá navozovat chronický, tzv. nízkoprahový zánět (*low-grade inflammation*, LGI). V kostní dřeni dochází ke vzestupu kostní resorpce, je narušena diferenciace mezenchymálních a hematopoetických zárodečných buněk, a tudíž imunitní odpověď. Záleží pak na dalším vývoji obezity, jakým směrem se chronický zánět bude ubírat. Počínajícím stresorem mohou však kromě obezity být také chronické infekty (cytomegalovirus, zánět periodontia), narušené buňky či oxidované proteiny často vlivem porušené střevní mikroflóry. Studium problematiky cytokinů ukazuje, že tato otázka je velmi komplexní. Objevuje se ztráta cytokinové rovnováhy mezi prozánětlivou a protizánětlivou kontrolou vztažená k věku. Ztráta této kontroly představuje klíčový mechanismus ve vztahu chronický zánět – věk – chronické onemocnění. Proces LGI pak může pokračovat dlouhodobě.²⁵

Důledky fyzické inaktivity

Klíčovou roli pro další vývoj zde hraje úbytek nebo zachování svalového aparátu na dostatečné úrovni. V oblasti hierarchie kompartmentů se dnes studium procesu stárnutí soustřeďuje na svalovinu, jíž se všechny ostatní v průběhu života přizpůsobují svou funkcí a kapacitou.

Je zřejmé, že u všech procesů vedoucích ke stimulaci LGI je přítomen úbytek svaloviny, a to především u jedinců, kteří jsou považováni za inaktivní. Kritérii inaktivity dle WHO jsou fyzická zátěž trvající kratší dobu než 150 minut za týden

a úroveň nižší než lehká (2 – 2,9 MET; 3 – 5,9 MET; MET= metabolický ekvivalent zátěže, *metabolic equivalent of task*, 1 MET = 3,5 ml/kg/min; maximální objem kyslíku využitý při fyzické aktivitě [VO_{2max}]).

Takto definovaná inaktivita představuje největší riziko rozvoje NCDs. Podrobný seznam klinických jednotek v důsledku inaktivity shrnuje **tab. 2**.^{6,41}

Endokrinní funkce skeletálního svalstva

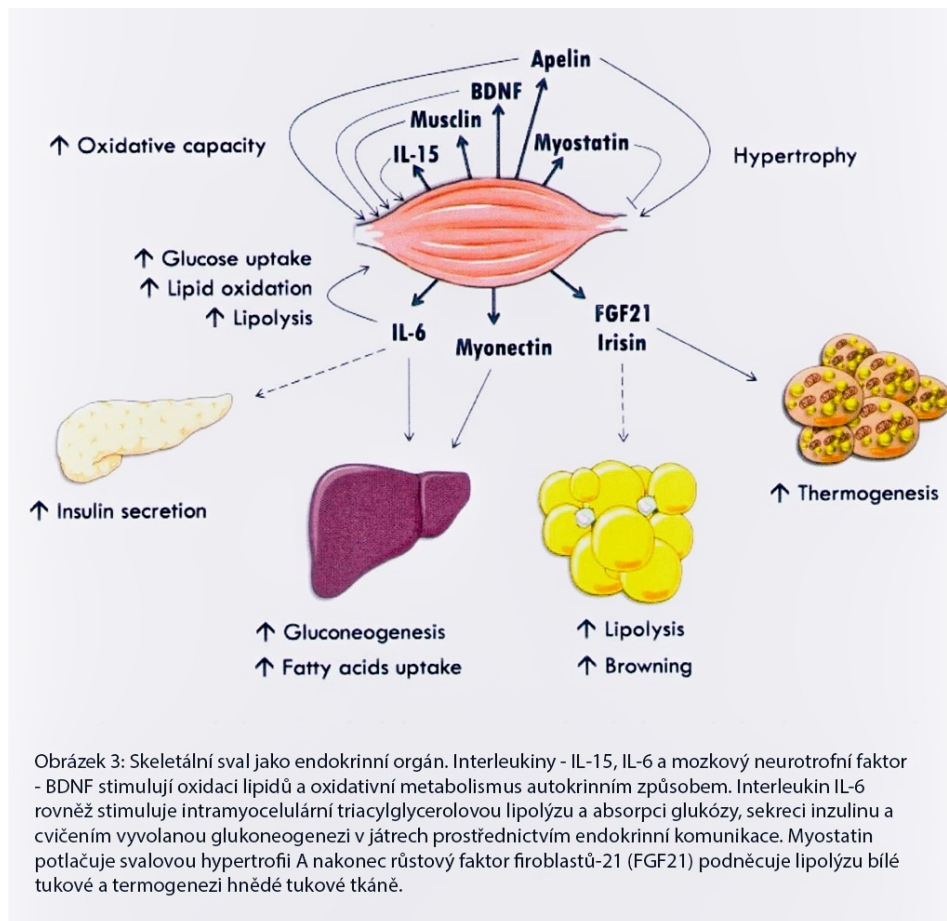
Fyzická zátěž představuje důležitou nefarmakologickou léčbu, ne pouze preventivní agens u výše zmíněných nemocí.

Dlouhou dobu nebylo přesně známo, co je vlastní podstatou pozitivního účinku fyzické zátěže. Na přelomu tisíciletí po objevení faktu, že sval při kontrakci uvolňuje peptidy – myokiny (cytokiny), byl přijat koncept svalu jako endokrinního orgánu. Tyto myokiny vytvářejí můstky a chemické kontakty mezi svaly, orgány a tkáněmi. Teprve toto paradigma tedy přineslo vysvětlení souvislosti mezi fyzickou aktivitou a rozvojem chronických onemocnění. Na **obr. 3**²³ je sval znázorněn jako sekretorní orgán mnoha myokináz ovlivňující různé orgány a tkáně. Skeletální sval je klíčem pro oxidaci lipidů, podílí se na produkci energie a na její spotřebě a má tak velký vliv na celkovou energii organismu. Již téměř půl století je známa hypotéza, že svalové buňky produkují humorální faktor, který je aktivován zvýšenou potřebou glukózy v průběhu svalové kontrakce. Jako jeden z prvních proteinů byl objeven myostatin – transformovaný růstový faktor beta (*transforming growth factor beta*, *TGFβ*), jedna z prvních molekul identifikovaná ve svaly, která je schopna indukovat signály, jež regulují buněčný růst, regeneraci, diferenciaci, transformaci, ale také buněčnou smrt. Význam myostatinu je zcela mimořádný.^{14,47}

Tab. č. 2: Četná chronická onemocnění jsou následkem inaktivity svaloviny (upravené podle 6)

ČETNÁ CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ JSOU NÁSLEDKEM INAKTIVITY SVALOVINY
urychlené biologické stárnutí, předčasná smrt, nízká kardiorespirační výkonnost (VO_{2max}), sarkopenie
metabolický syndrom, obezita, inzulinová rezistence, prediabetes, diabetes mellitus 2. typu, nealkoholická steatóza jater
ischemická choroba srdeční, onemocnění periferních tepen, hypertenze, cévní mozková příhoda, kongestivní srdeční selhání, endoteliální dysfunkce, arteriální dyslipidémie, poruchy hemostázy, hluboká žilní trombóza
kognitivní dysfunkce, deprese a úzkosti
osteoporóza, osteoartritida, poruchy rovnováhy, fraktury po pádu, revmatoidní artritida
kolorektální karcinom, karcinom prsu, karcinom endometria
těhotenský diabetes mellitus, preeklampsie, polycystický syndrom ovarií, poruchy erekce
divertikulitida, obstrukce, onemocnění žlučníku a žlučových cest

Obr. č. 3: Sval jako endokrinní orgán (upraveno podle 23)



Ovlivnění imunity

Poznatky o tom, že skeletální sval produkuje látky zasahující do imunity, se objevují v odborné literatuře již kolem roku 2000.^{39,40} Tyto látky se nazývají cytokiny. Cytokiny, které produkuje sval, jsou označovány jako myokiny (v případě tukové tkáně jsou to adipokiny a u kostní tkáně osteokiny). V posledních letech bylo v některých studiích velmi dobře prokázáno, že akutní fyzická zátěž je významným mediátorem systémové protizánětlivé odpovědi. Svalová kontrakce indukovaná fyzickou zátěží má za následek genovou expresi a sekreci myokinů, kterých je dodnes známo již přibližně 600.^{15,45} Bylo prokázáno, že ovlivnění dalších orgánů zde probíhá jinou než nervovou cestou.

Určení exaktní funkce jednotlivých cytokinů je velmi komplikované, neboť na jejich funkci má vliv buněčný typ, odpověď jednotlivého buněčného typu a fáze buněčné odpovědi. Interleukiny (IL) představují typ cytokinu, který může být tvořen mnoha jinými buňkami lidského organismu.⁹ Za prozánětlivé jsou považovány IL-6, IL-1 β , IL-1, IL-8, TNF α (tumor nekrotizující faktor alfa), IFN γ (interferon gama), VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor) ad. a za protizánětlivé IL-2, IL-4, IL-10, IL-13 ad. Mezi interleukiny uvolňované při střední svalové zátěži (3 – 5,9 MET) patří IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-15, BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*), irisin, LIF (leukemický inhibiční faktor), IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*), VEGF, neopterin. Obezita pak zvyšuje hodnoty prozánětlivých cytokinů, jako jsou leptin, resistin, TNF α , IL-6 a RBP4 (*retinol binding protein 4*). Protizánětlivými adipokiny jsou FGF21 (fibroblastový růstový faktor 21) a SFR5.³⁴ Svalovou tkáň ovlivňují zatím dva známé osteokiny – osteokalcin (OCN) a sost (gen v souvislosti se sklerostinem).³⁵

Nejednoduchou interpretaci při fyzické zátěži lze demonstrovat na nejstarším známém IL-6, který je obecně klasifikován jako prozánětlivý cytokin v klidu nebo při zátěži < 2 MET. Bylo však prokázáno, že proteiny akutní fáze indukované IL-6 mají protizánětlivý a imunosupresivní efekt, pokud pocházejí ze skeletálního svalu při zátěži > 2 MET (2 – 8,7 MET). U vrcholového sportu (> 8,8 MET) je interpretace individuální, např. u maratonského běhu je zvýšení až stokrát.⁴⁶

Úbytek svalové hmoty

Jak bylo zmíněno, 72 – 75 % světové populace umírá na NCDs, jejichž základem je chronický LGI. Za hlavní příčinu je považován úbytek fyzické kapacity svalů. Skeletálních svalů je 600 a tvoří 40 – 50 % celkové tělesné hmotnosti. Příčinou jejich úbytku může být ztráta pravidelné fyzické aktivity, malnutrice, změny endokrinního prostředí (snížení koncentrace růstového hormonu a testosteronu, estrogenu a IGF-1, změny hodnot myostatinu, aktivinu, irisinu, snížení hodnot kostních morfogenních proteinů, zvýšení hodnot kortizolu). Následkem zvýšené aktivace proteinových degradačních systémů je svalová reorganizace s denervací, resp. reinervací a mitochondriální dysfunkce s narušením proteinového systému syntéza/degradace a s tím spojená porucha signalizace pro mTOR systém jako hlavního regulátora proteinové syntézy. Může také docházet k porušení transportu zejména rozvětvených aminokyselin přes buněčnou membránu.

K hlubším ztrátám svalové hmoty dochází po 50. roce života (ročně 1 – 2 %, úbytek svalové síly 1,5 – 5 %). Obecně lze tvrdit, že mezi 20. – 80. rokem života se ztratí 20 – 40 % svalové síly. Stav při úbytku síly, kdy nedochází ihned ke ztrátě svalů jejich kvantitativním úbytkem, se nazývá dynapenie.¹² Pokles funkcí jednotlivých tkání, orgánů a celých kompartmentů začíná hypoteticky po 40. roce života. Pokles funkcí je mnohem rychlejší než ztráta hmoty. Samozřejmě zde dochází také ke změnám v tukové tkáni. Při úbytku 0,5 kg svaloviny se tuk zvyšuje o stejnou hmotnost. Proto při snaze diagnostikovat tento proces zcela selhává hmotnostní parametr.

Svalová atrofie z fyzické inaktivity

Nejtěžší formou úbytku svalů představuje skeletální svalová atrofie způsobená fyzickou inaktivitou. Počáteční příznaky se jeví jako ztráta svalové tenze a ztráta svalové funkce, která ji dobře charakterizuje. Méně je známo o buněčných příčinách tohoto procesu. Tyto poznatky jsou vesměs z experimentu. Na podrobnou patofyziologii odkazujeme na literaturu.^{19,20,43} Úbytek svaloviny z inaktivity zasahuje do života pacienta mnoha způsoby. Jednak jsou to účinky psychologické a psychosociální, které pramení z neschopnosti vyrovnat se nezávisle s požadavky běžného dne a se souvisejícími depresemi. Jednak jsou to změny metabolické, např. změna senzitivity inzulínu u diabetes mellitus 2. typu, zvýšení infiltrace tuku v pojivové tkáni a svalu, velmi významná je redukce protizánětlivé obrany proti akutním i chronickým infekcím a špatná pooperační a poúrazová regenerace.

Sarkopenie

Úbytek svalů na 30 – 50 % výchozí hodnoty nazýváme sarkopenie a tento úbytek může vyústit až ve stav snižující kapacitu pro nezávislý život, tzv. *frailty syndrom* (pokles na 20 – 30 %). Epidemiologická data o sarkopenii se vyskytují

v mnoha pracích a epidemiologická čísla nejsou zcela jednotná. Průměrně můžeme říci, že v osmé dekádě života se pokles objemu svaloviny na úroveň sarkopenie pohybuje u mužů kolem 18 % a u žen kolem 27 %. Etiologie sarkopenie se dnes považuje za etiologii komplexního charakteru, zahrnuje centrální a periferní nervový systém, změny hormonální, nutriční, imunologické a změny ve fyzické aktivitě.

Je definována od roku 2010 skupinou European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Poslední revize byla provedena v roce 2018.

Diagnostická kritéria a metody měření

Diagnostická kritéria jsou v podstatě kombinací čtyř kritérií, která jsou snadno proveditelná v klinické praxi:

1. Zhodnocení redukce fyzické kapacity pacienta (resp. jeho slabosti). Dle EWGSOP mezní hodnota „*Grip Strenght*“ pro muže je < 30,0 k a pro ženy < 20,0 kg.
2. Zda je pacient hospitalizovaný, nebo v domácím ošetřování a zda je nebo není schopen vstát ze židle.

3. – 4. Zhodnocení habituální rychlosti pacienta, s jakou ujde 4 metry. Pacient s habituální rychlostí < 1,0 m/s u žen, resp. < 0,8 m/s u mužů (mezí kritéria EWGSOP) by měl mít změřenou kvantitativně tělesnou kompozici DXA (*dual-energy X-ray absorptiometry*). DXA podle *European Society for Clinical and Economic Aspects (ESCEA)* je považována za referenční standard pro měření svalové hmoty, nikoliv však za zlatý standard, jímž je MRI. (MRI dovede posoudit nejen kvantitu, ale i kvalitu tkání a odhaluje i intramuskulární lipidy.) Používání ultrasonografie je v tomto případě zatíženo velkou subjektivní chybou.

Klíčovým indexem při vyšetření DXA je tzv. relativní svalový index, k jehož výpočtu je použita výška, výjimečně u obézních jedinců body mass index (BMI),²⁶ který při sarkopenii klesá u mužů pod 7,26 kg/m² a u žen pod 5,45 kg/m².

Prevence a léčba

Prevenici a léčbu popsaného stavu sarkopenie představují fyzická aktivita a správná strava. Je možné popsat několik intervenčních možností, které však prozatím nepřestoupily možnosti experimentu.³⁷ Opakované cvičení (trénink) redukuje základní chronický zánět.²² Důležitá je otázka intenzity fyzické zátěže a jejího zařazení do denního programu. Jako optimální pro zdraví jedince se jeví střední zátěž (3 – 5,9 MET), resp. opakované cvičení na této úrovni ve smyslu tréninku. Délka fyzické zátěže u starších osob má být podle WHO 150 min/týden a doporučuje se v ranních hodinách, neboť v tuto dobu stimuluje robustně anaboličké metabolické pochody. Je dnes plně akceptováno, že kromě fyzické zátěže longitudinální (běh, plavání, jízda na kole atd.) ve smyslu pravidelného vytrvalostního tréninku má velký význam rezistenční cvičení, tj. cvičení proti tlaku (zejména u starších jedinců), při němž nedochází ke svalové kontrakci. Základním principem tohoto typu cvičení je tzv. over-stimul pro sval bez kontrakce. Jak u mladších jedinců, tak u starších osob tak dochází ke zvýšení síly a k nárůstu svalové hmoty.²⁴ Rezistenční cvičení představuje potentní anaboličský stimul.⁴⁶

Dietní opatření

Inaktivita znamená ztrátu svaloviny a ztráta svaloviny znamená změnu rovnováhy syntézy aminokyselin, které vytvářejí svalovou hmotu. Nabízí se otázka, jak tuto ztrátu nahradit, protože není známo přesné množství převahy odbourání aminokyselin ani jejich složení. Pro řešení celého problému se doporučuje celkový dietní program, který má dvě základní složky:

1. základní denní stravu
2. doplnění bílkovin.

Za optimální z uvedeného pohledu se považuje dieta středomořská (**tab. 3**), která vyvolává tzv. hormetický efekt, jímž stimuluje faktor Nrf2 (*erythroid-2-related factor 2*) a další četné myoprotektivní vlivy.^{28,36} Zde je třeba zdůraznit, že tato otázka velmi úzce souvisí s probiotickým stavem zažívacího traktu.^{4,18}

Tab. č. 3: Středomořská strava v devíti bodech

STŘEDOMOŘSKÁ STRAVA V DEVĚTI BODECH
1. vysoký příjem celozrnných cereálií
2. vysoký příjem ovoce a zeleniny
3. vysoký příjem luštěnin
4. vysoký příjem ryb
5. vysoký příjem monosaturovaných mastných kyselin (olivový olej) a polysaturovaných mastných kyselin (ryby, ořechy)
6. nízký příjem satureovaných mastných kyselin a hydrogenovaných olejů
7. nízký příjem masa a masitých produktů
8. nízký – střední příjem mléka a mléčných produktů
9. střední příjem alkoholu (červené víno při jídle)

V základní syntéze a odbourávání bílkovin nejsou rozdíly mezi mladými a staršími jedinci. Schopnost svalu konvertovat trávený protein a tím vznikající aminokyseliny konstituovat do myofibril a ostatní myocelulární struktury je velmi přesně regulována (maximum proteinů schopných inkorporace je přibližně 30 g, ostatní jsou pak oxidovány a jinak zpracovány). Proto se doporučuje do jednoho jídla zařadit ke konzumaci maximálně 30 g bílkovin. Kromě toho syntéza svalového proteinu nemá schopnost probíhat permanentně za hyperaminoacidemie. Syntéza proteinu se vrací k bazálním hodnotám i v případě, že již v tu dobu přidáváme další aminokyseliny. Tento fyziologický fakt při doplňování proteinů velmi ztěžuje postup a je nutno zvýšit frekvenci příjmu proteinů.^{10,29}

Z populačních studií jednoznačně vyplývá, že pokud je příjem bílkovin pod 0,8 g/kg/den, dochází k úbytku svaloviny. Další zvyšování objemu bílkovin nad 1,1 – 1,8 g/kg/den nemá pro nárůst svaloviny žádný význam (kromě skupiny osob mladších 45 let.)²⁹ Z prací na téma vhodného typu proteinů vyplývá zcela jednoznačně, že optimální protein představuje syrovátka.³¹ Co se týče kvantitativních poměrů, je za optimum považováno 25 – 30 g. kvalitního proteinu se 2,5 – 2,8 g. leucinu pro příznivou stimulaci svalové proteinové syntézy. (**tab. 4**) Toto optimální složení spolu s rezistenčním cvičením se vzájemně potencuje ve smyslu syntézy proteinů ve svalu.^{27,53} Ve sportovní medicíně se uvedené dávkování používá zhruba 1 hodinu po zátěži. U starších jedinců doporučuje aktuální literatura také dávku bílkovin na noc.

Tab. č. 4: Doplnění bílkovin

DOPLNĚNÍ BÍLKOVIN
10 – 35 % denního energetického příjmu (cukry – 50 %, tuky – 35 %)
MNOŽSTVÍ < 0,80 /1 kg váhy/den – nedostatek
0,83 g/kg váhy/den – optimum dle WHO
1,0 – 1,2 g/kg váhy/den – dle Evropské společnosti pro výživu
NEJÚČINĚJŠÍ BÍLKOVINY ZE SYROVÁTKY (+ LEUCIN)
kvantitativní optimum 25 – 30 g proteinu na jedno jídlo obohacené o 2,5 – 2,8 g leucinu

V závěru je třeba zmínit vitamin D vzhledem k jeho pleiomorfnímu účinku a účinku na samotný sval. Ve studiích na toto téma panuje velká heterogenita a řada konfliktních výsledků.^{16,44}

Závěr – praktické výstupy

Za smysluplnou reakci na výše uvedené poznatky jsme považovali jejich zahrnutí do péče o pacienty. Proto jsme vypracovali komplexní diagnostický a léčebný program, (prozatím realizovaný ze soukromých prostředků bez podpory státu)

Program zahrnuje:

1. Poučení pacientů 2. Vyplnění dotazníku SarQol (*Sarcopenia and Quality of Life*)³ 3. Změření tzv. *hand-grip* (*Grip-Strength*) – svalové síly standardizované dle protokolu Southamptonské univerzity dynamometrem Jamar 4. Určení relativního skeletálního indexu metodou DEXA 5. Vyšetření tandemového postoje a chůze a rychlosti chůze u všech pacientů 6. Monitoraci hodnot IL-6 a vysoce senzitivního CRP (CRPhs).

Všichni pacienti dostávají po prvním vyšetření brožuru s komplexními informacemi o dietním režimu a režimu fyzického pohybu s obrazovým materiálem. Je k dispozici ke stažení na www.mediekosambulance.cz

Smysl tohoto programu vidíme v dlouhodobém udržení samostatnosti a kvality života, odklonění starší populace od nemocničních a ústavních pobytů a při jeho rozšíření v kontinuálním snižování nákladů a zvyšování nákladové efektivity českého zdravotnictví.

Literatura

1. Aversa Z, Zhang X, Fielding RA, et al. The clinical impact and biological mechanisms of skeletal muscle aging. *Bone* 2019; 127: 26–36.
2. Alway SE, Myers MJ, Mohamed JS. Regulation of satellite cell function in sarcopenia. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 246.
3. Beaudart C, Biver E, Reginster J-Y, et al. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL. *Age Ageing* 2015; 44: 960–966.
4. Biagi E, Franceschi C, Rampelli S, et al. Gut Microbiota and extreme Longevity. *Curr Biol* 2016; 26: 1480–1485.
5. Booth F W, Laye MJ. Lack of adequate appreciation of physical exercise's complexities can pre-empt appropriate design and interpretation in scientific discovery. *J Physiol* 2009; 587: 5527–5540.
6. Booth F W, Roberts C K, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol* 2012; 2: 1143–1211.
7. Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, et al. Role of inactivity in chronic diseases: Evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiol Rev* 2017; 97: 1351–1402.
8. Bonaldo P, Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech* 2013; 6: 25–39.
9. Bocker C, Thompson D, Matsumoto A, et al. Evolutionary divergence and functions of the human interleukin (IL) gene family. *Hum Genomics* 2010; 5: 30–55.
10. Burd N A, Tang J E et al: Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J Appl Physiol* 2009 May;106(5),1692-701
11. Carlsson S, Andersson T, Lichtenstein P, et al. Physical Activity and Mortality: Is the Association Explained by Genetic Selection? *Am J Epidemiol* 2007; 166: 255–259.
12. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *Journals of Gerontology* 2008; 63A: 829–834.
13. Corley J, Shivappa N, Hébert JR, et al. Associations between Dietary Inflammatory index Scores and Inflammatory Biomarkers among Older Adults in the Lothian Birth Cohort 1936 Study. *J Nutr Health Aging* 2019; 23: 628–636.
14. Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, et al. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011; 2: 143–151.
15. Gonzales-Gil A, Elizondo-Montemayor L. The Role of Exercise in the Interplay between Myokines, Hepatokines, Osteokines, Adipokines and Modulation of Inflammation for Energy Substrate

Redistribution and Fat Mass Loss: A Review. *Nutrients* 2020; 12: 1899.

16. Hassan-Smith ZK, Jenkonson C, Smith DJ, et al. 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 exert distinct effects on human skeletal muscle function. *PLOS One* 2017; 12: e0170665.
17. Howard EE, Pasiakos SM, Fussell MA, Rodriguez NR. Skeletal Muscle Disuse Atrophy and the Rehabilitative Role of Protein in Recovery from Musculo-skeletal Injury. *Adv Nutr* 2020; 11: 989–1001.
18. Hughes RL. A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition. *Front Nutr* 2020; <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00191>.
19. Hyatt H, Deminice R, Yoshihara T, Powers SK. Mitochondrial dysfunction induces muscle atrophy during prolonged inactivity: a review of the causes and effects. *Arch Biochem Biophys* 2019; 662: 49–60.
20. Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *AM J Physiol Cell Physiol* 2004; 287: C834–C843.
21. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, et al. Geroscience: Linking Aging to Chronic Disease. *Cell* 2014; 159: 709–713.
22. Kirk B, Feehan J, Lombardi G, Duque G. Muscle, Bone and Fat Crosstalk: the biological Role of myokines, Osteokines and Adipokines. *Current Osteoporos Res* 2020; 18: 388–400.
23. Laurens C, Bergouignan A, Moro C. Exercise-Released Myokines in the Control of Energy Metabolism. *Front Physiol* 2020; 11: 91.
24. Lavin KM, Roberts BM, Fry CS, et al. The Importance of Resistance Exercise Training to Combat Neuromuscular Aging. *Physiology (Bethesda)* 2019; 34: 112–122.
25. Leal L G, Lopes M A and Batista M L Jr. Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A review of Current Knowledge and the Implication for Health and Metabolic Diseases. www.frontiers.org, September 2018/Volume 9/Article 1307.
26. Lee K, Shin Y, Huh J, et al. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. *Korean J Radiol* 2019; 20: 205–217.
27. Liao CH-De, Tsao JY, Wu YT, et al. Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 1078–1091.
28. Martucci M, Ostan R, Biondi F, et al. Mediterranean diet and inflammaging within the hormesis paradigm. *Nutr Rev* 2017; 75: 442–455.
29. Mittendorfer B, Klein S, Fontana L. The Response of Muscle Protein Anabolism to Combined Hyperaminoacidemia and Glucose-Induced Hyperinsulinemia Is Impaired in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 85: 4481–4490.
30. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function in health and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2020; 12: e1462.
31. Nakayama K, Tagawa R, Saito Y, Sanbongi C. Effects of whey protein hydrolysate ingestion on post-exercise muscle protein synthesis compared with intact whey protein in rats. *Nutrition & Metabolism* 2019; 16: 90.
32. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of High Body Mass Index in US Children and Adolescents, 2007–2008. *JAMA* 2010; 303: 242–249.
33. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007; 132: 2087–2102.
34. Oh KJ, Lee DS, Kim WK, et al. Metabolic Adaptation in Obesity and Type II Diabetes: Myokines, Adipokines and Hepatokines. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 8.
35. Pagnoti GM, Styner M, Uzer G, et al. Combating osteoporosis and obesity with exercise: leveraging cell mechanosensitivity. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15: 339–355.
36. Pall ML, Levine S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors. *Acta Physiologica Sinica* 2015; 67: 1–18.
37. Park SS, Kwon ES, Kwon KS. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporosis and Sarcopenia* 2017; 3: 117–122.
38. Pearson SJ, Young A, Macaluso A, et al. Muscle function in elite master weightlifters. *Med Sci Sports*

Exerc 2002; 34: 1199–1206.

39. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol* 2011; 214: 337–346.
40. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 457–465.
41. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine-evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25(Suppl 3): 1–72.
42. *Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition*. U.S. Department of Health and Human Services, 2018. Dostupné na:
https://health.gov/sites/default/files/2019-09/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
43. Powers SK, Smuder AJ, Criswell DS. Mechanistic Links Between Oxidative Stress and Disuse Muscle Atrophy. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15: 2519–2528.
44. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients* 2019; 11: 2861.
45. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev* 2020; 41: 594–609.
46. Scheffer da Luz D, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020; 1866: 165823.
47. Sharma M, Langley B, Bass J, Kambadur R. Myostatin in Muscle Growth and Repair. *Exerc Sport Sci Rev* 2001; 29: 155–158.
48. Strasser B, Volaklis K, Fuchs D, Burtscher M. Role of Dietary Protein and Muscular Fitness on Longevity and Aging. *Aging Dis* 2018; 9: 119–132.
49. Tanaka H, Seals DR. Physiology in Aging. Invited Review: Dynamic exercise performance in Masters Athletes: insight into the effects of primary human aging on physiological functional capacity. *J Appl Physiol* 2003; 95: 2152–2162.
50. Thijssen DHJ, Majorana AJ, O'Driscoll G, et al. Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. *Eur J Appl Physiol* 2010; 108: 845–875.
51. Wei X, Luo L, Chen J. Roles of mTOR Signaling in Tissue Regeneration. *Cells* 2019; 8: 1075.
52. WHO (2014). *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*.
53. Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, et al. Targeting Inflammation and Downstream Protein Metabolism in Sarcopenia: A Brief Up-Dated Description of Concurrent Exercise and Leucine-Based Multimodal Intervention. *Front Physiol* 2017; 8: 434.