

Sarkopenija i pretilost kao konceptualni model

Samardžić, Nikolina

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:112592>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Preddiplomski studij Nutricionizam

Nikolina Samardžić

7152/N

SARKOPENIJA I PRETILOST KAO KONCEPTUALNI MODEL

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu

Mentor: Prof. dr. sc. *Jasenka Gajdoš Kljusurić*

Zagreb, 2020.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam

Zavod za procesno inženjerstvo
Laboratorij za MRA

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam

SARKOPENIJA I PRETILOST KAO KONCEPTUALNI MODEL

Nikolina Samardžić, 0058207400

Sažetak:

Stanje sarkopenije najčešće se povezuje sa smanjenjem tjelesne mase odnosno pothranjenošću no jedan od velikih zdravstvenih problema današnjice je sarkopenija pretilosti, kronično stanje okarakterizirano sa smanjenom mišićnom masom i snagom te visokim udjelom masnog tkiva u tijelu. Koncept stanja sarkopenije pretilosti pomoću konceptualnog modela vizualizira, ali i naglašava ozbiljnost problema. Postoje različite metode za dijagnosticiranje sarkopenije pretilosti kao što su antropometrija, bioelektrična impedancija, računalna tomografija i DEXA (eng. Dual-energy X-ray absorptiometry). Putevi do sindroma pretilosti i oštećenja mišića su razni te su povezani sa starenjem, tjelesnom aktivnošću, inzulinskom rezistencijom, upalom, hormonom rasta i testosteronom stoga terapija, ali i prevencija, također prikazane kao konceptualni model, uključuju vježbanje, hipokaloričnu dijetu te farmakološku intervenciju.

Ključne riječi: DEXA, konceptualni model, mišićna masa, pretilost, sarkopenija

Rad sadrži: 26 stranica, 6 slika, 3 tablice, 40 literaturnih navoda, 2 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Prof.dr.sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

Datum obrane: 1. rujna 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Department of Process engineering
Laboratory for measurement, regulation, and control

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Sarcopenia and obesity as a conceptual model

Nikolina Samardžić, 0058207400

Abstract:

The condition of sarcopenia is most often associated with weight loss or malnutrition, but one of the major health problems today is sarcopenic obesity, a chronic condition characterized by low muscle mass and strength and high body fat. The concept of the state of sarcopenia obesity using a conceptual model visualizes, but also emphasizes the seriousness of the problem. There are various methods for diagnosing sarcopenic obesity such as anthropometry, bioelectrical impedance, and computed tomography, but the gold standard is DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry). The pathways to obesity and muscle damage syndrome are diverse and are associated with aging, physical activity, insulin resistance, inflammation, growth hormone and testosterone. Therapy and prevention, also presented as a conceptual model, include exercise, hypocaloric diet, and pharmacological intervention.

Keywords: DEXA, conceptual model, muscle mass, obesity, sarcopenia

Thesis contains: 26 pages, 6 figures, 3 tables, 35 references, 2 supplements

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD Jasenka Gajdoš Kljusurić, full professor

Defence date: September 1st 2020

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Teorijski dio	2
2.1. Status uhranjenosti i njegova važnost	2
2.2. Pothranjenost i malnutricija	3
2.3. Pretilost	4
2.4. Sarkopenija	6
2.4.1. Sarkopenija pretilosti	7
2.5. Putevi do sindroma pretilosti i oštećenja mišića	9
2.5.1. Promjene u sastavu tijela povezane s dobi	9
2.5.2. Tjelesna aktivnost	11
2.5.3. Upala	13
2.5.4. Inzulinska rezistencija	15
2.5.5. Hormon rasta i testosteron	16
2.6. Konceptualni modeli	17
2.6.1. Primjena konceptualnih modela u nutricionizmu	17
2.7. Pretilost i konceptualni model	19
2.7.1. Posljedice sindroma pretilosti / oštećenja mišića	19
2.7.2. Terapija – prikaz konceptualnim modelom	21
3. Zaključak	23
4. Popis literature	24
5. Prilog	27

1. Uvod

Kako je životni vijek čovjeka produljen tako se medicina i znanost susreću s novim oboljenjima i izazovima najčešće povezanih sa starenjem, a jedan od njih je stanje sarkopenije pretilosti. Sarkopenija pretilosti danas je rastući problem diljem svijeta povezan s pogoršanjem kvalitete života i smrtnošću, a sam pojam se odnosi na koegzistenciju sarkopenije (niska mišićna masa i snaga) i pretilosti. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji pretilost se od 1975. godine utrostručila te dovodi do smrtnosti više od stanja pothranjenosti te uzrokuje niz zdravstvenih posljedica kao što su dijabetes, visoki krvni tlak i metabolički sindrom. Stanje sarkopenije, ali i pretilosti dovode do krhkosti, invalidnosti i povećanog morbiditeta te smrtnosti no njihovo sinergističko djelovanje još više pogoršava navedene posljedice.

Kako su oboljeli u prosjeku stariji od 60 godina, sarkopenija pretilosti primarno se povezuje sa starenjem te promjenama tijela povezanih s dobi no postoji međusobna povezanost između starenja, sjedilačkog načina života i nezdravih prehrambenih navika, inzulinske rezistencije, upale i oksidativnog stresa, što rezultira padom mišićne mase, snage i funkcije te povećanjem udjela masnog tkiva u tijelu odnosno pretilosti.

Modeli nam od najranijeg doba pomažu shvatiti okolinu, a u znanstvenim disciplinama, oni olakšavaju razumijevanje određene problematike. U nutricionizmu se često koriste konceptualni modeli koji oblicima i bojama pomaže u olakšavanju komunikacije s korisnicima/pacijentima.

Tako se u ovom radu pomoću konceptualnih modela analizira (i) sarkopenija kod pretilih osoba te (ii) model preporuke prevencije i liječenja sarkopenije kod žena.

2. Teorijski dio

2.1. Status uhranjenosti i njegova važnost

Status uhranjenosti jedan je od značajnih pokazatelja zdravstvenog stanja i tjelesne sposobnosti kako pojedinca tako i cijele populacije, kao i psihofizičkih mogućnosti. Također je pokazatelj potencijala za normalan i zdrav rast i razvoj. Na status uhranjenosti utječe unos, količina, ali i kvaliteta hrane te zdravstveni status. Važnost statusa uhranjenosti se očituje u ishodu i oporavku od različitih ozljeda i bolesti (Paklarčić i sur., 2016). Niz različitih oboljenja mogu dovesti do neadekvatnog statusa uhranjenosti ili pothranjenosti odnosno malnutricije. Stanje malnutricije uzrokuje široku paletu negativnih posljedica kao što su povećani broj komplikacija, viša stopa smrtnosti i veći troškovi liječenja (Vranešić Bender i Krznarić, 2008). Prema Prklačić i sur. jedna od uloga statusa uhranjenosti je provođenje nutritivnih intervencija, nastalih na osnovu određenih prehrambenih nepravilnosti. Isto tako pomoću nutritivnog statusa možemo uvoditi određene promjene u dosadašnji način života radi unapređenja prehrambenog statusa (Prklačić i sur., 2016).

Status uhranjenosti mjeri se pomoću različitih metoda odnosno kombinacijom nutritivne anamneze, antropometrijskih mjerenja, kliničkog fizikalnog pregleda i relevantnih biokemijskih testova (Vranešić Bender i Krznarić, 2008). Antropometrijska mjerenja uključuju visinu u centimetrima, tjelesnu masu u kilogramima, debljinu kožnoga nabora tricepsa u milimetrima i mjerenje opsega sredine nadlaktice u centimetrima (Momčilović, 2000) te spadaju u direktne metode (Prklačić i sur., 2016). Rezultati antropometrijskih mjerenja, najčešće visine i mase tijela, zbog jednostavnosti i brzine prikupljanja podataka iz kojih se izvodi indeks tjelesne mase (tjelesna masa/visina), uspoređuje se s referentnim vrijednostima te se procjenjuje prosjek («normalnost») i odstupanje od njega (Prklačić i sur., 2016). Indeks tjelesne mase izračunava se prema formuli $ITM = \text{tjelesna masa (kg)} / (\text{visina (m)})^2$. Prema standardima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2000. godine ITM koji je manji od $18,5 \text{ kg/m}^2$ upućuje na pothranjenost, vrijednosti između $18,5$ i $24,9 \text{ kg/m}^2$ na normalnu uhranjenost, ITM između 25 i $29,9 \text{ kg/m}^2$ na prekomjernu tjelesnu masu, a vrijednosti veće od 30 kg/m^2 na pretilost (vrijednosti $30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$ označavaju pretilost I. stupnja, $35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$ pretilost II. stupnja, a $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ pretilost III. stupnja) (WHO, 2000). No indeks tjelesne mase ne daje informaciju o udjelu masti ili mišića u ukupnoj tjelesnoj masi stoga nije primjeren u određivanju statusa uhranjenosti u treniranih osoba, sportaša i osoba atletske građe tijela. Glavne prednosti antropometrije nad drugim procjenama stanja uhranjenosti su jednostavnost izvedbe, mogućnost ponavljanja i niski troškovi prikupljanja podataka (Prklačić i sur., 2016). Razvijeni su i postupci kojima je moguće utvrditi udio pojedinih komponenata (udio mišićnog i masnog

tkiva) sastava tijela kao što su računalna tomografija, metoda magnetske rezonancije i DEXA (eng. Dual-energy X-ray absorptiometry). Nedostaci tih metoda su visoka cijena opreme te potreba za kvalificiranim mjeriteljem. Prema nutritivnoj anamnezi status uhranjenosti se procjenjuje pomoću upitnika. Takvi upitnici odnosno obrasci najčešće sadrže pitanja o nenamjernom gubitku tjelesne mase i indeksu tjelesne mase, prehrambenim navikama i funkcionalnom statusu. Pomoću analize biokemijskih parametara kao što su razina nutrijenata, enzima i/ili metabolita najčešće na uzorku krvi, urina, mišića, potkožnoga masnog tkiva ili kože, također možemo procijeniti nutritivni status. Na rezultate takvih laboratorijskih analiza uvelike utječu i čimbenici koji nisu povezani s prehranom kao i konzumiranje hrane neposredno prije testiranja što dovodi do pogrešnog prikaza stvarnog stanja. Stoga, biokemijske testove kao metodu procjene statusa uhranjenosti treba koristiti komplementarno s ostalim metodama. Nedostaci prethodno navedene metode su invazivnost, dugotrajnost i složenost postupaka (Vranešić Bender i Krznarić, 2008).

2.2. Pothranjenost i malnutricija

Malnutricija kao pojam, u širem smislu, obuhvaća svaki nutritivni poremećaj od pretilosti, kliničke pothranjenosti kao i marazma i kwashiorkora, ali isto tako može predstavljati deficit jednog ili više mikronutrijenata kod pojedinaca. Kada govorimo o malnutriciji u užem smislu onda se taj pojam odnosi na pothranjenost. Stanje pothranjenosti karakterizirano je energetskim, proteinskim ili nutritivnim deficitom koji generira poremećaje različitih tjelesnih funkcija te su povezani s lošijim ishodom bolesti (Vranešić Bender i Krznarić, 2008).

Svjetska zdravstvena organizacija definira malnutriciju kao stanje koje se odnosi na nedostatke, viškove ili neravnoteže u čovjekovom unosu energije i/ili hranjivih sastojaka. Pojam malnutricije uključuje 3 široke skupine poremećaja: pothranjenost, koja uključuje gubitak tjelesne mase (niska tjelesna masa u odnosu na visinu), zaostajanje (niska visina u odnosu na određenu dob) i nedovoljnu tjelesnu masu (niska tjelesna masa u odnosu na određenu dob); pothranjenost povezana s mikronutrijentima, koja uključuje nedostatak mikronutrijenata (nedostatak važnih vitamina i minerala) ili višak mikrohranjivih sastojaka i prekomjernu tjelesnu masu, pretilost i nezarazne bolesti povezane s prehranom (poput srčanih bolesti, moždanog udara, dijabetesa i nekih vrsta karcinoma) (WHO, 2018). Prema indeksu tjelesne mase definiranom od strane Svjetske zdravstvene organizacije pothranjenost nastupa kada je ITM manji od 18,5 kg/m² (WHO, 2000). Pothranjenost kod odraslih osoba je često povezana s nekom bolesti. Uzroci stanja pothranjenosti su raznoliki, a uključuju: smanjeni unos

hrane, smanjena apsorpcija makro- ili mikronutrijenata, povećani gubitci ili izmijenjeni nutritivni zahtjevi te povećana potrošnja energije u specifičnim oboljenjima (Stratton i sur., 2003).

Posljedice pothranjenosti zahvaćaju različite organske sustave poput probavnog (kronična neuhranjenost rezultira promjenama u egzokrinnoj funkciji gušterače, crijevnom protoku krvi, građi vilića i propusnosti crijeva. Debelo crijevo gubi sposobnost ponovnog upijanja vode i elektrolita, a izlučivanje iona i tekućine događa se u tankom i debelom crijevu. To može rezultirati proljevom, što je povezano s visokom stopom smrtnosti kod teško pothranjenih bolesnika), kardio-respiratornog (smanjenje srčane mišićne mase, loša dijafragmalna i respiratorna funkcija mišića koja smanjuje pritisak kašlja i izlučivanje sekreta, odgađajući oporavak od infekcija dišnih putova), mišićnog (opadanje mišićne funkcije i prije pojave promjena u mišićnoj masi) i imunskog (povećavajući rizik od infekcije uslijed oštećenja imunosti posredovane stanicama te funkcije citokina, komplemenata i fagocita, odgođeno zacjeljivanje rana kod pothranjenih kirurških bolesnika). Također ostavlja posljedice i na psihološkoj razini izazivajući apatiju, depresiju, anksioznost i samozanemarivanje (Saunders, 2010).

2.3. Pretilost

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji pretilost i prekomjerna tjelesna masa, kod odraslih, se definiraju kao nenormalno ili prekomjerno nakupljanje masnog tkiva koje mogu narušiti zdravlje. Od 1975. godine pretilost se utrostručila diljem svijeta te dovodi do smrtnosti više od stanja pothranjenosti.

Indeks tjelesne mase je jednostavan, najkorisniji i najčešće korišteni parametar u određivanju pretilosti i prekomjerne tjelesne mase jer su vrijednosti grupa ITM-a iste za oba spola i dobne skupine (tablica 1). Isti udio masnog tkiva nije isti kod pojedinaca pa se ITM treba smatrati grubim parametrom procjene (WHO, 2000). Također kod odraslih mišićavih pojedinaca ITM je manje precizna mjera pretilosti pa ga se treba interpretirati s oprezom (NICE, 2014).

Tablica 1: Klasifikacija indeksa tjelesne mase (NICE, 2014)

Klasifikacija	ITM (kg/m ²)
Zdrava težina	18.5-24.9
Prekomjerna težina	25-29.9
Pretilost I	30-34.9
Pretilost II	35-39.9
Pretilost III	40 ili više

Na temelju odnosa indeksa tjelesne mase i opsega struka, kod odraslih, može se procijeniti zdravstveni rizik koji je povezan s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilošću kako je dano u tablici 2.

Tablica 2: Procjena zdravstvenog rizika na temelju odnosna ITM-a i opsega struka (NICE, 2014)

Klasifikacija ITM	Opseg struka		
	Niski	Visoki	Vrlo visoki
Prekomjerna težina	Nema povećanog rizika	Povećani rizik	Visoki rizik
Pretilost I	Povećani rizik	Visoki rizik	Vrlo visoki rizik
<p>Kod muškaraca opseg struka koji je manji od 94 cm je nizak, 94-102 je visok i viši od 102 cm je vrlo visok.</p> <p>Kod žena opseg struka koji je manji od 80 cm je nizak, 80-88 je visok i viši od 88 cm je vrlo visok.</p>			

Gojazni pojedinci s viškom masnog tkiva u visceralnom području posebno su u opasnosti od štetnih zdravstvenih posljedica pretilosti (tablica 2). Stoga, mjerenje opsega struka omogućava jednostavnu i praktičnu metodu identificiranja bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom, koji imaju povećan rizik od bolesti povezanih s pretilošću zbog raspodjele masnog tkiva u trbuhu (WHO, 2000). Skupine stanovništva poput azijskog podrijetla ili starijih osoba imaju faktore rizika komorbidnosti koji su drugačiji za različiti ITM odnosno niži je za odrasle osobe azijskog obiteljskog podrijetla i viši za starije ljude. U usporedbi s općom populacijom,

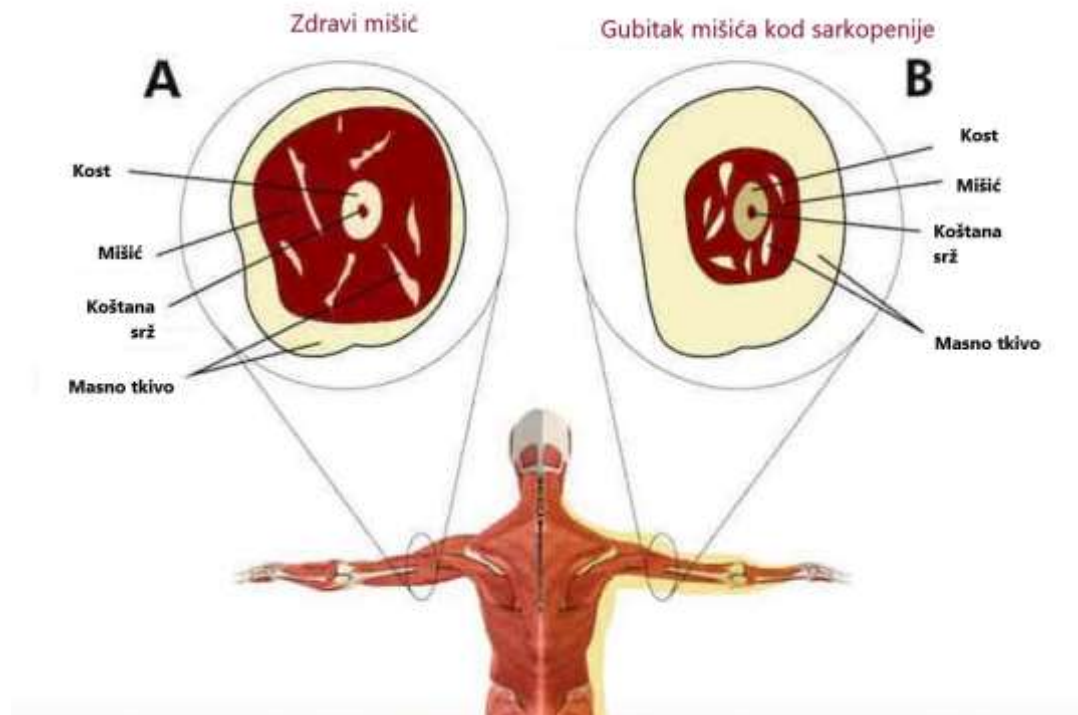
učestalost pretilosti je manja kod muškaraca kineskog i bangladeškog podrijetla, dok je veća kod žena afričkog, karipskog i pakistanskog porijekla (NICE, 2014).

Osim indeksa tjelesne mase dodatni dostupni alati za detaljniju karakterizaciju pretilih stanja uključuju metode mjerenja tjelesnog sastava (npr. podvodno vaganje), određivanje anatomske raspodjele masnog tkiva u tijelu (npr. snimanje magnetskom rezonancom) i mjerenje unosa energije (npr. potencijalni zapis konzumirane hrane) i potrošnje energije (npr. dvostruko označena voda). Međutim, troškovi takvih metoda i praktične poteškoće u njihovoj primjeni ograničavaju njihovu korisnost u istraživanju (WHO, 2000).

2.4. Sarkopenija

Pojam *sarkopenija* je izveden iz grčkih riječi *sarx*, što znači meso i *penia* što u prijevodu znači gubitak (slika 1). Prvotno se sarkopenija povezivala s gubitkom mišićne mase koji je u korelaciji sa starenjem. Sarkopenija se definira kao smanjenje broja motornih jedinica popraćenih atrofijom mišića (Stenholm i sur., 2008). Unatoč tome što ne postoji jednoglasna odluka o tome postoji li selektivni gubitak specifičnih vrsta mišićnih vlakana, pretpostavlja se da se broj mišićnih vlakana tip 1 i tip 2 smanjuje. Također se smanjuje veličina mišićnih vlakana tipa 2 što dovodi do atrofije (Polyzos i Margioris, 2018). Kako navode Baumgartner i suradnici sarkopenija je "dodatak koštane mišićne mase podijeljen s tjelesnom visinom u metrima (indeks mišićne mase)" dva standardna odstupanja ili više ispod referentnih vrijednosti mladih, zdravih pojedinaca mjereno dvoenergetskom apsorpciometrijom X-zraka (DEXA) (Polyzos i Margioris, 2018). Janssen i suradnici 2002. godine definiraju sarkopeniju kao više od jednog standardnog odstupanja ispod referentnih vrijednosti mladih, zdravih pojedinaca mjerenih bioelektričnom impedancijom te predlažu pretvaranje apsolutne skeletne mišićne mase (kg) u postotak mase (mišićna masa/tjelesna masa $\times 100$) (Stenholm i sur., 2008). Dijagnostičiranje sarkopenije temelji se na dva ili tri kriterija kao što su smanjena mišićna masa, smanjena mišićna snaga te smanjena tjelesna sposobnost. U kliničkoj praksi metode koje se koriste kod dijagnostičiranja su dvoenergetska apsorpcijometrija X-zraka za cijelo tijelo (DEXA), čvrstoća hvatanja ruke, brzina hodanja, fizičke performanse kratkog vremenskog trajanja, trzaj-skok (SJ), skok u pokretu (CMJ), 10 i 20-metarski sprint (Polyzos i Margioris, 2018). Različite udruge različito definiraju sarkopeniju kombinirajući prethodno navedene kriterije pa tako European Working Group of Sarcopenia in Older People (EWGSOP) 2010. godine i Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2014. godine navode kako sarkopenija uključuje smanjenu mišićnu masu i smanjenu mišićnu snagu ili smanjenu tjelesnu sposobnost. S druge strane The International Working Group on Sarcopenia (IWGS) 2011. godine prilikom definiranja sarkopenije ne uzima u obzir kriterij fizičke sposobnosti već samo nisku mišićnu masu i nisku

mišićnu snagu dok Foundation for NIH Sarcopenia Project (FNIHSP) in 2014. godine uključuje sva tri kriterija u dijagnosticiranju sarkopenije. Iako su navedene definicije sarkopenije različite, sve potvrđuju da je prevalencija sarkopenije veća kod žena nego kod muškaraca (Polyzos i Margioris, 2018).



Slika 1: Sarkopenija predstavljena kao konceptualni model (Polyzos i Margioris, 2018)

2.4.1. Sarkopenija pretilosti

Stanje sarkopenije se često razmatra u kontekstu gubitka tjelesne mase i kaheksije (Launer i sur., 1994) no jedan od glavnih javnozdravstvenih problema današnjice sa rastućom rasprostranjenosti širom svijeta je sarkopenija pretilosti. Sarkopenija pretilosti je kronično stanje koje nastaje kao posljedica postupnog starenja populacije, sve veće prevalencije pretilosti i promjene u načinu života tijekom posljednjih nekoliko desetljeća. Oboljeli uglavnom odlaze u zdravstvene ustanove radi problema pretilosti ili popratnih bolesti kao što su dijabetes mellitus, nealkoholne masne jetre, dislipidemije, hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti, ali i zbog pojave simptoma povezanih sa sarkopenijom kao što su slabost, krhkost i umor. Upravo radi nespecifičnosti simptoma sarkopenija pretilosti često ostaje nedijagnosticirana i neočekivana. S kliničkog stajališta, za postavljanje dijagnoze sarkopenične pretilosti potrebno je postavljanje visokog stupnja sumnje, čime se uklanjaju nepotrebni dijagnostički testovi. Prilikom dijagnosticiranja sarkopenije pretilosti većina definicija odnosno teorija uzima u obzir dva kriterija: smanjenu mišićnu masu i povećani udio masnog tkiva u tijelu (Polyzos i Margioris, 2018).

Zlatni standard pri određivanju sarkopenije pretilosti je DEXA cijelog tijela koja je superiorna u odnosu na metodu bioelektrične impedancije, ali i antropometrijskih mjerenja odnosno mjerenja indeksa tjelesne mase i opsega struka koji ne odražavaju udio masnog tkiva u nekim slučajevima. DEXA odnosno dvoenergetska apsorpcijometrija X–zraka istovremeno mjeri udio i mišićnog i masnog tkiva. Oboljeli od sarkopenije pretilosti u prosjeku su stariji od 60 godina. Sjedilački način života i nezdrave prehrambene navike (npr. prehrana s visokim udjelom masti i/ili ugljikohidrata, pušenje cigareta i/ili konzumiranje alkohola) česte su karakteristike života oboljelih (Polyzos i Margioris, 2018) (tablica 3).

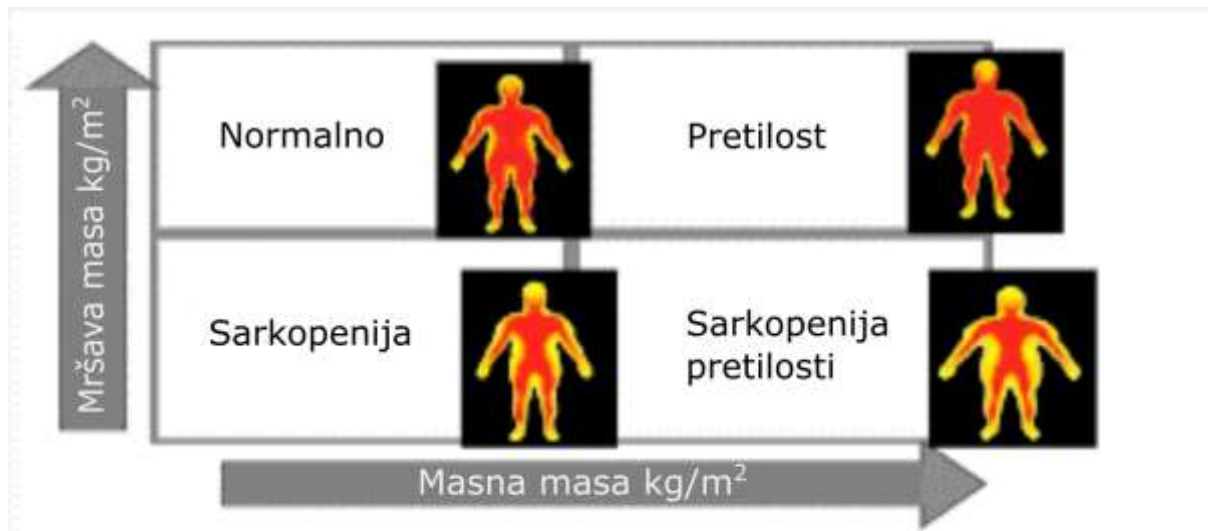
Tablica 3: Antropometrijski i slikovni nalazi za razlikovanje zasebno pretilosti ili sarkopenije i sarkopenije pretilosti

	Pretilost	Sarkopenija	Sarkopenija pretilosti
Antropometrija			
Težina, ITM, opseg struka Slike (DEX, BIA, CT ili MR)	Visoki	Niski do normalni	Normalni do visoki
Masna masa	Visoka	Niska do normalna	Visoka
Mišićna masa	Normalna do visoka	Niska	Niska

BIA, bioelektrična impedancija, *ITM*, indeks tjelesne mase, *CT*, računalna tomografija, *DXA*, dvoenergetska apsorpcijometrija X – zrakama, *MRI*, magnetska rezonancija

Kod pojedinaca koji dobivaju na tjelesnoj masi dolazi do proporcionalnog povećanja udjela masnog tkiva u tijelu u odnosu na udio nemasnog tkiva. Oba stanja, sarkopenija i pretilost dovode do invalidnosti no njihovo sinergističko djelovanje još više pogoršava takvu invalidnost. Opisano stanje kod pojedinaca može se još smatrati 'krhkom masnoćom' ('fat frail') uzrokovano povećanom slabosti od sarkopenije, ali i 'zahtjevom' za nošenje dodatne težine od pretilosti (Launer i sur., 1994).

Roubenoff je pretpostavio da su oboje, sarkopenija i pretilost slični bihevioralno i biološki (Roubenoff, 2000). Jedan od najviše trofičnih učinaka na mišiće ima tjelesna aktivnost koja obično opada kako ljudi stare. Paralelno s tim postoji pozitivna energetska ravnoteža i debljanje. Uz to, ovaj gubitak nemasne mase (mišića) smanjuje količinu tkiva koja reagiraju na djelovanje inzulina, potičući na taj način inzulinsku rezistenciju, metabolički sindrom i pretilost (Reaven, 1988) (slika 2).



Slika 2: Promjena mišićne mase kod sarkopenije pretilosti (Prado, 2016)

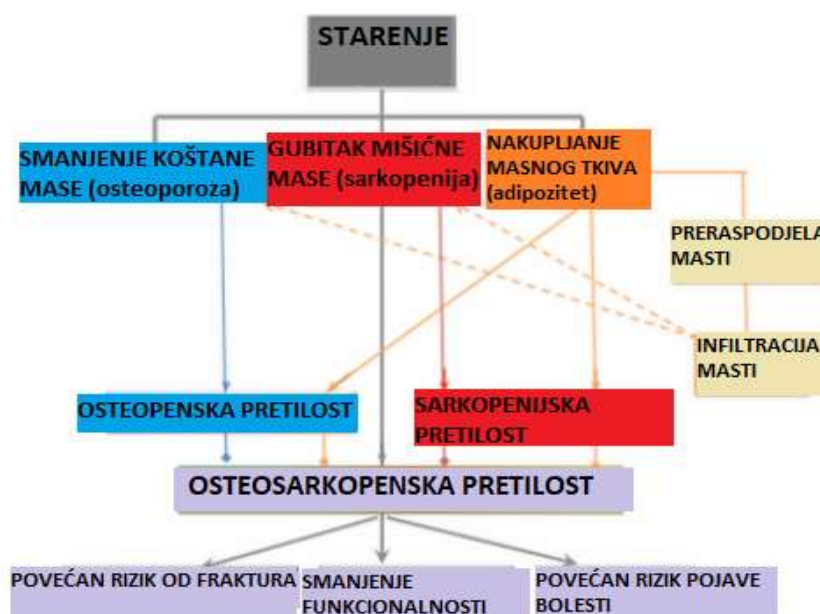
2.5. Putevi do sindroma pretilosti i oštećenja mišića

Patogeneza sarkopenije pretilosti je multifaktorijalna. Postoji međusobna povezanost između starenja, sjedilačkog načina života i nezdravih prehrambenih navika, otpornosti na inzulin, upale i oksidativnog stresa, što rezultira kvantitativnim i kvalitativnim padom mišićne mase i povećanjem masne mase tijela (Polyzos i Margioris, 2018).

2.5.1. Promjene u sastavu tijela povezane s dobi

Starenjem dolazi do brojnih fizioloških promjena u tijelu od kojih su najistaknutije smanjenje srčanih otkucaja u mirovanju, maksimalnog kapaciteta disanja, brzine bubrežne filtracije i brzine živčane provodljivosti (JafariNasabian i sur., 2017). S druge strane najočitije promjene sastava tijela koje se pojavljuju starenjem su gubitak kostiju, gubitak mišićne mase i snage i povećanje masnog tkiva te takve promjene dovode do sindroma osteosarkopenijske pretilosti (JafariNasabian i sur., 2017). Smanjenje tjelesne aktivnosti i bazalnih metaboličkih potreba, uz pojavu povećanog ili čak stabilnog unosa energije koji prelazi bazalne potrebe organizma i aktivnosti, uzrok su smanjenja potrošnje ukupnih energetske potreba. Takvo smanjenje energetske potreba za posljedicu ima povećanje tjelesne mase i masnog tkiva. Također, istraživanja su pokazala kako se masno tkivo povećava s godinama odnosno kod većine pojedinaca masno tkivo se postepeno povećava u dobi između 20 i 25 godina pa sve do otprilike 65-e godine života (Stenholm i sur., 2008). Osim količine masnog tkiva koje s godinama raste također je važno mjesto njegovog nakupljanja odnosno preraspodjele masnog tkiva na području trbuha i visceralnih organa, kao i njegova infiltracija u mišiće i kosti (JafariNasabian i sur., 2017). S godinama dolazi do povećanja visceralnog i intramuskularnog masnog tkiva, dok se potkožno masno tkivo na ostalim dijelovima tijela smanjuje. Mišićna

masa i mišićna snaga dosežu svoj vrhunac u dobi od 30 godina, a nakon toga počinju postepeno opadati, točnije u dobi nakon 60 godina taj gubitak se odvija brže (Stenholm i sur., 2008). U dobi od 70 godina mogući je gubitak mišićne mase od 20 do 40% što uzrokuje sarkopeniju. Gubitak mišićne snage naziva se dinapenija te nije neophodno povezan sa smanjenjem mišićne mase stoga je važno razlikovati sarkopeniju od dinapenije (JafariNasabian i sur., 2017). Tjelesna neaktivnost, hormonalne promjene, proupalno stanje, pothranjenost, gubitak alfa-motornih jedinica u središnjem živčanom sustavu i promijenjena ekspresija gena ubrzavaju gubitak mišićne mase i snage specifične za masu (Stenholm i sur., 2008). Osim mišićne mase i snage dolazi do smanjenja mineralne gustoće kostiju koja se koristi kao posrednik za procjenu rizika od loma. Postoje razlike među spolovima u procesu gubitka koštane mase povezane s dobi pa tako žene gube više koštane mase od muškaraca. Gubitak koštane mase počinje s otprilike 50 godina (JafariNasabian i sur., 2017) te žene 5–7 godina nakon menopauze mogu izgubiti do 20% koštane mase. Poslije menopauze gubitak koštane mase je od 0,5 do 1% godišnje (NOF, 2020). Kod muškaraca gubitak koštane mase se javlja kasnije te iznosi od 0,5 do 1% godišnje (NOF, 2020). Sindrom osteosarkopenijske pretilosti nastaje kod istovremene pojave oštećenja kosti, mišića i masnog tkiva, a u početku je bio definiran promjenom fenotipa sastava tijela kod starijih žena. Osim kod starijih žena, pokazalo se da se ovakav fenotip može razviti kod mladih odraslih pojedinaca u dobi između 18 i 21 godine koji imaju prekomjernu tjelesnu masu. Važno je napomenuti kako se sarkopenija pretilosti i osteopenična/osteoporotska pretilost nalaze kao temelj sindroma osteosarkopenične pretilosti, ali svaka se može pojaviti zasebno kod pojedinaca. Bilo da se radi o sarkopeniji pretilosti, osteopeničnoj/osteoporotskoj pretilosti ili sindromu osteosarkopenijske pretilosti dolazi do povećanja rizika od prijeloma, pobola, ali i funkcionalnosti. Miosteatoza ili drugim riječima infiltracija masnog tkiva u mišiće također je čest pojam povezan s dobi odnosno starenjem. Proces miosteatoze karakterizira ugrađivanje mišićne masti u obliku kapljica triglicerida, točnije intra- i ekstra miocelularnih adipocita unutar, ali i između mišićnih vlakana. Takav proces uzrokuje nakupljanje kapljica lipida. Iako se miosteatoza pojavljuje pretežito kod starijih žena, koje ne moraju biti pretili ili imati prekomjernu tjelesnu masu, može se pojaviti i kod mlađih, pretilih, odraslih osoba (JafariNasabian i sur., 2017). Manja mišićna snaga i kapacitet performansa nogu također je povezan s infiltracijom masti u mišiće (Stenholm i sur., 2008) (slika 3).

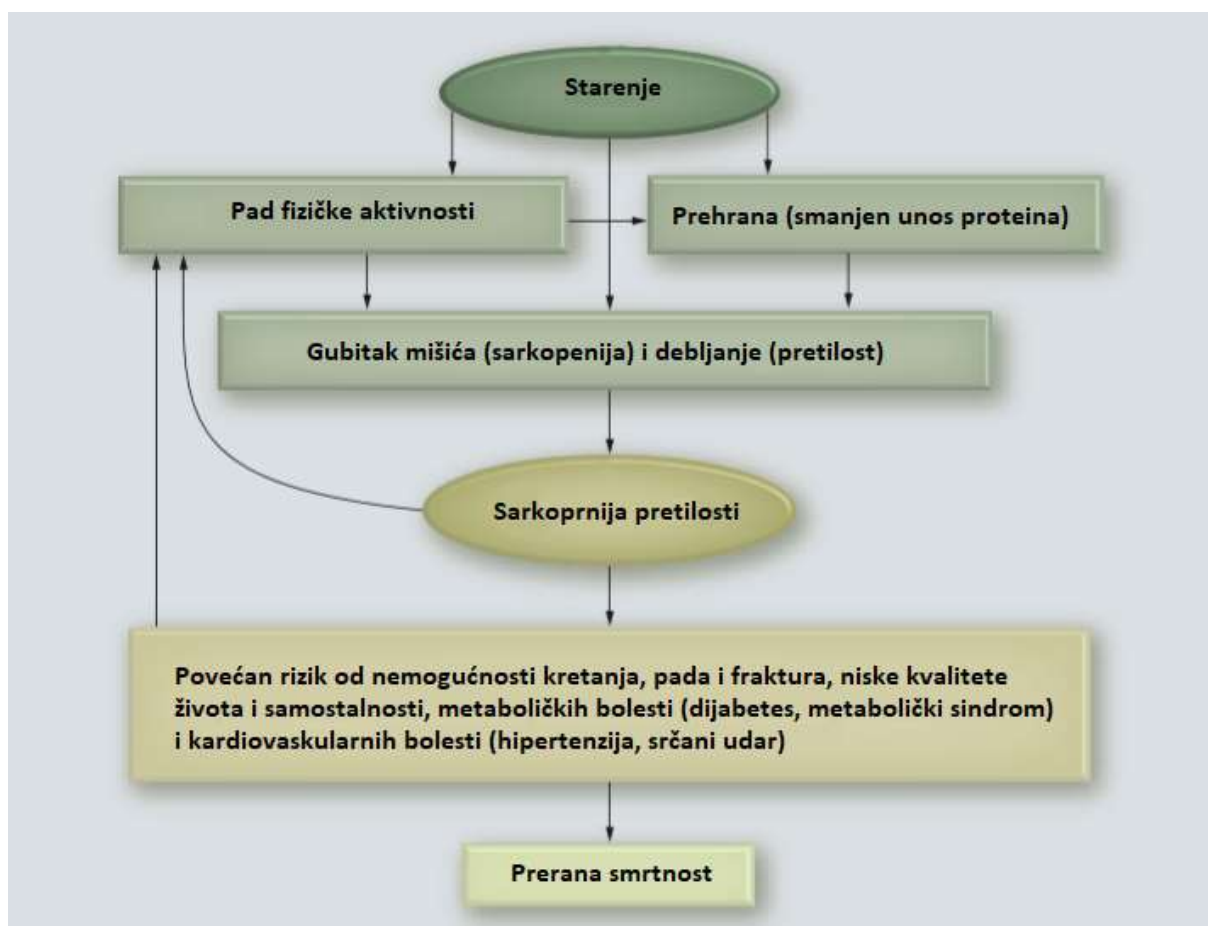


Slika 3: Nastanak osteosarkopenijske pretilosti i njezinih posljedica putem propadanja koštanog, mišićnog i masnog tkiva povezanih s dobi (JafariNasabian i sur., 2017)

2.5.2. Tjelesna aktivnost

Svjetska zdravstvena organizacija definira tjelesnu aktivnost kao svaki tjelesni pokret proizveden od skeletnih mišića koji zahtijeva potrošnju energije uključujući aktivnosti koje se poduzimaju tijekom rada, igre, obavljanja kućanskih poslova, putovanja i bavljenja rekreativnim aktivnostima. Izraz "tjelesna aktivnost" ne smije se miješati s "vježbanjem", što je potkategorija tjelesne aktivnosti koja se planira, strukturira, ponavlja, a ima za cilj poboljšati ili održati jednu ili više komponenti tjelesne kondicije. Osim vježbanja, svaka druga tjelesna aktivnost koja se obavlja u slobodno vrijeme, za prijevoz do mjesta i od mjesta, ili kao dio nečijeg rada, ima korist za zdravlje. Nadalje, tjelesna aktivnost umjerenog i jakog intenziteta poboljšava zdravlje. Nedovoljna tjelesna aktivnost jedan je od vodećih faktora rizika za smrt u svijetu, ali i za razvoj nezaraznih bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, rak i dijabetes. Tjelesna aktivnost ima značajne zdravstvene koristi i doprinosi sprečavanju nastanka prethodno navedenih nezaraznih bolesti (WHO, 2018). Redovita tjelesna aktivnost, uključujući aerobnu i anaerobnu aktivnost, značajan je i promjenjivi faktor u prevenciji i liječenju pretilosti u općoj populaciji ili sarkopenije u starijih odraslih osoba. Tjelesna aktivnost sprječava debljanje i smanjuje udio masnog tkiva kod pretilih osoba, a istovremeno poboljšava odnosno povećava mišićnu masu i snagu kod starijih ljudi sa sarkopenijom pretilosti (Lee i sur., 2016). Bouchard i suradnici proveli su studiju 2009. godine sa skupinom starijih osoba čija je prosječna dob bila 74 godine. Objavili su kako i muškarci i žene, bilo da imaju sarkopeniju

pretilosti ili pretilost bez stanja sarkopenije, imaju manju tjelesnu kondiciju u odnosu na nesarkopenične osobe s adekvatnom tjelesnom masom. Također skupina ispitanika sa sarkopenijom pretilosti imala je sličnu razinu tjelesne kondicije u odnosu na skupinu pretilih ispitanika bez prisutnosti sarkopenije. Stoga slabijoj tjelesnoj kondiciji više doprinosi pretilost nego sarkopenija. Prema Hwang i suradnicima u korejskoj studiji iz 2012. godine (prosjeck dobi ispitanika je 70 godina) muškarci koji su sudjelovali u vježbama otpornosti ≥ 3 puta tjedno, vježbama fleksibilnosti ≥ 3 puta / tjedno ili hodanju ≥ 1 h / dan imali su 53, 30 i 49% manji rizik od razvoja sarkopenije pretilosti, uspoređivano bez vježbanja otpora, fleksibilnosti ili hodanja < 30 min/dan. Slični ali, nešto slabiji rezultati primijećeni su u žena. Kako navode Ryu i suradnici, u studiji čiji je prosjeck dobi ispitanika 78 godina, postoji spolna razlika u odnosu između tjelesne aktivnosti i sarkopenije pretilosti, s jačom povezanošću kod muškaraca nego kod žena. Dok je kod muškaraca koji provode umjerene (npr., ≥ 600 MET-min/tjedan) i visoke (npr., ≥ 3000 MET-min/tjedan) tjelesne aktivnosti, rizik od razvoja sarkopenije pretilosti manji za 51 i 75%, u usporedbi s niskom aktivnošću, kod žena je samo visoka, ali ne i umjerena tjelesna aktivnost povezana s 57% nižim rizikom od sarkopenije pretilosti. Međutim, ove razlike mogu biti posljedica različitih načina u provođenja tjelesne aktivnosti između muškaraca i žena, a ne bioloških razlika. Na primjer, muškarci su skloniji bavljenju sportskim aktivnostima intenzivnijeg intenziteta i vježbanjem otpora, dok žene obavljaju više kućanskih poslova lakšeg intenziteta. Prema Munoz-Arribas i suradnicima snaga nogu i ruku, okretnost, brzina hodanja i ravnoteža kod muškaraca te okretnost i ravnoteža kod žena bile su snažnije povezane sa razvojem sarkopenije pretilosti. Slične rezultate izvijestili su Pedrero-Chamizo i suradnici u studiji provedenoj 2015. godine. Navode kako su niske razine tjelesne aktivnosti povezane s većim rizikom od razvoja sarkopenije pretilosti. Studija koju s proveli Balachandran i suradnici jasno sugerira efekt liječenja, bolesnika sa sarkopenijom pretilosti, vježbanjem otpornosti. Također navode kako bi brzi trening mišića (pokretni otpor pri većim brzinama) mogao biti korisniji za poboljšanje fizičke funkcije. Osim sarkopenije pretilosti i kronične bolesti mogu također uzrokovati tjelesnu neaktivnost zbog smanjene sposobnosti vježbanja (smanjena kardiorespiratorna kondicija i mišićna snaga), fizičkih ograničenja i povećanog umora nakon vježbanja (Lee i sur., 2016) (slika 4).



Slika 4: Povezanost sarkopenije pretilosti i tjelesne aktivnosti (Lee i sur., 2016)

2.5.3. Upala

Masno tkivo je aktivno metaboličko tkivo koje izlučuje hormone i proteine. U masnom tkivu adipociti (masne stanice) ili infiltrirajući makrofagi stvaraju protuupalne citokine, poput interleukina-6 (IL-6) i faktora nekroze tumora- α (TNF- α) i adipokina, kao što su leptin i adiponektin, koji reguliraju upalni odgovor, što opet može pridonijeti smanjenju mišićne mase i snage. Cesari i suradnici izvijestili su da su protuupalni citokini pozitivno povezani s masnom masom, a negativno s mišićnom masom. U studiji InCHIANTI, Schragar i suradnici utvrdili su da starije osobe s niskom mišićnom snagom imaju povišene razine C-reaktivnog proteina (CRP) i IL-6 u usporedbi s onima s normalnom snagom. Stoga bi proupalno stanje moglo biti jedan od ključnih čimbenika u stvaranju začaranog ciklusa smanjene mišićne snage među pretilim osobama. Točnije, InCHIANT studija otkrila je da pretilost izravno utječe na upalu što zauzvrat negativno utječe na mišićnu snagu. Ovi dokazi sugeriraju da uloga upale može biti važna za razvoj i napredovanje sarkopenije pretilosti (Stenholm i sur., 2008).

Važno je napomenuti da se kronična upala niskog stupnja (LGCI) povećava s godinama i postoji u starijih pojedincima, čak i ako nema drugih bolesti. Prehrambeni čimbenici i utjecaj načina

života mogu pridonijeti kroničnoj upali niskog stupnja i naknadnom pogoršanju mnogih kroničnih bolesti, uključujući osteoporozu i pretilost. Višestruka ispitivanja dokazala su uzročnu ulogu protupalnih citokina, odnosno TNF-a i IL-6, u gubitku mišića i njihove povišene serumske koncentracije u sarkopeniji i sarkopeniji pretilosti. Uz to, mišićna masa je glavna odrednica brzine metabolizma u mirovanju (trošenja energije), a gubitak mišića zauzvrat bi također promicao debljanje i nagomilavanje masti. Dakle, gubitak mišića i kostiju i nakupljanje visceralnog masnog tkiva sa starenjem pogoršano ukupnim viškom masnog tkiva izgleda da su dio ciklusa u kojem pojačana upala, uzrokovana visceralnom masti, pogoduje sarkopeniji, osteopeniji, potiče pretilost i, na kraju, veće nakupljanje visceralne masti (JafariNasabian i sur., 2017).

Leptin, hormon masnog tkiva, potiče protuupalno djelovanje IL-6, interleukina-12 (IL-12) i TNF- α . Koncentracija leptina je veća kod žena i proporcionalno se povećava s povećanjem masnog tkiva, ali postupno opada s godinama; ovo smanjenje je veće kod žena nego muškaraca i neovisno je o ITM. Leptin prolazi kroz moždanu barijeru u krvi i aktivira receptor za leptin u hipotalamusu. Aktivirani receptor suzbija lučenje serotonina u mozgu, a u nedostatku serotonina, osjetni živčani sustav šalje signale osteoblastima za izlučivanje norepinefrina. Vezivanje norepinefrina i β 2-adrenergičkih receptora na osteoblastima povećava aktivaciju receptora nuklearnog faktora kappa-b ligand (RANKL) te dovodi do smanjenja izgradnje kostiju odnosno povećava resorpciju kosti. Pretilost može dovesti do rezistencije na leptin i hiperleptinemije. S druge strane smanjeni serumski leptin nalazi se u starijoj dobi i u kaheksiji (JafariNasabian i sur., 2017).

Adiponektin je drugi hormon koji je ispitan kao moguća veza između koštanog i masnog tkiva. Adiponektin uglavnom izlučuju adipociti, ali i osteoblasti te miociti, a čak se eksprimira i u mozgu. Cirkulirajući adiponektin se smanjuje u pretilim stanjima, ali se povećava u mršavim stanjima, kao i tijekom energetske ograničenosti, gubitka tjelesne mase i kod starijih pojedinaca. Cawthorn i suradnici izvijestili su da masno tkivo koštane srži može pridonijeti povećanju adiponektina u serumu, čak i više od bijelog masnog tkiva, tijekom energetske ograničenosti i nekih drugih stanja (npr. tijekom terapija raka). Adiponektin je uključen u metabolizam masti i može inhibirati pretilost povećanjem oksidacije masnih kiselina u masnom tkivu aktiviranjem fosforilacije AMP-aktiviranom protein kinazom (AMPK), a u mišićima pomoću proteinske kinaze aktivirane mitogenom P38 (MAPK) i receptora aktiviranim peroksisom proliferatorom (PPAR) alfa. Nadalje, adiponektin ima protuupalno djelovanje koje inhibira djelovanje TNF-a i IL-8. Hipoadiponektinemija ($<4 \mu\text{g/mL}$), smanjena razina adiponektina, pozitivno je povezana s udjelom visceralnog masnog tkiva i bolestima povezanim s pretilošću. Navedeni učinci adiponektina favoriziraju mršavu masu te potiču smanjenje nakupljanja

masnog tkiva. Koncentracije adiponektina u serumu su niže kod žena s osteosarkopenijskom pretilosti, zbog povećanog masnog tkiva i smanjenog nemasnog tkiva. Međutim, budući da se koncentracija adiponektina povećava s godinama, njegova smanjena koncentracija u žena s osteosarkopenijskom pretilosti može se maskirati (JafariNasabian i sur., 2017).

2.5.4. Inzulinska rezistencija

Otpornost odnosno rezistencija na inzulin je stanje koje nastaje kada stanice tijela ne reagiraju pravilno na hormon inzulin. Uloga inzulina je omogućiti organizmu iskorištavanje glukoze kako bi se koristila kao gorivo ili skladištila kao tjelesna mast. To također znači da je vjerojatnije da se glukoza u krvi nakuplja što može dovesti do previsoke razine šećera u krvi. Kad tijelo postane otporno na inzulin, pokušava se izboriti tako da proizvodi više inzulina. Ljudi koji imaju otpornost na inzulin često proizvode previše inzulina u odnosu na zdravu populaciju (Diabetes.co.uk the global diabetes community).

Studije na životinjama i ljudima utvrdile su da upalne molekule posreduju prekomjernu inzulinsku rezistenciju putem unakrsnog dijaloga između citokinskih receptora i signalnih putova receptora inzulina. Pretpostavljeno je da infiltracija masti u mišiće uzrokuje otpornost na inzulin kod pretilih osoba, a ova je hipoteza djelomično potvrđena kod ljudi. Budući da je inzulin snažan anabolički signal proteina, otpornost na inzulin kod pretilih pojedinaca može promicati mišićni katabolizam (Stenholm i sur., 2008). Studije su pokazale da je inzulinska rezistencija neovisna popratna pojava slabe snage mišića, a stariji bolesnici s dijabetesom pokazuju ubrzani gubitak snage i kvalitete mišića nogu (Park i sur., 2007). Nadalje, trening otpornosti odnosno snage poboljšava osjetljivost na inzulin i kontrolu glikemije (Stenholm i sur., 2008)

Muskularna slabost mišića povezana sa sarkopenijom rezultira daljnjim padom tjelesne aktivnosti (dakle, potrošnjom energije), ali i porastom IR (inzulinska rezistencija), a oboje negativno utječu na masno tkivo; točnije, adipociti se povećavaju u veličini i broju, uzrokujući sekundarnu infiltraciju masnog tkiva imunološkim stanicama koje vode do upalne reakcije. Nepovoljni adipokin / citokinski profil dodatno povećava IR, što pojačava upalu i oksidativni stres, ali također doprinosi ektopičnoj dispoziciji masti (Polyzos i Margioris, 2018). Očito je da se uspostavlja začarani ciklus između pada tjelesne aktivnosti – sarkopenije – inzulinske rezistencije - upala – oksidacijskog stresa – pretilosti (Wannamethee i Atkins, 2015). Generalizirana upala niskog stupnja i intramuskularna dispozicija masti rezultiraju disfunkcijom mitohondrija i neravnotežom miokina (npr. miostatina, irisina, TNF-a i IL) koje proizvode miociti. Preciznije, smanjena je β -oksidacija mitohondrija, što dovodi do povećane peroksidacije lipida. To zauzvrat povećava nakupljanje lipidnih intermedijara i reaktivnih

kisikovih metabolita (ROM-a), koji povećavaju IR, upalu, oksidativni stres i lipotoksičnost unutar miocita, ako je potrebno da rezultira disfunkcijom i apoptozom pogođenih miocita (Kalinkovichi i Livshits, 2017). Štoviše, miokini koje izlučuju miociti mogu pogoršati IR u masnom tkivu i drugim tkivima, održavajući tako negativan unakrsni razgovor između mišića i masnog tkiva (Polyzos i Margioris, 2018).

2.5.5. Hormon rasta i testosteron

Hormon rasta je jednolančani peptid od 191 aminokiseline kojeg proizvode i izlučuju stanice nazvane somatotrofi u prednjoj hipofizi. Hormon rasta koordinira postnatalni rast više ciljnih tkiva, uključujući skeletni mišić (Florini i sur., 1996). Izlučivanje hormona rasta javlja se na pulsilan način, s velikim naletom na početku spavanja sporog vala i manje vidljivim sekretornim epizodama nekoliko sati nakon jela (Ho i sur., 1988). Izlučivanje hormona rasta maksimalno je u pubertetu, praćeno vrlo visokim nivoima cirkulirajućih inzulina sličnih faktora rasta-I (IGF-I), s postupnim padom tijekom odrasle dobi. Zapravo, razina hormona rasta u cirkulaciji opada progresivno nakon 30. godine života brzinom od ~ 1% godišnje. U starijih muškaraca dnevna sekrecija hormona rasta je 5 do 20 puta niža od one u mlađih odraslih osoba. Stoga su mnogi istraživači naveli endokrine nedostatke povezane s dobi, poput smanjenja anaboličkih hormona. Iako je hormonska suplementacija za starije osobe provedena u velikoj mjeri, nađeno je da nije učinkovita protiv sarkopenije i da ima manje nuspojave (Sakuma i Yamaguchi, 2013).

Hormon rasta povezan je s niskim udjelom masnog tkiva, povećanom tjelesnom masom i idealnim metaboličkim profilom, dok IGF-1 može povećati sintezu proteina u postojećim mišićima. Jedno je istraživanje djelomično opisalo odnose hipotalamičke hipofize kod ispitanika sa sarkopenijom i sarkopenijom pretilosti. Koristeći DEXA, utvrdili su 45 ispitanika s različitim udjelima masnog tkiva i vitke mase te izmjerili funkciju hipofize. Oni su pokazali da je apendikularna skeletna mišićna masa bila neovisno i negativno povezana s leptinom u svim skupinama, čak i nakon prilagođavanja udjelu masnog tkiva u tijelu, te da su ispitanici sa sarkopenijom pretilosti imali smanjeno lučenje hormona rasta u usporedbi s pretilim osobama. Za niske razine ovog anaboličkog hormona pretpostavlja se da su pozitivno povezane s niskom mišićnom snagom. Koristeći podatke iz Studije longitudinalnog starenja u Amsterdamu (LASA), među ispitanicima u dobi od 65 do 88 godina, razina testosterona u serumu bila je pozitivno povezana s mišićnom snagom i fizičkim performansama. S obzirom na razinu IGF-1, fiziološki bi se moglo očekivati da će pad razine IGF-1, povezan s dobi, biti povezan s lošijom mišićnom snagom i pokretljivošću. Ispitivani su podaci 617 žena iz Ženske studije zdravlja i starenja i pokazali su pozitivnu povezanost između razine IGF-1 i snage ekstenzora koljena ($p = 0,004$)

i brzine hodanja ($p < 0,001$). Pad razine IGF-1 bio je povezan s poteškoćama u obavljanju samostalnih zadataka mobilnosti. Pretpostavlja se da starenje mišića gubi sposobnost izlučivanja hormona rasta, a osjetljivost na IGF-1 također je vjerojatno oslabljena (Stenholm i sur., 2008). IGF-I se također čini ključnim igračem u mišićnom rastu. Potiče i diferencijaciju i proliferaciju mioblasta. Također potiče unos aminokiselina i sintezu proteina u mišićnim i drugim tkivima (VIVO Pathophysiology, 2018).

Testosteron povećava sintezu proteina u mišićima (Urban i sur., 2005), a njegovi učinci na mišiće moduliraju nekoliko čimbenika, uključujući genetsku pozadinu, prehranu i vježbanje (Bhasin i sur., 2001). U muškaraca se razina testosterona smanjuje za 1% godišnje, a razina biorasploživog testosterona za 2% godišnje u dobi od 30 godina. U žena se razina testosterona brzo odnosno rapidno smanjuje u dobi od 20 do 45 godina (Morley i Perry, 2003). Povećana pretilost često je povezana s visokom razinom cirkulacijskih slobodnih masnih kiselina, koje inhibiraju proizvodnju hormona rasta i smanjuju faktor rasta sličan inzulinu I (IGF-I). Pretile osobe sklonije su niskoj razini testosterona (Allan i sur., 2007). Treba napomenuti da su niske razine ovih anaboličkih hormona pozitivno povezane s niskom mišićnom snagom i stoga mogu pridonijeti oštećenju mišića kod pretilih osoba (Stenholm i sur., 2008).

2.6. Konceptualni modeli

U različitim znanstvenim disciplinama pa tako i u nutricionizmu, koriste se modeli, koji služe oblikovanju novih rješenja, ispitivanju svojstava rješenja te izboru najpovoljnijeg rješenja.

Vrsta modela ovisi o načinu opisivanja stvarnog sustava i/ili stanja te alata koji se pri oblikovanju modela koriste te se prema tome modele dijeli na mentalne, fizičke, matematičke, konceptualne i računalne (Gajdoš Kljusurić, 2020).

Idejni ili konceptualni model prenosi određenu ideju tj. daje logiku radu sustava korištenjem simbola i vizualizacijom problema te pri tom koristi dijagrame, različite boje i oblike.

2.6.1. Primjena konceptualnih modela u nutricionizmu

U nutricionizmu je najpoznatiji konceptualni model vodič prehrane u obliku piramide i/ili tanjura (slika 5).



Slika 5: Konceptualni model hrane protiv starenja (Anti Aging Food), korišten u prikazu preporučenog udjela određenih skupina namirnica (Santamorenna, 2020)

Konceptualni model (slika 5) pokazuje kako navedenih 5 skupina namirnica čine jednu cjelinu (krug), te kako žitarice trebaju činiti oko 1/3 dnevnog unosa, zatim slijedi udio konzumacije povrća. Tri preostale skupine namirnica čine manje od 1/2 dnevnog unosa i upravo ovdje dolaze do izražaja boje – voće se nalazi u zelenom polju – što ukazuje na poželjnost konzumacije namirnica iz te skupine, slijedi žuto polje koje sadrži jaja, meso i ribu, a mliječni proizvodi su u crveno-smeđem polju što ukazuje na važnost pravilnog izbora hrane iz te skupine.

U ovoj znanstvenoj disciplini se pomoću konceptualnih modela nastoji dati logiku sustavima koji obrađuju problematiku struke (npr. pretilosti), sljedivosti procesa i slično, kao i vizualizirati određenu problematiku, radi njenog pojednostavljenja. Medicinska naklada izdala je sveučilišni priručnik naziva „Kvantitativni modeli namirnica i obroka“ (2004) koji se koristi u epidemiološkim istraživanjima kada je jedan od ciljeva utvrditi konzumiranje određene hrane i/ili određene prehrambene obrasce. Pri provedbi takvih istraživanja nužni su standardizirani modeli „kojima se određuje vrsta i količina potrošene hrane“ (Senta i sur., 2004). Primjeri konceptualnih modela strukturiranih u cilju logičnijeg pojašnjenja količine i vizualizacije dani su u prilogu 1 i 2.

2.7. Pretilost i konceptualni model

2.7.1. Posljedice sindroma pretilosti/oštećenja mišića

Pretilost je snažan faktor rizika za loše zdravlje, smanjenu funkcionalnu sposobnost i kvalitetu života kod starijih osoba. Analogno tome, niska mišićna snaga pokazala se kao jaki prediktor funkcionalne sposobnosti, institucionalizacije i smrtnosti. Početni dokazi ukazuju na to da kada postoji pretilost i oštećenje mišića, djeluju sinergistički na rizik razvoja više ishoda povezanih sa zdravljem. Većinu onoga što znamo trenutno se zasniva na definiciji sarkopenije pretilosti koja koristi nisku mišićnu masu kao kriterij.

Intuitivno je da su pojedinci s neproporcionalno niskom mišićnom snagom, u usporedbi s njihovim velikim tijelom, u većoj opasnosti od invalidnosti i razvoja invalidnosti u budućnosti. Prema studiji Baltimore Longitudinal Study koja proučava starenje ispitan je učinak pretilosti i slabosti mišića na biomehaniku i energetski trošak hodanja. Na temelju istog zadatka (radno opterećenje) utrošak energije, potrošnja kisika i mišićna sila koja je potrebna pretiloj osobi veća je od one koja zahtijeva osoba adekvatne tjelesne mase, što potencijalno ograničava njihove fizičke performanse.

Nekoliko studija ispitalo je kombinirani učinak pretilosti i mišićne mase ili snage kod starijih osoba na tjelesnom funkcioniranju ili invalidnosti. Studije temeljene na mišićnoj masi i pretilosti pružaju sukobljene podatke. U istraživanju zdravlja New Mexico Elderly ispitanici oboljeli od sarkopenije pretilosti imaju veću vjerojatnost da će biti invalidi od ispitanika koji su samo pretili ili imaju sarkopeniju. U osmogodišnjem praćenju studije o starenju u New Mexico-u, Baumgartner i sur. pokazali su da su stariji sudionici oboljeli od sarkopenije pretilosti u početnoj fazi imali preko 2 puta veći rizik za razvoj invaliditeta od onih koji u početku nisu imali sarkopeniju pretilosti. Međutim, dvije druge presječne studije temeljene na NHANES III i uzorku starijih žena u Veroni nisu pronašle povezanost između sarkopenije pretilosti i lošeg fizičkog funkcioniranja. Zapravo su samo primijetili povezanost između pretilosti i funkcionalnog pada, no ne i s niskom mišićnom masom. U svojim studijama Davison i sur. i Zoico i sur. oboje koriste istu kategorizaciju za definiranje sarkopenije pretilosti na temelju kvintila procijenjenog masnog tkiva i mišićne mase. Korištenje mišićne mase, a ne funkcionalne mjere poput snage, kao pokazatelja sarkopenije, možda može objasniti zašto nisu pronašli povezanost s fizičkom funkcionalnosti, iako se Baumgartnerova definicija temeljila na mišićnoj masi i pretilosti (Stenholm i sur., 2008).

Postoji samo nekoliko studija o kombiniranom učinku pretilosti i oštećenja mišića gdje je oštećenje mišića definirano slabom mišićnom snagom. Finska studija (Finnish Health 2000 Survey) utvrdila je da su osobe s kombinacijom povećanog postotka masnog tkiva i smanjene mišićne snage imale veću sklonost ka poteškoćama hodanja u usporedbi s onima koji imaju samo visok postotak masnog tkiva ili slabu mišićnu snagu. Studija InCHIANTI pokazuje da starije osobe visokog indeksa tjelesne mase (ITM) i niske snage doživljavaju strmiji pad brzine hodanja i imaju veću vjerojatnost onesposobljenja za pokretljivost od onih sa ili slabom mišićnom snagom ili pretilošću (Stenholm i sur., 2008)..

Rizik smrtnosti povezan s pretilošću i slabom snagom bila je tema istraživanja Rantanena i sur. koji su ispitivali snagu i indeks tjelesne mase kao prediktore za 30-godišnju smrtnost u početno zdravih muškaraca. Ovi su autori otkrili da su osobe s povećanom tjelesnom masom, koje pripadaju u tercil s najslabijom snagom stiska ruke, imale 1,39 puta veći rizik od smrtnosti u odnosu na osobe adekvatne tjelesne mase koje pripadaju tercilu najjače snage stiska ruke. Povećana smrtnost povezana sa sarkopenijom pretilosti je važno otkriće i osvjetljava dilemu vezanu za sastav tijela i smrtnost. Prethodne studije pokazale su da je mišićna snaga snažni prediktor smrtnosti, dok je odnos pretilosti i smrtnosti i dalje kontroverzan. U starosti, pretilost može zaštititi od smrtnosti, ali ako se kombinira s niskom mišićnom snagom, rizik od smrtnosti može premašiti zaštitni učinak. Buduće studije bi trebale ispitati ovu temu s velikim brojem ispitanika, uključujući i starije osobe i veličine uzoraka koji omogućuju analizu smrtnosti ovisne o uzrocima (Stenholm i sur., 2008).

Velik je broj otvorenih pitanja o genezi i posljedicama sindroma pretilosti /oštećenja mišića kod starijih osoba koji bi se trebali riješiti u budućim istraživanjima. Primjerice, bit će važno ispitati razlike u spolovima u razvoju i posljedice ovog stanja. Poznato je da žene imaju veći udio masnog tkiva i manju apsolutnu i relativnu snagu mišića u odnosu na muškarce, pa mogu biti i sklonije razvijanju pretilosti i slabe snage. Čini se da je ova pojava češća kod žena nego kod muškaraca. To je u skladu s nedavnim ispitivanjima pretilosti koja pokazuju da posljedice pretilosti mogu biti teže u žena nego kod muškaraca. Kod pretilih žena čak i mali pad snage mišića može uzrokovati poteškoće u prenošenju viška kilograma i učinkovito kretanje (Stenholm i sur., 2008).

Konceptualnim modelima može se opisati i sarkopenija pretilosti kako je prikazano na slikama 1 i 2.

Slika 1 predstavlja promjenu u građi tijela kod sarkopenije prikazujući presjeke različitih nadlaktica, pomoću konceptualnog modela. Točnije ukazuje na usporedbu normalnog, zdravog stanja i stanja sarkopenije pa tako u desnom presjeku, koji predstavlja osobu oboljelu od sarkopenije, dolazi do gubitka mišića čime se povećava udio masnog tkiva, dok lijevi presjek nadlaktice prikazuje zdravu osobu s normalnom veličinom mišića u odnosu na masno tkivo.

Slika 2 odnosno graf ovisnosti masne mase tijela o mršavoj također je konceptualni model koji prikazuje usporedbu normalnog stanja, sarkopenije, pretilosti i stanja sarkopenije pretilosti. Svakom navedenom stanju su pridružene slike umjesto brojeva što pojednostavljuje i vizualizira usporedbu odnosno svrhu prikaza. Slike prikazuju scan osobe kod kojeg žuta boja predstavlja masno tkivo, a crvena mršavu masu tijela. Također slika 2 prikazuje dva osnovna kriterija pomoću kojih se definira sarkopenija pretilosti, a to su smanjen udio nemasnog tkiva i povećani udio masnog tkiva u tijelu.

2.7.2. Terapija – prikaz konceptualnim modelom

Žene s pretilošću i niskom mišićnom masom / funkcijom imaju veći rizik od krhkosti odnosno napuknuća i invalidnosti. Povrede metabolizma i životnog stila kompromitiraju sposobnost očuvanja mišićne funkcije i mase, posebno kada se kronične bolesti pojavljuju zajedno s pretilošću. Pokazalo se da inzulinska rezistencija doprinosi slabosti mišića i fenotipu „dinapenične pretilosti“ žena srednjih godina s metaboličkim sindromom. Akumulacija mišićne masti povezana s inzulinskom rezistencijom smanjuje mišićnu gustoću i kvalitetu sa smanjenim sadržajem kontraktilnih proteina po jedinici mase.

Režim mršavljenja predstavlja daljnji vodeći faktor rizika za razvoj ili pogoršanje sarkopenije pretilosti. Bopp i sur. utvrdili su da je prosječni gubitak mršave mase klinički značajan, što predstavlja otprilike jednu trećinu ukupne mase izgubljene unosom proteina od 15-20% energije (približno 0,62 g/kg tjelesne mase/dan). Uz to, otkrili su da su ispitanici izgubili 0,62 kg manje mršave mase za svaki porast unosa prehrambenih proteina od 0,1 g/kg na dan koji prelazi standard.

Hitno su potrebne učinkovite strategije kako bi se smanjila smrtnost i obolijevanje u populaciji kod koje je pretilost u naglom rastu. U liječenju sarkopenije pretilosti dostupno je više vrsta liječenja kao što su nutritivno (prehrambeno), farmakološko te primjena tjelesne aktivnosti. Osim za liječenje također se koriste za prevenciju i smanjenje obolijevanja od sarkopenije pretilosti u postmenopauzalnih i žena starije životne dobi. Prethodno navedena liječenja su sažeta na slici 6.

VJEŽBANJE

- Trening otpora
- Održivi trening otpora

HIPOKALORIČNA DIJETA

- Normalni do visoki unos proteina (0.8 - 1.2 g/kg/dan)



LIJEKOVI

- Vitamin D
- Hormonska nadomjesna terapija
- Fitoestrogeni

Slika 6: Konceptualni model preporuke prevencije i liječenja sarkopenije kod žena (Petroni i sur., 2019)

Pregled intervencija za prevenciju i/ili liječenje sarkopenije pretilosti u žena temeljene na pregledu 24 rada, uključujući 1820 žena, pokazuje tri različite intervencije postavljene kako bi se pokazalo da se međusobno ne isključuju. Trening otpora je najučinkovitija strategija odnosno liječenje s učincima koji su izravno vezani za njezinu učestalost i trajanje. U kombinaciji treninga s hipokaloričnom dijetom s normalnim do visokim sadržajem proteina učinci i na prevenciju i na liječenje su pojačani. Nedostatak vitamina D treba korigirati kad god postoji. Dokaze o učincima hormonske nadomjesne terapije i fitoestrogenima, u liječenju sarkopenije pretilosti, treba potvrditi budućim istraživanjima (Petroni i sur., 2019) (slika 6).

3. Zaključak

Pretilost je čimbenik koji kod bilo kojeg zdravstvenog problema i/ili hospitalizacije postaje problem te se često savjetuje redukcija tjelesne mase.

Analizira konceptualnih modela pretilosti vs. sarkopenija pokazuju važnost praćenja niza parametara osim antropometrije koja može ukazivati na iznimno malu mišićnu masu te se sukladno tome mora individualno pristupiti takvom korisniku/pacijentu.

Stanje sarkopenije pretilosti je kronično oboljenje popraćeno smanjenom mišićnom masom i snagom te povećanim udjelom masnog tkiva u tijelu sa sve većim brojem oboljelih diljem svijeta. No radi nespecifičnosti simptoma često ostaje nedijagnosticirana i neočekivana.

Sinergističko djelovanje sarkopenije i pretilosti pogoršava posljedice i povećava smrtnost. Osim što je povezano sa starenjem također je u uskoj vezi s tjelesnom aktivnošću, kroničnom upalom niskog stupnja, inzulinskom rezistencijom, hormonom rasta i testosteronom.

Niske razine tjelesne aktivnosti povezane su s većim rizikom od razvoja sarkopenije pretilosti, ali i sama sarkopenija pretilosti može uzrokovati smanjenje tjelesne aktivnosti zbog smanjene sposobnosti vježbanja, fizičkih ograničenja i povećanog umora nakon vježbanja. Pretilost izravno utječe na kroničnu upalu niskog stupnja, što zauzvrat negativno utječe na mišićnu snagu stoga uloga upale može biti važna za razvoj i napredovanje sarkopenije pretilosti.

Inzulinska rezistencija kod pretilih pojedinaca može promicati mišićni katabolizam odnosno slabost mišića, povezana sa sarkopenijom rezultira porastom inzulinske rezistencije što negativno utječe na masno tkivo.

Visoke razine cirkulirajućih masnih kiselina inhibiraju sintezu hormona rasta te su povezane s pretilošću. Razine hormona rasta i testosterona pozitivno su povezane s mišićnom snagom i stoga mogu pridonijeti oštećenju mišića kod pretilih osoba. Također pretili osobe podložnije su nižim razinama testosterona.

Niska kvaliteta života, posljedice poput invalidnosti i krhkosti te nesamostalnost samo su neke od niza obilježja sarkopenije pretilosti.

Korištenjem konceptualnog modela u prikazu ovakvog kroničnog oboljenja pojednostavljuje se i vizualizira ozbiljnost problema. Iako su potrebna dodatna istraživanja, hormonska nadomjesna terapija i fitoestrogeni su jedan od načina kako liječenja tako i prevencije. Osim farmakološkog pristupa, koncept liječenja i prevencije čine još hipokalorična dijeta te vježbanje.

4. Popis literature

Baumgartner R.N., Wayne S.J., Waters D.L., (2004) Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obesity Research* **12**: 1995–2004.

Bhasin S., Woodhouse L., Storer T.W. (2001) Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. *Journal of Endocrinology* **170**: 27–38.

Bouchard D.R., Dionne I.J., Brochu M. (2009) Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge) – the Quebec longitudinal study. *Obesity* **17**: 2082–2088.

Cawthorn W.P., Scheller E.L., Learman B.S., Parlee S.D., Simon B.R., Mori H., Ning X., Bree A.J., Schell B., Broome D.T. (2014) Bone marrow adipose tissue is an endocrine organ that contributes to increased circulating adiponectin during caloric restriction. *Cell Metabolism* **20**: 368–375.

Davison K.K., Ford E., Cogswell M., Dietz W. (2002) Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *Journal of the American Geriatrics Society* **50**: 1802–1809.

Diabetes.co.uk the global diabetes community (2019), <<https://www.diabetes.co.uk/insulin-resistance.html>> Pristupljeno 23. kolovoza 2020.

Florini J.R., Ewton D.Z., Coolican S.A. (1996) Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocrine Reviews* **17**: 481–517.

Gajdoš Kljusurić J. (2020) Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu. Element, Zagreb.

Ho K.Y., Veldhuis J.D., Johnson M.L., Furlanetto R, Evans W.S., Alberti K.G., Thorner M.O. (1998) Fasting enhances growth hormone secretion and amplifies the complex rhythms of growth hormone secretion in man. *The Journal of Clinical Investigation* **81**: 968–975.

JafariNasabian P., Inglis J.E., Wendimere R., Kelly O.J., Ilich J.Z. (2017) Aging human body: changes in bone, muscle, and body fat with consequent changes in nutrient intake. *Journal of Endocrinology* **234**: 37–51.

Kalinkovich A., Livshits G. (2017) Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: a cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing research reviews* **35**: 200–221.

Launer, L. J., Harris T., Rumpel C., Madans J. (1994) Body mass index, weight change, and risk of mobility disability in middle-aged and older women. The epidemiologic follow-up study of NHANES I. *Journal of the American Medical Association* **271**: 1093-1098.

Lee D., Shook R.P., Drenowatz C., Blair S.N. (2016) Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence, and mechanism. *Future science* **2**(3) FSO127.

Momčilović B. (2000) Procjena nutritivnoga statusa odraslih i starih osoba u kliničkoj praksi. *Medicinski Vjesnik* **32**: 81-98.

Morley J.E., Perry H.M. (2003) Androgens and women at the menopause and beyond. *The Journals of Gerontology A* **58**: 409–416.

NICE (2014) National Institute for Health and Care Excellence, <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/1-Recommendations>> Pristupljeno 07. rujna 2020.

NIHCE (2020) National Institute for Health and Care Excellence <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/1-Recommendations>> Pristupljeno 23.kolovoza 2020.

NOF (2020) National Osteoporosis Foundation, <<https://www.nof.org/preventing-fractures/general-facts/what-women-need-to-know/>> Pristupljeno 23. kolovoza 2020.

NOF (2020) National Osteoporosis Foundation, <<https://www.nof.org/preventing-fractures/general-facts/just-for-men/>> Pristupljeno 23.kolovoza 2020.

Paklarčić M., Kenjeric D., Karakaš S., Kukić E., Ždralović N., Andrić E. (2016) Status uhranjenosti adolescenata iskazan prema indeksu tjelesne mase u odnosu na percentilne krivulje na području srednjobosanskog kantona. *Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku* **5**: 90-96.

Park S.W., Goodpaster B.H., Strotmeyer E.S. (2007) Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Diabetes Care* **30**: 1507–1512

Petroni M.L., Caletti M.T., Dalle Grave R., Bazzocchi A., Aparisi Gómez M.P., Marchesini G. (2019) Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Women. *Nutrients* **11**: 1302

Polyzos S.A., Margioris A.N. (2018) Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens, Greece)* **17**: 321-331.

Reaven, G. M. 1988. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**: 1595-607.

Roubenoff, R. 2000. Sarcopenic obesity: does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences* **904**: 553-7.

Sakuma K., Yamaguchi A. (2013) Sarcopenic Obesity and Endocrinal Adaptation with Age. *International Journal of Endocrinology* **2013**: 1-12.

Santamorema A. (2020) Food Anti Aging. < <https://www.pinterest.co.uk/pin/692076667709625554/>>. Pristupljeno 25. kolovoza 2020.

Saunders J., Smith T. (2010) Malnutrition: causes and consequences. *Clinical Medicine* **10**: 624-627.

Stenholm S., Rantanen T., Heliövaara M., Koskinen S. (2008) The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *Journal of the American Geriatrics Society* **56**: 462–469.

Stratton R, Green CJ, Elia M. (2003) Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. *The American Journal of Clinical Nutrition* **79**: 1128–1129.

Urban R.J., Bodenbun Y.H., Gilkison C. (1995) Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism* **269**: 820–826.

VIVO Pathophysiology (2018), <<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/hypopit/gh.html>> Pristupljeno 23. kolovoza 2020.

Vranešić Bender D., Krznarić Ž. (2008) Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus* **17**: 71 – 79.

Wannamethee S.G., Atkins J.L. (2015) Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society* **74**: 405–412.

WHO (2018) World Health Organization, <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity-who-2018>> Pristupljeno 23. kolovoza 2020.

WHO (2018) World Health Organization, <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>> Pristupljeno 17. travnja 2020.

WHO (2020), World health organization <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>> Pristupljeno 23. kolovoza 2020.

World Health Organization (WHO) (2000): Obesity; preventing and managing the global epidemic. WHO, Geneva.

Zoico E., Di Francesco V., Guralnik J.M. (2004) Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* **28**: 234–241.

5. Prilog

Prilog 1: Primjer veličine (različite mase kompota) i vizualizacije u zdjelici (Senta i sur., 2004)



Prilog 2: Primjer različitog voća u serviranju te vizualizacije na tanjuru (Senta i sur., 2004)



Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Nikolina Samardžić

ime i prezime studenta