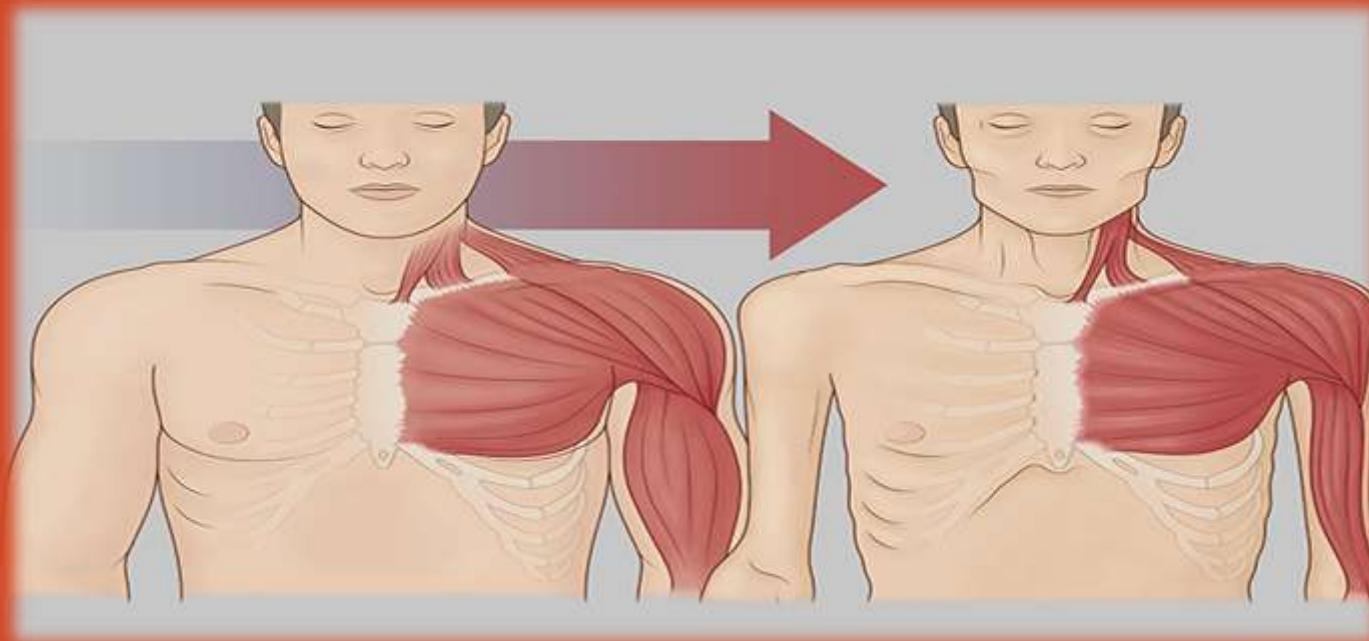


تغذیه در سارکوپنی و کاشکسی



ارائه دهنده: دکتر پروانه صانعی

استادیار گروه تغذیه جامعه دانشکده تغذیه و علوم غذایی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تعریف سارکوپنی

تعریف ابتدایی سارکوپنی: از دست دادن توده عضلانی

در تعریف جدید سارکوپنی: از دست دادن توده عضلانی همراه با **کاهش توانایی، استحکام و عملکرد عضلات** به واسطه **افزایش سن**

سارکوپنی نقش مهمی در پاتوژنز **سندرم فرتوتی (Frailty syndrome)** و همچنین اختلال عملکردی وابسته به سن بازی می کند.

با وجود اینکه سارکوپنی در جمعیت سالمند شایع تر است، کاهش توده عضلانی از سن **۴۰ سالگی** شروع می شود. بنابراین اثرات نامطلوب سارکوپنی بر کیفیت زندگی، میزان نیاز به مراقبت های بهداشتی، ناخوش احوالی و مرگ و میر می تواند هم بر افراد میانسال و هم افراد مسن تأثیر گذار باشد.

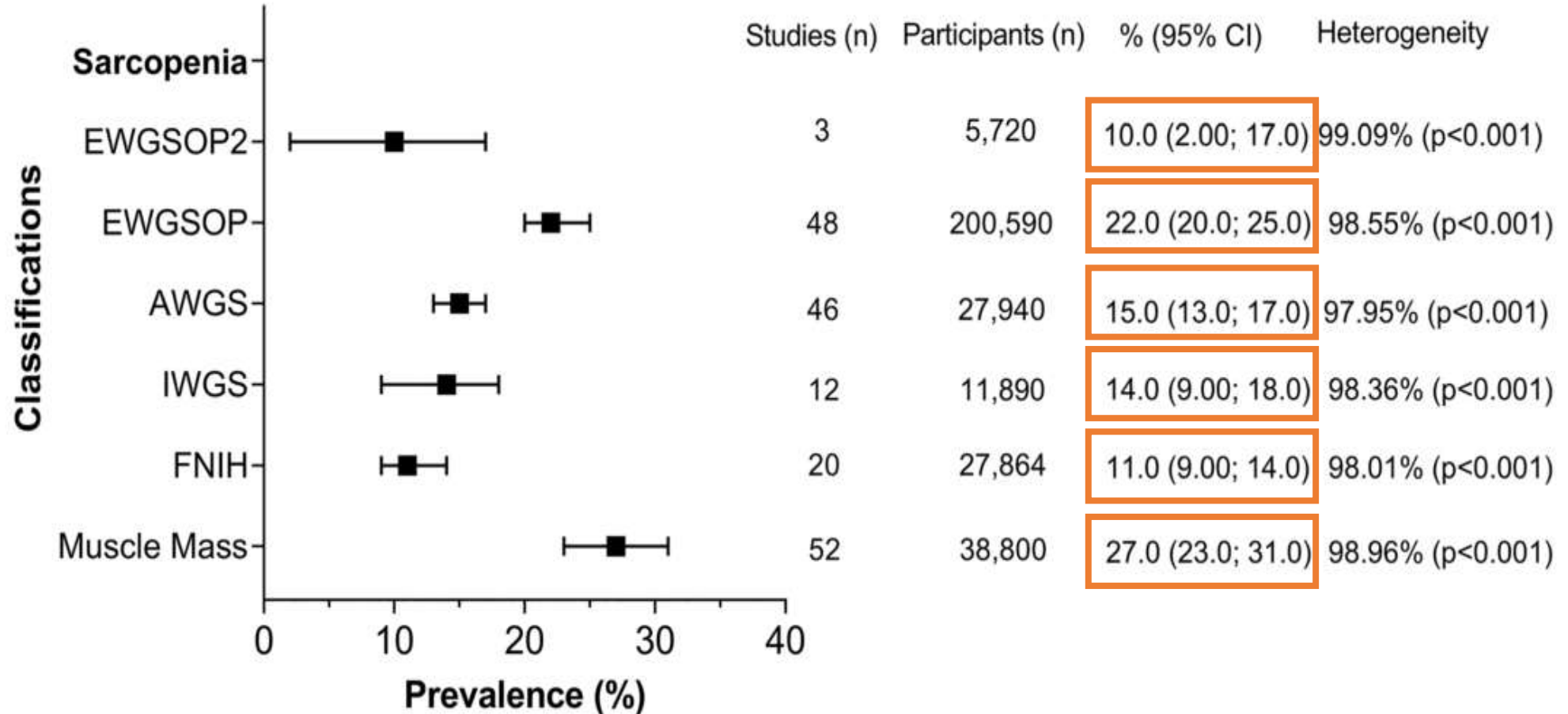
معیارهای تشخیص سارکوپنی

Table 1 Classifications and cut-off points used to define sarcopenia in meta-analysis

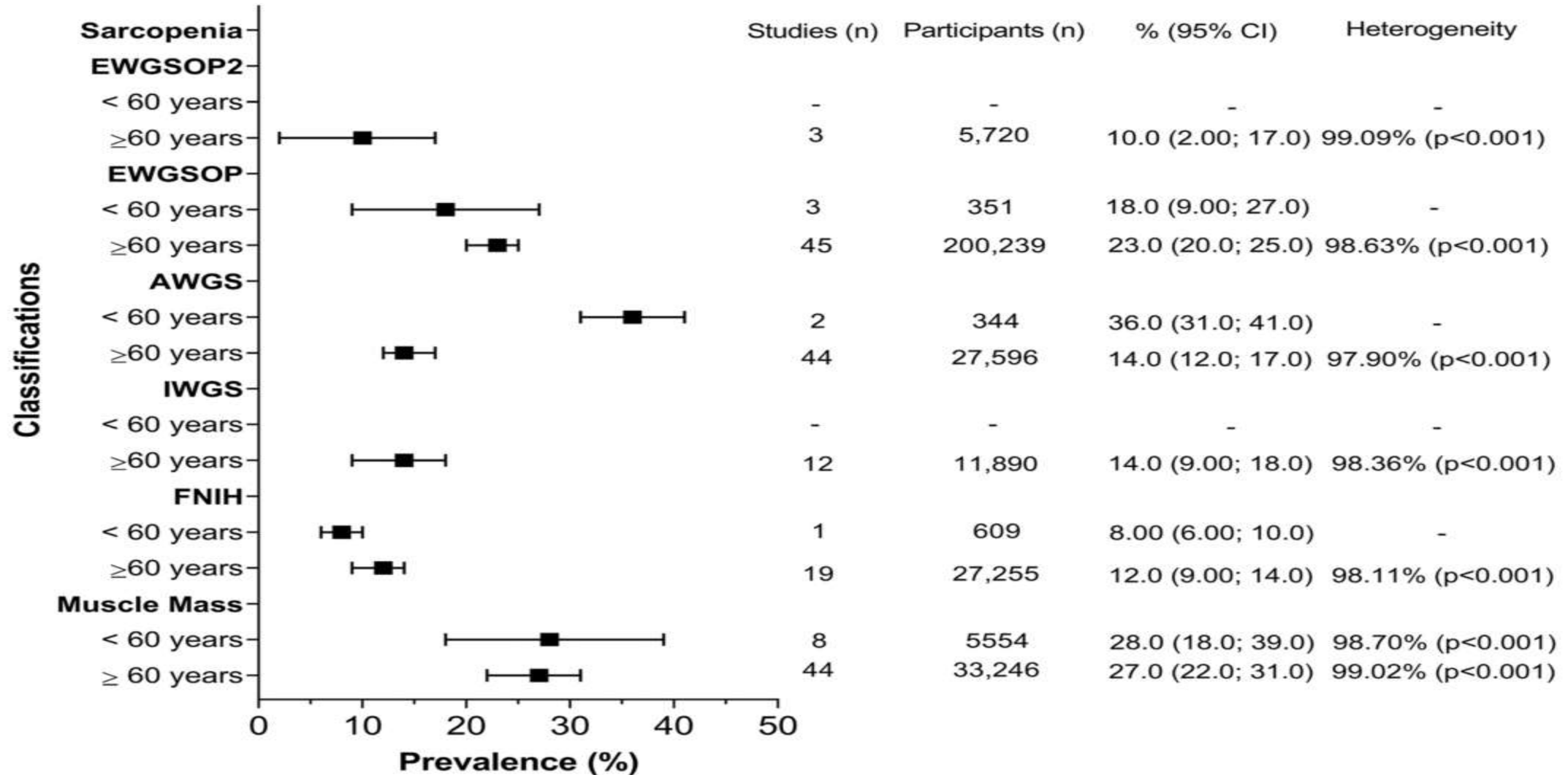
Classification	Definition	Sarcopenia			Severe sarcopenia
		Muscle mass (instrument)	Grip strength	Gait speed	
EWGSOP2	Sarcopenia was defined as low grip strength and a low muscle mass.	Men <7.0 kg/m ² Women <6.0 kg/m ^{2a} (DXA)	Men <27 kg Women <16 kg	Men and women <0.8 m/s	Was defined as the combination of sarcopenia plus slow gait speed. In some studies, when the three physical capabilities were together, the reviewers defined the combination as severe sarcopenia while in other, it was defined as per sarcopenia but with a lower cut-off point for muscle mass.
EWGSOP	Sarcopenia was defined as the combination of low muscle mass plus low grip strength or slow gait speed.	Men <8.87 kg/m ² Women <6.42 kg/m ² (BIA) Men <7.26 kg/m ² Women <5.5 kg/m ² (DXA) Men <7.26 kg/m ² Women <5.45 kg/m ² (DXA) Men <7.23 kg/m ² Women <5.67 kg/m ² (DXA) Men <8.31 kg/m ² Women <6.68 kg/m ² (BIA) Men <10.75 kg/m ² Women <6.75 kg/m ² (BIA)	Men <30 kg Women <20 kg	Men and women <0.8 m/s	
AWGS	Sarcopenia was defined following the same approach of the EWGSOP.	Men 7.0 kg/m ² Women <5.4 kg/m ² (DXA)	Men <26 kg Women <18 kg	Men and women <0.8 m/s	Similar than the EWGSOP.
IWGS	Sarcopenia was defined as the combination of low muscle mass and slow gait speed.	Men <7.0 kg/m ² Women <5.7 kg/m ² (BIA) Men <7.23 kg/m ² Women <5.67 kg/m ² (DXA)	—	Men and women <1.0 m/s	—
FNIH	Sarcopenia was defined as low muscle mass and low grip strength.	Men <0.789 or <19.75 kg Women <0.512 or <15.02 kg (DXA) Men <0.789 or <19.75 kg Women <0.512 or <15.02 kg (BIA)	Men <26 kg Women <16 kg	Men and women <0.8 m/s	Was defined as the combination of sarcopenia plus slow gait speed.
Muscle mass	Sarcopenia was defined as low muscle mass only.	Men <7.26 kg/m ² Women <5.45 kg/m ² (DXA) Men <7.25 kg/m ² Women <5.67 kg/m ² (DXA) Men <10.75 kg/m ² Women <6.75 kg/m ² (BIA) Men <8.87 kg/m ² Women <6.42 kg/m ² (BIA) Men <0.789 Women <0.512 (DXA) Men <0.789 Women <0.512 (BIA) Men <37% Women <27.6% (BIA) Men <6.87 kg/m ² Women <5.46 kg/m ² (DXA) Men <7.23 kg/m ² Women <5.67 kg/m ² (DXA) Men <7.26 kg/m ² Women <5.5 kg/m ² (DXA)	—	—	Severe sarcopenia as defined using the same approach, but employing a lower cut-off point for muscle mass.

AWGS, Asian Working Group for Sarcopenia; BIA, bioelectrical impedance; DXA, dual-energy x-ray absorptiometry; EWGSOP, European Working Group on Sarcopenia in Older People; EWGSOP2, European Working Group on Sarcopenia in Older People 2; FNIH, Foundation for the National Institute of Health; IWGS, International Working Group on Sarcopenia.
^aAt the time of the search, these studies did not have the newly updated cut-off of 5.5 kg/m² for women for the EWGSOP2.

شیوع سارکوپنی بر اساس معیارهای تشخیصی



شیوع سارکوپنی بر اساس سن



Primary sarcopenia

Age-related sarcopenia No other cause evident except aging

Secondary sarcopenia

Activity-related sarcopenia Can result from bed rest, sedentary lifestyle, deconditioning, or zero-gravity conditions

Disease-related sarcopenia Associated with advanced organ failure (heart, lung, liver, kidney, brain), inflammatory disease, malignancy, or endocrine disease

Nutrition-related sarcopenia Results from inadequate dietary intake of energy and/or protein, as with malabsorption, gastrointestinal disorders, or use of medications that cause anorexia

علائم و نشانه های سارکوپنی

مشکل در راه
رفتن و ایستادن

مشکلات تعادل

از دست دادن
انرژی

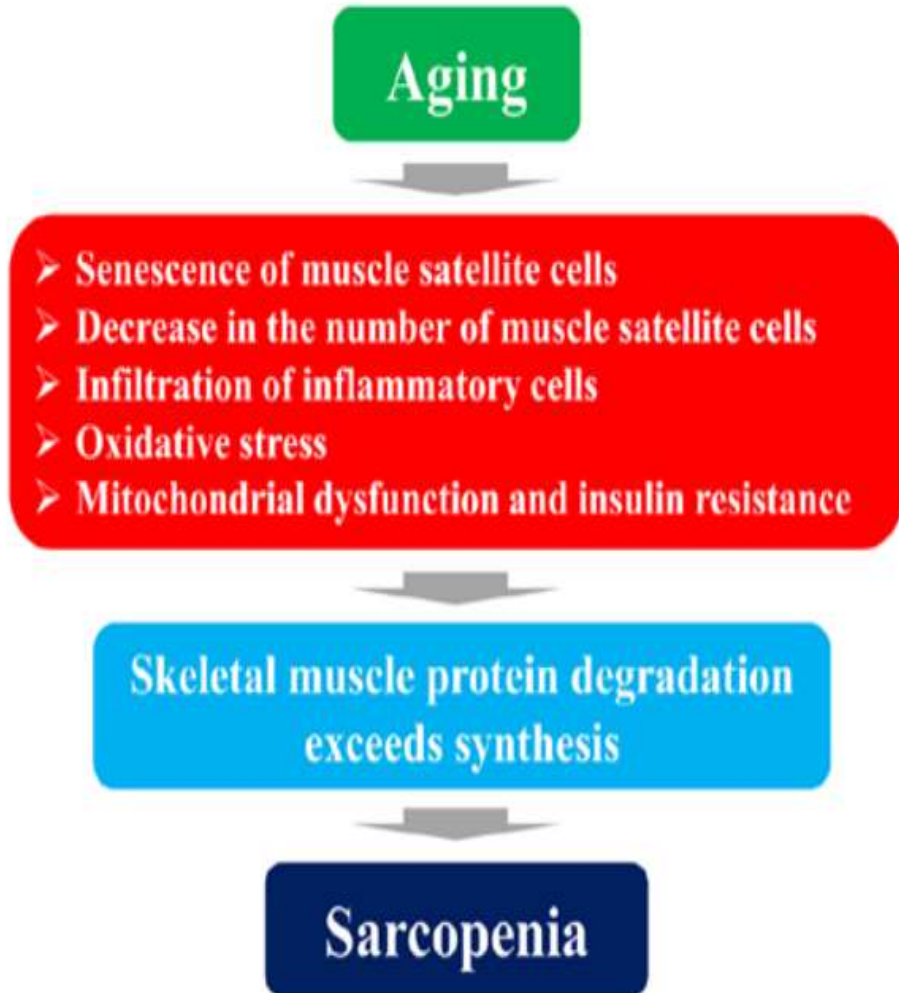
خستگی

ضعف

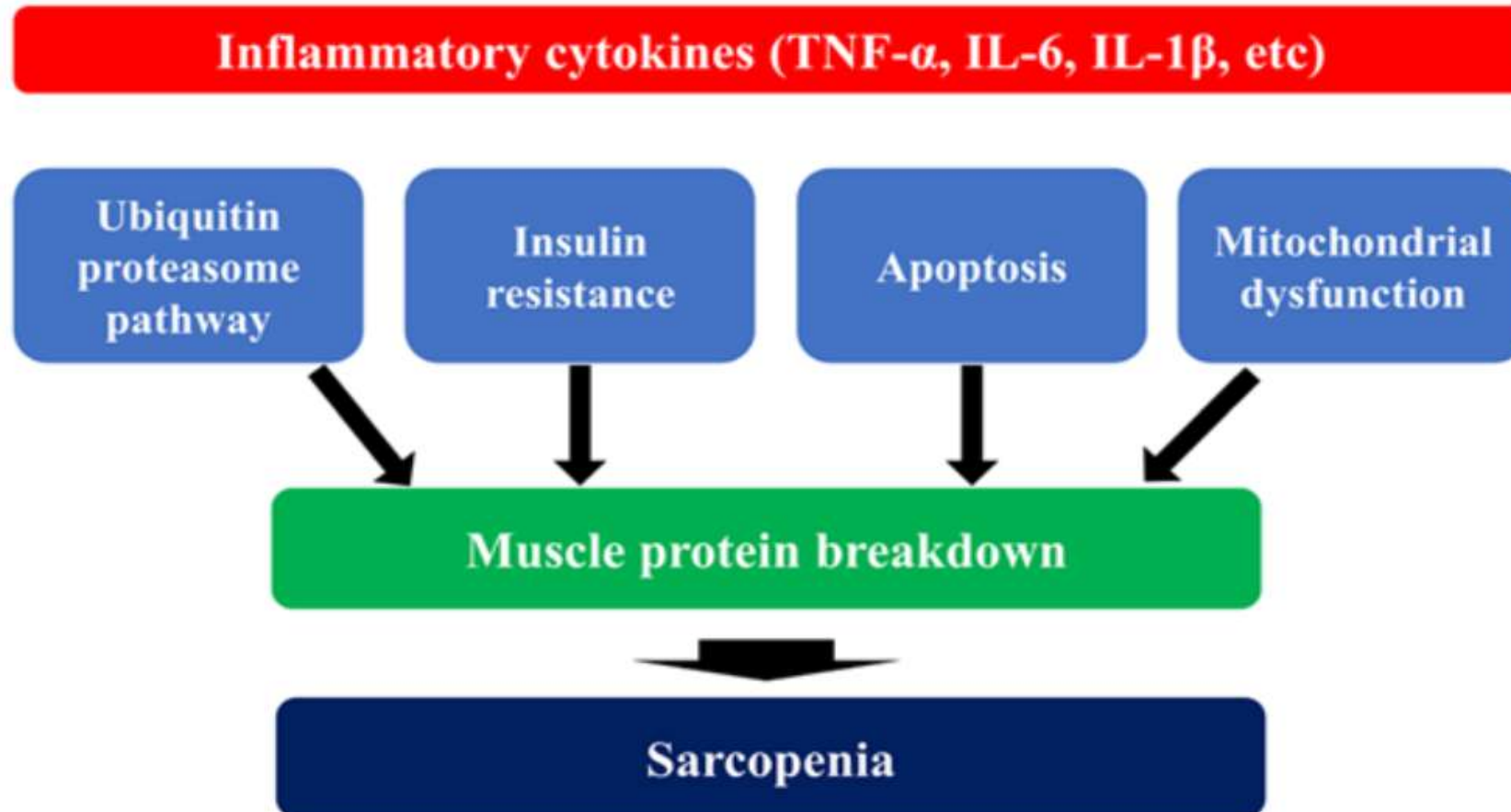
از دست دادن یا ضعف عضلانی می تواند منجر به افتادن، شکستگی استخوان و سایر آسیب های جدی شود و بر توانایی فرد در مراقبت از خود تأثیر بگذارد.

پاتوفیزیولوژی سارکوپنی

نداشتن فعالیت بدنی، مقاومت به انسولین، سوء تغذیه (به خصوص دریافت ناکافی پروتئین) و تغییرات هورمونی (کاهش استروژن و تستوسترون) به دنبال افزایش سن، منجر به اختلال در جریان خون مویرگی و کاهش ظرفیت ترمیم و بازسازی سلول های عضلانی می شود و سرعت تخریب بافت عضلانی از سرعت ساخته شدن پیشی گرفته که این امر در ایجاد سارکوپنی نقش اساسی دارد.



استرس اکسیداتیو و سارکوپنی



عوامل افزایش خطر سارکوپنی

SARCOPENIA A MULTIFACTORIAL DISEASE

سن بالا

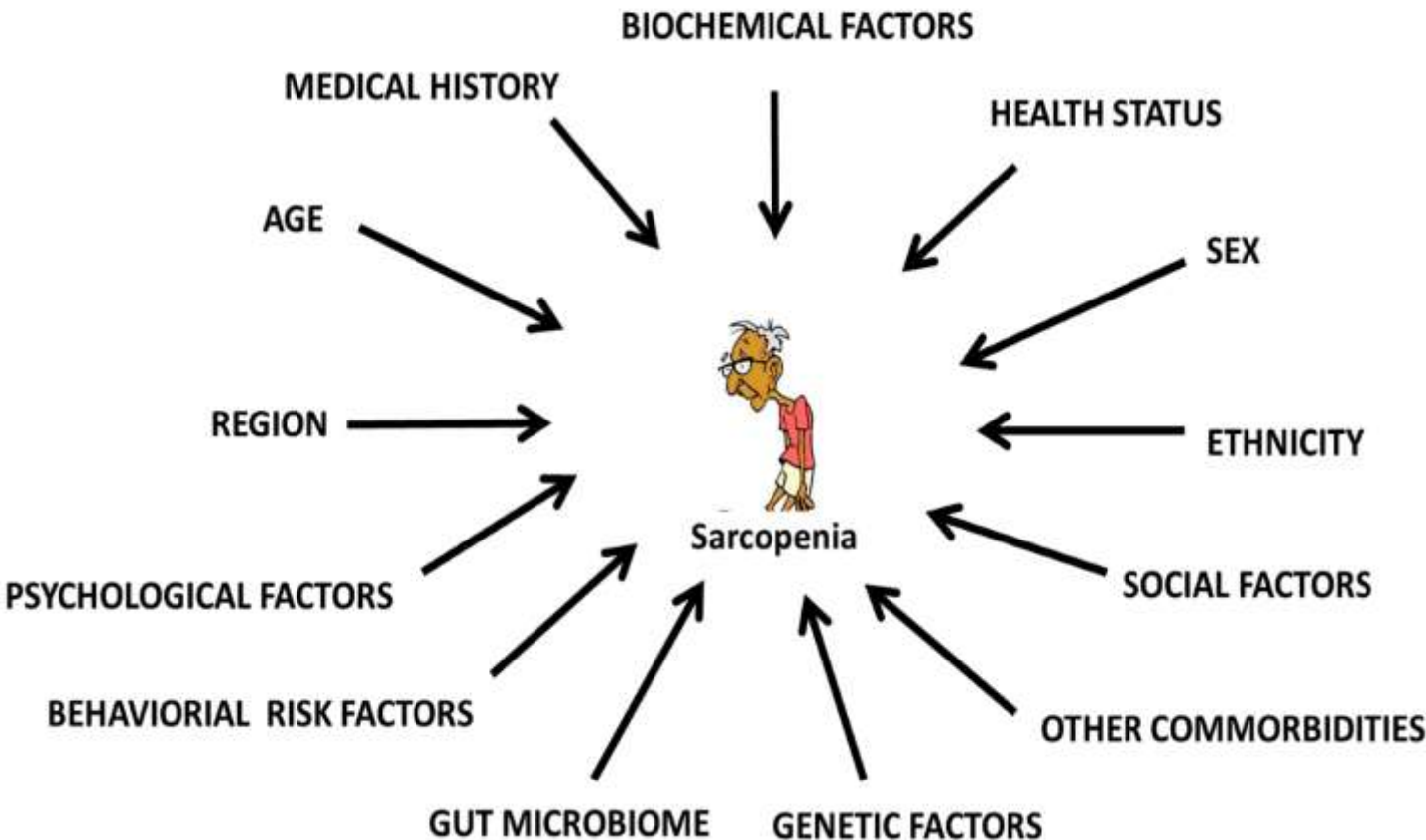
عدم تحرک یا فعالیت بدنی کم

کمبود دریافت انرژی و تغذیه نامناسب

وزن کم

جنسیت مونث

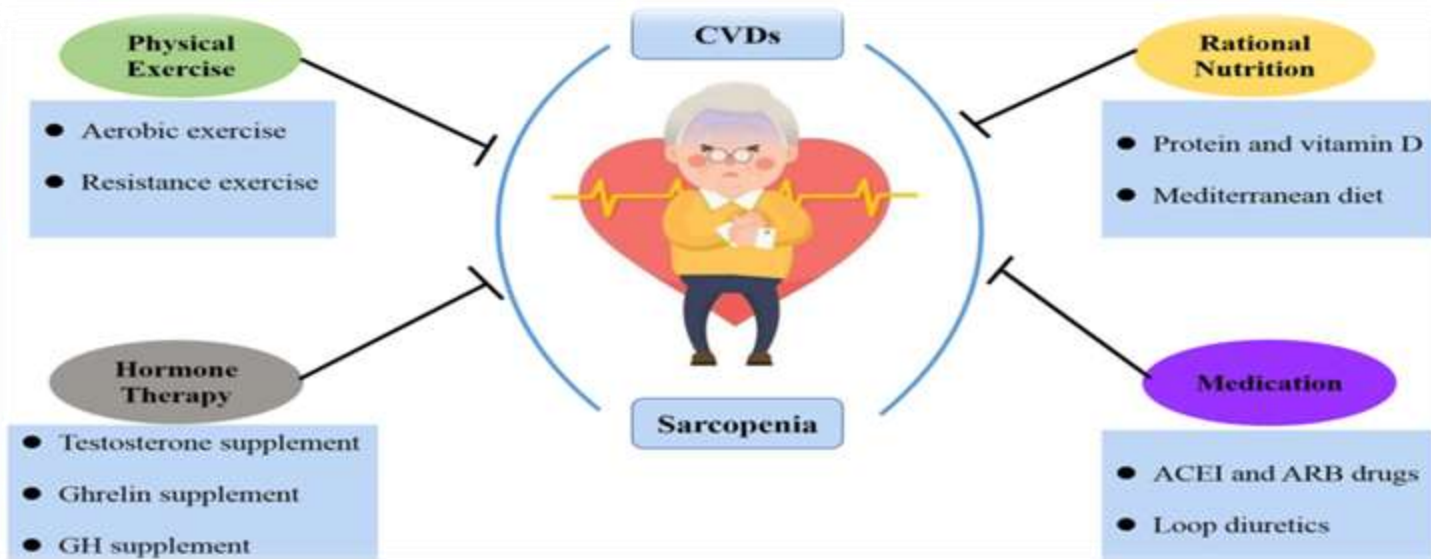
ابتلا به بیماری های مزمن از جمله سرطان



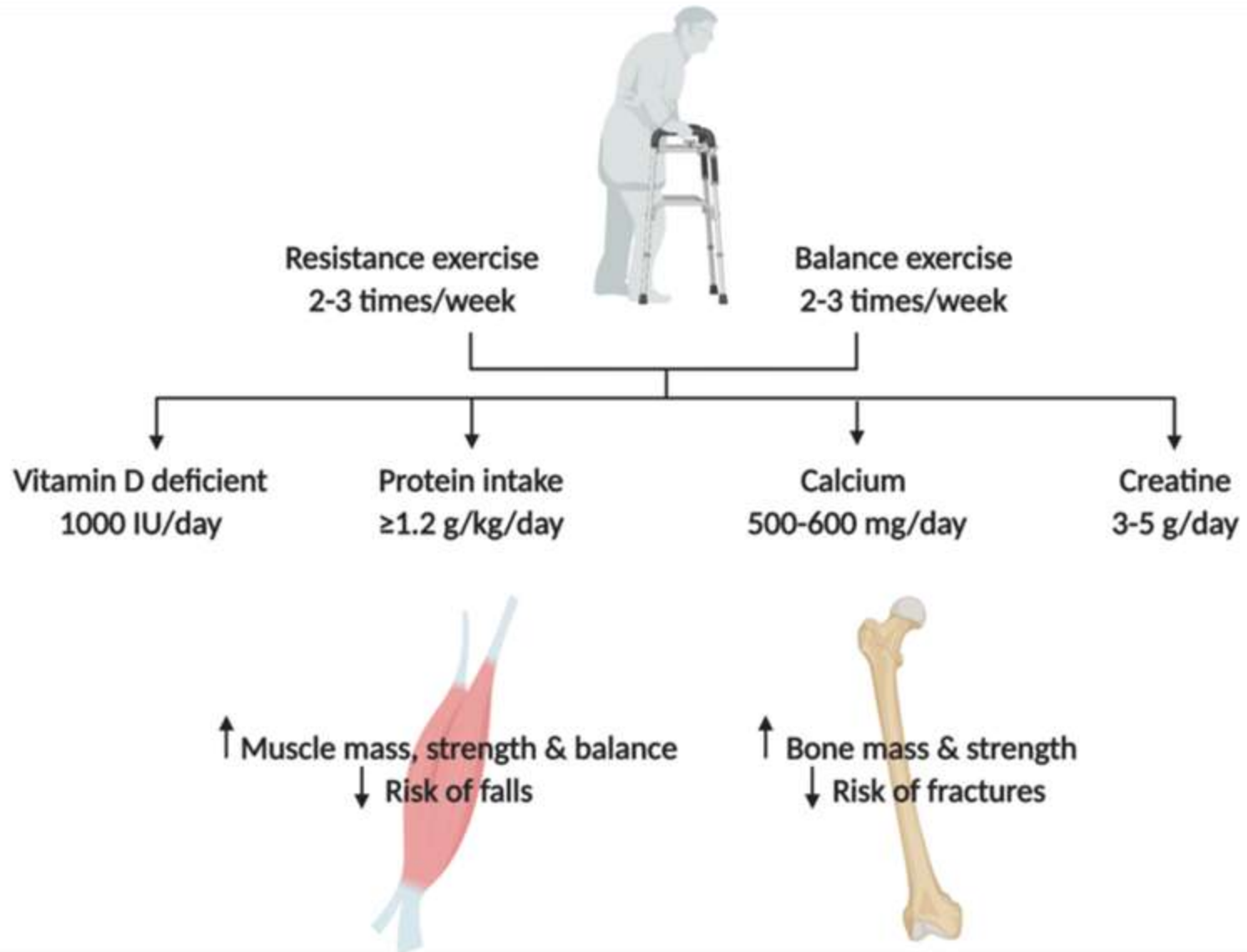
درمان سارکوپنی

انواعی از داروها برای سارکوپنی مورد استفاده قرار می گیرد از جمله مهارکننده های سیگنال دهی میوستاتین / ActR2، تقلیدکننده های ورزش، هورمون های آنابولیک و تعدادی از ترکیبات طبیعی.

با این حال **ترکیب درمان های غیردارویی** شامل ورزش و مکمل های غذایی، به عنوان راهبردهای مداخله ای آسان تر در برابر سارکوپنی به جای درمان های دارویی به تنهایی، مطرح است.



درمان سارکوپنی



تغذیه و سارکوپنی

❖ رژیم های غذایی ناکافی و وضعیت تغذیه نامناسب در افراد مسن رایج است و بنابراین بهبود رژیم غذایی و تغذیه ممکن است برای هم پیشگیری و هم درمان سارکوپنی موثر باشد.

❖ اگرچه آتروفی عضلانی با افزایش سن رخ می دهد، اما شواهد نشان می دهد که عوامل بالقوه ای وجود دارند که ممکن است بر میزان کاهش قدرت و عملکرد عضلانی تأثیر بگذارند که از جمله ی آن ها می توان به تغذیه و رژیم غذایی اشاره کرد.

انرژی دریافتی و سارکوپنی

□ افزایش سن با **کاهش فعالیت بدنی** همراه است که این امر به طور اجتناب ناپذیری منجر به کاهش انرژی مورد نیاز می شود.

□ از طرف دیگر، پیری با **کاهش اشتها** همراه است به طوری که افراد معمولاً مقدار ناکافی غذا برای حفظ تعادل انرژی مصرف می کنند. ثابت شده است که افرادی که **انرژی کمتری** مصرف می کنند در مقایسه با افرادی که تعادل انرژی را حفظ می کنند، بافت ماهیچه ای بیشتری را از دست می دهند. مطالعات نشان داده اند که رژیم غذایی ناکافی برای حفظ تعادل انرژی، میزان پایه سنتز پروتئین عضلانی را تقریباً ۲۰ درصد کاهش می دهد. بنابراین، اجتناب از سوء تغذیه برای جلوگیری از **loss of muscle** ضروری است.

□ از طرف دیگر، **دریافت بیشتر از نیاز انرژی**، از طریق ایجاد التهاب در بدن و مقاومت انسولینی، می تواند باعث ایجاد چاقی و کاهش سنتز عضلات و در نتیجه ایجاد **چاقی سارکوپنیک** شود.

برای پیشگیری و همچنین کاهش روند سارکوپنی، دریافت کافی و متعادل انرژی توصیه می شود.

پروتئین دریافتی و سارکوپینی

□ افزایش سن باعث تضعیف و از دست رفتن سیگنال های آنابولیک مختلف به عضله می شود و این "مقاومت آنابولیک" با ایجاد سارکوپینی مرتبط است.

□ دریافت پروتئین و فعالیت بدنی که به عنوان محرک های اصلی آنابولیک برای سنتز پروتئین در عضلات مطرح هستند، می توانند مقاومت آنابولیک را کاهش دهند.

مقادیر توصیه شده پروتئین برای جلوگیری از سارکوپینی

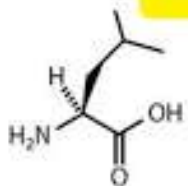
- دریافت ۱ تا ۱/۲ گرم پروتئین به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز (۶۰ تا ۷۲ گرم پروتئین در روز در فرد ۶۰ کیلوگرم)
- گنجاندن ۲۵ تا ۳۰ گرم پروتئین با کیفیت بالا در هر وعده غذایی (۷۵ تا ۹۰ گرم روزانه)

مکمل یاری با آمینو اسیدهای ضروری در سارکوپنی

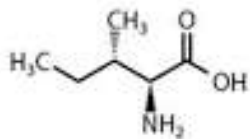
مطالعات متعددی اثر مکمل یاری با آمینو اسیدهای شاخه دار (BCAA) (والین، لوسین، ایزولوسین) و همچنین هیدروکسی متیل بوتیرات را بر روند عضله سازی و همچنین بهبود قدرت و عملکرد عضلات بررسی کرده اند، ولی نتایج آنها در یک راستا نبوده اند.

با این حال، پیشنهاد می شود که مکمل یاری با ۳۰ گرم پروتئین غذایی با کیفیت بالا (حاوی تقریباً ۱۵ گرم اسیدهای آمینه ضروری و تقریباً ۳ گرم لوسین) سه تا پنج بار در روز (به صورت کوتاه مدت) می تواند در کاهش از دست دادن توده عضلانی مؤثر باشد.

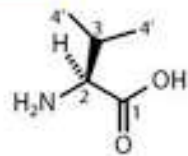
ترکیبات BCAA



لوسین

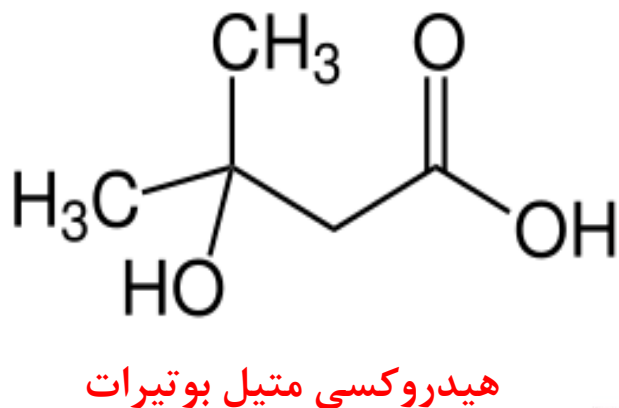
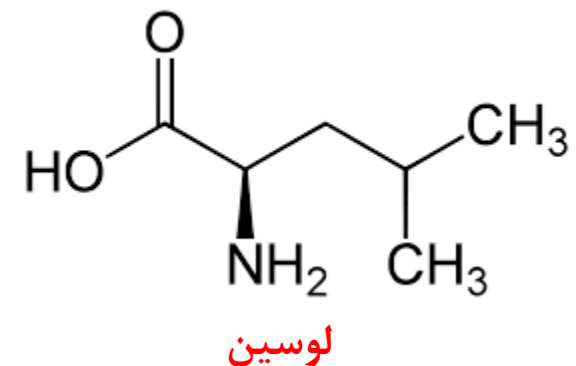


ایزولوسین



والین

مکمل یاری با آمینو اسیدهای ضروری در سارکوپنی



تعدادی از مطالعات نشان داده اند که افزایش محتوای **لوسین** یک ترکیب آمینو اسیدی (از ۲۶ درصد به ۴۱ درصد یا از ۱/۷ به ۲/۸ گرم لوسین) باعث **افزایش پاسخ پروتئین سازی عضلات** در سالمندان می شود.

علاوه بر این، لوسین **خواص ضد کاتابولیک** دارد و بنابراین ممکن است با **مهار تجزیه پروتئین**، آنابولیسم پروتئین را افزایش دهد. لازم به ذکر است که مطالعات طولانی مدت در مورد مکمل یاری لوسین نمی تواند افزایش توده عضلانی را در افراد مسن نشان دهد.

با این حال، تاثیر لوسین بر آنابولیسم پروتئین در افراد مسن، توسط مطالعه بالینی اخیر که نقش آنابولیک **هیدروکسی متیل بوتیرات (متابولیت لوسین)** را بررسی کرده اند، پشتیبانی می شود. در افراد مسن سالم، مکمل یاری با هیدروکسی متیل بوتیرات با **دوز ۳ گرم در روز** باعث حفظ توده عضلانی در طول ۱۰ روز استراحت در بستر می شود.



ویتامین ها و سارکوپنی

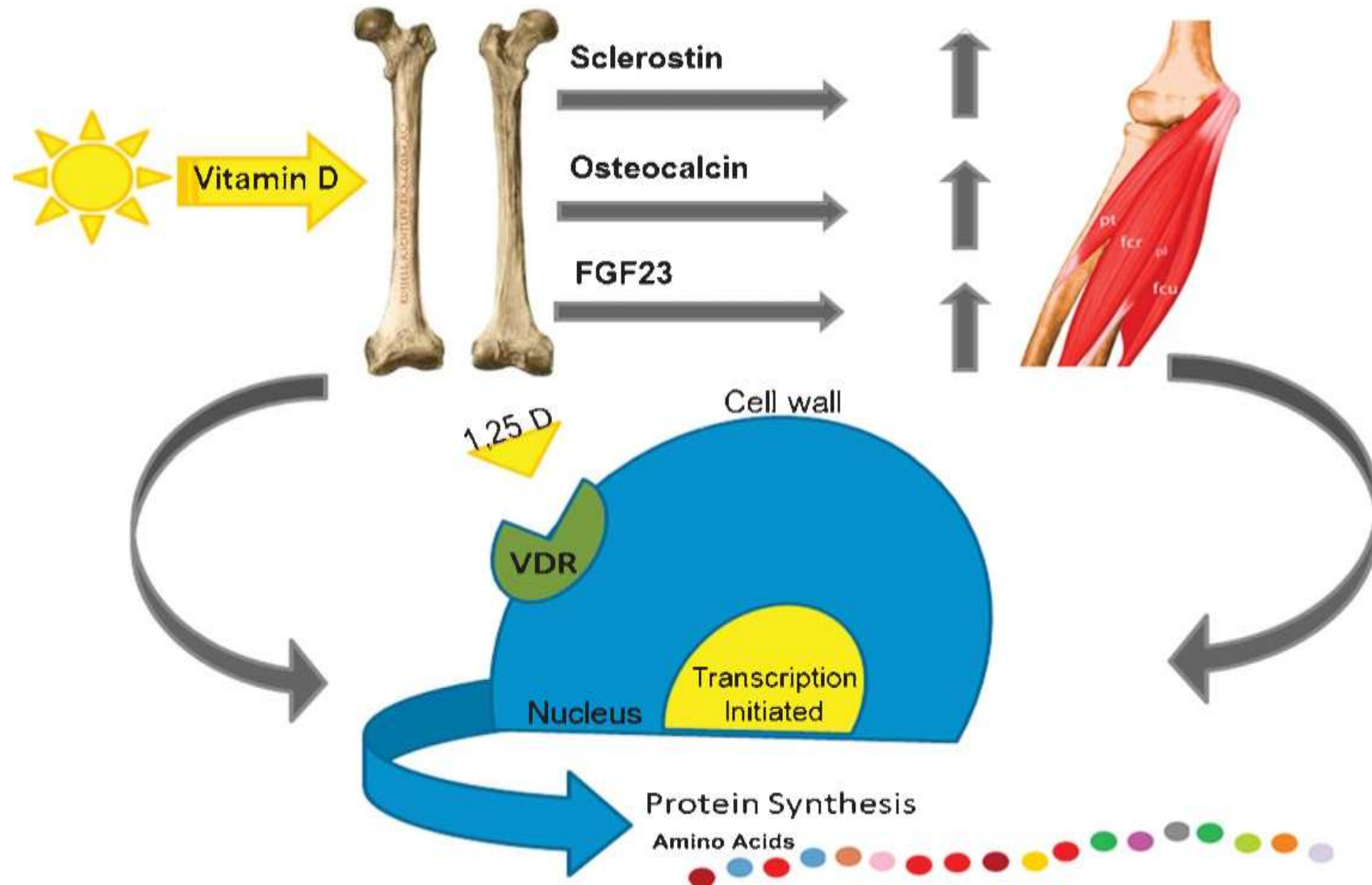
ویتامین D: در مطالعات اخیر، توجه روزافزونی بر نقش کمبود ویتامین D در سارکوپنی و در نتیجه نقش درمانی بالقوه مکمل یاری ویتامین D در افراد مسن شده است.

کمبود ویتامین D با کاهش قابل توجه عملکرد فیزیکی و افزایش خطر افتادن و شکستگی در افراد مسن مرتبط است.

مصرف طولانی مدت (۲ تا ۲۰ ماه) مکمل ویتامین D (۸۰۰ واحد بین المللی در روز) باعث بهبود قدرت عضلانی و عملکرد فیزیکی در افراد مسن، به ویژه افراد دارای کمبود ویتامین D می شود.

به نظر نمی رسد مکمل یاری ویتامین D برای افراد مسن سالم با وضعیت ویتامین D کافی مفید باشد و بهتر است مکمل یاری به افراد مسن دارای کمبود ویتامین D محدود شود.

تغذیه و سارکوپینی



ویتامین ها و سارکوپنی

ویتامین C: یکی از عوامل بالقوه دخیل در مکانیسم سارکوپنی استرس اکسیداتیو است.

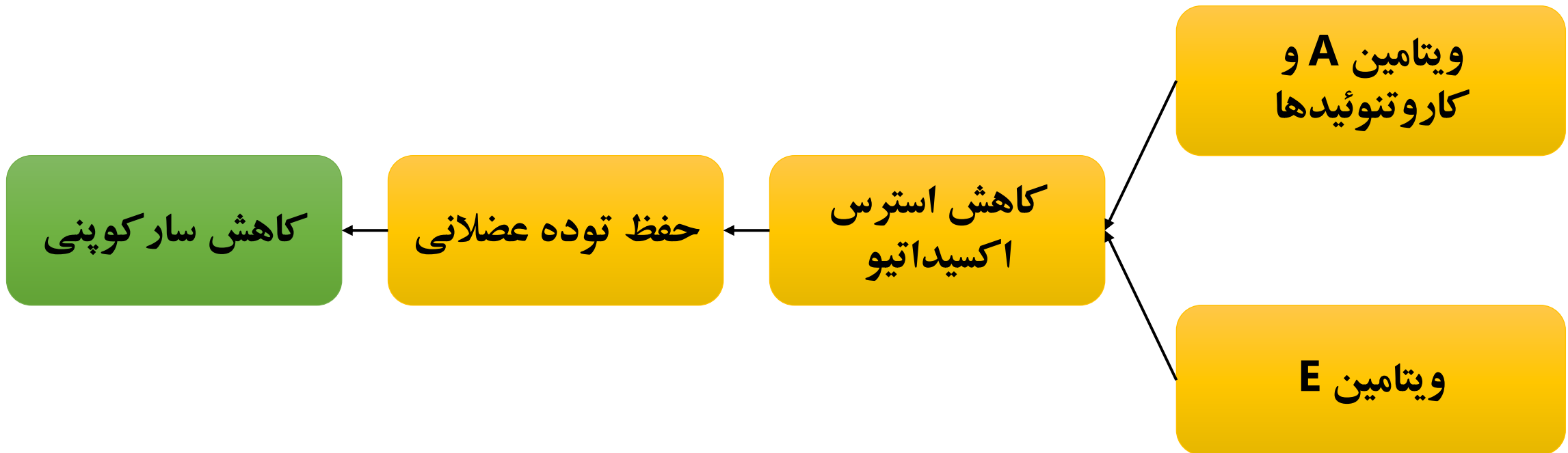
گونه‌های فعال اکسیژن (**ROS**) می‌توانند از یک سو مستقیماً باعث آتروفی و از دست دادن عملکرد عضلانی شوند و از سوی دیگر باعث افزایش بیان سیتوکین های التهابی مانند TNF، IL-6 و IL-1 می‌شود. در نتیجه، آنتی اکسیدان ها برای جلوگیری از پیشرفت سارکوپنی توصیه می‌شوند.

ویتامین C نقش عمده ای در بازسازی دوباره ویتامین E در غشای سلول بازی می‌کند و باعث کاهش رادیکال های آزاد تولید شده می‌شود. در نتیجه می‌توان ویتامین C را به عنوان مهمترین آنتی اکسیدان آبدوست در نظر گرفت.

ویتامین ها و سارکوپنی

- ❖ **ویتامین B12:** کمبود شدید کوبالامین یا ویتامین B12 می تواند منجر به علائم عصبی عضلانی از جمله ضعف عضلانی، پarestزی و بی حسی شود.
- ❖ ارتباط بین کمبود B12 با ضعف و سارکوپنی در مطالعات مختلفی بررسی شده است. شواهد نشان می دهند که دریافت کوبالامین در افراد مبتلا به سارکوپنی از افراد سالم همسن، کمتر است.
- ❖ از طرف دیگر، اگرچه سطح سرمی بیشتر از 300 pg/mL کوبالامین به عنوان مقدار نرمال در نظر گرفته می شود، ولی این سطح سرمی نشان دهنده ی مقدار مرزی است. همچنین، تعدادی از مطالعات پیشنهاد کرده اند که سطوح سرمی کمتر از 400 pg/mL کوبالامین با میزان کمتر توده بدون چربی، توده اسکلتی کل و شاخص توده عضلانی اسکلتی و همچنین شیوع بالاتر سارکوپنی در افراد سالمند همراه است.
- ❖ بنابراین، مصرف مقادیر کافی ویتامین B12 می تواند نقش محافظتی در برابر ایجاد سارکوپنی بازی کند.

ویتامین ها و سارکوپنی



مواد معدنی و سارکوپنی

❖ **کلسیم:** مولکول اصلی تنظیم کننده سیگنال برای فیبرهای عضلانی است. کلسیم نقش خود را در سارکوپنی، از طریق تعدیل کالپین ها که سیستمین پروتئازهای مسئول تنظیم فرآیندهای کلیدی در میوژنز هستند، اعمال می کند. بنابراین، کمبود کلسیم می تواند به طور بالقوه در ایجاد سارکوپنی و علائم آن نقش داشته باشد.

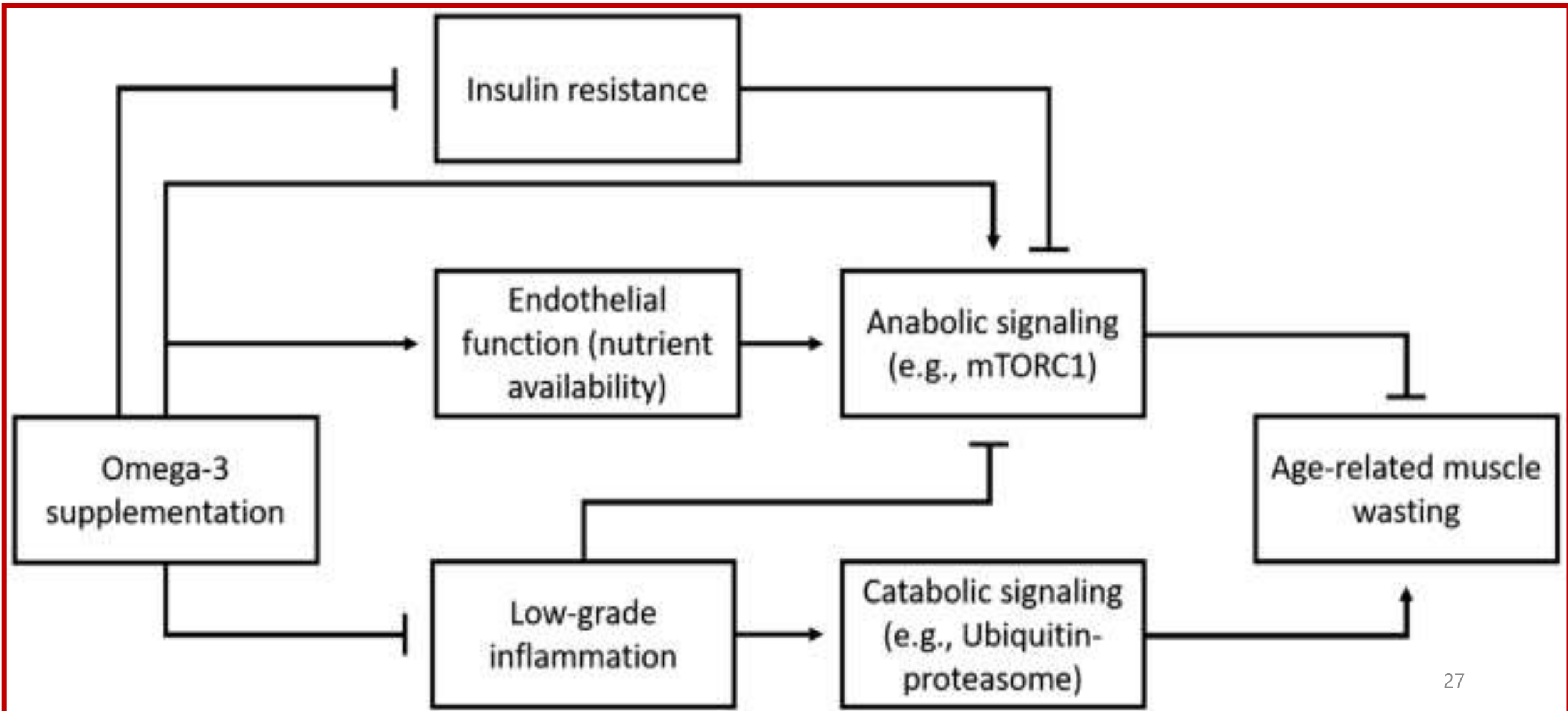
❖ **سلیوم:** سلیوم یک عنصر کمیاب ضروری است که بیشتر اثرات بیولوژیکی خود را از طریق سلنوسیتین در حیوانات و باکتری ها انجام می دهد. این ترکیب به سلنوپروتئین ها متصل می شود که عموماً به عنوان آنزیم های اکسیدوردوکتاز در مسیرهای متابولیکی مختلف عمل می کنند و بدن را در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می کنند. سلنوپروتئین N اولین سلنوپروتئینی بود که با دیستروفی های عضلانی مادرزادی ارتباط داشته است. کمبود غذایی سلیوم با درد و ضعف عضلانی و دیستروفی عضلانی مرتبط با تغذیه ارتباط دارد و مصرف مقادیر کافی سلیوم اثر محافظت کننده بر سارکوپنی داشته باشد.

مواد معدنی و سارکوپنی

❖ **منیزیم:** منیزیم دومین کاتیون درون سلولی بعد از پتاسیم است و در بیش از ۶۰۰ واکنش آنزیمی از جمله متابولیسم انرژی و سنتز پروتئین نقش دارد. مطالعات حیوانی نشان داده است که مکمل منیزیم ممکن است عملکرد ورزش را با افزایش در دسترس بودن گلوکز در مغز، ماهیچه و خون بهبود بخشد. همچنین مطالعات پیشنهاد کرده اند که مصرف منیزیم می تواند در بهبود فعالیت بدنی و توده عضلانی افراد مسن که در معرض خطر سارکوپنی هستند، نقش داشته باشد.

❖ **پتاسیم:** شواهد نشان می دهند که مصرف بالای پتاسیم با احتمال کمتری برای سارکوپنی همراه است. پتاسیم ممکن است در حفظ توده بدون چربی بدن از طریق رژیم های غذایی قلیایی نقش داشته باشد. با این حال توجه به این نکته ضروری است که پتاسیم کل بدن یک نشانگر معتبر برای مصرف پتاسیم در افراد سارکوپنیک نیست، زیرا توده عضلانی محل ذخیره اصلی پتاسیم بدن است.

امگا ۳ (ترکیب آنتی اکسیدانی) و سارکوپنی

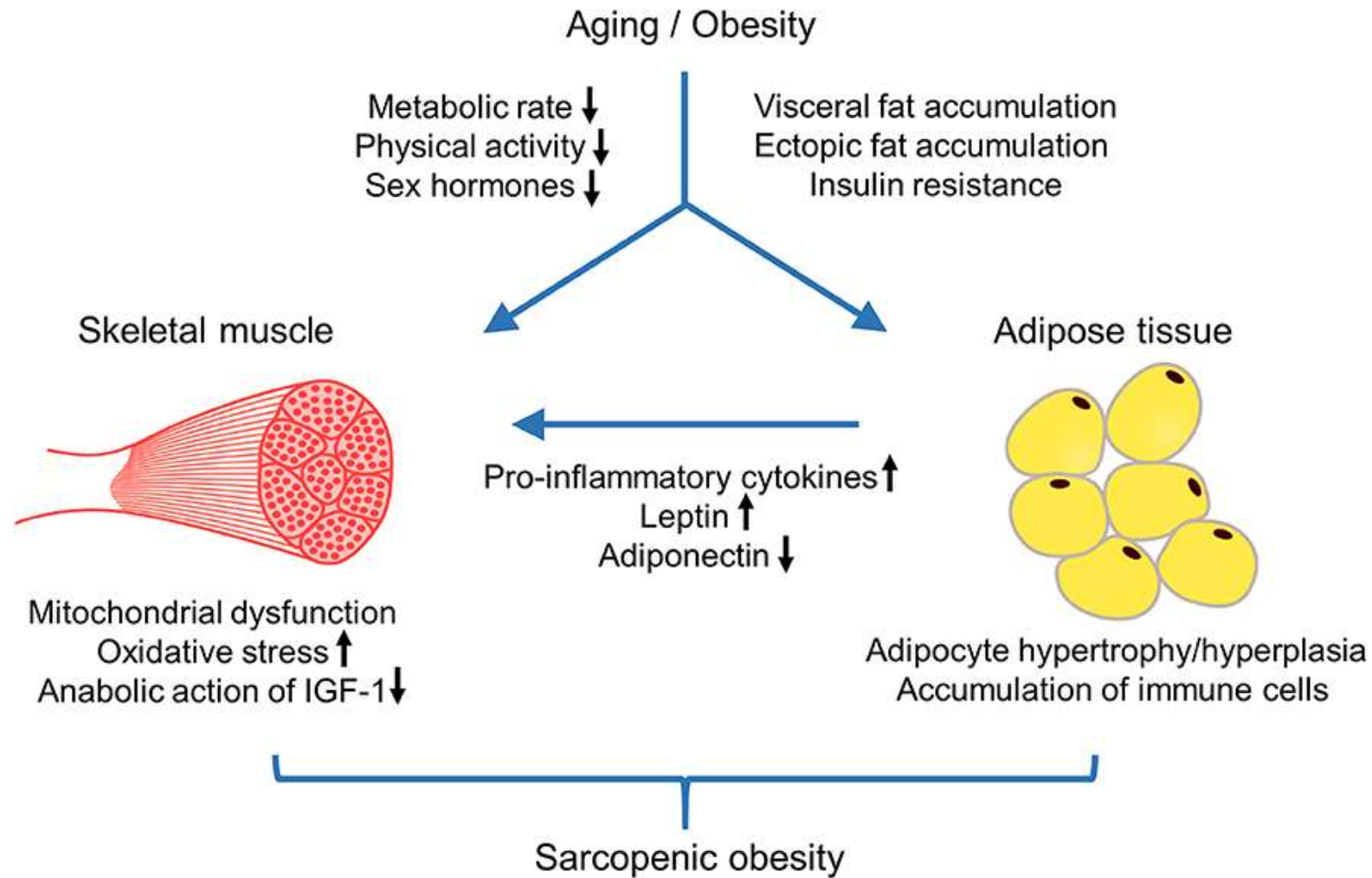


چاقی سارکوپنیک

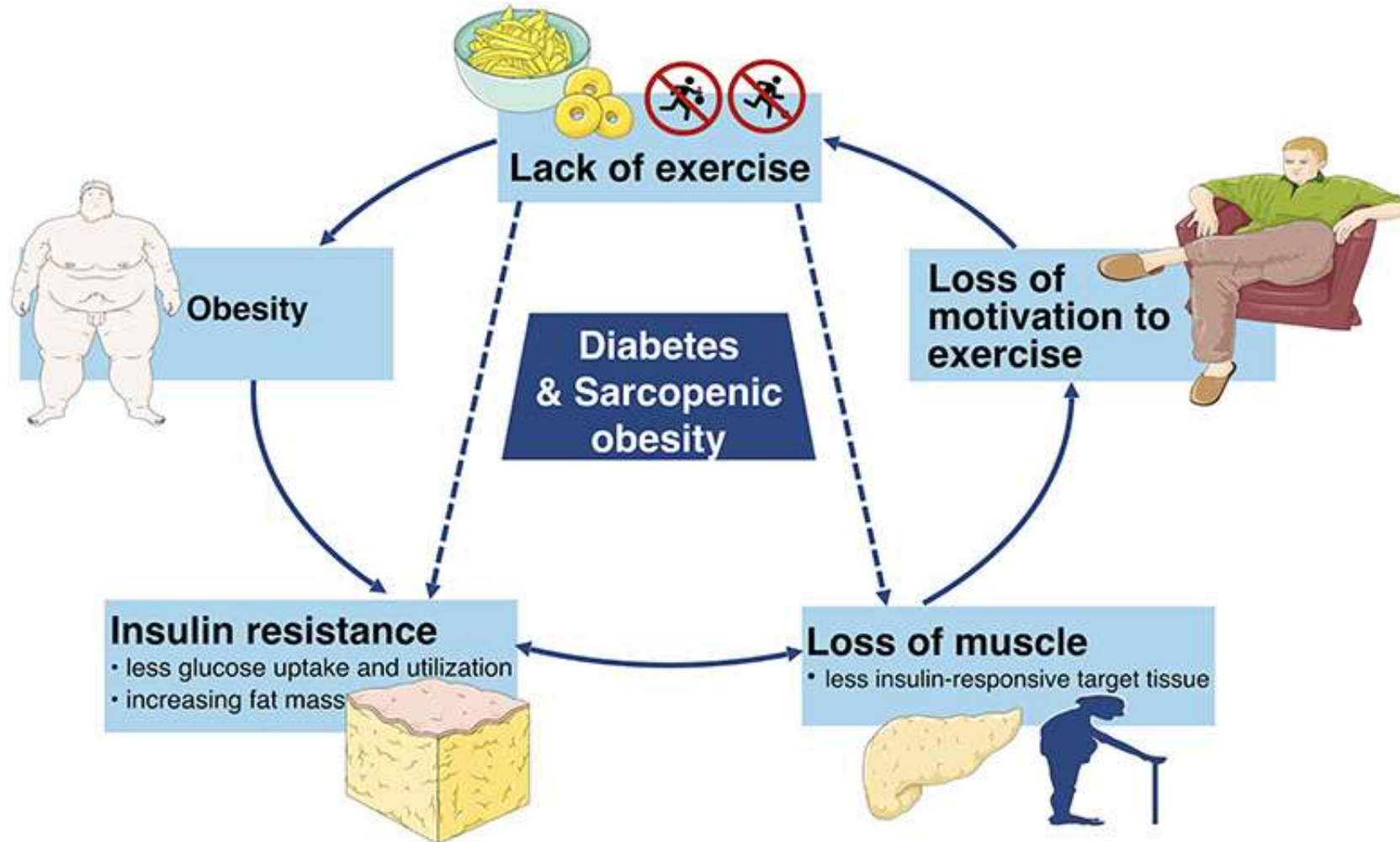
❖ چاقی سارکوپنیک، یک وضعیت مزمن است که امروزه با توجه به پیری جمعیت از یک سو و افزایش شیوع چاقی و همچنین تغییرات شیوه زندگی از سوی دیگر، به عنوان یک مشکل عمده بهداشت عمومی مطرح شده است. به دلیل غیراختصاصی بودن علائم چاقی سارکوپنیک، این وضعیت در بسیاری از مواقع تشخیص داده نشده باقی می ماند.

❖ در ایجاد چاقی سارکوپنیک عوامل متعددی دخیل هستند از جمله افزایش سن، سبک زندگی کم تحرک، عادات غذایی ناسالم، مقاومت به انسولین، التهاب و استرس اکسیداتیو که این عوامل منجر به کاهش کمی و کیفی توده عضلانی و افزایش توده چربی می شوند.

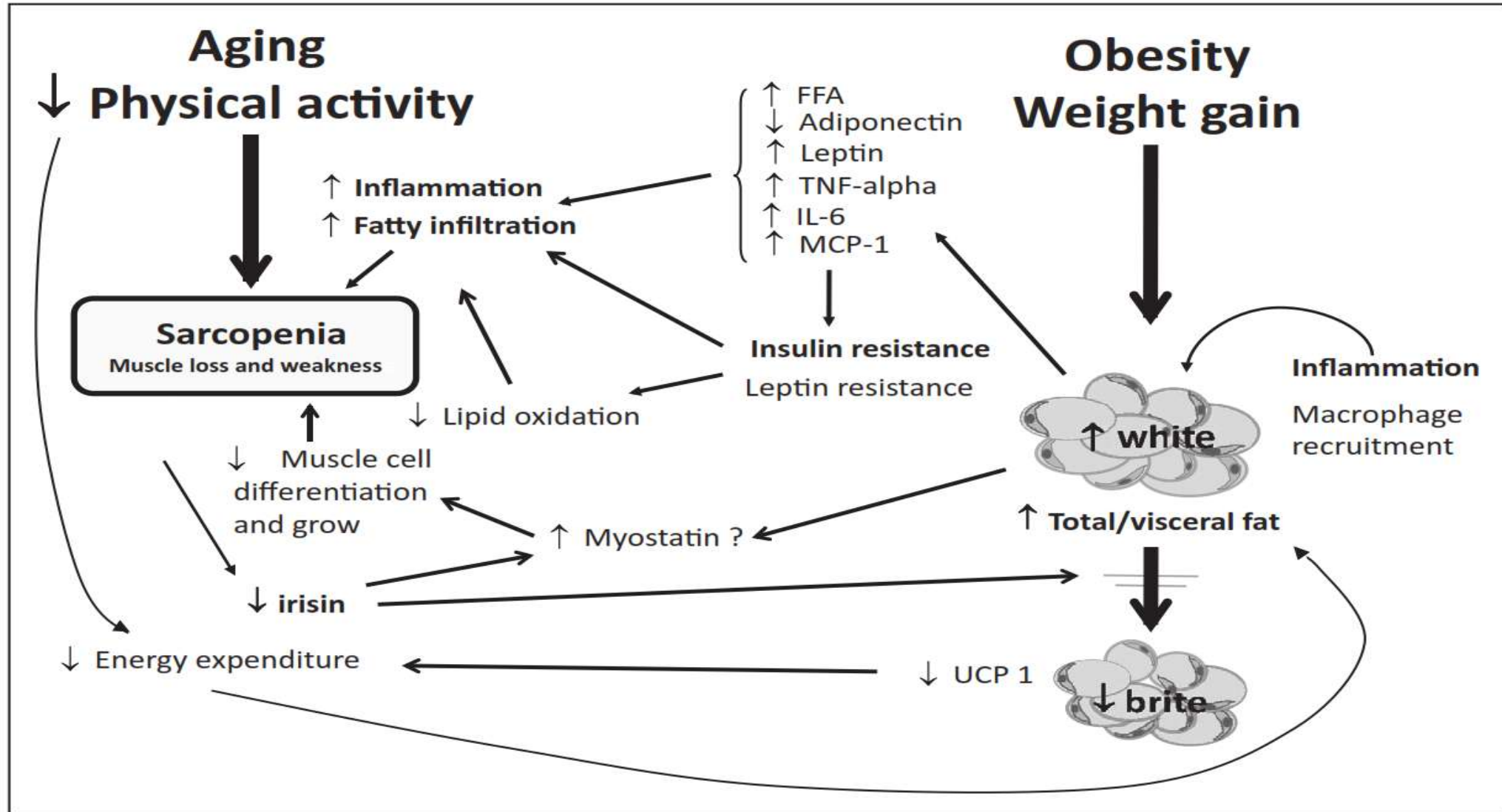
چاقی سارکوپنیک



چاقی سارکوپنیک



چاقی سارکوپنیک



درمان چاقی سارکوپنیک

- ❖ تا به امروز هیچ درمان دارویی تایید شده ای برای چاقی سارکوپنیک وجود ندارد و درمان آن شامل **تغییر سبک زندگی** شامل مداخلات تغذیه ای و فعالیت بدنی می شود. مداخلات به شرح زیر است:
 - کاهش کالری روزانه به میزان ۵۰۰ کیلو کالری در روز (با هدف کاهش توده چربی و حفظ توده بدون چربی بدن)
 - کاهش وزن معقول به میزان ۵ تا ۸ درصد وزن اولیه
 - دریافت پروتئین به میزان ۱ تا ۱/۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز
 - دریافت ویتامین دی و امگا ۳ به منظور افزایش ساخت پروتئین
 - انجام ورزش های ترکیبی شامل هوازی و استقامتی

سنگ بنای مدیریت چاقی سارکوپنیک، کاهش وزن و دریافت پروتئین کافی همراه با ورزش است.



تغذیه و کاشکسی

تعریف کاشکسی

- ❖ کاشکسی اغلب با کاهش وزن تعریف می شود (کاهش وزن غیر ارادی به میزان بیش از ۱۰ درصد وزن پیش از بیماری).
- ❖ با این حال، اندازه گیری وزن بدن به تنهایی ممکن است میزان کاشکسی را در بیماران مبتلا به اضافه وزن/چاقی یا کسانی که به دلیل ادم یا تومور، وزن اضافه کرده اند، کمتر از میزان واقعی تخمین بزند.
- ❖ کاشکسی، یک سندرم متابولیکی پیچیده است که با بیماری های زمینه ای همراه است و با از دست دادن توده عضلانی، با یا بدون کاهش توده چربی، مشخص می شود. ویژگی کلینیکی بارز کاشکسی عبارت است از کاهش وزن در بزرگسالان (تصحیح شده برای احتباس مایعات) یا نارسایی و اختلال رشد در کودکان (به استثنای اختلالات غدد درون ریز).
- ❖ بی اشتهایی، التهاب، مقاومت به انسولین و افزایش تحلیل پروتئین های عضلانی اغلب با کاشکسی مرتبط هستند.
- ❖ نکته مهم: کاشکسی با کاهش وزن ناشی از گرسنگی، از دست دادن توده عضلانی مرتبط با افزایش سن (سارکوپنی)، سوء جذب، بیماری های روان شناختی و بیماری های ناشی از غدد درون ریز متمایز است. کاشکسی عدم تنظیم در بسیاری از مسیرهای متابولیکی را شامل می شود که به عدم تعادل در کاتابولیسم و آنابولیسم ختم می شود.

تعریف کاشکسی

❖ یافته های رایج در بیماران کاشکتیک شامل بی اشتهایی یا کاهش دریافت مواد غذایی، التهاب سیستمیک، کاهش حجم و قدرت عضلانی (سارکوپنی) و خستگی است.

❖ با در نظر گرفتن این عوامل، یک تعریف کلی پیشنهادی برای کاشکسی عبارت است از:

کاهش وزن (با یا بدون کاهش چربی) به همراه حداقل سه مورد از معیارهای تشخیصی

شامل کاهش قدرت عضلانی، کاهش توده عضلانی، خستگی، بی اشتهایی یا تغییرات

بیوشیمیایی (کم خونی، التهاب، سطح پایین آلبومین)

تفاوت کاشکسی، سارکوپنی و سوءتغذیه

MALNUTRITION

Definition: Decreased intake or assimilation of nutrients. When cancer-related, often exacerbated by systemic inflammation which increases anorexia and tissue break down resulting in weight loss, altered body composition and reduced physical functioning.

Diagnostic Criteria:

GLIM Criteria (Cederholm et al. Clinical Nutrition, 2019)

*Must have at least 1 Phenotypic Criteria and 1 Etiologic Criteria

Phenotypic Criteria: Unintentional weight loss, low BMI and/or reduced muscle mass

Etiologic Criteria: Reduced food intake or assimilation (may be from disease burden or inflammatory condition)

CANCER CACHEXIA

Definition: A multifactorial syndrome characterized by an ongoing loss of skeletal muscle mass (with or without loss of fat mass) that cannot be fully reversed by conventional nutritional support and leads to progressive functional impairment.

Diagnostic Criteria:

International Consensus (Fearon et al. Lancet Oncol, 2011)

- Weight loss > 5% over past 6 months
OR
- BMI < 20 and weight loss > 2%
OR
- Sarcopenia and weight loss > 2%
- Often reduced food intake and/or systemic inflammation

SARCOPENIA

Definition: Low lean body (muscle) mass which can result in fatigue, decreased strength and limited physical functioning.

Diagnostic Criteria:

*Multiple possible measures including functional (e.g. handgrip strength) and radiographic (e.g. DXA or CT)

Imaging Criteria (Fearon et al. Lancet Oncol, 2011)

- **DXA:** Appendicular skeletal muscle index consistent with sarcopenia (males <7.26 kg/m²; females <5.45 kg/m²) and any degree of weight loss >2%
- **CT:** Lumbar skeletal muscle index determined by CT imaging (men <55 cm²/m²; women <39 cm²/m²)

IMPORTANT TO RECOGNIZE THE OVERLAPPING FEATURES OF THESE CONDITIONS

معیار تشخیص کاشکسی

Table 2 The CACHEXIA score (CASCO): a new tool for staging cachectic patients

Symptom	Percent	Measurement	Total points	Parameter	Values
BWC	40	Body weight loss	32		<5% ≥5%, mild ≥10%, moderate ≥15%, severe ≥20%, terminal
		Lean body mass	8		No change in LBM Loss of LBM >10%
IMD	20	Inflammation	8	Plasma CRP	5 mg/l ≤CRP ≤10 mg/l 10 mg/l <CRP ≤20 mg/l CRP >20 mg/l
				Plasma IL6	4 pg/ml ≤IL6 ≤10 pg/ml 10 pg/ml <IL6 ≤30 pg/ml IL6 >30 pg/ml
		Metabolic disturbances	8	Plasma albumin Plasma pre-albumin Plasma lactate Plasma triglycerides Anemia Plasma urea Oxidative stress: ROS plasma levels Glucose tolerance test or HOMA index	<3.2 g/dL <16 mg/dL >2.2 mM >200 mg/dL Hb <12 g/dL >50 mg/dL >300 FORT U
		Immunosuppression	4	IL2 levels Peripheral lymphocytes: proliferation assay or skin hypersensitivity test	Altered >500 pg/ml Positive
PHP	15		15	Total activity Handgrip strength Stairs climb 6-min walk distance	Physical performance, questionnaire, or monitoring
ANO	15		15	Simplified Nutrition Assessment Questionnaire	Yes
QoL	10		10	Quality of life Questionnaire	Mild Moderate Severe

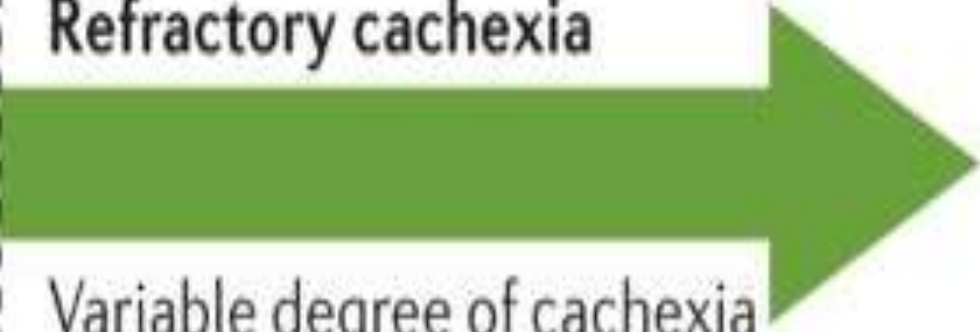
BWC body weight loss and composition, *IMD* inflammation/metabolic disturbances/immunosuppression, *PHP* physical performance, *ANO* anorexia, *QoL* quality of life

معیار تشخیص کاشکسی

Table 1. Definitions and assessment criteria of cachexia.

Nomenclature	Definition	Assessment criteria	Ref.
Chronic disease-related malnutrition	Malnutrition with chronic mild-to-moderate inflammation	Weight loss Inflammatory markers	[6]
Acute disease or injury-related malnutrition	Malnutrition with acute and severe inflammation	Weight loss Inflammatory markers	[6]
Cachexia	Complex metabolic syndrome associated with underlying illness and characterized by loss of muscle with or without loss of fat mass The prominent clinical feature of cachexia is weight loss	Weight loss of at least 5% in 12 months or less in the presence of underlying illness (or BMI <20), plus three of the following criteria: Decreased muscle strength (lowest tertile); Fatigue; Anorexia; Low fat-free mass index; Abnormal biochemistry: Increased inflammatory markers CRP (>5.0 mg/l), IL-6 (>4.0 pg/ml); Anemia (<12 g/dl); Low serum albumin (<3.2 g/dl)	[8]
Protein-energy wasting	Loss of body protein and fuel reserves	Low serum levels of albumin, transthyretin or cholesterol; reduced body mass (low or reduced body or fat mass or weight loss with reduced intake of protein and energy); reduced muscle mass (muscle wasting or sarcopenia, reduced mid-arm muscle circumference)	[9]
Precachexia	Early stage of cachexia	Underlying chronic disease; unintentional weight loss ≤5% (if any) of usual body weight during the last 6 months; chronic or recurrent systemic inflammatory response; anorexia or anorexia-related symptoms	[16]

معیار تشخیص کاشکسی

	Precachexia	Cachexia	Refractory cachexia	Death
Normal				
	<p>Weight loss $\leq 5\%$</p> <p>Anorexia and metabolic change</p>	<p>Weight loss $> 5\%$ or BMI < 20 and weight loss $> 2\%$ or sarcopenia and weight loss $> 2\%$</p> <p>Often reduced food intake/systemic inflammation</p>	<p>Variable degree of cachexia</p> <p>Cancer disease both pro-catabolic and not responsive to anticancer treatment</p> <p>Low performance score</p> <p>< 3 months' expected survival</p>	

شیوع کاشکسی

❖ شیوع کاشکسی بسته به نوع بیماری متفاوت است:

۱۸ تا ۲۵ درصد در بیماری مزمن
کلیوی

۵ تا ۲۰ درصد در نارسایی قلبی
مزمن

۸۰ درصد در سرطان های پیشرفته به
ویژه سرطان ریه، پانکراس و معده

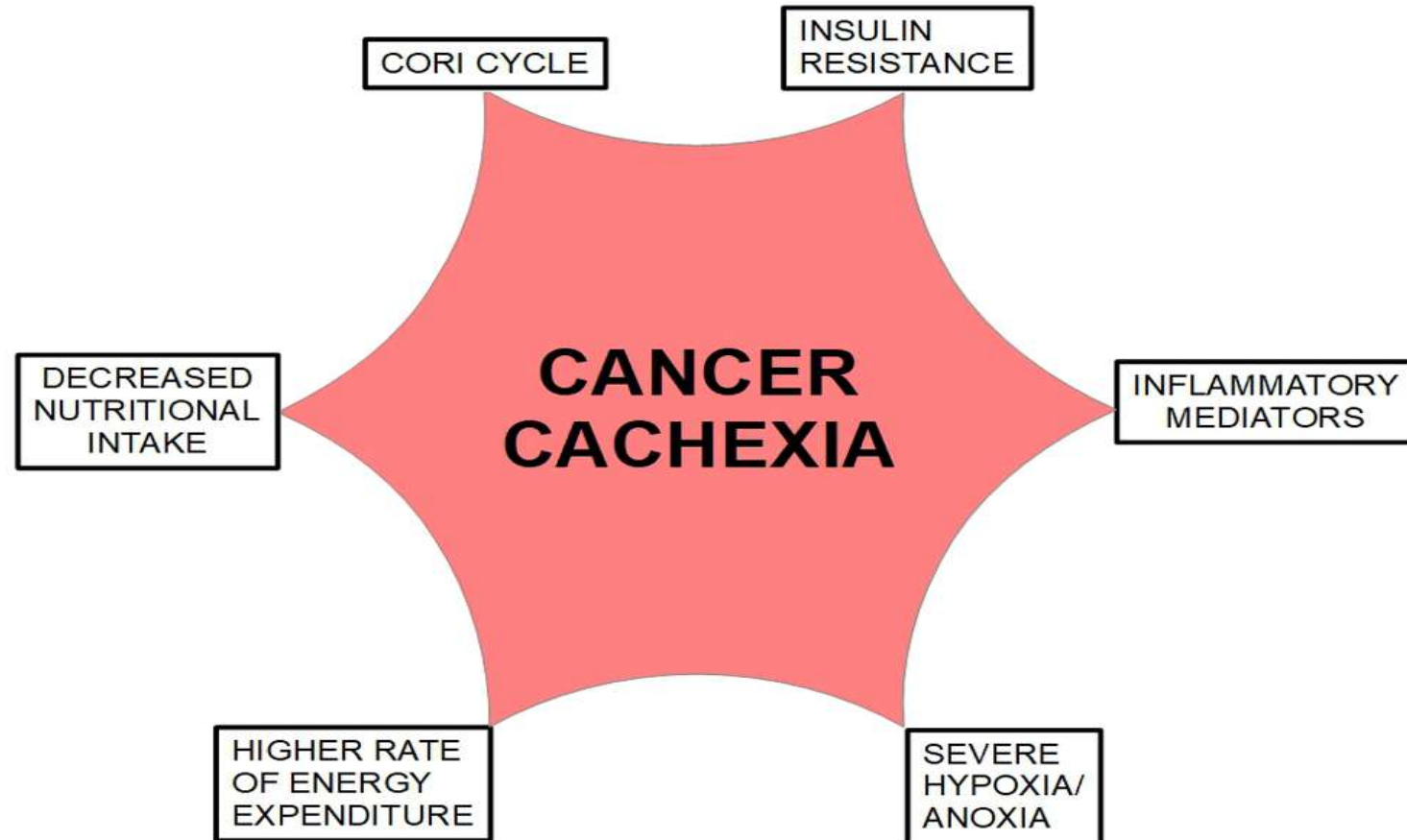
تا ۶۰ درصد در COPD

❖ بروز کاشکسی در بیماران مبتلا به HIV با معرفی درمان های موثر ضد ویروسی کاهش یافته است. با این حال، با وجود درمان های موثر ضد ویروسی، شیوع کاشکسی در بیماران آلوده به HIV تقریباً ۳۰ درصد است. در کشورهای توسعه نیافته که دسترسی به داروهای ضد ویروسی گران قیمت محدود است، کاهش وزن و شیوع کاشکسی بیشتر است.

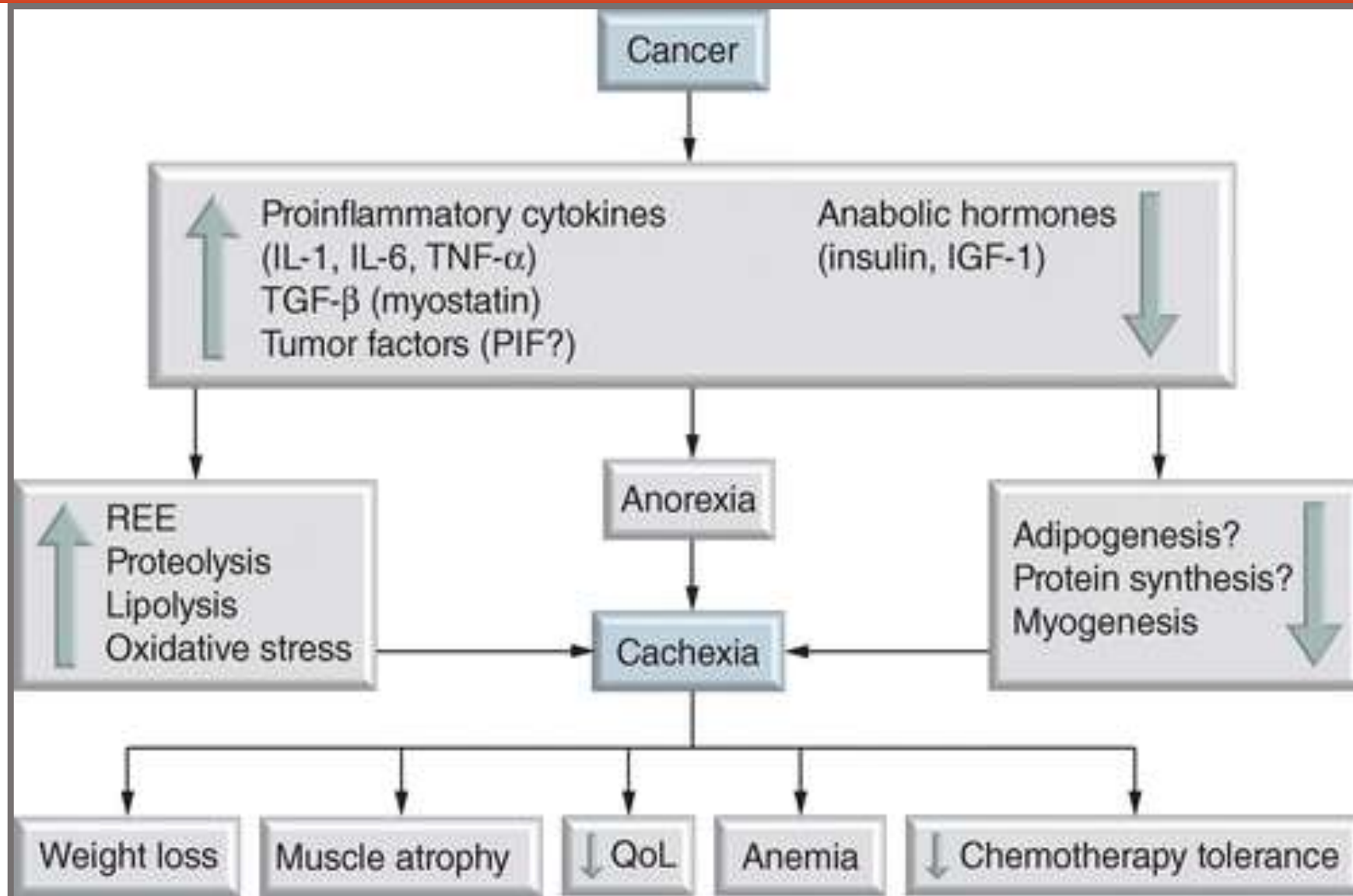
پاتوژنز کاشکسی

❖ در پاتوژنز کاشکسی سرطان، تعداد زیادی از مشاهدات به **سیتوکین ها** اشاره می کنند. سیتوکین ها پلی پپتیدهایی هستند که عمدتاً توسط سلول های ایمنی آزاد می شوند و به عنوان مولکول هایی که مسئول برخی از اختلالات متابولیک مرتبط با حالت **هیپرمتابولیک** هستند، از آن ها یاد می شود. پاسخ التهابی ایجاد شده به **دنبال آسیب، عفونت، بیماری های مزمن و همچنین سرطان**، می تواند در ایجاد کاشکسی نقش مرکزی داشته باشد.

❖ سیتوکین های پیش التهابی از جمله **اینترلوکین ۶ و ۱ و فاکتور نکروز تومور آلفا** باعث بی اشتهايي، لیپولیز و تجزیه و تحلیل عضلانی می شوند.



پاتوژنز کاشکسی



پاتوژن کاشکسی

❖ **هیپوگنادیسم** به عنوان یکی از علل شایع غدد درون ریز در تحلیل عضلانی در بیماران مبتلا به سرکوب سیستم ایمنی پیشرفته مانند HIV و همچنین در افراد مصرف کننده مزمن مواد افیونی مطرح است. هیپوگنادیسم باعث تشدید مارکرهای التهابی و همچنین مرگ و میر بالاتر می شود.

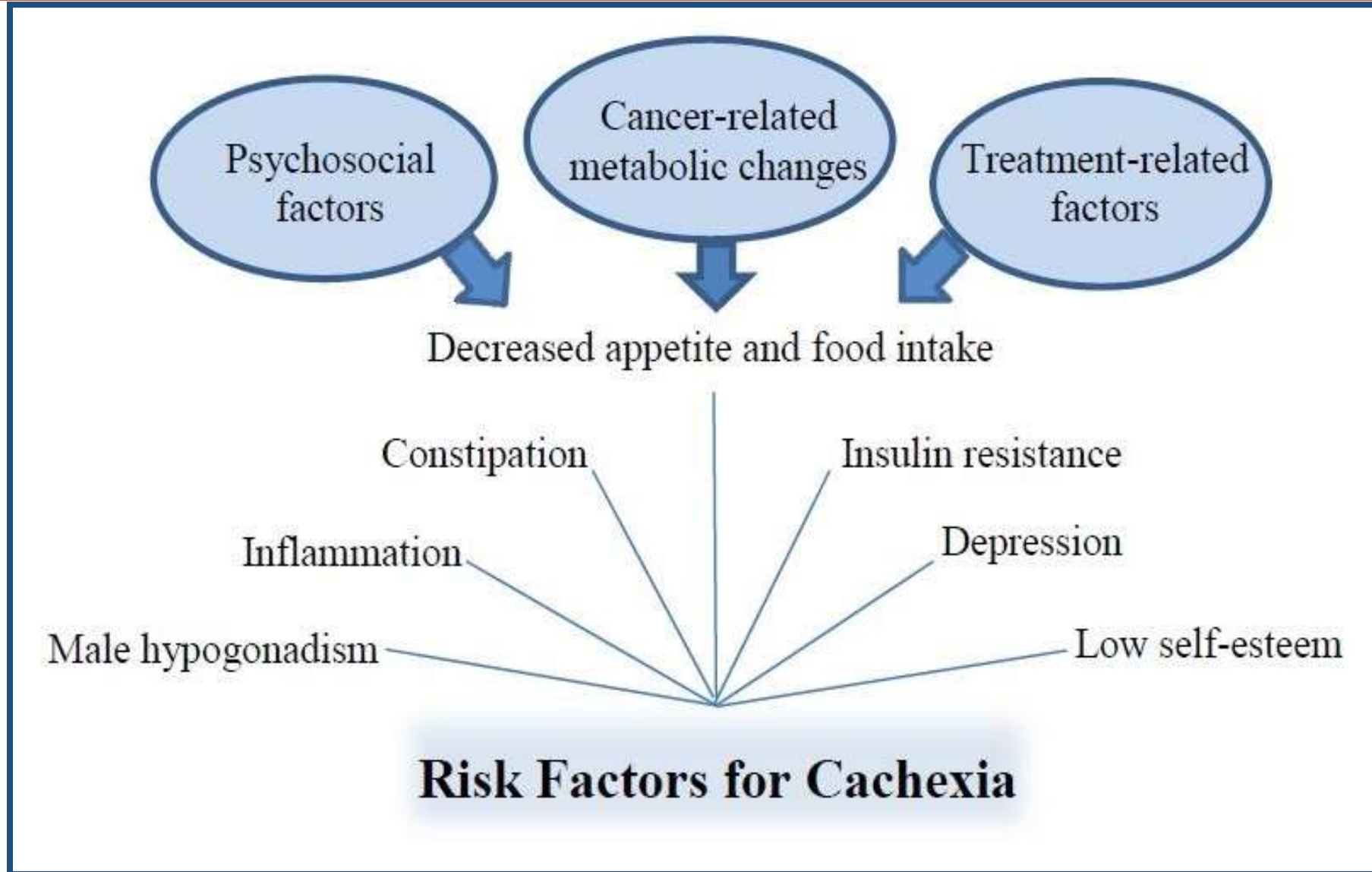
❖ **کاشکسی قلبی** با تغییرات در کاتکول آمین ها، کورتیزول، پپتیدهای ناتریورتیک و سیتوکین های پیش التهابی، از جمله $TNF-\alpha$ ، IL-1 و IL-6 ایجاد می شود. اختلال عملکرد غدد درون ریز، از جمله فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون، افزایش سطح گرلین و مقاومت به انسولین نیز ممکن است در کاشکسی قلبی نقش داشته باشد. به علاوه، نارسایی قلبی که منجر به کاهش پرفیوژن روده یا ادم می شود نیز ممکن است به کمبودهای تغذیه ای و سوء جذب چربی و در نتیجه کاشکسی منجر شود.

پاتوژنز کاشکسی

❖ سوء تغذیه مرتبط با بیماری پیشرفته ریه، "سندرم کاشکسی ریوی" نامیده می شود. این یک ویژگی شناخته شده COPD پیشرفته است، اگرچه علت آن به خوبی شناخته نشده است. با یافتن سطوح سرمی میوستاتین به میزان قابل توجهی در بیماران مبتلا به COPD پایدار در مقایسه با افراد سالم، نقش میوستاتین که به عنوان یک تنظیم کننده منفی رشد عضلانی عمل می کند، در ایجاد این سندرم پیشنهاد شده است. **سطح میوستاتین با توده عضلانی اسکلتی کل بدن و شاخص توده بدنی رابطه معکوس دارد.** سایر عوامل موثر در کاهش تدریجی توده بدون چربی بدن در بیماری ریوی پیشرفته عبارتند از: تغییرات در متابولیسم و دریافت کالری، افزایش سن، عدم فعالیت بدنی، خستگی، هیپوکسی بافت، التهاب و داروها.

❖ در بیماری مزمن کلیه، بی اشتهایی و سوء تغذیه ممکن است منجر به کاهش وزن شوند، اما مسئول پاتوژنز کاشکسی نیستند. عواملی مانند التهاب سیستمیک، تغییرات هورمونی از جمله کمبود ویتامین D، افزایش مصرف انرژی، مقاومت به انسولین، اسیدوز متابولیک و سایر مکانیسم‌ها در ایجاد کاشکسی در بیماری مزمن کلیه نقش دارند.

فاکتورهای خطر کاشکسی در سرطان



درمان کاشکسی

❖ کاشکسی شامل مسیرهای مختل شده و پیچیده ای است که منجر به عدم تعادل بین کاتابولیسم و آنابولیسم می شود. به دلیل وجود کاتابولیسم و التهاب زمینه ای، کاشکسی اغلب به مداخلات تغذیه ای مقاوم است. علیرغم شواهدی که از التهاب به عنوان یک مکانیسم ضروری برای کاشکسی حمایت می کند، داروهای ضد التهابی یا داروهایی که سیتوکین ها را هدف قرار می دهند، اثرات مفیدی را نشان نداده اند.

❖ داروهای بالقوه مانند تالیدومید، مهارکننده های انتخابی سیکلواکسیژناز، اسیدهای چرب امگا ۳ مانند ایکوزاپنتانوئیک اسید و عوامل ضد-TNF اثربخشی مفیدی را در درمان کاشکسی نشان داده اند.

❖ علت کاشکسی چند عاملی است و بنابراین درمان باید چندوجهی باشد از جمله استفاده از ترکیبی از محرک های اشتها، عوامل تقویت کننده ی سنتز پروتئین های ماهیچه ای و کاهش دهنده ی التهاب.

جنبه های عمومی درمان کاشکسی

❖ از دست دادن اشتها و تغییرات ظاهری در نتیجه کاشکسی هم برای بیماران و هم برای عزیزانشان ناراحت کننده است. مزایای روحی حضور در کنار میز ناهارخوری با دیگر اعضای خانواده باید تشویق شود. لذت چشیدن و مزه کردن غذا باید بیش از کل کالری دریافتی مورد تاکید قرار گیرد.

❖ به طور کلی، به بیماران مبتلا به سندرم بی اشتهایی - کاشکسی که قادر به غذا خوردن هستند، باید وعده های غذایی کوچک و مکرر با کالری بالا (مانند تخم مرغ و مکمل های غذایی مایع) توصیه شود.

❖ راهبردهای دیگر برای افزایش کالری دریافتی شامل خوردن وعده های غذایی است که نیاز به آماده سازی کمی دارند و استراحت قبل از غذا.

جنبه های عمومی درمان کاشکسی

- ❖ مشاوره با متخصص تغذیه برای همه بیماران مبتلا به کاشکسی باید در نظر گرفته شود. متخصص تغذیه، نیازهای پروتئینی و کالری بیماران را برآورد کرده و با ممانعت از مصرف مکمل های غذایی مضر و رژیم های غذایی اثبات نشده یا افراطی، حمایت مهمی از بیماران و مراقبان آنها ارائه می کند.
- ❖ مدیریت بهینه عوامل اصلی بی اشتهایی شامل حالت تهوع مزمن، یبوست، تغییرات چشایی، تنگی نفس و افسردگی، ممکن است منجر به بهبود قابل توجهی در روند کاشکسی شود.
- ❖ برای بیماران مبتلا به بی اشتهایی مداوم، درمان های دارویی در دسترس هستند که عمدتاً اشتها را تحریک می کنند. با این حال، آنها کاشکسی را در اکثر بیماران معکوس نمی کنند.

درمان دارویی برای تحریک اشتها در کاشکسی

- پروژستین (مشتق سنتتیک پروژسترون)

- مجسترویل استات

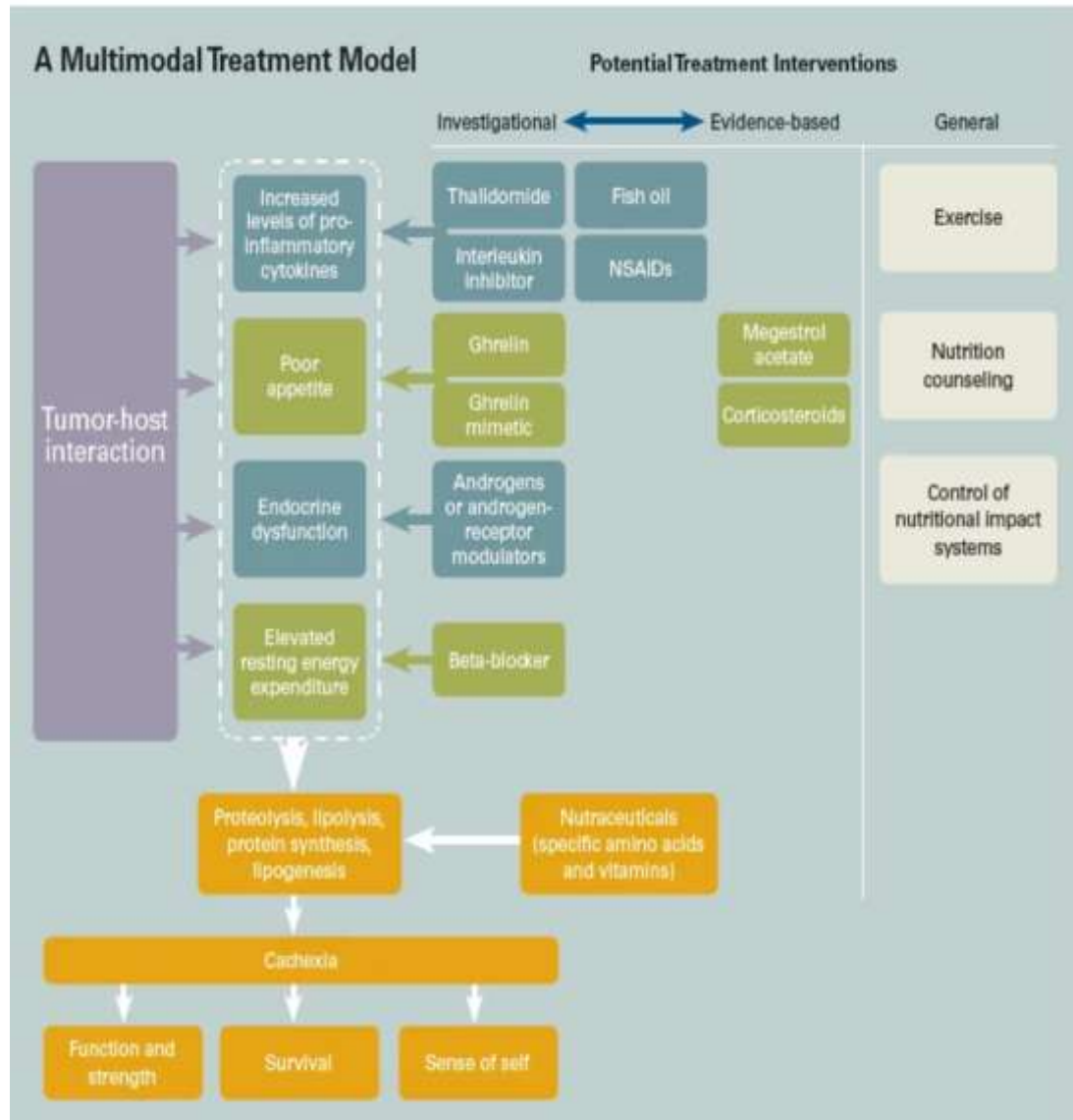
- گلوکوکورتيكوئیدها

- کانابینوئیدها (در برخی موارد)

- الانزایم و میرتازاپین

- تالیدومید

- هورمون رشد و گرلین



انرژی دریافتی و پروتئین در کاشکسی

انرژی مورد نیاز بیماران مبتلا به سرطان و همچنین سایر بیماری‌ها متفاوت است.

تا حد زیادی درمان و مرحله بیماری ممکن است نیازهای متابولیک را در طول زمان تغییر دهد.

مصرف پروتئین اغلب در نتیجه تغییر حس چشایی، کم‌اشتهایی و خستگی کاهش می‌یابد.

دریافت انرژی بیش از **۳۵-۴۰ کیلوکالری بر کیلوگرم در روز**

و دریافت پروتئین بیش از **۱/۴ گرم بر کیلوگرم در روز** برای حفظ وزن در برخی از مطالعات بیماران

سرطانی مورد نیاز بوده است.

انرژی دریافتی و پروتئین در کاشکسی

High-protein and -energy diet

- Try serving 6 smaller meals/snacks per day
- Include 3–4 extra servings of energy- and protein-rich foods or drinks daily
 - Extra servings of eggs, meat, baked beans, cheese
 - Milk or soy-based drinks e.g. milkshakes, smoothies
 - Extra desserts e.g. ice cream, custard, cakes, biscuits
 - Dried fruit, nuts, chocolate, chips
- Fortify foods by adding milk powder, cream, butter, cheese
- For more nourishing diet ideas or advice regarding suitable commercial supplements, contact your dietician

درمان های تغذیه ای کاشکسی

❖ ایکوزاپنتانوئیک اسید

EPA یک اسید چرب غیر اشباع است که توسط بدن قابل سنتز نیست. EPA تولید سیتوکین های التهابی مانند IL-6 و TNF را کاهش می دهد و فعالیت فاکتورهای القا کننده پروتئولیز (PIF) را کاهش می دهد. مصرف روزانه توصیه شده EPA برای مردان ۲ گرم در روز و برای زنان ۱/۶ گرم در روز بین سنین ۳۰ تا ۴۹ سال است.

روغن ماهی حاوی سطوح بالای EPA و DHA مستعد ایجاد طعم ماهی یا فلز است.

عوارض جانبی مرتبط با مصرف بیش از حد EPA شامل علائم گوارشی، اختلال عملکرد کبد و خونریزی است.

مقدار توصیه شده: دریافت ۲ گرم در روز EPA به مدت ۴ تا ۱۲ هفته

درمان های تغذیه ای کاشکسی

❖ هیدروکسی متیل بوتیرات (HMB)

HMB متابولیت **لوسین**، یکی از اسیدهای آمینه ضروری است. گزارش شده است که تقریباً ۵ درصد لوسین در بدن به **HMB** تبدیل می شود. اگرچه اعتقاد بر این است که **HMB** باعث افزایش آنابولیسم پروتئین و مهار کاتابولیسم پروتئین در عضله می شود، مکانیسم آن به وضوح مشخص نشده است. با این حال، گزارش شده است که **HMB** بر هیپرتروفی عضلات در مردان جوان سالم تأثیر می گذارد. همچنین گزارش شده است که سالمندان بستری که **HMB** را از طریق تغذیه لوله ای دریافت کرده اند، اثر محافظتی بر کاتابولیسم پروتئین ماهیچه ای داشته است. رایج ترین راه برای مصرف **HMB** به صورت همراه با نمک کلسیم است و مصرف توصیه شده **HMB** به تنهایی **۳ گرم (۳۰۰۰ میلی گرم) در روز** است.

با توجه به عوارض جانبی مرتبط با مصرف بیش از حد **HMB**، مطالعات روی انسان و حیوان هیچ گونه عوارض جانبی مرتبط با مکمل **HMB** را نشان نداده است.

درمان های تغذیه ای کاشکسی

❖ هیدروکسی متیل بوتیرات (HMB)

مطالعه بر روی بیماران مبتلا به کاشکسی سرطانی که ۳ گرم HMB، ۱۴ گرم آرژنین و ۱۴ گرم گلوتامین دریافت کرده بودند، افزایش قابل توجهی در LBM و FFM را گزارش کرد.

منابع لوسین در پروتئین های حیوانی عبارتند از گوشت ها مانند گوشت گاو و جگر، غذاهای دریایی مانند ماهی خال مخالی و ماهی قزل آلا، محصولات لبنی مانند پنیر و شیر خشک بدون چربی و محصولات سویا مانند توفو خشک شده. علاوه بر این، از آنجایی که لوسین یک اسید آمینه ضروری است، مصرف لوسین و سایر اسیدهای آمینه ضروری به مقدار کافی ضروری است. بنابراین، برای به دست آوردن HMB از رژیم غذایی، پروتئین حیوانی باید به طور منظم مصرف شود.

مقدار توصیه شده: دریافت ۳ گرم در روز HMB به مدت ۴ هفته (همراه با ارزیابی اثر)

درمان های تغذیه ای کاشکسی

❖ کراتین

کراتین به صورت روزانه از ۱ تا ۲ گرم، از سه اسید آمینه گلیسین، آرژنین و متیونین توسط کبد و کلیه ها سنتز می شود. تقریباً ۹۵ درصد از کراتین سنتز شده، در ماهیچه های اسکلتی قرار دارد و عمدتاً به عنوان منبع انرژی برای عضلات استفاده می شود. اثرات کراتین بر قدرت و توده عضلانی در بسیاری از مطالعات، به ویژه در افراد جوان دیده شده است، اما این اثر بر افراد مسن مبهم است. مقدار و نحوه توصیه شده مصرف کراتین شامل فاز بارگیری اولیه ۲۰ گرم در روز به مدت ۵ تا ۷ روز و به دنبال آن مرحله نگهداری ۳ تا ۵ گرم در روز (۱ هفته تا ۶ ماه) است. گزارش شده است که مصرف طولانی مدت ۳ گرم در روز می تواند تأثیری مشابه بارگیری داشته باشد.

مقدار توصیه شده: دریافت ۳ گرم در روز کراتین به مدت بیش از ۴ هفته (همراه با ارزیابی اثر)

درمان های تغذیه ای کاشکسی

❖ کارنیتین

کارنیتین شامل دو اسید آمینه لیزین و متیونین است. بیشتر کارنیتین در بدن (۹۵٪) در عضله اسکلتی ذخیره می شود. در ماهیچه های اسکلتی، کارنیتین نقش مهمی در افزایش اکسیداسیون چربی و حفظ گلیکوژن دارد و خستگی را در طول تمرینات هوازی طولانی مدت به تاخیر می اندازد. کارنیتین هم به صورت درون زا سنتز می شود و هم به صورت برون زا از رژیم غذایی به ویژه از گوشت قرمز تامین می شود. بنابراین، کمبود کارنیتین معمولاً نادر است و به همین دلیل، میزان مصرف مرجع غذایی (DRI) در روز برای کارنیتین تعیین نشده است. با این حال، بسیاری از بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان دچار کمبود کارنیتین هستند؛ این کمبود به کاهش دریافت رژیم غذایی به دلیل چند عاملی بودن کاشکسی، اختلال در سنتز درون زا، افزایش دفع ادراری به دلیل شیمی درمانی و کاهش ماهیچه های اسکلتی نسبت داده شده است. بنابراین، کمبود کارنیتین به عنوان یک علت زمینه ای برای کاشکسی سرطان و خستگی مرتبط با سرطان پیشنهاد شده است.

مقدار توصیه شده: دریافت ۳ گرم در روز کارنیتین به مدت ۴ هفته (همراه با ارزیابی اثر)

درمان های تغذیه ای کاشکسی

Nutrients 2022, 14, 345

10 of 16

Table 2. List of proposed nutrients.

	EPA	HMB	Creatine	Carnitine	Combined Nutrition
Foods with high content	blue fish such as sardines, tuna, and mackerel	(leucine) beef, loin ham, liver, horse mackerel, salmon, bonito flakes, cheese, skimmed milk powder, dried tofu	fish such as herring, salmon, and tuna, and in meat such as pork and beef	red meat, fish meat, poultry, and milk	
Total recommended daily consumption	2 g/day	3 g/day	3 g/day	3 g/day	

درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری ها

❖ بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)

برای بیماران مبتلا به سندرم کاشکسی ریوی، درمان تغذیه ای، حائز اهمیت است؛ چرا که مشاهده شده است افزایش مرگ و میر در این بیماران با وزن بدن ارتباط معکوس دارد. درمان تغذیه ای سندرم کاشکسی ریوی معمولاً شامل تأمین کالری کافی برای تأمین انرژی متابولیسم پایه و القای افزایش وزن است. همچنین مطالعات نشان داده اند که ورزش باعث بهبود اثربخشی تغذیه درمانی و تحریک اشتها می شود.

برای بیماران مبتلا به سندرم کاشکسی ریوی که قادر به افزایش وزن با مداخلات فوق نیستند، **تجویز مجسترویل استات** یا **اکساندرولون** می تواند در افزایش اشتها و وزن گیری موثر باشد.

درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری های منتخب

❖ نکات تغذیه ای در بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)

❑ دریافت کالری کافی برای تامین انرژی مصرفی پایه و مشاوره با یک متخصص تغذیه

❑ مصرف وعده های غذایی کوچک و مکرر با چربی و پروتئین بیشتر (به عنوان مثال، تخم مرغ، ماهی، گوشت بدون چربی، آجیل) و کربوهیدرات کمتر برای افزایش دانسیته کالری

❑ مصرف غذاهایی که نیاز به آماده سازی کمی دارند (مثل مکمل های مایع)

❑ استراحت قبل از مصرف غذا

❑ مصرف مولتی ویتامین روزانه

❑ استفاده از مکمل های تغذیه ای خوراکی (oral nutrition supplements)

❑ مصرف آمینو اسیدهای ضروری و مکمل کراتین

❑ مصرف مکمل ویتامین D و مکمل های آنتی اکسیدانی (روی، سلنیوم، ویتامین E و C)

درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری های منتخب

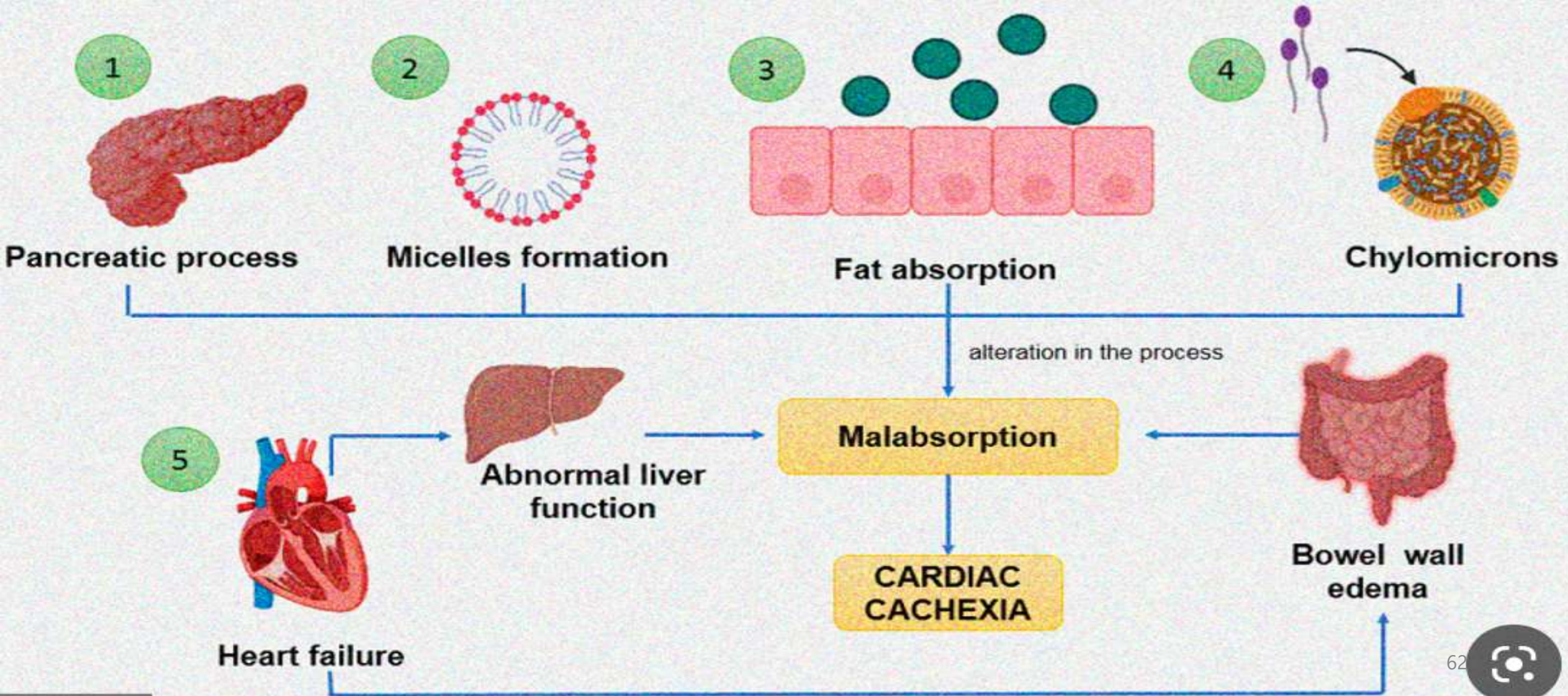
❖ کاشکسی قلبی

حالت تهوع، بی اشتها، کاهش وزن و سوء تغذیه پروتئینی از ویژگی های رایج نارسایی قلبی پیشرفته هستند.

در یک مطالعه، تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در شش ماه آخر زندگی خود حالت تهوع را گزارش کردند. علل آن عبارتند از ادم روده، احتقان کبد، بیماری اسید پتیک، اختلال عملکرد کبد یا کلیه و داروها (به عنوان مثال، دیگوکسین).

در این حالت برای دریافت کافی کالری و پروتئین باید **حالت تهوع و استفراغ کنترل شوند**. برای کنترل استفراغ، داروهای ضد استفراغ در نظر گرفته می شود. البته این نکته باید در نظر گرفته شود که درمان بی اشتها و کاشکسی در نارسایی قلبی در ابتدا شامل **درمان و مدیریت نارسایی قلبی** است.

درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری های منتخب



درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری های منتخب

❖ بیماری مزمن کلیوی (End-Stage Kidney Disease)

مکمل یاری غذایی ممکن است در بیماران مبتلا به اتلاف پروتئین_انرژی (PEW)، برای معکوس کردن پیشرفت کاشکسی در بیماران بزرگسال مبتلا به بیماری کلیوی مرحله نهایی مفید باشد.

با این حال، تلاش برای حفظ تغذیه کافی در میان بیماران مبتلا به ESKD با رژیم درمانی مخصوص بیماران کلیوی برای کاهش سرعت پیشرفت نارسایی کلیه با استفاده از رژیم غذایی کم پروتئین، در رقابت هستند.

درمان های تغذیه ای کاشکسی در بیماری های منتخب

❖ بیماری مزمن کلیوی (ESKD)

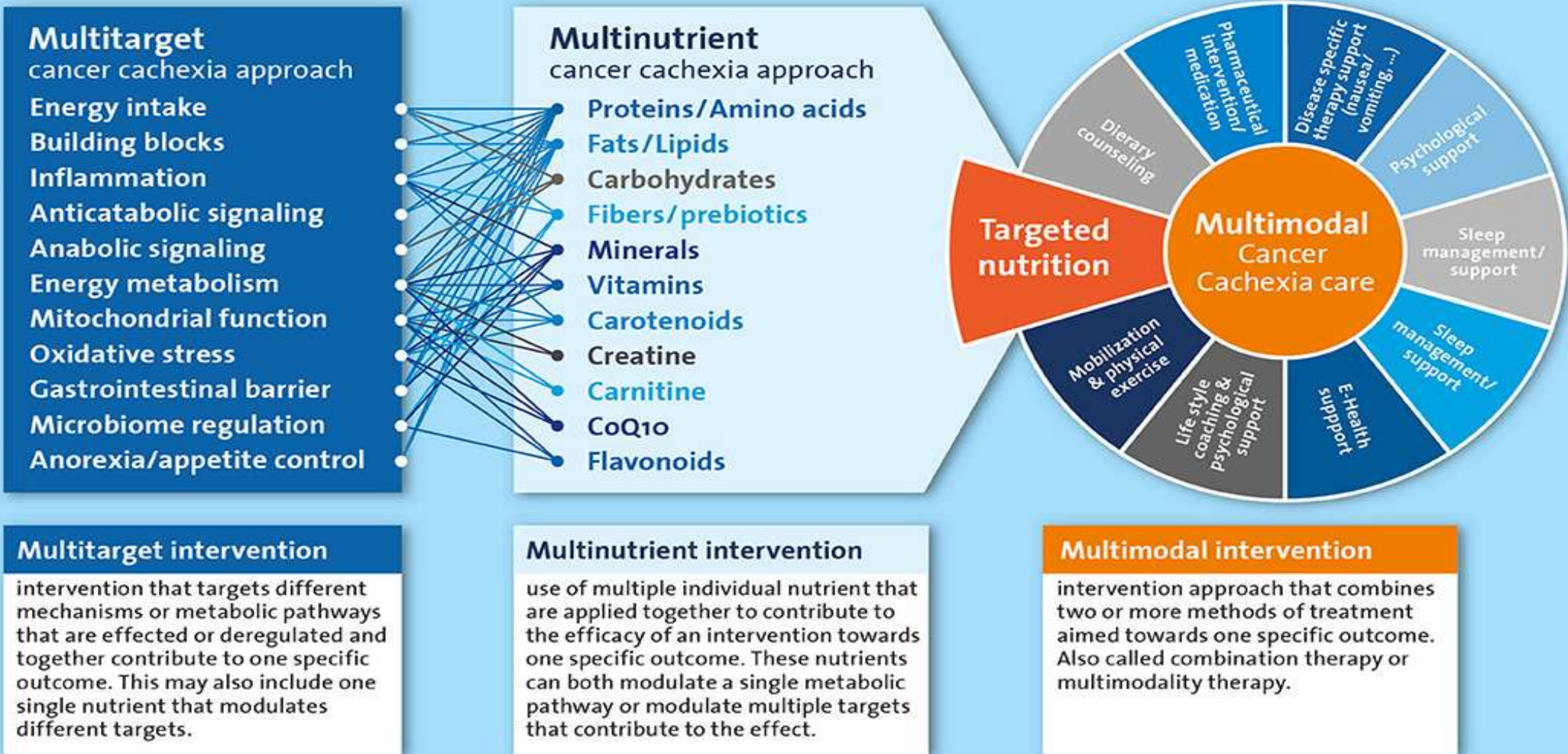
توصیه های غذایی برای جلوگیری از هدر رفتن پروتئین و انرژی

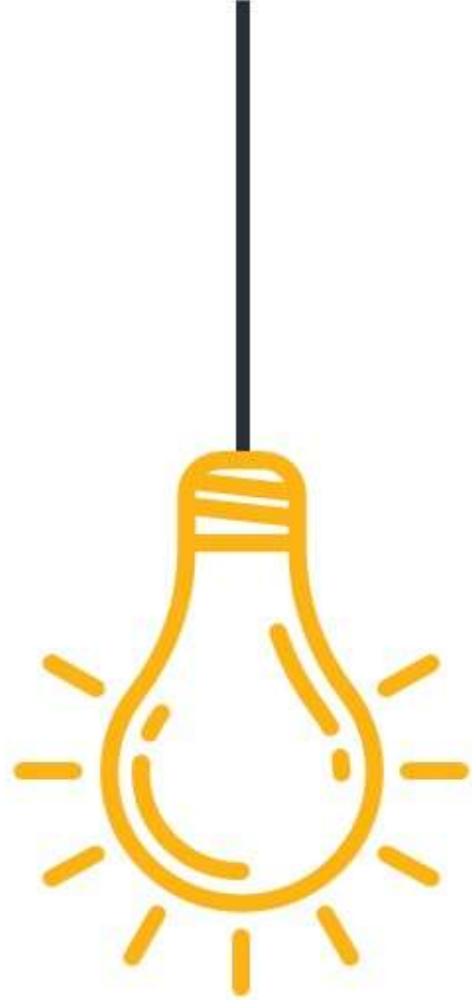
- دریافت ۱/۲ گرم بر کیلوگرم پروتئین در روز، حداقل ۵۰ درصد باید ارزش بیولوژیکی بالایی داشته باشد.

- دریافت ۳۰ تا ۳۵ کیلو کالری بر کیلوگرم کالری در روز

به این نکته باید توجه شود که مقدار مجاز پروتئین توصیه شده بالاتر از مقدار توصیه شده روزانه برای بزرگسالان سالم است (۰/۸ گرم بر کیلوگرم در روز). این توصیه ها عمدتاً مبتنی بر داده های مشاهده ای است که نشان می دهد مصرف کم پروتئین با افزایش مرگ و میر در بیماران همودیالیزی مرتبط است.

خلاصه درمان کاشکسی با رویکرد تغذیه ای





تشکر
از توجه شما