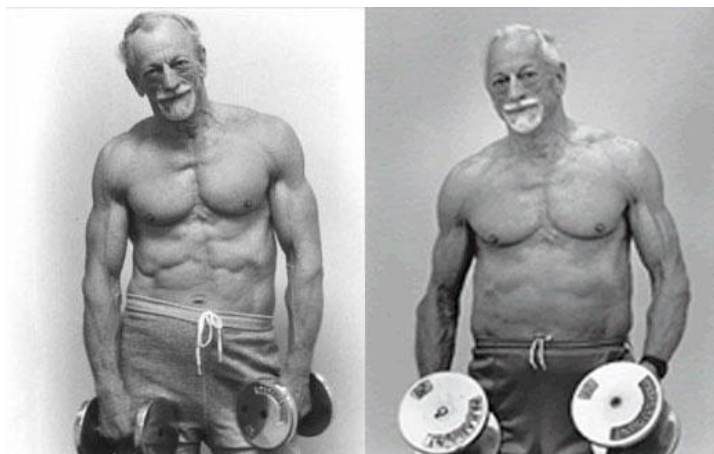


Literatuurstudie

Sarcopenie

De effecten van krachttraining en voeding op de skeletspiermassa en spierkracht bij ouderen



Naam: Niehof, Guido (424182)
Klas: SGM - VH03
Product: Literatuurstudie
Praktijkbegeleider: ir. Tieland, Michael
Afstudeerbegeleider: drs. Maas, Tjieu
Datum: 10 – 01 – 2011



Deelonderzoek ProMuscle
Guido Niehof: student Hogeschool Arnhem Nijmegen

1.Voorwoord

Om mijn bachelor diploma aan de Hogeschool van Arnhem en Nijmegen (H.A.N.) op de afdeling sport, gezondheid en management te behalen heb ik gedurende 20 weken stage gelopen op de Universiteit van Wageningen (W.U.R.) op de afdeling Human Nutrition (humane voeding). Bij het zoeken naar een stageplaats werd mijn aandacht getrokken door de omschrijving van de werkactiviteiten. De werkactiviteiten bestonden uit het werven, trainen en begeleiden van fragiele ouderen. Omdat ik het C.I.O.S. behaald heb met uitstroomprofiel fitness en health coördinator, heb ik al 1.5 jaar stage ervaring in een fitnessschool. Deze extra fitness ervaring heeft mij erg geholpen omdat ik al wist hoe ik mensen moest begeleiden en trainen. Met name fragiele ouderen zijn een gecompliceerde doelgroep om mee te werken. Deze ouderen hebben 1 op 1 begeleiding nodig omdat deze niet op het fitnessapparaat kunnen stappen. Daarnaast hebben veel ouderen mobiliteitsproblemen waardoor ze de benen niet kunnen strekken of buigen. Kortom, een doelgroep waarbij veel geduld en ervaring vereist is.

Het onderzoek waaronder dit allemaal uitgevoerd wordt, is de ProMuscle studie. De ProMuscle studie onderzoekt de effecten van eiwitname met of zonder krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht binnen fragiele ouderen. Dit wordt gedaan bij de baseline meting, na 3 maanden en na 6 maanden. Door de toevoeging van extra eiwitten bij de broodmaaltijd wordt er geprobeerd om een positieve netto eiwitbalans te verkrijgen en zo de skeletspiermassa te vergroten.

Ikzelf heb ouderen ook krachttraining laten uitvoeren en ik stond versteld van de resultaten. Een deelnemer blijft mij voor altijd bij. Deze deelnemer had al een aantal jaren niet zonder stok gelopen, zowel binnen als buiten. Gedurende het onderzoek kon deze deelnemer mondjesmaat binnenshuis zonder stok lopen. Op het einde van het onderzoek kon deze deelnemer zelfs kleine stukjes buiten lopen zonder stok. Dit zijn resultaten waar ik stage voor ben gaan lopen en hebben mij gemotiveerd gedurende de stalge.

Voordat ik aan deze stage begon wist ik niets van fragiliteit, sarcopenie of spiermassa. Op het C.I.O.S. heb ik basiskennis opgedaan over spiergroepen en de werking van spieropbouw. Dit was alleen lang niet genoeg om aan de stage te kunnen beginnen. Daarom heb ik de eerste stageweek veel literatuurstudies gelezen om aan extra informatie omtrent dit onderwerp te komen. Ook in gesprekken met Michael ben ik nog extra te weten gekomen over spiergroepen, spieropbouw en sarcopenie waar hij ondanks zijn drukke agenda toch altijd tijd voor nam. Ik wil Michael bedanken voor zijn steun en kennis gedurende mijn stageperiode en zijn begrip voor het feit dat ik geen 40 uur kon stagelopen. Vooral inhoudelijk heeft Michael mij erg geholpen en zonder hem had ik deze literatuurstudie nooit kunnen schrijven!

Daarnaast wil ik mijn stagebegeleider(s) bedanken. Tjieu wil ik bedanken voor de talloze keren van feedback geven en zijn begeleiding gedurende mijn stageperiode. Elke keer kreeg ik meer feedback terug dan dat ik zelf geschreven had, maar door deze aanpassingen heeft deze literatuurstudie een veel

duidelijkere structuur en meer diepgang gekregen. Na het aanpassen van de feedback was de kwaliteit van de literatuurstudie telkens verbeterd!

Marie-Louise wil ik bedanken voor de tijdelijke periode van stagebegeleider. Ik heb al ruim 2 jaar les van M.L. gehad en we kunnen goed overweg met elkaar. Ik wil M.L. bedanken voor het sturing geven van deze literatuurstudie en na het afstuderen zullen wij contact houden!

Ik heb met veel plezier de stage doorlopen en ondanks een tegenvallende gezondheid, ook met veel plezier deze literatuurstudie geschreven. Deze stage heeft mijn ogen geopend en ik ben van plan om in de toekomst mij te richten op ouderen en krachttraining.

Guido Niehof (424182)

Student Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

2. Samenvatting

Leeftijd gerelateerd verlies van skeletspiermassa en spierkracht (sarcopenie) beïnvloedt de kwaliteit van leven negatief. Fysieke inactiviteit en een verminderde voedingsinname zijn onder andere verantwoordelijk voor het ontstaan van sarcopenie. Mogelijke interventies om sarcopenie tegen te gaan zijn krachttraining en eiwitrijke voeding. Dit literatuuronderzoek richt zich op de vraag: wat zijn de effecten van krachttraining en voeding op de spiermassa en spierkracht gedurende het ouder worden?

Relevante artikelen zijn verkregen via de databank Pubmed en HANQuest. Er is onder andere gezocht op elderly, protein intake, powertraining, exercise and sarcopenia.

Gedurende het ouder worden neemt de skeletspiermassa en spierkracht af door een vermindering van het aantal en de grootte van de spiervezels type 2. Krachttraining spreekt de spiervezels type 2 aan wat het anabole effect op de skeletspiermassa en spierkracht door krachttraining kan verklaren. Vrijwel alle onderzoeken tonen ook aan dat krachttraining het best de spiereiwietsynthese stimuleert en de afbraak vermindert. Dit leidt tot een positieve netto eiwitbalans, mits de voeding adequaat is. Uiteindelijk resulteert een positieve netto eiwitbalans in een toename van skeletspiermassa en spierkracht. Behalve krachttraining zijn er onderzoeken gehouden naar de inname van hormonen, koolhydraten en eiwitten. Onderzoek heeft uitgewezen dat hormonen de spiereiwitbalans positief beïnvloeden. Het nadeel van hormonen is dat deze ernstige schade aan de gezondheid kunnen toebrengen. De inname van koolhydraten stimuleert de spiereiwietsynthese en reduceert de afbraak maar de netto spiereiwitbalans blijft negatief. Een verminderde voedingsinname en met name een verminderde eiwitinname bij de broodmaaltijden lijkt een belangrijke pijler te zijn in de ontstaansgeschiedenis van sarcopenie. Een combinatie van eiwitten en krachttraining op de korte termijn lijkt de skeletspiermassa en spierkracht op een veilig manier te promoten. Op de lange termijn is er geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht waar te nemen is.

Concluderend, krachttraining stimuleert de spiereiwietsynthese het best en vermindert de afbraak. Krachttraining kan daarmee sarcopenie tegen gaan mits er voedsel inname plaatsvindt. Hormooninjecties leveren een anabool effect op de spiereiwietsynthese. Echter, hormooninjecties kunnen de gezondheid ernstige schade toebrengen. Toevoeging van essentiële aminozuren (met name het wei-eiwit) promoot de spiereiwietsynthese en vermindert de afbraak maar waarschijnlijk niet als de voeding al adequaat is. De toevoeging van koolhydraten aan eiwitten lijkt ook geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht te hebben. De inname van eiwitten is de meest veilige manier om de spiereiwit balans bij ouderen positief te beïnvloeden als de voeding inadequaat is. Krachttraining kan daarop volgend te spiereiwitbalans nog beter promoten.

Verder onderzoek is nodig om uit te wijzen wat een goed voedingspatroon voor ouderen is en wanneer ouderen het best eiwitten kunnen gebruiken. Daarnaast moet onderzocht worden of sarcopenie te bestrijden is of dat op een bepaalde leeftijd elke oudere sarcopenie wordt.

Summary

Age related loss of skeletal muscle mass and strength (sarcopenia) influence the quality of life negative. Inactivity and malnutrition are responsible for the development of sarcopenia. Possible interventions to counteract sarcopenia are strength training and protein intake. This literature study will focus on the effects of strength training and nutrition during ageing.

Relevant articles are obtained by using the databanks PubMed and HANQuest. The most important key words are: elderly, protein intake, strength training, exercise, mTOR, hormones and sarcopenia.

During ageing, muscle strength reduces because of the loss of the muscle fiber type 2. Strength training promotes the muscle fiber 2 what might explain the anabolic response of the skeletal muscle according to strength training. Most studies conclude that strength training stimulates muscle protein syntheses most effective and reduces the breakdown. This will lead to a positive net protein balance, if the food intake is adequate. A positive protein balance on the long-term will eventually lead to an increase in skeletal muscle mass and muscle strength. Except strength training, a lot of studies also investigated the effects of hormones, carbohydrates and proteins (amino acids) on the skeletal muscle mass. Like strength training, hormones influence the net muscle protein balance positive (promotes the muscle protein syntheses and reduces breakdown) but the long-term effects of hormone injections can seriously damage physical health. Carbohydrates stimulates the muscle protein syntheses and reduces the breakdown but the net muscle protein balance remains negative. Reduced food intake and specific reduced protein intake during bread meals appear to play an important role in the development of sarcopenia. The effects of essential amino acids (whey-protein) in combination with strength training on the net muscle protein balance are not fully understood yet. Some studies have shown that protein and strength training results in an improvement of skeletal muscle mass, others disagree and did not find any significant changes in skeletal muscle mass. The ingestion of essential amino acids and strength training appear, on the short-term, to be stimulating the protein balance and skeletal muscle mass positive. Yet, on the long-term studies did not find any additional effect essential amino acids in combination with strength training on the skeletal muscle mass.

In conclusion, strength training stimulates the muscle protein syntheses most effective and reduces the protein breakdown. Strength training can counteract sarcopenia but the net muscle proteins balance remains negative in the absence of food intake. Hormonal injections have an anabolic response on the muscle protein syntheses and breakdown but hormones can damage the physical health of people dramatically. Reduced food intake (specially proteins during bread meals) appears to catalyze the breakdown of skeletal muscle mass. Essential amino acids (specially whey-protein) promotes the net muscle protein balance (when the food intake is inadequate) and appears to be an effective and save intervention to promote skeletal muscle mass on the short-term. On the long-term there is still no consensus about the additional effects of essential amino acids in combination with strength training on

the skeletal muscle mass. Future studies should focus on the effects of carbohydrates, proteins and strength training on the skeletal muscle mass during ageing and counteract sarcopenia if possible...

3. Inhoudsopgave

| | |
|--|-----------|
| 1. Voorwoord | 4 |
| 2. Samenvatting | 6 |
| Summary | 7 |
| 3. Inhoudsopgave | 9 |
| 4. Inleiding | 11 |
| 4.1 Aanleiding en relevantie:..... | 11 |
| 4.2 Probleemstelling:..... | 11 |
| 4.3 Vraagstellingen: | 12 |
| 5. Methode | 13 |
| 6. Resultaten | 14 |
| 6.1 <i>Wat zijn de componenten van de spiereiwitbalans?</i> | 14 |
| 6.1.1. Wat is spiereiwitsynthese?..... | 14 |
| 6.1.2. Wat is spiereiwitafbraak? | 15 |
| 6.1.3 Welk rol spelen bepaalde hormonen in de spiereiwitbalans? | 16 |
| 6.1.3.1 Het IGF-hormoon..... | 16 |
| 6.1.3.2 Testosteron..... | 16 |
| 6.1.3.3 Groeihormoon..... | 17 |
| 6.1.3.4 Insuline | 17 |
| 6.1.3.5 Cortisol | 17 |
| 6.1.3.5 Adrenaline | 17 |
| 6.2. <i>Welk effect heeft krachttraining op de spiereiwitbalans?</i> | 18 |
| 6.2.1 Welk effect heeft het aantal herhalingen, de intensiteit en trainingsperiode?..... | 18 |
| 6.2.2 Welk effect heeft krachttraining op de synthese van anabole hormonen? | 19 |
| 6.2.3 Welk effect heeft krachttraining op mTOR?..... | 19 |
| 6.3 <i>Welk effect heeft voeding op de spiereiwitbalans?</i> | 20 |
| 6.3.1 Welk effect heeft een negatieve energiebalans op de spiereiwitbalans? | 20 |
| 6.3.2 Welk effect hebben koolhydraten op de spiereiwit balans? | 20 |
| 6.3.3 Welk effect hebben eiwitten en de soort eiwitten/peptiden/aminozuren op de spiereiwitbalans? | 20 |
| 6.3.4 Wat is de minimale eiwitbehoefte en de aanbevolen eiwitname voor ouderen? | 21 |

| | |
|--|-----------|
| 6.3.5 Welk effect heeft de timing van eiwit inname op de spiereiwitbalans? | 22 |
| 6.3.6 Welk effect heeft voeding op synthese van hormonen? | 23 |
| 6.4 Welk effect heeft leeftijd op de spiereiwitbalans en de skeletspier? | 25 |
| 6.4.1 Spiervezels (type 1 en 2) | 25 |
| 6.4.2 De afname van skeletspiermassa gedurende het ouder worden bij mannen en vrouwen | 25 |
| 6.5 Wat is sarcopenie | 26 |
| 6.5.1 Wat is de definitie van sarcopenie? | 26 |
| 6.5.2 Oorzaken van sarcopenie | 26 |
| 6.5.3 De gevolgen van sarcopenie | 27 |
| 6.5.4 Wat is het effect van training en voeding op sarcopenie? | 27 |
| | |
| 7. Discussie | 28 |
| 7.1 Krachttraining | 28 |
| 7.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid eiwitten | 28 |
| 7.3 Timing van de eiwitinname | 29 |
| 7.4 Soort eiwitten | 30 |
| 7.5. Koolhydraten | 31 |
| 7.6 IGF-1 | 31 |
| 7.7 Growth Hormoon | 32 |
| | |
| 8. Conclusie | 33 |
| | |
| 9. Toekomstperspectief | 34 |
| 9.1 Wat moeten ouderen doen om sarcopenie te voorkomen? | 34 |
| 9.2 Wat moeten ouderen doen die al sarcopenie hebben? | 34 |
| 9.3 Wat is de rol van een SGM'er en andere gezondheidswerkers (ALO, Fysiotherapie) hierin? | 34 |
| | |
| 10. Literatuurlijst | 36 |
| | |
| Bijlage I | 39 |

4. Inleiding

4.1 Aanleiding en relevantie:

Vergrijzing wordt de komende jaren een steeds belangrijker onderwerp binnen de Nederlandse samenleving. Demografische gegevens laten zien dat in 2025 meer dan 20% van de Nederlandse bevolking ≥ 65 jaar is [1]. Deze aankomende vergrijzing is hoofdvantwoordelijk voor een toename in morbiditeit, wat gepaard gaat met een vergrote druk op de ziektekosten [1]. Een belangrijke pijler in deze toename van morbiditeit is het verlies aan skeletspiermassa en spierkracht gedurende het ouder worden (sarcopenie). Sarcopenie heeft verschillende gezondheidsconsequenties zoals een verminderde fysieke activiteit, vermindering van dagelijkse activiteiten en een vergroot risico op chronische ziektes zoals diabetes type 2. Om de levenskwaliteit en kwantiteit van ouderen te verbeteren is het van belang sarcopenie tegen te gaan. Onderzoek toont aan dat bijna alle ouderen minder fysiek actief zijn dan jongeren [2]. Daarbij komt dat fysiek actieve ouderen (aan de hand van de mini leisure time physical activity questionnaire) nog steeds minder skeletspiermassa en spierkracht in vergelijking met fysiek actieve jongeren hebben [3]. Dit kan betekenen dat sarcopenie niet alleen een consequentie van een verminderde fysieke activiteit is, maar ook simpelweg een proces van ouder worden. Behalve een verminderde fysieke activiteit hebben veel ouderen een verlaagde eiwitname bij de broodmaaltijden [2]. Interventies zoals krachttraining en voeding lijken daarom een belangrijke rol te spelen in de preventie van sarcopenie. Onderzoek moet uitwijzen of deze interventies sarcopenie alleen maar uitstellen of ook daadwerkelijk kunnen voorkomen.

4.2 Probleemstelling:

Het doel van dit literatuuronderzoek is om een duidelijk overzicht te geven van de literatuur over sarcopenie gericht op de effecten van voeding en krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht bij ouderen.

De hoofdvraag / probleemstelling van dit literatuuronderzoek luidt: ***wat zijn de effecten van krachttraining en voeding (met name eiwitten) op de skeletspiermassa en spierkracht gedurende het ouder worden?***

4.3 Vraagstellingen:

Om de hoofdvraag zo goed mogelijk te beantwoorden is er gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur. Via databanken en proefschriften is aan informatie gekomen. Dit staat in hoofdstuk 2, de methode beschreven. Na de methode komt het hoofdstuk resultaten. Hierbinnen worden de resultaten bekend gemaakt die de hoofdvraag beantwoorden. Om de hoofdvraag zo goed mogelijk te beantwoorden zijn er 4 deelvragen opgesteld:

De eerste deelvraag luidt: **wat zijn de componenten van de spiereiwitbalans?** De spiereiwitsynthese en afbraak worden hierin besproken. Vervolgens wordt de rol van hormonen op de eiwitbalans onderzocht.

De tweede deelvraag luidt: **wat zijn de effecten van krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht?** Het aantal herhalingen, de intensiteit, de trainingsduur en het effect op anabole hormonen worden bij deze deelvraag besproken.

De derde deelvraag luidt: **welk effect heeft voeding op de spiereiwitbalans?** Er wordt dieper ingegaan op de vraag: welke effecten geven een negatieve spiereiwitbalans? Het effect van voeding op de spiereiwitbalans wordt onderverdeeld in de effecten van koolhydraten, eiwitten/aminozuren en leucine op de spiereiwitbalans. Tevens is er een minimale hoeveelheid eiwitten nodig en lijkt de timing van eiwitten belangrijk om geen negatieve spiereiwitbalans te verkrijgen. Als laatste wordt het effect van voeding op de synthese van hormonen besproken. Deze punten zullen binnen de derde deelvraag verder uitgelicht worden.

De vierde deelvraag luidt: **wat zijn de effecten van ouder worden op de spiereiwitbalans en de skeletspier?** Gedurende het ouder worden nemen specifieke spiervezels af. Deze vorm van artrose lijkt zich in sommige lichaamsdelen sneller te ontwikkelen dan in andere lichaamsdelen en de verschillen tussen mannen en vrouwen wordt besproken.

De vijfde deelvraag luidt: **wat is sarcopenie?** Binnen deze deelvraag wordt er ingegaan op de oorzaken & gevolgen van sarcopenie. Tot slot wordt het effect van krachttraining en voeding op sarcopenie onderzocht.

Nadat de probleem -en vraagstellingen beantwoord zijn worden de onderzoeken in het hoofdstuk discussie tegen elkaar afgezet. De onderzoeken verschillen in opzet, duur, frequentie, doelgroep, spiergroepen et cetera. Omdat de onderzoeken verschillen is het belangrijk om deze tegen elkaar af te wegen zodat er een conclusie opgesteld kan worden. De conclusie geeft uiteindelijk antwoord op de hoofdvraag. Uiteindelijk wordt er een toekomstbeeld gegeven over sarcopenie en de rol die paramedische studies (S.G.M., ALO, fysiotherapie) hierin kunnen spelen.

5. Methode

Om artikelen te verkrijgen is er gebruik gemaakt van de databanken PubMed en HANQuest. Er is geselecteerd op het feit of artikelen wetenschappelijk zijn, ouderen van >65 jaar, artikelen mochten niet ouder dan 20 jaar zijn en er is gezocht op zowel reviews als onderzoekartikelen. Per deelvraag zijn de volgende zoektermen gebruikt:

6.1 Wat zijn componenten van de spiereiwitbalans? – *Muscle protein synthesis and breakdown, mTOR downstream pathways, mTOR upstream pathways, resistance exercise, elderly, testosterone, Insuline-like Growth Factor (IGF-1), Growth Hormone (GH), protein metabolism.*

6.2 Welk effect heeft krachttraining op de spiereiwitbalans? - *Resistance exercise, net muscle protein rate, mTOR, elderly.*

6.3 Welk effect heeft voeding op de spiereiwitbalans? - *Nutritional interventions, muscle protein synthesis, elderly, protein, carbohydrate, leucine, whey-proteïen, casein, amino acids, amino acids ingestion before and after exercise, nutrition, Paddon-Jones.*

6.4 Welk effect heeft leeftijd op de spiereiwitbalans en de skeletspier? - *Elderly, muscle fibers, net muscle protein rate, cross-sectional area muscle fibers, m. quadriceps femoris, vastus lateralis, ageing and muscle fibers.*

6.5 Sarcopenie – *Sarcopenia, definition sarcopenia, Paddon-Jones, consequence sarcopenia, exercise and sarcopenia, nutrition and sarcopenia, protein, carbohydrate, leucine.*

Behalve databanken is er ook gebruik gemaakt van twee proefschriften:

- Koopman, R. (2006) *Nutritional interventions to promote post-exercise muscle protein synthesis.* Maastricht; Universitaire Pers.
- Verdijk, L. (2009) *Satellite cells and skeletal muscle characteristics in sarcopenia.* Maastricht; Universitaire Pers.

De gebruikte artikelen zijn door middel van de Vancouver methode verwerkt. In de tekst staan nummers die verwijzen naar de literatuurlijst. Het artikel is onder dat nummer in de literatuurlijst terug te vinden.

6. Resultaten

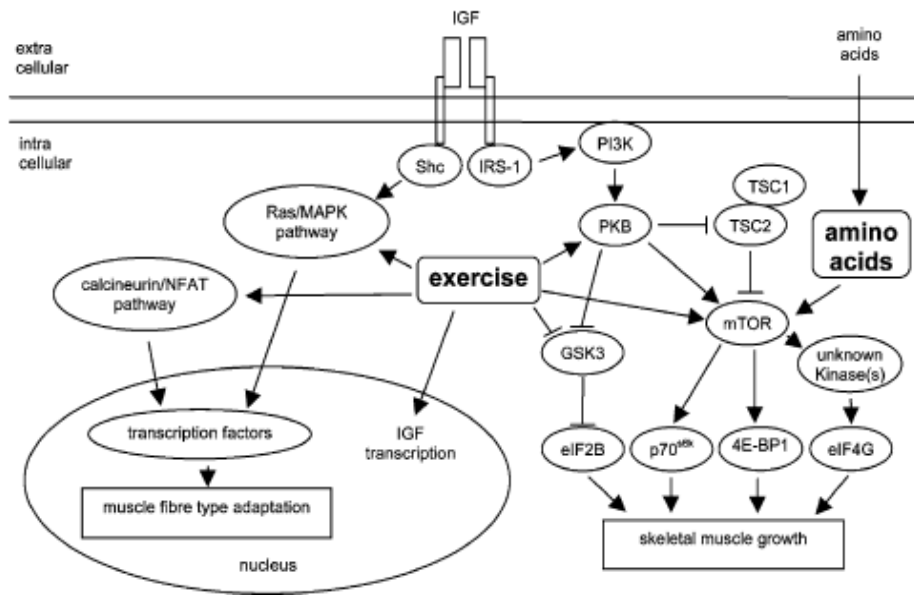
6.1 Wat zijn de componenten van de spiereiwitbalans?

De spiereiwitbalans bestaat uit de spiereiwitsynthese en de spiereiwitafbraak. Is de synthese groter dan de afbraak dan is de netto spiereiwitbalans positief. Is de afbraak groter dan de synthese dan is de netto spiereiwitbalans negatief. De spiereiwitbalans is geen constant proces en fluctueert de hele dag. Een positieve netto spiereiwitbalans gedurende een langere periode leidt uiteindelijk tot de aanmaak van skeletspiermassa en daarmee spierkracht [4]. De spiereiwitbalans wordt veelal gemeten aan de hand van het stikstofgehalte in de urine. Hoe hoger het stikstofgehalte in de urine, hoe meer eiwitten er afgebroken worden. Hormonen kunnen de spiereiwitbalans van ouderen en jongeren positief beïnvloeden. De hormonen Insuline-like Growth Factor (IGF) en testosteron worden onder andere onderzocht om de skeletspiermassa en spierkracht bij ouderen te laten toenemen. Gemiddeld hebben jongeren (tot ±40 jaar) van nature een positieve netto spiereiwitbalans terwijl ouderen (vanaf ± 50 jaar) gemiddeld een negatieve spiereiwitbalans hebben.

6.1.1. Wat is spiereiwitsynthese?

Spiereiwitsynthese betekent de opbouw van eiwitten in de spiervezels oftewel spierhypertrofie. Om spiervezels te laten hypertrofieren moet er een positieve netto eiwitbalans ontstaan. Eiwitsynthese zorgt ervoor dat spiervezels kunnen hypertrofieren of dat beschadigingen aan de skeletspier ongedaan gemaakt kunnen worden.

Spiereiwitsynthese wordt gereguleerd door een proces genaamd translatie initiatie. Dit zorgt ervoor dat er begonnen kan worden met het aflezen van mRNA wat uiteindelijk resulteert in de vorming van eiwitten. Het Growth Hormone (GH) is de eerste stap in het translatie initiatie proces welke het Insuline IGF-hormoon activeert. Het IGF hormoon geeft een signaal door aan het PI3-K enzym. Het PI3-K enzym is verantwoordelijk voor signalen binnen een cel en dit enzym spreekt via het PKB enzym, het mammalian target of rapamycin enzym (mTOR) aan. mTOR wordt indirect aangesproken met krachttraining en direct aangesproken met de inname van aminozuren [5], zie *figuur 1*. mTOR is het belangrijkste enzym in de keten van spiereiwitsynthese [1, 5] en speelt een hoofdrol bij de fosforylatie van eiwitten. mTOR stimuleert de spiereiwitsynthese door de koppel-eiwitten p70S6K, 4^E-Bp1 en eIF4F te activeren. De enzymen p70S6K en 4^E-Bp1 worden direct aangesproken en kunnen gebruikt worden voor de fosforylatie. Het enzym eIF4G wordt indirect aangesproken met de activering van een andere onbekende kinase [5]. De fosforylatie van deze enzymen tot eiwitten kunnen gebruikt worden voor de aanmaak van skeletspiermassa (actine en myosine).



Figuur I: De aanmaak van skeletspiermassa door weerstandstraining en aminozuren. Deldicque. L. et al [5].

6.1.2. Wat is spiereiwitafbraak?

Direct nadat aminozuren de cel binnen komen, worden ze opgeslagen als eiwitten. De opgeslagen eiwitten kunnen snel worden afgebroken tot aminozuren. Wanneer de concentratie van aminozuren in het plasma te laag wordt, dan worden opgeslagen eiwitten afgebroken tot aminozuren. Wanneer er niet meer eiwitten kunnen worden opgeslagen in de cel, worden de overtollige eiwitten afgebroken tot aminozuren en verbrand, of omgevormd tot vet en opgeslagen in het vetweefsel en kunnen gebruikt worden voor de opbouw en/of herstel van spiervezels.

Spiereiwitafbraak is het tegenovergestelde van spiereiwitsynthese. Spiereiwitafbraak treedt op doordat de enzymen p70^{S6K} en 4^E-Bp1 defosforyleren door een verminderde insuline gevoeligheid [5]. Dit proces wordt gereguleerd door mTOR. mTOR speelt net als bij de spiereiwitsynthese ook een belangrijke rol bij de spiereiwitafbraak. mTOR geeft signalen door en zorgt ervoor dat de enzymen p70^{S6K} en 4^E-Bp1 defosforyleren en daarmee niet meer gebruikt worden voor de spiereiwitsynthese. Uiteindelijk worden er meer eiwitten afgebroken dan dat er aangemaakt worden en is er een negatieve netto eiwitbalans. Dit leidt tot atrofie in de spiervezels wat over een langere periode leidt tot sarcopenie.

6.1.3 Welk rol spelen bepaalde hormonen in de spiereiwitbalans?

6.1.3.1 Het IGF-hormoon

Het belangrijkste hormoon in de promotie van de spiereiwitbalans is het Insuline-like Growth Factor hormoon (IGF-hormoon) die aangemaakt wordt in de lever onder invloed van het Groei Hormoon (GH). Het GH staat aan de basis van de spiereiwitsynthese, stimuleert de afgifte van het IGF-hormoon en het mTOR enzym reageert hier sterk op. Gedurende het ouder worden hebben ouderen (>60 jaar) een lagere spiereiwitbalans (vooral door een lagere spiereiwitsynthese) in vergelijking met jonge volwassenen. Onderzoek suggereert dat de verminderde werking van het IGF-hormoon bij ouderen een determinant voor de verminderde spiereiwitsynthese kan zijn [6]. Het blijkt dat na 3 maanden injecteren met het IGF-hormoon de skeletspiermassa en spierkracht in gezonde ouderen (>60 jaar) verbetert, echter de spiereiwitsynthese is nog steeds lager dan bij jongeren [6]. Ouderen reageren minder goed dan jongeren op het IGF-hormoon wat de verminderde skeletspiermassa en spierkracht gedurende het ouder worden kan verklaren. Injecties van dit hormoon kunnen leiden tot ernstige gezondheidsproblemen met uiteindelijk overlijden als gevolg. Vandaar dat het IGF-hormoon niet geïnjecteerd wordt om de skeletspiermassa te vergroten.

6.1.3.2 Testosteron

Testosteron is een hormoon die de spiereiwitbalans positief beïnvloedt. Onderzoek wijst uit dat oudere mannen positief reageren op verschillende hoeveelheden testosteron gedurende 20 weken [7]. De injectie van testosteron had als gevolg dat het aantal satellietcellen toenam en dat de skeletspier hypertrofieerde. Satellietcellen zijn stamcellen die noodzakelijk zijn om spierschade te herstellen en hypertrofie mogelijk te maken. Testosteron heeft als voordeel dat de skeletspiermassa toeneemt [7] doordat het de spiereiwitsynthese stimuleert en de afbraak vermindert [1]. Onderzoek naar de effecten van zowel krachttraining alsmede testosteron tonen een additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht aan [8]. Het nadeel van testosteron is dat het onherstelbare schade aan het lichaam toe kan brengen met overlijden als gevolg. Vandaar dat testosteron niet geïnjecteerd wordt om de skeletspiermassa te vergroten.

6.1.3.3 Groeihormoon

Injecties van het groeihormoon (GH) lijken de skeletspiermassa te vergroten. Ondanks het verhogende effect op de vetvrije massa weegt dit niet op tegen de negatieve bijeffecten (schadelijk voor de gezondheid, erg duur in gebruik) [9]. Onderzoek toont aan dat het GH in combinatie met krachttraining geen additioneel effect op de spierkracht heeft [9]. Het groeihormoon activeert verschillende processen in het lichaam, het verbetert de skeletspiermassa maar niet de spierkracht [10].

6.1.3.4 Insuline

Insuline heeft zowel anabole als antikatabole effecten, oftewel het bevordert de opbouw én het remt de afbraak. Het punt is of insuline wel de beperkende factor is en of extra insuline tot grotere effecten zal leiden. Diabeten die dagelijks injecties insuline toedienen bouwen ook geen flinke skeletspiermassa op, ook al beoefenen ze intensieve krachttraining. Insuline bevordert onder andere de aanmaak van glucose en aminozuren. Daarbij remt insuline de eiwitafbraak. Echter, alleen insuline heeft geen direct effect op een vergroting van de skeletspiermassa en spierkracht [11].

6.1.3.5 Cortisol

Cortisol wordt soms het stresshormoon genoemd omdat het vrijkomt bij elke vorm van stress, zowel fysiek als psychologisch. Het zorgt ervoor dat bepaalde eiwitten in spieren worden afgebroken waarbij glucose (energie) vrijkomt. Deze energie wordt gebruikt om het lichaam weer terug te brengen in homeostase; op het moment van stress komt adrenaline en noradrenaline vrij om het lichaam alerter te maken en klaar om te vechten/vluchten. Cortisol zorgt ervoor dat dit verlies van energie weer wordt gecompenseerd. Cortisol breekt eiwitten af en heeft daarmee een negatief effect op de spiereiwitbalans. Cortisol heeft geen opbouwend effect op de skeletspiermassa.

6.1.3.5 Adrenaline

Adrenaline heeft invloed op de koolhydraatstofwisseling door de regulering van het bloedsuikergehalte. Adrenaline heeft effect op de productie van verschillende enzymen en de regulatie van fosforylase. Het effect van adrenaline op de skeletspiermassa en spierkracht is niet bekend.

6.2. Welk effect heeft krachttraining op de spiereiwitbalans?

Krachttraining stimuleert de spiereiwitsynthese en vermindert de spiereiwitafbraak [3]. Dit leidt tot een positieve netto eiwitbalans mits de voeding adequaat is. Is de voeding niet adequaat dan blijft de spiereiwitbalans negatief maar is wel minder negatief na het uitvoeren van krachttraining. Ouderen ondervinden een grotere metabolische weerstand dan jongeren maar onderzoek toont aan dat krachttraining ook een positieve netto spiereiwitbalans creëert binnen ouderen [12, 13]. Het blijkt dat na een eenmalige krachttrainingssessie, de spiereiwitsynthese gedurende 2 tot 4 uur langer gestimuleerd wordt bij jongeren [1]. Bij ouderen wordt de spiereiwitsynthese 1 tot 2 uur langer gestimuleerd [1]. Fysieke activiteit geeft hiermee de grootste stimulus voor de promotie van netto spiereiwitsynthese [14, 15]. Het grote effect van krachttraining heeft waarschijnlijk te maken met de activering van satellietcellen. Van nature zijn spiercelkernen ondeelbaar, zodoende zal een andere groep (stam)cellen de levering van nieuwe spiercelkernen op zich moeten nemen. Hierbinnen spelen satellietcellen een belangrijke rol. Door middel van een prikkel (bv. fysieke inspanning) kan de satellietcel geactiveerd worden, waardoor deze zichzelf gaat delen (proliferatie). Hierdoor heeft het spierweefsel de mogelijkheid tot spiergroei en/ of tot het repareren van spierschade. Een leeftijdsgerelateerde afname in het aantal satellietcellen kan dus een beperkende factor zijn voor het in standhouden van skeletspiermassa en spierkracht bij veroudering.

6.2.1 Welk effect heeft het aantal herhalingen, de intensiteit en trainingsperiode?

Krachttraining wordt met verschillende intensiteit en herhaling beoefend en dat heeft wisselende resultaten op de skeletspiermassa en spierkracht. De richtlijnen voor krachttraining liggen op 60 - 100% van 1 repetition max. (1RM) liggen met 8 – 12 herhalingen en 3 sets [16] om de skeletspiermassa en spierkracht te promoten.

Singh, M. et al [17] deden onderzoek naar de effecten van krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht binnen ouderen *zie bijlage 1, figuur VIII*. Singh, M. et al. hanteerden een intensiteit van 80% van 1RM met 3 sets van 8 herhalingen. Er werd 3 keer in de week aan krachttraining gedaan en het onderzoek duurde 10 weken. Aan het eind van dit onderzoek waren de type 2 spiervezels met 10% en de kracht van de vastus lateralis met 257% toegenomen. Dit is veruit de grootste krachttoename binnen alle onderzoeken. Behalve Singh, M. et al [18] zijn er meerdere onderzoeken met dezelfde opzet geweest, *zie bijlage 1, figuur VIII*.

Als tweede hebben Frontera, W. et al [13] de grootste spierkracht toename in vergelijking met de andere onderzoeken. Ook dit onderzoek zat binnen de marges van 60 - 100% van 1RM.

Kijkend naar figuur VIII, *zie bijlage* dan springen twee onderzoeken eruit. De onderzoeken van Larsson, L. et al [19] en Taaffe, D. et al [20] zijn onderzoeken waar geen spiercel of spierkracht toename plaatsvond. Dit zijn de enige onderzoeken die veel herhalingen maken met een lage intensiteit. Dit kan te maken hebben met het feit dat de intensiteit te laag en de herhalingen teveel waren.

Opvallend is dat alle onderzoeken - op die van Brown, M. et al na - gericht zijn op de onderste extremiteit (vastus lateralis). Een afname in beenkracht is namelijk voor 40% verantwoordelijk voor een verminderde mobiliteit [21]. Krachttraining gericht op de onderste extremiteit kan dus een verminderde mobiliteit tegengaan.

6.2.2 Welk effect heeft krachttraining op de synthese van anabole hormonen?

Krachttraining resulteert zowel bij jongeren als ouderen in een toename in skeletspiermassa en spierkracht. Dit heeft onder andere te maken met het effect van krachttraining op de synthese van anabole hormonen. Krachttraining stimuleert het endocrien systeem wat verantwoordelijk is voor de afscheiding van hormonen [22]. Jongeren laten hogere waardes testosteron en IGF-hormonen zien ten opzichte van de ouderen, zowel in rust als tijdens inspanning na het uitvoeren van krachttraining. Dit insinueert dat ouderen minder sterk reageren op krachttraining dan jongeren. Ouderen laten wel een significante toename zien van testosteron in zowel rust als inspanning na het uitvoeren van krachttraining. Deze data insinueren dat ouderen nog steeds positief reageren op krachttraining [22]. Krachttraining stimuleert het endocrien systeem en daarmee ook de synthese van anabole hormonen.

6.2.3 Welk effect heeft krachttraining op mTOR?

Krachttraining leidt tot een verlaging van de glycogeenvoorraad in de spiervezel type 2 van de skeletspier, wat gedeeltelijk verantwoordelijk is voor de verhoogde insuline gevoeligheid na inspanning [1]. Het p70^{S6K} enzym, welke gereguleerd wordt door mTOR, wordt niet zoals de enzymen 4^E-Bp1 en eIF4F door middel van krachttraining volledig geactiveerd. Daardoor verloopt de spiereiwitsynthese ook niet optimaal. Het p70^{S6K} enzym is een samenstelling van de enzymen S6K1 en S6. Krachttraining verhoogt de fosforylatie van het S6K1 enzym op de type 2 vezels, terwijl de fosforylatie van het S6-enzym niet verandert als er geen voedselinname plaatsvindt. Dit suggereert dat de inname van voldoende voedsel, met name eiwitten, nodig is om de mRNA translatie initiatie optimaal te laten verlopen [1]. Bij ouderen is het stimulerende effect van voedselinname op de spiereiwitsynthese verminderd waardoor een optimale voeding binnen deze doelgroep essentieel is bij krachttraining [4].

6.3 Welk effect heeft voeding op de spiereiwitbalans?

6.3.1 Welk effect heeft een negatieve energiebalans op de spiereiwitbalans?

Voeding is nodig om de mens in leven te houden. Uit voeding worden belangrijke stoffen gehaald die ervoor zorgen dat het menselijk lichaam in leven blijft, kan groeien en bewegen. Als de voeding negatief is kan er te weinig energie uitgehaald worden. Het lichaam gaat daardoor andere bronnen zoeken om te kunnen voortbewegen. Hierdoor worden er vetten, koolhydraten en eiwitten verbrand wat tot een negatieve spiereiwitbalans kan leiden. De eiwitten die nog in het lichaam komen worden gebruikt voor energie. Een negatieve energiebalans zal leiden tot een verhoging van de spiereiwitafbraak en een verlaging van de spiereiwitsynthese, ongeacht of er krachttraining uitgevoerd wordt. Krachttraining zal dit proces waarschijnlijk wel vertragen. Uiteindelijk leidt een negatieve energiebalans tot een negatieve netto spiereiwitbalans en uiteindelijk tot een daling in skeletspiermassa en spierkracht. Daarom is het van belang om kwalitatief en kwantitatief voldoende voedsel in te nemen

6.3.2 Welk effect hebben koolhydraten op de spiereiwit balans?

Een essentieel onderdeel van de dagelijkse voeding voor mensen zijn koolhydraten. Een koolhydraat is een suiker en kan omgevormd worden tot glucose. Als de glucosevoorraad in de spieren te laag wordt (door krachttraining) dan leidt dit tot vermoeide spieren. Om dit tekort aan te vullen zijn koolhydraten nodig. Onderzoek toont aan dat inname van 100 gram koolhydraten een minimaal positief effect op de spiereiwitbalans heeft [23]. Dit geeft aan dat de inname van alleen koolhydraten niet genoeg is om de spiereiwit balans binnen ouderen positief te stimuleren.

6.3.3 Welk effect hebben eiwitten en de soort eiwitten/peptiden/aminozuren op de spiereiwitbalans?

Een eiwit bestaat uit een lange keten van aminozuren. Het aantal essentiële aminozuren bepaalt de kwaliteit van het eiwit. Er zijn verschillende soorten eiwitten met verschillende werkingen. Wei- eiwit, soja eiwitten, melk- eiwitten en eieren zijn eiwitten met de hoogste kwaliteit. Eiwitten komen veelvuldig voor in onder andere: kippeneieren, kip -en rundvlees, kwark, melk en kaas. Onderzoek wijst uit dat na inname van diverse soorten eiwitten verschillende stimulerende effecten waar te nemen zijn op de spiereiwitsynthese na krachttraining [24]. Deze effecten hebben mogelijk te maken met essentiële aminozuren en de snelheid waarmee deze verteren [24]. Melkeiwitten, specifiek caseïne en wei-eiwitten, zijn eiwitten met de hoogste kwaliteit. Deze wijken af van andere eiwitten gelet op de vertering. Nieuwe data wekken de suggestie dat het wei- eiwit het best in staat is om de spiereiwitsynthese te promoten in

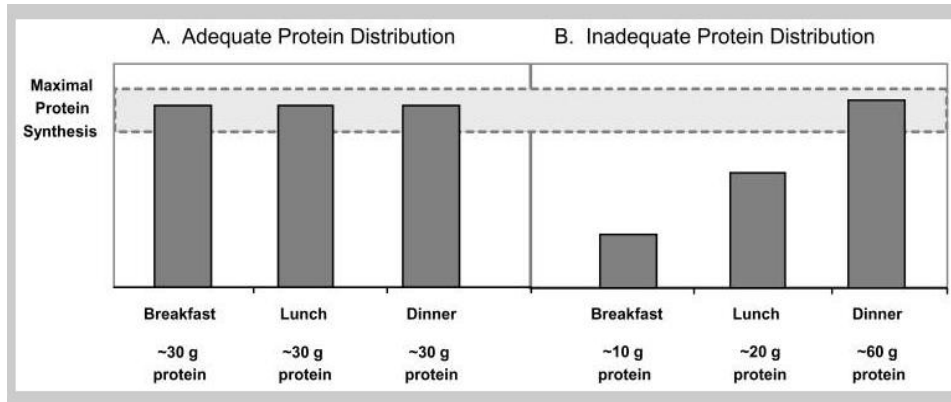
vergelijking met andere eiwitten. Dit kan de extra toegevoegde waarde van het wei- eiwit, naast krachttraining, op een vergroting van de netto skeletspiermassa verklaren [24, 25].

Dangin, M. et al [26] onderzochten de snelheid van eiwitspijsvertering en hoe dit de eiwitomzet beïnvloedt gedurende het ouder worden. Caseïne en wei- eiwit zijn met elkaar vergeleken waarbij wei- eiwit de eiwitsynthese het beste stimuleert. Het wei- eiwit blijkt de hoogste biologische waarde van alle eiwitten te hebben. Vooral in de herstelfase gebruikt het lichaam grote hoeveelheden wei- eiwit. Het wei- eiwit wordt gemakkelijk door het maag-darmkanaal opgenomen en door deze snelle opname worden de aminozuren onmiddellijk benut voor de spiereiwitsynthese. Hierdoor heeft het wei- eiwit een sterk spieropbouwend effect. Bij zowel het wei- eiwit, als caseïne zijn er koolhydraten en vet aan de voeding toegevoegd. Toch bleek dat bij de groep met wei- eiwitname de spiereiwitsynthese beter gestimuleerd wordt [26]. Caseïne heeft een minder sterk spieropbouwend effect dan wei- eiwit op de korte termijn. Dit kan veroorzaakt worden door het aminozuur leucine. Leucine komt in een hogere dosering voor in het wei- eiwit dan binnen caseïne. Leucine heeft een sterk anabool effect op de skeletspiermassa wat kan verklaren dat het wei- eiwit de spiereiwitsynthese beter stimuleert dan caseïne [24]. Recentelijk heeft onderzoek aangetoond dat de verminderde spiereiwitsynthese door een vergrote weerstand van voedselinname bij ouderen gecompenseerd kan worden door toevoeging van het aminozuur leucine bij de broodmaaltijd [27]. Met de aanwezigheid van leucine, lijkt het wei- eiwit het best de spiereiwitsynthese op de korte termijn te stimuleren [26]. Op de lange termijn laat onderzoek geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht zien. Dit kan mogelijk te maken hebben met verzadiging. Het lichaam went aan de dagelijks toegevoegde eiwitname en laat na verloop van tijd een grotere afbraak zien.

6.3.4 Wat is de minimale eiwitbehoefte en de aanbevolen eiwitname voor ouderen?

Eiwitname is nodig om de eiwitbalans te blijven stimuleren omdat de eiwitomzet fluctueert. Om te bepalen of ouderen genoeg eiwitten innemen is er een maatstaf opgesteld die ervoor moet zorgen dat de netto eiwit balans in evenwicht is zodat de skeletspiermassa en spierkracht gehandhaafd blijft. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) eiwitname van 0.8 gram eiwit / kg / dag is een veilige en adequate hoeveelheid voor bijna alle ouderen [28]. Dit is ongeveer 20% van de totale energie inname. In de literatuur is nog veel discussie over de ADH eiwitten. De ADH eiwitten is adequaat voor vrijwel alle ouderen ongeacht of er wel of geen krachttraining uitgevoerd wordt.

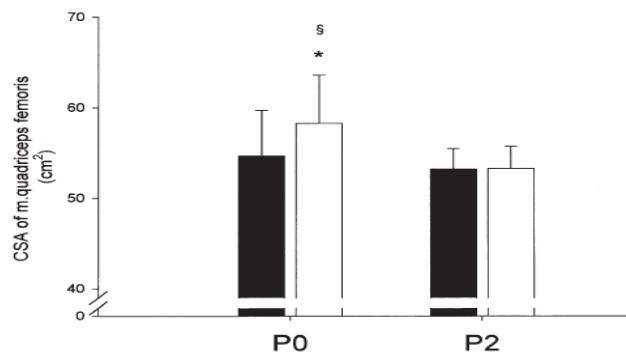
Paddon-Jones, D. et al [29] deden onderzoek naar de inname van eiwitten bij ouderen. Het blijkt dat ouderen vooral bij de broodmaaltijd een verlaagde eiwitname hebben, *zie figuur II*. Paddon-Jones, D. et al. [29] raden dan ook aan om extra eiwitten in te nemen tijdens het ontbijt en tijdens de lunch om zo de eiwitsynthese maximaal te stimuleren. Dit komt neer op een hoeveelheid van 25-30 gram essentiële aminozuren bij elke maaltijd. Paddon-Jones, D. et al. zegt dat een inname van 0.8 gram eiwitten per kilogram lichaamsgewicht effectief is als er gelet wordt op de timing van eiwit inname.



Figuur II: Adequate eiwitname en inadequate eiwitname. Paddon-Jones, D. et al [29]

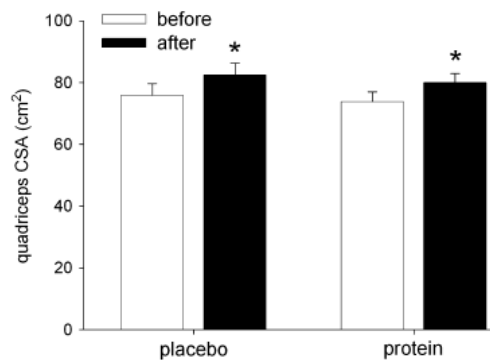
6.3.5 Welk effect heeft de timing van eiwit inname op de spiereiwitbalans?

Eiwit inname is cruciaal voor een optimaal effect op de netto spiereiwit synthese. Behalve eiwitname bij de broodmaaltijd, lijkt de inname van eiwitten, kort voor en / of na een training een effectieve strategie te zijn om de skeletspiermassa te vergroten [14]. Onlangs is opgemerkt dat ouderen op dezelfde acute manier reageren op een aminozuurkoolhydraat inname tijdens het eerste uur, ongeacht of het supplement wordt toegediend 1 of 3 uur na de weerstand oefening. Toch is het niet bekend of een vroege inname van aminozuren een groter effect heeft op de netto eiwit synthese in vergelijking met een latere inname. Esmarck, B. et al [14] onderzochten 13 mannen van >75 jaar in een tijdsperiode van 12 weken. P0 kreeg 5 minuten na het uitvoeren van krachttraining een aminozuurkoolhydraat supplement toegevoegd. P2 kreeg 2 uur na het uitvoeren van krachttraining een aminozuurkoolhydraat supplement toegevoegd. Uit dit onderzoek blijkt dat de m. quadriceps femoris van P0 toegenomen is met 7% terwijl er bij P2 geen significante verschillen waargenomen zijn, zie *figuur III*. Hieruit concludeerde Esmarck, B. et al [14] dat eiwit -en koolhydraat inname essentieel is direct na het uitvoeren van krachttraining.



Figuur III: Cross sectional area van de m. quadriceps femoris. De zwarte staafdiagrammen is de baseline meting, de witte staafdiagram zijn de eindmeting.

Verdijk, L. et al. [30] hebben in een 12 weken durend onderzoek naar de effecten van eiwitten en krachttraining op de spiermassa en spierkracht geen verschil gevonden tussen de placebo en de eiwit groep, zie *figuur IV*. In deze studie kregen ouderen die al een goed voedingspatroon hadden een extra toevoeging van 20 gram eiwitten 5 minuten voor- en na het uitvoeren van krachttraining. De placebo groep kreeg 250 ml water. Na 12 weken waren alle proefpersonen vooruit gegaan, zowel de placebogroep alsmede de eiwitgroep maar was er onderling geen verschil waar te nemen. Hierop concludeerden Verdijk, L. et al. [30] dat eiwitname vlak voor en na het uitvoeren van krachttrainingen de skeletspiermassa niet extra stimuleert.

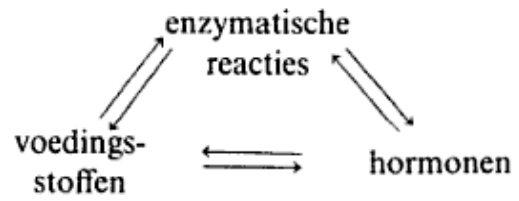


Figuur IV: *vergroting van de quadriceps femoris. Verschil tussen de placebo -en de eiwitgroep.*

Beide onderzoeken hebben dezelfde onderzoeksopzet en dezelfde tijdsperiode. Bij Verdijk, L. et al blijkt dat het niet uitmaakt of er wel of geen eiwit inname plaatsvindt terwijl bij het onderzoek van Esmarck, B. et al blijkt dat eiwitten essentieel zijn om hypertrofie te verkrijgen. Deze onderzoeken laten zien dat er nog geen consensus bestaat over het effect van eiwit inname in combinatie met krachttraining.

6.3.6 Welk effect heeft voeding op synthese van hormonen?

In voeding zitten belangrijke voedingsstoffen die elk levend wezen nodig heeft om te kunnen overleven. Ziekteverschijnselen ontstaan door een gebrek aan voedingsstoffen. Een gebrek aan voedingsstoffen heeft ook als gevolg dat de stofwisseling binnen een cel vermindert. Er worden minder essentiële voedingsstoffen afgebroken wat leidt tot een verminderde activiteit van hormonen en enzymen. Hierdoor ontstaat een vicieuze cirkel omdat een slechte enzymactiviteit de voedingsprocessen van de cel verder bemoeilijkt [31]. Het omgekeerde echter bestaat ook en er is sprake van een wisselwerking, zie *figuur V*. Op het moment dat de voeding wel adequaat is, zal dit leiden tot een vergrote opname van voedingsstoffen, enzym reacties en uiteindelijk de aanmaak van hormonen [31]. Bij de aanmaak van hormonen zitten ook anabole hormonen. Dit kan leiden tot een positieve netto eiwitbalans en dus de aanmaak van skeletspiermassa en spierkracht.



Figuur V: schematische weergave van het effect van voedingsstoffen, via enzymatische reacties naar hormonen en omgekeerd [31].

6.4 Welk effect heeft leeftijd op de spiereiwitbalans en de skeletspier?

6.4.1 Spiervezels (type 1 en 2)

Gedurende het ouder worden neemt de skeletspiermassa af doordat er een negatieve netto eiwitbalans ontstaat. De vermindering van skeletspiermassa wordt mede veroorzaakt door een verminderd aantal motorneuronen en de werking hiervan [32]. Gedurende het ouder worden functioneert 25% van de motorneuronen niet meer [32]. Dit komt door een verminderde zuurstofopname van de spieren wat leidt tot een vermeerdering van het aantal dode cellen. Met name het verlies aan motorneuronen in het ruggenmerg wordt beschouwd als een belangrijke factor in het verlies van spiervezels gedurende het ouder worden [32]. Een skeletspier bestaat uit spiervezels die opgedeeld worden in type 1 spiervezels en type 2 spiervezels. Type 1 spiervezels zijn verantwoordelijk voor de anaerobe energievoorziening. Type 2 spiervezels zijn verantwoordelijk voor aerobe energievoorziening. Spiervezels type 1 veranderen vrijwel niet gedurende het ouder worden [33]. De type 2 spiervezels daarentegen nemen gemiddeld met 15 tot 25% af gedurende het ouder worden [32]. De vermindering van type 2 vezels is de hoofdoorzaak van het verlies aan spiermassa gedurende het ouder worden [32]. Krachttraining spreekt de type 2 spiervezels en de motorneuronen aan en maakt de spiervezel weer krachtiger binnen zowel jongeren als ouderen [3].

6.4.2 De afname van skeletspiermassa gedurende het ouder worden bij mannen en vrouwen

Veroudering gaat gepaard met een progressief verlies van spiermassa en spierkracht. Gemiddeld tot het 40ste levensjaar wordt de spiermassa vergroot en verbetert de spierkracht. Tussen het 40ste – 50ste levensjaar stabiliseert de aanmaak van spiermassa en spierkracht. Na het 65ste levensjaar zal de spiermassa en spierkracht afnemen met de grootste afbraak in de onderste extremiteit [3, 21, 34]. Mannen hebben een geleidelijke daling in skeletspiermassa terwijl vrouwen na de menopauze een acute daling in skeletspiermassa laten zien [35].

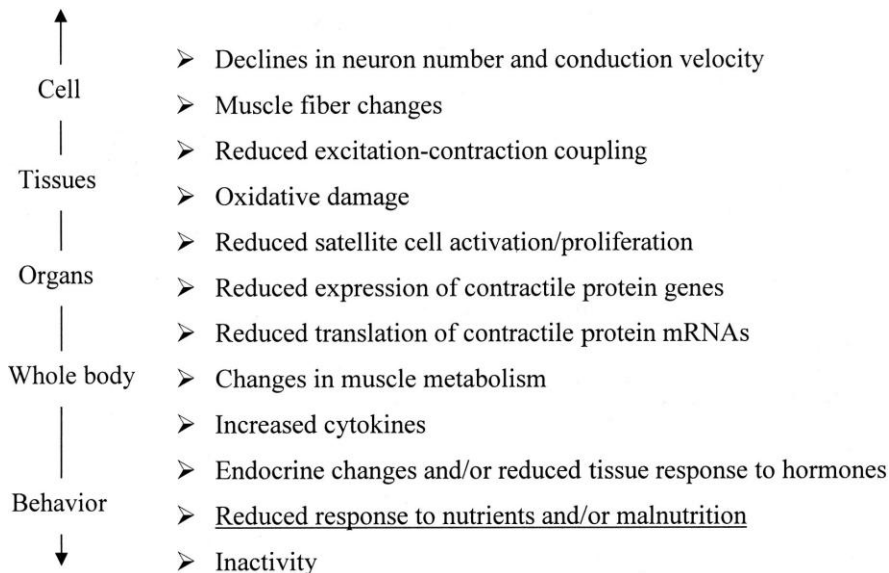
6.5 Wat is sarcopenie

6.5.1 Wat is de definitie van sarcopenie?

Sarcopenie wordt meetbaar gemaakt door de hoeveelheid spiermassa van twee standaarddeviaties onder de gemiddelde spiermassa van een gezonde, jonge volwassene aan te tonen. Hierbij wordt er geslachtsspecifiek bekeken wat de gemiddelde hoeveelheid spiermassa is [34].

6.5.2 Oorzaken van sarcopenie

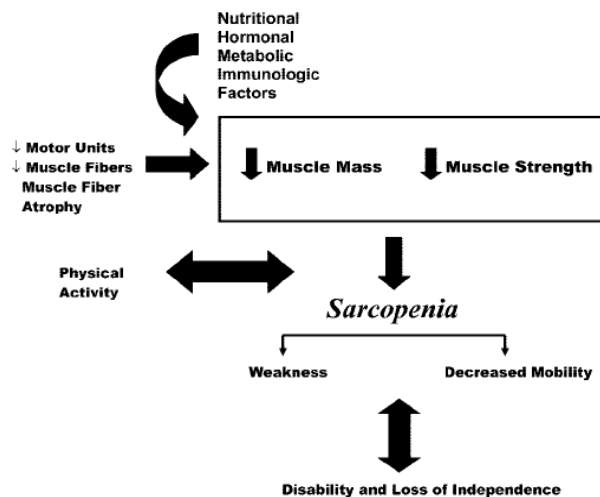
Sarcopenie is een complexe multifactoriële aandoening en ontstaat door natuurlijke veranderingen in het lichaam, zie *figuur VI*. Natuurlijke processen die bijdragen aan sarcopenie zijn onder andere: vermindering van het aantal type 2 vezels, verminderde activiteit of opbouw van satellietcellen en veranderingen in het spiermetabolisme. Gedrag, ondervoeding en inactiviteit, spelen een belangrijke rol binnen deze natuurlijke processen. Deze processen lijken door inactiviteit en ondervoeding versneld te worden en daarmee bij te dragen aan sarcopenie. Een inactieve leefstijl en een niet optimale voedingsinname zijn daarom belangrijke pijlers in het voorkomen en tegengaan van sarcopenie.



Figuur VI: Oorzaken sarcopenie. Paddon-Jones, D. et al [2]

6.5.3 De gevolgen van sarcopenie

De gevolgen van sarcopenie worden gekenmerkt door een verminderde mobiliteit en spierzwakte, zie *figuur VII*. Een verminderde mobiliteit en spierzwakte gedurende het ouder worden is sterk gecorreleerd aan een progressieve daling in skeletspiermassa en spierkracht [34, 36, 37]. De daling van skeletspiermassa en spierkracht draagt bij aan een vergrote kans op vallen en verwondingen aan het skelet [1]. Het dagelijks functioneren wordt moeilijker met als gevolg institutionalisering [38]. Dit zijn maatschappelijke problemen die leiden tot een verhoging in ziektekosten. De kosten voor sarcopenie, onder andere gebaseerd op institutionalisering en verblijfdagen in het ziekenhuis, bedroegen in het jaar 2000 in de Verenigde Staten \$18.5 miljard [36, 39]. Een 10% daling van sarcopene ouderen levert een kostenbesparing van 1.1 miljard dollar op [36]. Populatiegrafieken laten zien dat in Westerse culturen het aantal ouderen met sarcopenie zal stijgen met 70 tot 100% de aankomende 40 jaar [3]. In Nederland stijgt het aantal ouderen met saropenie met 15- tot over 25% de komende 40 jaar [3].



Figuur VII: oorzaken & gevolgen sarcopenie [38].

6.5.4 Wat is het effect van training en voeding op sarcopenie?

Het effect van training en voeding heeft een duidelijke correlatie met elkaar. Krachttraining kan een effectieve manier zijn om de skeletspiermassa en spierkracht te vergroten maar zonder adequate voeding zal ook krachttraining geen effect hebben [4]. Als de voeding inadequaat is dan kunnen eiwitten een belangrijke rol spelen om sarcopenie tegen te gaan. De combinatie met krachttraining kan de ontwikkeling van skeletspiermassa en spierkracht alleen maar versnellen.

7. Discussie

7.1 Krachttraining

Dit literatuuronderzoek onderzoekt de effecten van krachttraining en voeding op de skeletspiermassa en spierkracht bij ouderen. Vrijwel alle onderzoeken die de effecten van krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht onderzochten tonen aan dat krachttraining de skeletspiermassa aan kan sterken. Vele onderzoeken zijn gehouden en het onderzoek met de beste resultaten was het onderzoek van Singh, M. et al [18]. Binnen dit onderzoek zijn behalve krachttraining ook voedingssupplementen toegevoegd welke een vertekend beeld kunnen geven. Onderzoeken waarbij geen voedingssupplementen toegevoegd zijn [12, 13, 40] laten ook een toename in skeletspiermassa en spierkracht wat induceert dat krachttraining alleen voldoende is. Wel moet er voedselinname plaatsvinden anders heeft ook krachttraining een vermindert of geen effect. Deze onderzoeken hadden allemaal een intensiteit van 80% 1RM. Onderzoek wijst uit dat een intensiteit van 60 – 100 % van 1RM de skeletspiermassa en spierkracht laat toenemen [16]. Andere onderzoeken waarbij de intensiteit lager was, laten ook een vermindert effect op de spiermassa zien.

Beneka, A. et al [41] deden onderzoek naar de effecten van een lage, middelmatige en hoge intensiteit krachttraining op de skeletspiermassa en spierkracht binnen ouderen over een tijdsperiode van 16 weken. De krachttraining werd gericht op de onderste extremiteit. Een lage intensiteit was 50% van 1RM, een middelmatige intensiteit 70% van 1RM en een hoge intensiteit was 90% van 1RM. Aan dit onderzoek deden 32 mannen en 32 vrouwen mee. De mannelijke deelnemers met de hoogste intensiteit hadden de grootste krachttoename (7.3%- 11.2%) terwijl de mannelijke deelnemers die traiden op een lage intensiteit een veel mindere krachttoename hadden (2.2%-5.2%). Deelnemers met een middelmatige intensiteit zaten tussen deze ranges in (6.4% - 9.2%). Voor de vrouwen geldt ook dat de deelnemers met een hoge trainingsintensiteit de beste resultaten boekte. De hoge intensiteit had een krachttoename van 2.3%- 15.2%, tegenover 1.9% - 7.9% voor de middelmatige intensiteit en 2.6% - 3.7% voor de lage intensiteit. Dit onderzoek is onder gelijke omstandigheden uitgevoerd. De populatie is even groot en de trainingmethoden zijn gelijkwaardig op de intensiteit na. Deze bevindingen liggen in lijn met voorgaande onderzoeken [42, 43].

7.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid eiwitten.

Paddon-Jones, D. et al. [29] stelden vast dat een eiwitname van 0.8 gram / kg – lichaamsgewicht / dag adequaat was voor bijna alle ouderen. Wolfe, R. et al. [39] beweren echter dat de ADH eiwitname van 0.8 gram / kg / dag niet adequaat is voor alle ouderen. Met name gehospitaliseerde ouderen of ouderen die kanker gehad hebben lijken een hogere dosering eiwitten nodig te hebben. Een hogere eiwitname

dan de ADH eiwitten heeft een positiever effect op de levenskwaliteit van ouderen [39]. Ouderen eten minder dan jongeren en behalen daardoor niet de ADH eiwitten. Hierdoor worden ouderen vatbaarder voor chronische ziektes (diabetes) wat als gevolg heeft dat ouderen nog minder eten en nog minder eiwitten binnen krijgen. Omdat de hoeveelheid eiwitname achteruit gaat, is het van belang om kwalitatieve eiwitten binnen deze speciale populatie te gebruiken. Een optimale gezondheidsstatus en een verminderd risico op chronische ziektes kunnen bereikt worden met een eiwitname van 1.5 gram eiwit / kg - lichaamsgewicht /dag [39]. Als de skeletspiermassa en spierkracht door speciale gebeurtenissen is verminderd (na een operatie of door kanker) raden Wolfe, R. et al [39] een nog hogere eiwitname dan 1.5 gram eiwit / kg – lichaamsgewicht / dag aan.

Campbell, W. et al [44] concludeerden in 2001 ook dat de ADH eiwitten niet voor alle ouderen voldoende was. Dit was gebaseerd op het feit dat niet alle proefpersonen bij inname van de ADH eiwitten en krachttraining een toename van skeletspiermassa hadden over een periode van 14 weken. Hierop concludeerde Campbell, W. et al [44] dat de ADH eiwitten niet voor alle ouderen genoeg was. Echter, het kan zijn dat er pas een toename van skeletspiermassa plaatsvond na 14 weken. En het kan zijn dat deelnemers een verminderde daling in skeletspiermassa lieten zien maar dat de skeletspiermassa minder hard gedaald is. Campbell, W. et al. [45] zijn in 2008 teruggekomen op deze beslissing en stelde dat de ADH eiwitname van 0.8 gram eiwitten / kg lichaamsgewicht / dag wel voldoende was voor ouderen. Dit keer werd het stikstofgehalte in de urine gemeten. Het bleek dat er ondanks een vergrote eiwitname maar een kleine vermeerdering stikstof in de urine gevonden werd. Oftewel, het lichaam neemt meer eiwitten op dan dat deze eiwitten verbruikt. Dit keer lieten alle deelnemers een positief resultaat zien. Campbell, W. et al. [45] concludeerden hierop dat de ADH eiwitten van 0.8 gram / per kg lichaamsgewicht / dag wel genoeg was voor alle ouderen.

Castenada, C. et al [46] onderzochten een eiwitname van 0.45 gram / kg / dag en 0.92 gram / kg / dag) bij fysiek actieve oudere vrouwen. Vrouwen die een eiwitname van 0.45 gram / per kg lichaamsgewicht / dag hadden, lieten een 8% daling in skeletspiermassa zien met daarbij een afname van spierkracht en spierfunctie. Dit geeft aan dat een eiwitname 0.45 gram / kg lichaamsgewicht / dag te weinig is. Bij een eiwitname van 0.92 gram / kg lichaamsgewicht / dag bleek de skeletspiermassa wel gehandhaafd te blijven. Dit impliceert dat een hogere eiwitname dan de ADH de skeletspiermassa zeker handhaaft. Een inname van 0,8 gram eiwitten / kg lichaamsgewicht / dag wordt aanbevolen om de skeletspiermassa en spierkracht te behouden. Behalve de hoeveelheid lijkt de timing ook van belang.

7.3 Timing van de eiwitname

Behalve de hoeveelheid eiwitten lijkt de timing van de eiwit inname een belangrijke rol te spelen in het bestrijden van sarcopenie. Echter, hierover bestaat ook nog geen consensus. Er zijn twee onderzoeken die haaks op elkaar staan als het gaat om de timing van eiwitten: Esmarck, B. et al. (13 deelnemers 74±1

jaar) [14] en Verdijk et al. (26 deelnemers 72 ± 1 jaar) [30]. Esmarck, B. et al. onderzochten het additionele effect van directe eiwitname na het uitvoeren van krachttraining bij ouderen. Het bleek dat een vroege eiwitname (direct na het uitvoeren van krachttraining) de skeletspiermassa en spierkracht vergrootte. Deze bevindingen liggen in lijn met voorgaande studies [47, 48]. Wel melden alle onderzoeken dat er bij inname van eiwitten, krachttraining plaats moet vinden omdat er anders geen effect is. Verdijk, L. et al. hebben dezelfde onderzoeksopzet als Esmarck et al. maar een andere uitkomst. Bij Verdijk, L. et al. is er geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht waar te nemen. Dit kan mogelijk verklaart worden doordat Verdijk, L. et al. geen koolhydraten aan het supplement toegevoegd hebben. Echter, Verdijk, L. et al. geeft uit eigen onderzoek aan dat koolhydraten niet bijdragen aan een verbeterd effect op de skeletspiermassa en spierkracht.

Opvallend binnen het onderzoek van Esmarck, B. et al. is dat er geen spierhypertrofie plaats heeft gevonden bij de controlegroep ondanks het uitvoeren van 12 weken krachttraining. Bij Verdijk, L. et al. had de controlegroep wel een toename in skeletspiermassa en spierkracht, ondanks de afwezigheid van eiwitten. Deze uitkomst is logischer na het uitvoeren van 12 weken krachttraining. Esmarck, B. et al. wijzen op het tijdstip van uitvoeren van de krachttraining van de controlegroep waardoor geen spierhypertrofie plaatvond.

Onderzoeken waarbij eiwitten ingenomen worden op de lange termijn zien allemaal geen additioneel effect op de skeletspiermassa of spierkracht [11, 12, 43]. Ondanks dat Verdijk, L. et al. een grotere onderzoekspopulatie had (26 proefpersonen) tegenover Esmarck, B. et al. (13 proefpersonen) kan niet geconcludeerd worden of eiwitten een belangrijke rol spelen in het promoten van de skeletspiermassa en spierkracht. De verschillende uitkomsten tussen deze twee onderzoeken kan gezocht worden in de ADH eiwitten. Campbell en Leidy [28] hebben recent geconcludeerd dat de skeletspiermassa en spierkracht door krachttraining verbeterde maar dat de inname van meer eiwitten dan de ADH geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht had bij ouderen. Dit ligt in lijn met andere onderzoeken [49-51] en dit kan verklaren dat sommige onderzoeken wel een additioneel effect vinden en anderen niet.

7.4 Soort eiwitten

Een belangrijk onderdeel bij het innemen van eiwitten is het soort eiwitten wat ouderen innemen. Met name het wei-eiwit lijkt het best de spiereiwitsynthese te promoten. Het wei-eiwit heeft een aan aantal aminozuren welke snel in het bloed opgenomen worden en het wei-eiwit bevat een grote hoeveelheid essentiële aminozuren (onder andere Leucine). Leucine speelt een belangrijke rol in de stimulatie van de spiereiwitsynthese en een vermindering van de spiereiwitafbraak [52]. Echter, Leucine inname zonder krachttraining draagt niet bij aan een verbetering van de skeletspiermassa en spierkracht [53] op de lange termijn. Hiervoor zijn waarschijnlijk meerdere aminozuren nodig. Het wei-eiwit bestaat uit meerdere aminozuren en kan daarbij bijdragen aan een verbetering van de skeletspiermassa en spierkracht.

Katsanos, C. et al. [54] onderzochten de effecten van het wei-eiwit, essentiële aminozuren en niet essentiële aminozuren op de spiereiwitbalans. 5 deelnemers kregen 15 gram wei-eiwit, 5 deelnemers 6.72 gram essentiële aminozuren en 5 deelnemers 7.57 gram niet essentiële aminozuren. Het bleek dat de 5 deelnemers na inname van het wei-eiwit een hogere insuline gevoeligheid hadden dan de deelnemers die de andere substanties inname wat uiteindelijk resulteert in een hogere spiereiwitbalans. Onderzoek naar de effecten van het wei-eiwit op de skeletspiermassa en spierkracht tonen aan dat het wei-eiwit het eiwitmetabolisme promoot en de afbraak vermindert op de korte termijn [24, 55]. Op de lange termijn is hierover nog geen consensus [53].

7.5. Koolhydraten

De inname van koolhydraten alleen lijkt de afbraak van spiereiwit tegen te gaan. De netto spiereiwitbalans blijft negatief bij een inname van 100 gram koolhydraten. Hierop onderzochten Rasmussen, B. et al. [56] de effecten van een kleine dosering essentiële aminozuren + koolhydraten op de netto spiereiwitbalans. Essentiële aminozuren zijn vooral belangrijk voor de eiwitsynthese en koolhydraten verminderen de afbraak. Deze combinatie kan dus leiden tot een positieve eiwitbalans. Rasmussen, B. et al. [56] onderzochten 6 deelnemers. 3 hiervan kregen een 6 gram essentiële aminozuren + koolhydraten na het uitvoeren van krachttraining. Deze 3 deelnemers lieten aan het eind van het onderzoek een verbeterde spiereiwitsynthese zien. Echter, Borsheim, E. et al. [57] waren het niet eens met deze beweringen en onderzochten het effect van 6 gram essentiële aminozuren en het effect van 6 gram essentiële aminozuren + koolhydraten op de spiereiwitbalans. Het bleek dat er geen verschil was tussen de twee onderzoeksgroepen en Borsheim, E. et al. [57] concludeerden dat toevoeging van essentiële aminozuren + koolhydraten de netto eiwitbalans niet beter promoot dan alleen essentiële aminozuren. Beide onderzoeken hebben een kleine onderzoekspopulatie wat het verschil kan verklaren. Wel liggen de bevindingen van Borsheim, E. et al in lijn met andere onderzoeken [30, 58, 59].

7.6 IGF-1

Welle, S. et al. [6] concludeerde dat een injectie met het IGF-1 hormoon leidt tot een verbetering in skeletspiermassa en spierkracht. Omdat het IGF-1 hormoon gevaarlijk is voor de gezondheid is er weinig onderzoek binnen mensen naar gedaan. Onderzoek naar injecties van het IGF-1 hormoon binnen ratten laat zien dat zowel binnen jonge, alsmede oude ratten de skeletspiermassa toeneemt. Binnen oude ratten was de spierkracht zelfs met 27% toegenomen [60]. Dit induceert dat injecties met het IGF-1 hormoon de skeletspiermassa en spierkracht kan laten toenemen zonder dat er krachttraining plaatsvindt.

7.7 Growth Hormoon

Voorgaande bevindingen laten zien dat het groei hormoon een hormoon is welke de skeletspiermassa vergroot maar geen toename in spierkracht laat zien. Yarasheski, K. et al. [9] onderzochten 23 gezonde ouderen met een verminderd aantal IGF-hormonen. 15 deelnemers kregen een injectie van het groeihormoon. Na 16 weken krachttraining lieten deelnemers met het groeihormoon een positieve eiwitbalans zien. Echter, voor de rest waren er geen verschillen tussen de twee groepen te zien. Het GH heeft binnen dit onderzoek geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht in combinatie met krachttraining .

Welle, S. et al. [6] onderzochten het effect van het groeihormoon op de skeletspiermassa en spierkracht zonder het uitvoeren van krachttraining. Er deden 16 deelnemers mee aan dit onderzoek en 8 hiervan kregen een eenmalige injectie van het groeihormoon. Opvallend binnen dit onderzoek is dat de deelnemers met het groeihormoon een toename in zowel skeletspiermassa als spierkracht lieten zien. De myofibrillen (de bouwstof voor spiervezels) waren veranderd, alleen deze verandering is niet meer zo sterk als bij jongeren.

Deze onderzoek verschillen nogal van opzet. Het kan zijn dat door het uitvoeren van krachttraining de aanmaak van het groeihormoon al voldoende aangesproken wordt binnen het onderzoek van Yarasheski, K. et al. Dit kan verklaren waarom er geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht plaatsvindt. Daarnaast kan het zijn dat de onderzoeksgroep van Yarasheski, K. et al. geen effect op de skeletspiermassa en spierkracht laat zien omdat de aanmaak van het IGF-hormoon al verminderd is. Er zijn niet veel onderzoeken gehouden naar de invloed van het groeihormoon. Dit heeft te maken met het gevaar van het groeihormoon voor de gezondheid. Daarmee wegen de voordelen niet op tegen de nadelen. Onderzoek naar de effecten van het groeihormoon op de skeletspiermassa en spierkracht kan het overlijden van de proefpersoon als gevolg hebben.

8. Conclusie

Krachtraining stimuleert de spiereiwitsynthese het best en vermindert de afbraak. Krachtraining kan daarmee sarcopenie tegen gaan mits er voedsel inname plaatsvindt. Hormooninjecties leveren een anabool effect op de spiereiwitsynthese. Echter, hormooninjecties kunnen de gezondheid ernstige schade toebrengen. Toevoeging van essentiële aminozuren (met name het wei-eiwit) promoot de spiereiwitsynthese en vermindert de afbraak maar waarschijnlijk niet als de voeding al adequaat is. De toevoeging van koolhydraten aan eiwitten lijkt ook geen additioneel effect op de skeletspiermassa en spierkracht te hebben. De inname van eiwitten is de meest veilige manier om de spiereiwit balans bij ouderen positief te beïnvloeden als de voeding inadequaat is. Krachtraining kan daarop volgend de spiereiwitbalans nog beter promoten. Verder onderzoek is nodig om uit te wijzen wat een goed voedingspatroon voor ouderen is en wanneer ouderen het best eiwitten kunnen gebruiken. Daarnaast moet onderzocht worden of sarcopenie te bestrijden is of dat op een bepaalde leeftijd elke oudere sarcopeen wordt.

9. Toekomstperspectief

9.1 Wat moeten ouderen doen om sarcopenie te voorkomen?

Ouderen kunnen zelf interventies nemen om sarcopenie tegen te gaan. De keuze van de juiste voedingsmiddelen, met name vlees en zuivel, speelt hierbinnen een belangrijke rol. Daarnaast is het van belang om in beweging te blijven. Onderzoek suggereert dat de daling van skeletspiermassa en spierkracht versnelt wordt door inactiviteit. De snelste daling van skeletspiermassa en spierkracht start vanaf de leeftijd van 65 jaar, wat ook de pensioen leeftijd is. Daarbij komt dat sarcopenie vooral in de onderste extremiteit voorkomt. Een theorie hierover is dat ouderen na het pensioen in de stoel blijven zitten waarbij de beenspieren niet meer gebruikt worden. De bovenste extremiteit wordt vaker in werking gezet (een boek vasthouden, een kopje thee drinken) wat kan verklaren dat hier de spieratrofie minder snel verloopt. Bewegen en een juiste voeding kunnen sarcopenie tegen gaan maar of het voorkomen kan worden de vraag is of sarcopenie voorkomen kan worden.

9.2 Wat moeten ouderen doen die al sarcopenie hebben?

Ouderen die al sarcopenie hebben kunnen het best krachttraining uitvoeren met daarbij een juiste voedingsinname. Sarcopenie lijkt ommekeerbaar te zijn mits dit nog niet in een te ver gevorderd stadium is. Krachttraining in combinatie met adequate voeding kan de skeletspiermassa en spierkracht aansterken en daarmee de levenskwaliteit verbeteren.

9.3 Wat is de rol van een SGM'er en andere gezondheidswerkers (ALO, Fysiotherapie) hierin?

De rol van gezondheidswerkers om sarcopenie tegen te gaan is erg groot. Gezondheidswerkers kunnen preventief werken door voorlichting over voeding en krachttraining te geven en ouderen te begeleiden waar nodig is. Met name de opleidingen: ALO, Cios-SGM en fysiotherapie kunnen hierbinnen een belangrijke rol spelen. Deze opleidingen richten zich op het menselijk lichaam en kunnen daardoor ouderen goed begeleiden. Ouderen die al sarcopenie zijn kunnen geholpen worden door middel van begeleiding bij bewegen bij het kiezen van de juiste hoeveelheid en kwaliteit voeding.

Het belangrijkste is om ervoor te zorgen dat ouderen vroegtijdig beginnen met het uitvoeren van krachttraining. Hierbinnen is een rol weggelegd voor alle paramedische studies. De paramedische studies moeten "goodwill" kweken onder ouderen. Veelal zeggen ouderen dat ze geen zin hebben om te sporten en het allemaal wel goed vinden. Veel ouderen beseffen niet dat juist stil zitten verkeerd is. Door een groot draagvlak te creëren is de kans groot dat ouderen gaan beseffen dat ze beter aan krachttraining kunnen gaan doen. Ondanks dat het niet leuk is, kan dit wel de rest van hun leven bijdragen aan kwalitatief beter leven. Die paar uur sporten in de week kunnen voorkomen dat ouderen immobiel worden. De paramedische studies moeten dit verder promoten en daar kan elke sport gerelateerde opleiding aan bijdragen!

10. Literatuurlijst

1. Koopman R (2006): Nutritional interventions to promote post-exercise muscle protein synthesis. Universitaire Press Maastricht, Maastricht
2. Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E, Wolfe RR (2008): Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr* 87, 1562S-6S
3. Verdijk L (2009): Satellite cells and skeletal muscle characteristics in sarcopenia. Universitaire press Maastricht, Maastricht
4. Koopman R (2006): *Nutritional interventions to promote post-exercise muscle protein synthesis Universitaire Press Maastricht Maastricht*
5. Deldicque L, Theisen D, Francaux M (2005): Regulation of mTOR by amino acids and resistance exercise in skeletal muscle. *European journal of applied physiology* 94, 1-10
6. S Welle, C Thornton, Statt M, McHenry B (1996): Growth hormone increases muscle mass and strength but does not rejuvenate myofibrillar protein synthesis in healthy subjects over 60 years old. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 81
7. Sinha-Hikim I, Cornford M, Gaytan H, Lee ML, Bhasin aS (2006): Effects of Testosterone Supplementation on Skeletal Muscle Fiber Hypertrophy and Satellite Cells in Community-Dwelling Older Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(8):3024–3033
8. Sullivan DH, Roberson PK, Johnson LE, Bishara O, Evans WJ, and ESS, Price AJ (2005): Effects of Muscle Strength Training and Testosterone in Frail Elderly Males. *Medicine and science in sports and exercise*
9. Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Campbell JA, Bier DM (1995): Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men. *Am J Physiol* 268, E268-76
10. Yarasheski KE, Campbell JA, Smith K, Rennie MJ, Holloszy JO, Bier DM (1992): Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth in young men. *Am J Physiol* 262, E261-7
11. David A. Fryburg, Linda A. Jahn, Sherita A. Hill, and DMO, Barrett EJ (1995): Insulin and Insulin-like Growth Factor-I Enhance Human Skeletal Muscle Protein Anabolism during Hyperaminoacidemia by Different Mechanisms. *The American Society for Clinical Investigation*, 96
12. Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, Sinacore DR (1999): Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men ≥ 76 yr old. *Am J Physiol* 277, E118-25
13. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ (1988): Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 64, 1038-44
14. Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, Richter EA, Mizuno M, Kjaer M (2001): Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol* 535, 301-11
15. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS (2004): Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 286, E92-101
16. Evans WJ (1998): Exercise and nutritional needs of elderly people: effects on muscle and bone. *Gerodontology* 15, 15-24
17. Singh MA, Ding W, Manfredi TJ, Solares GS, O'Neill EF, Clements KM, Ryan ND, Kehayias JJ, Fielding RA, Evans WJ (1999): Insulin-like growth factor I in skeletal muscle after weight-lifting exercise in frail elders. *Am J Physiol* 277, E135-43
18. Singh MA (1998): Combined exercise and dietary intervention to optimize body composition in aging. *Ann N Y Acad Sci* 854, 378-93
19. Larsson L (1982): Physical training effects on muscle morphology in sedentary males at different ages. *Med Sci Sports Exerc* 14, 203-6
20. Taaffe DR, Pruitt L, Pyka G, Guido D, Marcus R (1996): Comparative effects of high- and low-intensity resistance training on thigh muscle strength, fiber area, and tissue composition in elderly women. *Clinical physiology (Oxford, England)* 16, 381-92
21. Foldvari M, Clark M, Laviolette LC, Bernstein MA, Kaliton D, Castaneda C, Pu CT, Hausdorff JM, Fielding RA, Singh MA (2000): Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 55, M192-9
22. Kraemer WJ, Hakkinen K, Newton RU, Nindl BC, Volek JS, McCormick M, Gotshalk LA, Gordon SE, Fleck SJ, Campbell WW, Putukian M, Evans WJ (1999): Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *J Appl Physiol* 87, 982-92
23. Borsheim E, Cree MG, Tipton KD, Elliott TA, Aarsland A, Wolfe RR (2004): Effect of carbohydrate intake on net muscle protein synthesis during recovery from resistance exercise. *J Appl Physiol* 96, 674-8

24. Phillips SM, Tang JE, Moore DR (2009): The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *Journal of the American College of Nutrition* 28, 343-54
25. Kerksick CM, Rasmussen CJ, Lancaster SL, Magu B, Smith P, Melton C, Greenwood M, Almada AL, Earnest CP, Kreider RB (2006): The effects of protein and amino acid supplementation on performance and training adaptations during ten weeks of resistance training. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association* 20, 643-53
26. Dangin M, Guillet C, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Bouteloup-Demange C, Reiffers-Magnani K, Fauquant J, Ballevre O, Beaufriere B (2003): The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol* 549, 635-44
27. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR (2006): A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291, E381-7
28. Campbell WW (2007): Synergistic use of higher-protein diets or nutritional supplements with resistance training to counter sarcopenia. *Nutr Rev* 65, 416-22
29. Paddon-Jones D, Rasmussen BB (2009): Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12, 86-90
30. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH, Wodzig WK, Dendale P, van Loon LJ (2009): Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 89, 608-16
31. Wijn JFD, Hekkens JM (1994): Fysiologie van de voeding Bohn Stafleu van Loghum, Houten
32. Kirkendall DT, Garrett WE, Jr. (1998): The effects of aging and training on skeletal muscle. *The American journal of sports medicine* 26, 598-602
33. Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M (1988): What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *Journal of the neurological sciences* 84, 275-94
34. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998): Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147, 755-63
35. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, Chumlea WM, Vellas B (2008): Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 12, 433-50
36. Abellan van Kan G (2009): Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 13, 708-12
37. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001): Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56, M146-56
38. Doherty TJ (2003): Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 95, 1717-27
39. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB (2008): Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr* 27, 675-84
40. Kirkendall DT, Garrett WE, Jr. (1998): The effects of aging and training on skeletal muscle. *Am J Sports Med* 26, 598-602
41. Beneka A, Malliou P, Fatouros i, Jamurtas A, Gioufidiou A, Godolias P, Taxildari K (2005): Resistance training effects on muscular strength of elderly are related to intensity and gender. *J Sci Med Sport* 8, 274-283
42. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, Roberts SB, Kehayias JJ, Lipsitz LA, Evans WJ (1994): Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 330, 1769-75
43. Hagerman FCH, R. S., Staron RS, Walsh S, Kaiser E, Shell S, Hervey S (2000): Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. II. Muscle fiber characteristics and nucleo-cytoplasmic relationships. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55, B347-54
44. Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ (2001): The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56, M373-80
45. Campbell WW, Johnson CA, McCabe GP, Carnell NS (2008): Dietary protein requirements of younger and older adults. *Am J Clin Nutr* 88, 1322-9
46. C Castaneda, JM Charnley, and WE, Crim M (1995): Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *American Journal of Clinical Nutrition* 62 30-39
47. Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, Doyle D, Jr., Wolfe RR (1999): Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am J Physiol* 276, E628-34
48. Beelen M, Koopman R, Gijsen AP, Vandereydt H, Kies AK, Kuipers H, and WHMS, Loon LJCV (2008): Protein coingestion stimulates muscle protein synthesis during resistance-type exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 70-77

49. Campbell WW, Leidy HJ (2007): Dietary protein and resistance training effects on muscle and body composition in older persons. *J Am Coll Nutr* 26, 696S-703S
50. Campbell WW, Crim MC, Dallal GE, Young VR, Evans WJ (1994): Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. *Am J Clin Nutr* 60, 501-9
51. Iglay HB, Thyfault JP, Apolzan JW, Campbell WW (2007): Resistance training and dietary protein: effects on glucose tolerance and contents of skeletal muscle insulin signaling proteins in older persons. *Am J Clin Nutr* 85, 1005-13
52. Koopman R, Saris WH, Wagenmakers AJ, van Loon LJ (2007): Nutritional interventions to promote post-exercise muscle protein synthesis. *Sports Med* 37, 895-906
53. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WK, Dendale P, van Loon LJ (2009): Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr*
54. Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang XJ, Aarsland A, Wolfe RR (2008): Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Res* 28, 651-8
55. Dangin M, Boirie Y, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Fauquant J, Callier P, Ballevre O, Beaufriere B (2001): The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280, E340-8
56. Rasmussen BB, Tipton KD, Miller SL, Wolf SE, Wolfe RR (2000): An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. *J Appl Physiol* 88, 386-92
57. Borsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR (2002): Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283, E648-57
58. Koopman R, Wagenmakers AJ, Manders RJ, Zorenc AH, Senden JM, Gorselink M, Keizer HA, van Loon LJ (2005): Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288, E645-53
59. Koopman R, Beelen M, Stellingwerff T, Pennings B, Saris WH, Kies AK, Kuipers H, van Loon LJ (2007): Coingestion of carbohydrate with protein does not further augment postexercise muscle protein synthesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293, E833-42
60. ELISABETH R, BARTON-DAVIS, I. D, SHOTURMA, MUSARO A, AND NR, SWEENEY HL (1998): Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. *Medical Sciences* 95, 15603-15607
61. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM (2004): Effects of resistance training on older adults. *Sports Med* 34, 329-48

Bijlage I

| Study | Subjects (F/M) | Age (y) | Knee extensor resistance training programme ^b | | | | Site of muscle biopsy | Δ size (%) by myofibre type | | Δ strength (%) |
|--|--------------------|---------|--|---------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------|----------------|
| | | | duration (wk) | frequency (days/wk) | volume (set × rep) | intensity (% 1RM) | | I | II | |
| Sexes combined | | | | | | | | | | |
| Pyka et al. ^[119] | 4F/4M | 61–78 | 30 | 3 | 6 × 8 | 65–75 | VL | I = 48, II = 62 | 61 | |
| Singh et al. ^[120] ^c | 2F/5M | 84 ± 1 | 10 | 3 | 3 × 8 | 80 | VL | I = NS, II = 10 | 257 | |
| Women | | | | | | | | | | |
| Bamman et al. ^[42] | 5F | 61–74 | 26 | 3 | 4 × 8–10 | 65–80 | VL | I = NS, II = NS | 58 | |
| Charette et al. ^[110] | 13F | 70 ± 1 | 12 | 3 | 6–12 × 6 | 65–75 | VL | I = NS, II = 20 | 93 | |
| Ferketich et al. ^[123] ^d | 7F | 67 ± 2 | 12 | 3 | 4 × 12–15 | 80 (of 10RM) | VL | I = 20, II = NS | 112 | |
| Hakkinen et al. ^[124] | 10F | 64 ± 3 | 21 | 2 | 2–6 × 5–20 | 40–80 ^e | VL | I = 18, II = 32 | 29 | |
| Hakkinen et al. ^[114] | 10F | 67 ± 3 | 26 | 2 | 6–12 × 3–15 | 50–80 ^e | VL | I–35, II–40 | 31 | |
| Taaffe et al. ^[122] | HI = 7F LO = 7F | 65–79 | 52 | 3 | 1 × 14, 2 × 7 3 × 14 | 40, 80 40 | VL | I = 28, II = NS I = 10, II = NS | –85 –60 | |
| Trappe et al. ^[46] | 7F | 74 ± 2 | 12 | 3 | 3 × 10 | 80 | VL | I = 24, II = NS | 56 | |
| Men | | | | | | | | | | |
| Bamman et al. ^[42] | 9M | 62–77 | 26 | 3 | 4 × 8–10 | 65–80 | VL | I = 29, II = 42 | 82 | |
| Brown et al. ^[100] | 14M | 60–70 | 12 | 3 | 2–4 × 10 | 50–90 | BB | I = 15, II = 30 | 48 | |
| Frontera et al. ^[112] | 12M | 60–72 | 12 | 3 | 3 × 8 | 80 | VL | I = 34, II = 28 | 107 | |
| Grimby et al. ^[125] | 8M | 78–84 | 9 | 2–3 | 21 × 2–8 ^f | 100 (IK) | VL | NS | 10–19 ^g | |
| Hakkinen et al. ^[115] | 10M | 61 ± 4 | 10 | 3 | 6–12 × 3–10 | 60–90 ^e | VL | I = 23, II = 38 | 17 ^h | |
| Hakkinen et al. ^[114] | 11M | 72 ± 3 | 26 | 2 | 6–12 × 3–15 | 50–80 ^e | VL | I = NS, II = NS | 21 | |
| Hepple et al. ^[116] | 9M | 65–73 | 9 | 3 | 12 × 6–12 | ~65–85 | VL | MFA = 23 | 58 | |
| Hikida et al. ^[94] | 9M | 64 ± 5 | 16 | 2 | 9 × 6–8 | 85–90 | VL | I = 46, II = 41 | 50 | |
| Larsson ^[126] | 6M | 56–65 | 15 | 2 | 5 × 20–30 | Low | VL | I = 38, II = 52 | NS | |
| Taaffe & Marcus ^[127] ^h | 11M | 65–77 | 24 | 3 | 6 × 8 | 75 | VL | I = 17, II = 26 | 57 | |
| Trappe et al. ^[46] | 7M | 74 ± 2 | 12 | 3 | 3 × 10 | 80 | VL | I = 20, II = 13 | 50 | |

a Unless otherwise noted, strength results represent the relative change in 1RM for the movement most specific to the biopsied muscle.

b Resistance training programme: duration = weeks; frequency = days/week per muscle group; volume = sets × repetitions; intensity = % of 1RM. For volume, sets = total number of sets performed for the biopsied muscle and may represent more than one exercise.

c Combined intervention of resistance training and nutritional supplementation.

d Combined endurance and resistance training.

e Periodised programme.

f Combination of isometric and/or concentric and eccentric isokinetic contractions.

g Strength determined isometrically (i.e. maximum voluntary isometric knee extension).

h Six of 11 subjects received human growth hormone treatment with no apparent additive effect.

BB = biceps brachii; F = female; HI = high intensity; IK = isokinetic contractions at multiple velocities; LO = low intensity; M = male; MFA = mean fibre area; NS = nonsignificant; RM = repetition maximum; VL = vastus lateralis.

Figuur VIII: overzicht van krachttraining studies in oudere mannen en vrouwen waarbinnen veranderingen van de spiercel (myofibre) grootte en kracht werden gemeten [61]

