

Osteosarkopenija i nutritivna potpora oboljelima od osteoporoz

Osteosarcopenia and Nutrition Impact on Patients with Osteoporosis

ANA POLJIČANIN

Klinički bolnički centar Split, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu

SAŽETAK Ubrzani gubitak koštane i mišićne mase, snage i funkcije mišića te krhkost kostiju obilježja su koja prate starenje te dovode do povećanog morbiditeta, mortaliteta te smanjenja kvalitete života. U novije vrijeme uočeno je kako su osteoporoz i sarkopenija često istovremeno prisutne kod osoba starije životne dobi što pridonosi povećanom riziku od padova i prijeloma. Stoga je iznimno važno na vrijeme dijagnosticirati osteosarkopeniju te ukloniti okolišne rizične čimbenike kao što su nekvalitetna prehrana i smanjena tjelesna aktivnost. Za zdravo starenje potrebno je održati dovoljan unos esencijalnih nutrijenata koji imaju anabolička/antikatabolička svojstva te nutrijenata koji imaju antioksidativna/antiinflamatorna svojstva. Uz adekvatan unos gore navedenih esencijalnih nutrijenata neophodno je provoditi redovitu tjelesnu aktivnost prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije prilagođenu dobi i komorbiditetima.

KLJUČNE RIJEČI: osteosarkopenija, osteoporoz, sarkopenija, nutritivna potpora, vježbe s otporom, starije osobe

SUMMARY Accelerated loss of bone and muscle mass, muscle strength and function as well as bone fragility are characteristics of aging that lead to increased morbidity, mortality, and reduced quality of life. In recent times, it has been observed that osteoporosis and sarcopenia are often simultaneously present in the elderly, which contributes to an increased risk of falls and fractures. Therefore, timely diagnosis of osteosarcopenia is extremely important to eliminate environmental risk factors such as poor nutrition and reduced physical activity.

For healthy aging, it is necessary to maintain a sufficient intake of essential nutrients that have anabolic/anti-catabolic properties, and nutrients with antioxidant/anti-inflammatory properties. Along with an adequate intake of the above-mentioned nutrients, it is necessary to engage in regular physical activity according to the recommendations of the World Health Organization, adapted to age and comorbidities.

KEY WORDS: osteosarcopenia, osteoporosis, sarcopenia, nutritive support, resistance exercises, elderly



Svjedoci smo starenja populacije što dovodi do novih izazova u pružanju medicinske skrbi, s obzirom na poteškoće koje starenje donosi, kojima je cilj prevencija morbiditeta i mortaliteta te održanje i poboljšanje kvalitete života starijih osoba. Više od petine (20,3 %) stanovnika Europske unije 2019. godine bilo je starije od 65 godina, a smatra se da će se u narednim desetljećima nastaviti trend porasta udjela starijeg stanovništva u općoj populaciji čime će se znatno povećati potrebe za pružanjem kvalitetne zdravstvene skrbi (1).

Starenje prate specifična obilježja kao što su ubrzani gubitak koštane i mišićne mase, snage i funkcije mišića te krhkost (2). Smatra se da tijekom života od 40. do 80. godine osoba može izgubiti 25 - 40 % koštane mase u području vrata bedrene kosti i distalnog radijusa te oko 50 % mišićne mase što može dovesti do smanjenja pokretljivosti te povećanja rizika za pad i nastanak prijeloma, što posljedično dovodi do povećanja morbiditeta i mortaliteta te smanjenja kvalitete života (3 - 5).

Prema posljednjim istraživanjima uočeno je kako rizik od

pada i prijeloma raste ako su i osteoporoz i sarkopenija prisutne istovremeno u iste osobe. Prevalencija ovoga gerijatrijskog sindroma koji se naziva osteosarkopenija povećava se s dobi. Huo i suradnici uočili su postojanje sarkopenije kod 50 % žena koje su zadobile osteoporotski prijelom kuka (6, 7). Također, uočeno je kako se kod osteosarkopeničnih osoba mortalitet nakon prijeloma kuka povećava za 1,8 puta (8). Stoga je iznimno važno prilikom liječenja osoba s osteoporozom u obzir uzeti i mogućnost postojanja sarkopenije kako bi se na vrijeme pristupilo prevenciji i liječenju čime bi se umanjile neželjene posljedice.

Važni okolišni rizični čimbenici za istovremeni nastanak osteoporoz i sarkopenije na koje možemo utjecati i time prevenirati rizik njihova nastanka kao i njihovih posljedica su smanjena tjelesna aktivnost te nedovoljna i nekvalitetna prehrana (9).

Za održavanje zdravlja muskuloskeletnog sustava u osoba starije životne dobi iznimno je važno provođenje specifične, individualizirane i stručno vođene tjelesne aktivnosti. Dokazano je da samo kombinirano provođenje vježbi s utezi-

ma, otporom te vježbi koordinacije i ravnoteže može dovesti do povećanja koštane gustoće i mišićne mase te povećanja mišićne snage i funkcije kao i prevencije padova (10). Navedeni program vježbanja siguran je za provođenje kod osoba starije životne dobi te za postizanje gore navedenih učinaka trebao bi se provoditi dva do tri puta tjedno (11).

Poznato je kako su negativna ravnoteža u sintezi proteina, povećana proizvodnja slobodnih radikala te kronična upala procesi odgovorni za poremećaj građe i funkcije mišićno-koštanog sustava koji se javljaju tijekom starenja. Naime, za održavanje navedenih bioloških procesa koji se odvijaju tijekom starenja potreban je adekvatan unos nutritivnih sastojaka koji imaju anabolička, antioksidativna i protuupalna svojstva. Osobama starije životne dobi teško je održati adekvatan unos nutritivnih sastojaka zbog niza čimbenika kao što su: manjkavost zubala, gubitak apetita, poteškoće s gutanjem, gubitak okusa i mirisa te malapsorpcija (12 – 14). Stoga je za zdravo starenje potrebno osigurati dovoljan unos esencijalnih nutrijenata koji imaju anabolička/antikatabolička svojstva kao što su: proteini, D vitamin, kalcij, glutamin te nutrijenata koji imaju antioksidativna/antiinflamatorna svojstva kao što su: triptofan, vitamin B12, folna kiselina i vitamin K2 (14). Uz adekvatan unos gore navedenih esencijalnih nutrijenata neophodno je provoditi redovitu tjelesnu aktivnost prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije prilagođenu dobi i komorbiditetima (11).

Nutrijenti koji se mogu koristiti za nefarmakološko liječenje osteosarkopenije

Proteini

Dovoljan unos proteina iznimno je važan tijekom starenja za održavanje mišićne mase i zdravlja kostiju. U starijoj životnoj dobi, zbog povećanoga katabolizma proteina i smanjene sinteze proteina, povećane potrebe za unosom ugljikohidrata te lošeg stanja zubala, kao i problema sa žvakanjem i gutanjem koji se često javljaju, povećane su potrebe za unosom proteina (15).

Upravo kako bi se održalo i/ili povratile zdravlje mišićno-koštanog sustava, PROTAGE grupa je 2013. izdala smjernice o preporučenome dnevnom unosu proteina za osobe starije od 65 godina. Unos proteina potreban za zadovoljavanje dnevnih potreba zdravih starijih osoba je 1,0 – 1,2 g proteina/kg. U slučaju akutne i kronične bolesti unos proteina potrebno je povećati na 1,2 – 1,5 g proteina/kg, a čak se može uzimati i više od 2,0 g proteina/kg ako se radi o izraženijoj malnutriciji ili teškoj bolesti ili ozljedi bez straha od nastanka nuspojava. Kod propisivanja visokoproteinske dijeta u osoba s bubrežnom disfunkcijom svakako treba biti na oprezu (16).

Kako bi se povećala sinteza proteina, preporučeno je da se odabiru proteini koji se brzo resorbiraju kao što su proteini sirutke 20 – 35 g dnevno, te oni proteini koji imaju dovoljnu količinu leucina od 2,5 – 3 g po obroku ili betahidroksimetri-

lbutirata (HMB) od 1,5 g po obroku (14).

Dodatno uz unos gore navedenih proteina kod starijih osoba koje vježbaju preporučeno je i uzimanje 3 – 5 g aminokiselinske kreatina dnevno za koju je dokazano da osim što utječe na povećanje mišićne mase i snage, ima i protuupalno djelovanje te smanjuje rizik od padova (17).

Vitamin D

Zalihe vitamina D smanjuju se starenjem zbog atrofije kože, smanjenog izlaganja suncu pogotovo ako se radi o institucionaliziranim ili hospitaliziranim osobama, smanjenog unosa vitamina D i smanjenoj ekspresiji receptora za vitamin D te promjena u hidrosilaciji vitamina D u bubrezima (18). Smatra se da bi vitamin D, s obzirom na ulogu koju ima u metabolizmu kalcija u tijelu, mogao biti važan za održavanje zdravlja mišićno-koštanog sustava te važan nutrijent za prevenciju rizika od hospitalizacije, smještanja u ustanove kao i prevenciju padova i posljedičnoga gubitka neovisnosti osoba starije životne dobi (19).

Unatoč dokazima o negativnom učinku manjka vitamina D na zdravlje mišićno-koštanog sustava, dokazi o učinkovitosti suplementacije vitaminom D su kontradiktorni. Također, u različitim smjernicama navedene su različite upute o načinu doziranja, najboljem načinu primjene te dužini trajanja suplementacije vitaminom D.

Općenito, stručnjaci iz centralne i istočne Europe su suglasni da su koncentracije 25-OH vitamina D u krvi od 75 do 150 nmol/L poželjne u populaciji starije životne dobi radi smanjenja rizika od padova i prijeloma, a one niže od 50 nmol/L nedostatne za održavanje zdravlja mišićno-koštanog sustava (20, 21).

Suvremene preporuke Kupisz-Urbanske i suradnika objavljene 2021. navode kako optimalan način primjene D vitamina oralnim putem te doziranje treba biti prilagođeno ovisno o razini 25 OH vitamina D u krvi, dobi osobe i indeksu tjelesne mase (19). Preporučljivo je da se nadomjestak vitaminom D provodi u dvije faze. Prva faza je faza punjenja tijekom koje treba primijeniti 300 000 IU vitamina D podijeljeno na dnevne ili tjedne doze u trajanju od 7 do 10 tjedana. Nakon faze punjenja treba uslijediti faza održavanja tijekom koje je preporučena dnevna ili tjedna primjena D vitamina ovisno o željama, mogućnostima i potrebama samih pacijenata o kojima svakako treba voditi računa kako bi se povećala adherencija uzimanja vitamina D (19).

Faza punjenja iznimno je važna kod osteosarkopeničnih osoba kod kojih je u planu liječenje osteoporoze bisfosfonatima s obzirom na to da su istraživanja pokazala kako optimalna razina vitamina D u tijelu može utjecati na dobar terapijski odgovor pri primjeni bisfosfonata u vidu povećanja BMD-a i prevencije prijeloma (22).

Nije preporučljivo uzimati jednokratne, godišnje visoke doze vitamina D od 500 000 IU jer su istraživanja pokazala

kako je kod tih osoba statistički značajno povećana učestalost padova i prijeloma u odnosu na osobe koje nisu uzimale vitamin D (23). Minimalna dnevna doza vitamina D potrebna za prevenciju padova u osoba starijih od 60 godina je 800 IU dnevno (24). Sigurne najviše dnevne doze vitamina D koje mogu uzimati odrasle osobe kao i osobe starije životne dobi su 4 000 IU/dnevno, dok je kod pretilih osoba ta doza 10 000 IU/dnevno (19).

Kalcij

Oko 99 % kalcija u ljudskom tijelu pohranjeno je u kostima u obliku hidroksiapatita. Poremećaj homeostaze kalcija u tijelu tijekom starenja dovodi do smanjenja gustoće kostiju. Dovoljan unos kalcija od 1 000 do 1 200 mg dnevno kod starijih osoba može se osigurati unosom dovoljne količine mlijeka i mliječnih proizvoda. Međutim, s obzirom na to da je poznato kako starije osobe najčešće ne mogu prehranom osigurati dovoljan unos kalcija, preporuča se njegova suplementacija od 500 mg dnevno. Suplementacija je posebno bitna kod starijih osoba koje primaju lijekove za liječenje osteoporoze uz suplementaciju vitamina D jer su istraživanja pokazala da njihovim istovremenim uzimanjem može doći do umjerenog smanjenja rizika za nastanak prijeloma (15).

Nutritivne intervencije koje bi u budućnosti mogle doprinijeti zdravlju mišićno-koštanog sustava

Vitamin K2 ili menakion

Nalazi se u fermentiranoj hrani kao što je tvrdi zreli sir i jelo od fermentirane soje *natto* te u jetrici i žumanjcima te mesu biljojeda, a uz kalcij i vitamin D3 važan je u čuvanju zdravlja koštanog sustava. Vitamin K2 je važan u održavanju homeostaze koštanog sustava sudjelujući u kontroli produkcije osteoklasta te procesom karboksilacije osteokalcina omogućava osteoblastima ugradnju kalcija u koštani matriks čime pomaže u održavanju gustoće kostiju. Rezultati nekoliko randomiziranih kontroliranih studija upućuju na mogućnost da unos vitamina K2 može dovesti do sprječavanja smanjenja gustoće potkoljenične kosti te povećanja gustoće kosti u području lumbalne kralježnice kao i sprječavanja nastanka prijeloma u postmenopauzalnih žena (25, 26).

Budući da smo danas svjesni da je njegov nedostatak u tijelu sve češća pojava, potrebno je voditi računa o dovoljnom unosu hranom ili putem suplementa. Međutim, za konkretne zaključke i preporuke o točnoj dozi potrebnoga dnevnog unosa ovog vitamina kao i duljini uzimanja nadomjesne terapije potrebna su daljnja kvalitetna randomizirana klinička istraživanja (14).

Probiotici

Crijeva flora danas se smatra važnim "organom" koji ima važnu ulogu u održavanju fiziološke funkcije mukozne ba-

rijere, probave, endokrinološkog i imunološkog sustava. S obzirom na to da sudjeluje u regulaciji apsorpcije kalcija, fosfora te magnezija iz crijeva, mogla bi imati utjecaj i na regulaciju metabolizma kostiju (27).

U istraživanjima provedenim na životinjama i ljudima pokazano je kako uzimanje probiotika može utjecati na povećanje gustoće kostiju te razine kalcija, 25-OH vitamina D i parat hormona (PTH) u krvi.

Malmir i suradnici u svome sustavnom preglednom članku provedenom na eksperimentalnim životinjama i ljudima pokazali su kako bi uzimanje probiotika koji sadrže bakterije *L. reuteri*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus* i *L. acidophilus* moglo imati povoljan učinak na zdravlje kostiju (28). Svakako su potrebna nova randomizirana kontrolirana istraživanja kako bi se ovaj povoljan učinak potvrdio te kako bi se preporuke o uzimanju probiotika mogle uključiti u kliničke smjernice.

Vitamin C

S obzirom na to da vitamin C ljudsko tijelo ne može sintetizirati, potrebno ga je svakodnevno unositi u organizam bilo hranom bilo dodatcima prehrani. Poznata je važnost njegovoga antioksidativnog i imunomodulatornog djelovanja na ljudski organizam (29).

Sve više se istražuje i njegova uloga u metabolizmu koštanog sustava jer njegov nedostatak uzrokuje bolest skorbut koja je karakterizirana među ostalim poremećajima i poremećajem koštanog sustava u vidu osteolize, osteonekroze i patoloških prijeloma (30).

Budući da u dosadašnjim istraživanjima postoji inkonzistencija o učinkovitosti vitamina C u prevenciji i nefarmakološkom liječenju osteoporoze, današnje preporuke za osobe oboljele od osteoporoze odnose se na potrebu unošenja vitamina C uravnoteženom prehranom. Kako bi se ostvario dovoljan unos vitamina C i ostalih važnih sastojaka prehranom, potrebno je dnevno pojesti 5 obroka baziranih na voću i povrću (31).

Glutamin

Glutamin spada među najzastupljenije neesencijalne aminokiseline u tijelu, osnovni je gradivni element proteina u mišićima te sudjeluje u proliferaciji i diferencijaciji osteoblasta i osteoklasta (32). Vanjski izvori glutamina su: meso, riba, mlijeko, jaja, orašasti plodovi, kupus i grah (33).

Povećane potrebe za glutaminom nastaju tijekom stanja povećanoga katabolizma kao što su stanja povećanog stresa, infekcije te prijeloma kada tijelo ne može proizvesti dovoljno ove aminokiseline, što može dovesti do povećane razine morbiditeta i mortaliteta. Petry i suradnici pokazali su da oralno nadomjesno uzimanje glutamina može dovesti do smanjenja razgradnje proteina kod imobiliziranih štakora (34).

Studija Ellisa i suradnika utvrdila je kako zajedničko uzimanje HMB-a, glutamina i arginina dovodi do povećanja mišićne mase u zdravih osoba starosti 65 – 89 godina (35). Međutim, potreban je veći broj istraživanja da bi se mogli donijeti konačni zaključci o njegovoj samostalnoj ulozi i učinkovitosti u sprječavanju nastanka osteosarkopenije i njezinih posljedica (14, 35).

Vitamin B12 i folna kiselina

Kod osoba starije životne dobi zbog atrofije želučane sluznice može doći do smanjene apsorpcije vitamina B12. Zbog smanjene apsorpcije vitamina B12, pogotovo ako je udružen s manjkom folne kiseline, dolazi do povišene razine homocisteina u krvi koji je prema kliničkim istraživanjima povezan s nastankom osteoporoze i sarkopenije (36, 37).

Iako su za sada klinička istraživanja pokazala da korištenje vitamina B12 i folne kiseline, bilo samostalno bilo u kombinaciji, dovodi do navedenog sniženja razine homocisteina u krvi, ne dovodi ili ima vrlo mali učinak na povećanje gustoće kostiju (38). Chae i suradnici u svome kliničkom istraživanju pokazali su kako suplementacija vitaminom B12 može dovesti do povećanja mišićne mase, ali ne i do poboljšanja mišićne snage i funkcije kod osoba starije životne dobi (38.) Važno je napomenuti da manjak vitamina B12 dovodi do smanjenja pretvorbe homocisteina u metionin koji je odgovoran za proizvodnju mijelina u živčanom sustavu što posljedično dovodi do periferne polineuropatije. Budući da su

osobe s perifernom polineuropatijom zbog poremećaja osjeta, koordinacije i ravnoteže u povećanom riziku od padova, o vitaminu B12 bi u kliničkoj praksi trebalo razmišljati kao o preventivnome modalitetu (38).

Zaključak

S obzirom na trend starenja populacije iznimno je važno na vrijeme prepoznati starije osobe koje su u riziku od nastanka osteosarkopenije čije su posljedice na funkcionalnost, morbiditet, mortalitet i kvalitetu života izraženije u odnosu na osobe koje boluju samo od osteoporoze ili sarkopenije. Stoga je odgovornost na današnjim kliničarima da na vrijeme prepoznaju osobe koje su u riziku ili boluju od osteosarkopenije kako bi mogli primijeniti adekvatno liječenje. Veliki naglasak u pristupu zbrinjavanja osoba koje su u riziku od nastanka osteosarkopenije leži na prepoznavanju rizičnih faktora koji su lako promjenjivi kao što su manjkava prehrana i smanjena razina tjelesne aktivnosti. Budući da trenutno nema farmakološkog liječenja koje djeluje na oba sustava, nefarmakološko liječenje u vidu provođenja vježbi snage i vježbi s otporom uz dovoljan unos proteina, D vitamina i kalcija su intervencije koje čine razliku i u konačnici dovode do poboljšanja funkcionalnosti i kvalitete života starijih osoba koje su u riziku ili boluju od osteosarkopenije. Važno je napomenuti kako s navedenim nefarmakološkim intervencijama treba započeti već u srednjoj životnoj dobi kako bi se osiguralo zdravo starenje.

LITERATURA

1. Willers C, Norton N, Harvey NC i sur; SCOPE review panel of the IOF. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2022 Jan 26;17(1):23. doi: 10.1007/s11657-021-00969-8.
2. Kirk B, Feehan J, Lombardi G, Duque G. Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. *Curr Osteoporos Rep*. 2020 Aug;18(4):388-400. doi: 10.1007/s11914-020-00599-y.
3. Chen H, Zhou X, Fujita H, Onozuka M, Kubo KY. Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:213234. doi: 10.1155/2013/213234.
4. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Jul;89(1):81-8. doi: 10.1152/jappl.2000.89.1.81. Erratum in: *J Appl Physiol* (1985). 2014 May 15;116(10):1342.
5. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Jun;11(3):609-618. doi: 10.1002/jcsm.12567.
6. Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F i sur. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Apr;16(4):290-5. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.018.
7. Wang YJ, Wang Y, Zhan JK i sur. Sarco-Osteoporosis: Prevalence and Association with Frailty in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:482940. doi: 10.1155/2015/482940.
8. Yoo JI, Kim H, Ha YC, Kwon HB, Koo KH. Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci*. 2018 Jan 22;33(4):e27. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e27.
9. Curtis E, Litwic A, Cooper C, Dennison E. Determinants of Muscle and Bone Aging. *J Cell Physiol*. 2015 Nov;230(11):2618-25. doi: 10.1002/jcp.25001.
10. Atlihan R, Kirk B, Duque G. Non-Pharmacological Interventions in Osteosarcopenia: A Systematic Review. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(1):25-32. doi: 10.1007/s12603-020-1537-7.
11. Finnegan S, Seers K, Bruce J. Long-term follow-up of exercise interventions aimed at preventing falls in older people living in the community: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2019 Jun;105(2):187-199. doi: 10.1016/j.physio.2018.09.002.
12. JafariNasabian P, Inglis JE, Reilly W, Kelly OJ, Ilich JZ. Aging human body: changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. *J Endocrinol*. 2017 Jul;234(1):R37-R51. doi: 10.1530/JOE-16-0603.
13. Kirk B, Prokopidis K, Duque G. Nutrients to mitigate osteosarcopenia: the role of protein, vitamin D and calcium. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2021 Jan;24(1):25-32. doi: 10.1097/MCO.0000000000000711.
14. Kositsawat J, Duque G, Kirk B. Nutrients with anabolic/antibolic, antioxidant, and anti-inflammatory properties: Targeting the biological mechanisms of aging to support musculoskeletal health. *Exp Gerontol*. 2021 Oct 15;154:111521. doi: 10.1016/j.exger.2021.111521.
15. De Rui M, Inelmen EM, Pigozzo S, Trevisan C, Manzato E, Sergi G. Dietary strategies for mitigating osteosarcopenia in older adults: a narrative review. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Jul;31(7):897-903. doi: 10.1007/s40520-019-01130-9.
16. Candow DG, Forbes SC, Chilibeck PD, Cornish SM, Antonio J, Kreider RB. Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. *J Clin Med*. 2019 Apr 11;8(4):488. doi: 10.3390/jcm8040488.
17. Bauer J, Biolo G, Cederholm T i sur. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Aug;14(8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
18. Martone AM, Lattanzio F, Abbatecola AM i sur. Treating sarcopenia in older and oldest old. *Curr Pharm Des*. 2015;21(13):1715-22. doi: 10.2174/1381612821666150130122032.
19. Kupisz-Urbańska M, Pludowski P, Marcinowska-Suchowierska E. Vitamin D Deficiency in Older Patients-Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency. *Nutrients*. 2021 Apr 10;13(4):1247. doi: 10.3390/nu13041247.
20. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M i sur. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*. 2022 Apr 2;14(7):1483. doi: 10.3390/nu14071483.
21. Wijnen H, Saleminck D, Roovers L, Taekema D, de Boer H. Vitamin D supplementation in nursing home patients: randomized controlled trial of standard daily dose versus individualized loading dose regimen. *Drugs Aging*. 2015 May;32(5):371-8. doi: 10.1007/s40266-015-0259-8.
22. Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA i sur. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord*. 2021 Dec;22(4):1201-1218. doi: 10.1007/s11154-021-09693-7.
23. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ i sur. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 May 12;303(18):1815-22. doi: 10.1001/jama.2010.594. Erratum in: *JAMA*. 2010 Jun 16;303(23):2357.
24. Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F i sur. Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Nov 1;17(11):1044-1055. doi: 10.1016/j.jamda.2016.08.009.
25. Huang ZB, Wan SL, Lu YJ, Ning L, Liu C, Fan SW. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int*. 2015 Mar;26(3):1175-86. doi: 10.1007/s00198-014-2989-6.
26. Rønn SH, Harsløf T, Pedersen SB, Langdahl BL. Vitamin K2 (men-

- aquinone-7) prevents age-related deterioration of trabecular bone microarchitecture at the tibia in postmenopausal women. *Eur J Endocrinol.* 2016 Dec;175(6):541-549. doi: 10.1530/EJE-16-0498.
27. Collins FL, Rios-Arce ND, Schepper JD, Parameswaran N, McCabe LR. The Potential of Probiotics as a Therapy for Osteoporosis. *Microbiol Spectr.* 2017 Aug;5(4):10.1128/microbiolspec.BAD-0015-2016. doi: 10.1128/microbiolspec.BAD-0015-2016.
 28. Malmir H, Ejtahed HS, Soroush AR i sur. Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Aug 2;2021:3582989. doi: 10.1155/2021/3582989.
 29. Sun Y, Liu C, Bo Y i sur. Dietary vitamin C intake and the risk of hip fracture: a dose-response meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2018 Jan;29(1):79-87. doi: 10.1007/s00198-017-4284-9.
 30. Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. *Joint Bone Spine.* 2005 Mar;72(2):124-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2004.01.007.
 31. Brzezińska O, Łukasik Z, Makowska J, Walczak K. Role of Vitamin C in Osteoporosis Development and Treatment-A Literature Review. *Nutrients.* 2020 Aug 10;12(8):2394. doi: 10.3390/nu12082394.
 32. Zhou T, Yang Y, Chen Q, Xie L. Glutamine Metabolism Is Essential for Stemness of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells and Bone Homeostasis. *Stem Cells Int.* 2019 Sep 12;2019:8928934. doi: 10.1155/2019/8928934.
 33. Perna S, Alalwan TA, Al-Thawadi S i sur. Evidence-Based Role of Nutrients and Antioxidants for Chronic Pain Management in Musculoskeletal Frailty and Sarcopenia in Aging. *Geriatrics (Basel).* 2020 Mar 6;5(1):16. doi: 10.3390/geriatrics5010016.
 34. Petry ÉR, Dresch DF, Carvalho C i sur. Oral glutamine supplementation attenuates inflammation and oxidative stress-mediated skeletal muscle protein content degradation in immobilized rats: Role of 70 kDa heat shock protein. *Free Radic Biol Med.* 2019 Dec;145:87-102. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.08.033.
 35. Ellis AC, Hunter GR, Goss AM, Gower BA. Oral Supplementation with Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate, Arginine, and Glutamine Improves Lean Body Mass in Healthy Older Adults. *J Diet Suppl.* 2019;16(3):281-293. doi: 10.1080/19390211.2018.1454568.
 36. Fratoni V, Brandi ML. B vitamins, homocysteine and bone health. *Nutrients.* 2015 Mar 30;7(4):2176-92. doi: 10.3390/nu7042176.
 37. Lee WJ, Peng LN, Loh CH, Chen LK. Sex-different associations between serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and sarcopenia: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Exp Gerontol.* 2020 Apr;132:110832. doi: 10.1016/j.exger.2020.110832.
 38. Chae SA, Kim HS, Lee JH i sur. Impact of Vitamin B12 Insufficiency on Sarcopenia in Community-Dwelling Older Korean Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 26;18(23):12433. doi: 10.3390/ijerph182312433.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Ana Poljičanin, dr. med.
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
Sveučilišta u Splitu
Ruđera Boškovića 35, 21 000 Split
e-mail: ana.poljicanin@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

15. studenoga 2022./November 15, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

29. studenoga 2022./November 29, 2022

