

Antiaging: Nutrizione e attività fisica contro l'invecchiamento muscolare



Massimo Negro*, **Sara Rucci****, **Fulvio Marzatico*****

* Prof. (ac) Master in Nutrizione Umana, Università di Pavia; Coordinatore Commissione Scientifica SINSEB (Società Italiana Nutrizione Sport e Benessere); ** Ricercatrice Lab. di Farmacobiocchimica, Nutrizione Sportiva e Nutriceutica del Benessere, Università di Pavia; *** Direttore Lab. di Farmacobiocchimica, Nutrizione Sportiva e Nutriceutica del Benessere, Università di Pavia; Vicepresidente Nazionale SINSEB (www.sinseb.it)

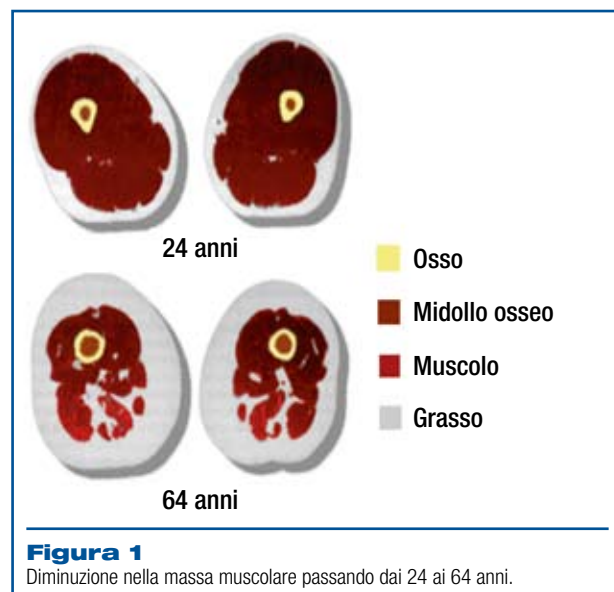
Gli aspetti che maggiormente caratterizzano il declino neuro-motorio dell'organismo nel corso dell'invecchiamento sono la perdita della massa muscolare e della forza: un quadro multifattoriale che prende il nome di *sarcopenia*. La sarcopenia inizia a comparire intorno alla quarta decade di vita, portando ad una perdita di massa muscolare del 3-5% entro i 50 anni¹ e successivamente del 1-2% ogni anno². Un andamento che in circa il 40% dei soggetti porta a dimezzare il patrimonio muscolare entro i 75 anni di età³, con una prevalenza leggermente maggiore negli uomini rispetto alle donne⁴. Il fenomeno della sarcopenia ha profonde ripercussioni sulle capacità motorie e sul livello di attività fisica dei soggetti: nei casi più gravi compromette l'autonomia di movimento, l'equilibrio diviene instabile, si diventa incapaci di salire e scendere le scale o portare a casa la spesa, la frequenza del passo è fortemente ridotta. Nell'anziano la sarcopenia contribuisce ad aumentare il rischio di cadute e di fratture correlate, rappresentando la principale causa di invalidità e debolezza⁵. Il problema della sarcopenia in Italia, analogamente ad altri paesi industrializzati, ha un notevole impatto socio-economico se si considera che la struttura demografica della popolazione si sta profondamente modificando, con una riduzione delle fasce d'età più giovani e un progressivo aumento di quelle anziane. I professionisti della salute devono pertanto promuovere programmi di trattamento affinché i soggetti in età avanzata possano mantenere una buona qualità della vita. Una pratica regolare dell'attività fisica e l'adozione di un'alimentazione adeguata rappresentano le linee guida, mentre si stanno facendo strada nuove strategie che includono l'utilizzo d'integratori e supplementi dietetici.

Cause della sarcopenia

Metabolismo proteico

L'omeostasi del muscolo scheletrico è garantita da un continuo turnover di aminoacidi attraverso i processi di sintesi e degradazione proteica. Diversi studi hanno riportato come la sintesi proteica muscolare nei soggetti anziani sia ridotta del 30% rispetto ai

giovani⁶ ed il catabolismo sia notevolmente aumentato⁷, soprattutto a causa della mancanza di attività fisica. Questo conduce in tempi più o meno lunghi ad una diminuzione della massa muscolare, sia per la perdita numerica delle fibre, sia per la riduzione della sezione delle fibre rimanenti (Fig. 1)⁸. Il fenomeno interessa prevalentemente le fibre di tipo II, responsabili dell'attività contrattile ad elevata produzione di forza. Inoltre, con l'età diminuisce anche il numero delle cellule satelliti, responsabili della rigenerazione post-traumatica delle fibre muscolari, e questo contribuisce ulteriormente alla perdita di massa muscolare e di forza⁹.



Livelli ormonali

Il livello degli ormoni anabolici (Testosterone, GH, estrogeni) decresce con l'età, e questo sembra favorire lo sviluppo della sarcopenia⁹. La diminuzione dei loro livelli circolanti è stata, infatti, messa in relazione alla riduzione della massa muscolare e della forza¹⁰.

Alterazioni neuromuscolari

Con l'invecchiamento il muscolo scheletrico va incontro a processi di denervazione irreversibili¹¹. Il numero dei motoneuroni spinali diminuisce già di circa il 50% dopo i 60 anni [9], portando ad atrofia muscolare¹¹. Per cercare di limitare il fenomeno l'organismo mette in atto processi di reinnervazione che normalmente coinvolgono fibre nervose a scossa lenta (Slow Twitch – ST), adiacenti a quelle andate perse. Questo se da un lato riduce l'atrofia muscolare, dall'altro modifica i pattern muscolari di contrazione portando parte delle fibre muscolari di tipo II verso profili funzionali ST⁷. Le unità motorie "rimodellate" producono, quindi, meno forza rispetto a quelle originarie, e hanno minor efficienza, precisione e potenza di movimento^{9,11}.

Livello di attività fisica

Nonostante la sarcopenia non possa essere arrestata dall'attività fisica, la scarsità di movimento e soprattutto l'assenza di carichi di forza sul muscolo ne accelerano la progressione¹. L'inattività aumenta il catabolismo proteico⁷, riduce la capacità di reclutamento muscolare e facilita i fenomeni di denervazione conducendo i soggetti a un più rapido declino delle abilità motorie⁸. Da questo punto di vista l'attività fisica pregressa (soprattutto con carichi di forza/potenza) sembra possa costituire un fattore di protezione per la sarcopenia, rallentandone insorgenza ed evoluzione.

Nutrizione

Spesso gli anziani presentano quadri di malnutrizione che possono incidere pesantemente sull'evoluzione della sarcopenia. Un'indagine condotta dal dipartimento americano dell'agricoltura (United States Department of Agriculture – USDA) ha mostrato che circa il 25% delle donne sopra i 65 anni non ha un adeguato apporto giornaliero di proteine⁸. Viene inoltre segnalato che l'RDAs per le proteine, fissato a 0,8 g/kg/die, nei soggetti anziani non sembra adeguato e dovrebbe essere rivisto¹².

Aumento del tessuto adiposo

Il tessuto adiposo bianco (*White Adipose Tissue* – WAT) elabora diversi peptidi ad azione regolatoria che prendono il nome di citochine. Con l'avanzare dell'età l'aumento del WAT contribuisce ad elevare il tasso ematico di alcune citochine, in particolare TNF- α e IL-6, i cui livelli circolanti possono aumentare da 2 a 4 volte nel corso dell'invecchiamento¹³. Questo porta l'organismo di un soggetto anziano verso una situazione d'infiammazione cronica che oltre ad agire negativamente sul metabolismo di vari distretti (sistema vascolare, immunitario, ormonale e osseo), inibisce la sintesi proteica muscolare favorendo lo sviluppo della sarcopenia^{13,14}. Lo scenario descritto assume maggiore gravità in condizioni di obesità o sovrappeso, in cui l'eccesso del WAT aumenta ulteriormente la produzione di TNF- α e IL-6 favorendo ancor più le alterazioni a carico del muscolo scheletrico¹³⁻¹⁶.

Stress ossidativo

La progressiva riduzione del numero e dell'efficienza mitocondriale è stata proposta quale meccanismo capace di indurre sarcopenia⁸. Nel corso dell'invecchiamento, infatti, la produzione mitocondriale di specie radicaliche (Reactive Oxygen/Nitrogen Species – RONS) aumenta e le difese antiossidanti sono sempre meno efficienti. Questo comporta crescenti fenomeni di stress ossidativo e perossidazione lipidica che danneggiano le fibre muscolari¹⁷. I danni cellulari da RONS colpiscono prevalentemente le fibre muscolari di tipo I (ossidative)¹⁸, data la maggior presenza di mitocondri, ma non si esclude che tali danni possano interessare anche le fibre di tipo II.

Schema riassuntivo dei principali fattori che intervengono nella genesi della sarcopenia

- alterazioni del metabolismo proteico;
- variazione dei livelli ormonali;
- alterazioni neuro-muscolari;
- assenza di stimoli di forza sul muscolo;
- ridotta assunzione di proteine con la dieta;
- aumento del tessuto adiposo;
- fenomeni di stress ossidativo.

Effetti della sarcopenia

Nei soggetti anziani non allenati il declino della prestazione muscolare è particolarmente evidente con conseguenze che interessano l'autonomia funzionale motoria e il metabolismo di altri tessuti. La forza diminuisce di circa il 40% passando dai 30 agli 80 anni¹⁹, fino a dimezzarsi negli ultra novantenni²⁰, e questo è stato correlato direttamente con la perdita della massa muscolare^{19,20}. La perdita di forza interessa sia i grossi gruppi muscolari, sia i muscoli distali degli arti^{21,22}, influenzando negativamente la capacità deambulatoria e la velocità del passo¹⁹, riducendo l'abilità di effettuare movimenti e gesti tipici dell'attività quotidiana: salire e scendere le scale, sollevare oggetti, alzarsi dalla sedia²³. Viene meno anche la capacità di reazione muscolare ed il controllo motorio, con aumento del rischio di cadute per instabilità posturale⁸. La diminuzione di forza è quindi causa di disabilità che nelle forme più gravi necessita di assistenza ed è stata associata anche ad un più elevato rischio di mortalità²⁴. In correlazione alla sarcopenia, è stato, inoltre dimostrato che la perdita di potenza anaerobica (watt/kg peso) decade al ritmo di 1% all'anno e a 70 anni è circa il 50% in meno rispetto ad un giovane di 20 anni²⁵. La sarcopenia contribuisce poi ad abbassare il dispendio energetico a riposo¹¹ e la sensibilità periferica all'insulina¹⁹, facilitando l'accumulo di grasso sottocutaneo e viscerale⁸. La sarcopenia condiziona in misura importante anche l'invecchiamento dell'osso, favorendo l'insorgenza dell'osteoporosi in età senile⁸. La perdita della massa muscolare e della forza di contrazione riducono, infatti, il carico meccanico sullo scheletro, fondamentale per stimolare l'attività metabolica del tessuto minerale. La diminuzione della massa muscolare nell'anziano si ripercuote, infine, anche

sulla termoregolazione, rendendo i soggetti meno capaci di adattarsi alle variazioni della temperatura ambientale^{26 27}.

Schema riassuntivo delle implicazioni cliniche della sarcopenia nell'anziano:

- aumento disabilità;
- aumento osteoporosi;
- aumento rischio cadute;
- aumento rischio fratture;
- alterazione della termoregolazione;
- aumento tessuto adiposo.

Strategie di trattamento per la sarcopenia

L'approccio più razionale da seguire per rallentare il decorso della sarcopenia vede l'abbinamento di un'adeguata nutrizione e di un regolare programma di esercizio fisico. Trattamenti alternativi basati su somministrazioni di preparati ormonali trovano ancora qualche controversia e richiedono ulteriori indagini⁸.

Esercizio fisico

Nonostante i benefici scientificamente dimostrati, l'allenamento di forza negli anziani continua a ricevere scarse considerazioni e solo in pochi centri specializzati entra a far parte delle linee guida

ufficiali di trattamento per la sarcopenia. L'allenamento di forza è l'unico in grado di contrastare efficacemente la perdita di massa muscolare, agendo specificamente sulle fibre muscolari di tipo II e producendo risposte anaboliche di adattamento non ottenibili con gli allenamenti aerobici⁸. Diversamente dal lavoro aerobico, gli esercizi muscolari di forza inducono ipertrofia, aumentando forza e potenza contrattile^{28 29}; stimolano, inoltre, la capacità neuro-motoria specifica di reclutamento delle fibre muscolari di tipo II e questo consente sia un miglioramento dell'output muscolare di forza, sia d'intervenire positivamente nel rallentare i fenomeni di denervazione descritti¹⁹. Gli allenamenti di forza negli anziani possono essere eseguiti in totale sicurezza se ben programmati, ed è stato dimostrato che attraverso stimoli di appropriata intensità si possono produrre guadagni di massa muscolare e di forza comparabili con quelli ottenibili negli individui più giovani^{30 31}. In letteratura esistono alcuni lavori con protocolli di training che mostrano risultati piuttosto interessanti (Tab. I).

Condizionare l'espressione di forza negli anziani attraverso esercizi e metodologie specifiche (Tab. II) ne consente poi l'utilizzo funzionale in varie attività che la richiedono (deambulazione, velocità del passo, spostamento di carichi, ecc.)⁸. Programmi di allenamento con i pesi riducono di oltre il 30% il rischio di cadute, come dimostrato in studi a lungo termine (2 anni)²⁸, modificando significativamente uno degli aspetti che maggiormente caratteriz-

TABELLA I
Incrementi di forza e massa muscolare negli arti inferiori di soggetti anziani in diversi protocolli di allenamento con i pesi.

Referenza	Studio	sessu	Età media	Training	Durata (settimane)	Incrementi osservati
Frontera et al. ³²	NCG	M	60-72	3 volte/settimana 80% 1-RM	12	107% 1-RM 11-15% FI
Fiatarone et al. ³³	NCG	M/F	90	3 volte/settimana 80% 1-RM	8	174% 1-RM
Lexell et al. ³⁴	RCT	M/F	70-77	3 volte/settimana 85% 1-RM	11	163% 1-RM
Bamman et al. ³⁵	RCT	M/F	69	3 volte/settimana 80% 1-RM	25	82% 1-RM
Fiatarone et al. ³⁶	RCT	M/F	87	3 volte/settimana 80% 1-RM	10	37-178% 1-RM
Brose et al. ³⁷	RCT	M/F	70	3 volte/settimana 80% 1-RM	14	66% 1-RM
Charette et al. ³⁸	RCT	F	69	3 volte/settimana 65-75% 1-RM	12	28-115% 1-RM 20% CSA fibre tipo II 15% FI
Roth et al. ³¹	RCT	M/F	25	3 volte/settimana 100% 5-RM	13	5,9% massa muscolare
		M/F	69	3 volte/settimana 100% 15-RM	13	5,0% massa muscolare
Vincent et al. ³⁹	RCT	M/F	68	3 volte/settimana 50% 1-RM	24	16% 1-RM

NCG: senza gruppo di controllo; RCT: trial clinico randomizzato; RM: ripetizione massimale; FI: forza isocinetica; CSA: area della sezione trasversa.

TABELLA II
Linee guida generali per lo svolgimento di allenamenti di forza negli anziani⁸.

Allenamento di forza: metodologia pratica

L'esercizio di forza o contro resistenza (strength training (ST) o resistance training (RT)) vede l'esecuzione di movimenti con l'utilizzo di pesi liberi, elastici, macchine isotoniche o a corpo libero contro gravità. L'intensità dell'esercizio si misura in percentuale dell'1-RM, cioè del massimo carico che consente di effettuare un'unica ripetizione. Intensità pari al 60-90% dell'1-RM sono tipicamente utilizzate nei programmi di sviluppo della forza e massa muscolare. A seconda dei casi, tuttavia, si possono impiegare inizialmente intensità notevolmente inferiori (30% 1-RM) da aumentare progressivamente fino ad individuare la percentuale di carico utilizzabile. Un basso carico nelle fasi preliminari permette di educare i soggetti alla percezione del tipo di lavoro e studiare eventuali limitazioni articolari o deficit di forza in determinati angoli di movimento. Per stabilire la percentuale di carico i test massimali possono essere evitati; attraverso metodiche indirette (test di Brzycki) si possono svolgere test submassimali in sicurezza e con pesi moderati.

Indicazioni di base – I programmi di ST prevedono di norma da uno a due esercizi per gruppo muscolare (petto-spalle-braccia-dorso-addome-arti inferiori); due o tre set da 8-15 ripetizioni per ogni esercizio. Gli esercizi possono essere multiarticolari (*Squat, Leg press*, ecc. o monoarticolari (*Biceps curling, Triceps extension*, ecc.). La ripetizione definisce il ciclo completo di movimento costituito da contrazioni "concentriche" ed "eccentriche" alternate. Ogni set è seguito da una pausa di lavoro di circa uno o due minuti. La respirazione deve accompagnare l'esecuzione del gesto, coordinando l'espiazione alla fase concentrica di movimento, evitando espirazioni forzate a glottide chiusa (manovra di Valsalva). In generale si svolgono due o tre sessioni di allenamento settimanali (30-40 minuti) per avere incrementi di prestazione, mentre per programmi di mantenimento anche una sola sessione di lavoro ha dimostrato di poter mantenere buoni livelli di forza⁴¹.

za il quadro di "fragilità" dell'anziano. Complessivamente i benefici migliori si osservano sui soggetti che già mostrano forti segni di sarcopenia⁸.

Precauzioni e controindicazioni

Pur essendo sicuri e scientificamente validati, gli allenamenti con i pesi devono, tuttavia, essere individualizzati nei soggetti portatori di patologie croniche come diabete e malattie cardiovascolari⁴⁰. Pazienti con insufficienza cardiaca, disfunzioni valvolari o neuropatie devono essere attentamente valutati prima di essere sottoposti a training di forza anche se di bassa intensità⁸. Assoluta controindicazione a sforzi di forza-potenza vedono, invece, l'angina instabile, aritmie e ipertensione incontrollate, cardiomiopatia ipertrofica, alcune forme di retinopatia⁸.

Nutrizione

L'alimentazione in età geriatrica deve essere curata enfatizzando soprattutto l'introduzione di nutrienti come proteine, calcio, vitamina D e B₁₂, importanti nel trattamento della sarcopenia⁸. Per le proteine in particolare, negli ultimi anni è stata ipotizzata l'inadeguatezza delle attuali RDA (Recommended Dietary Allowance) in ragione dell'aumentato catabolismo proteico che comunemente si osserva negli anziani²⁹. Studi hanno, infatti, dimostrato come un apporto giornaliero di proteine pari a 0,8 g/kg di peso produca un bilancio azotato negativo nei soggetti sedentari e solo marginalmente positivo nei soggetti attivi⁴². Da diversi autori e da istituzioni internazionali (International Society of Sports Nutrition) arriva dunque la raccomandazione di considerare appropriate introduzioni proteiche superiori (1,2-1,4 g/kg/die), da adattare in relazione al carico di lavoro, assicurando sulla sicurezza dell'intervento^{30 43}. L'apporto energetico, in particolare da carboidrati, dovrà essere adeguato per poter gestire diverse situazioni ponderali: tendenza alla diminuzione del peso oppure ricerca di una riduzione della percentuale di grasso.

Integratori e supplementi

Prodotti dietetici a base di proteine sono stati valutati negli anziani al fine di poterne sfruttare gli effetti positivi sullo sviluppo della massa muscolare e della forza. In tal senso si è dimostrata efficace l'assunzione di proteine in polvere immediatamente al termine di training di forza piuttosto che in tempi successivi (2 ore dopo)⁴⁴. Rispetto all'utilizzo di proteine, effetti superiori sullo stimolo della sintesi proteica sembrano essere ottenibili con supplementi a base di aminoacidi essenziali (Essential Amino Acids – EAA), anche in assenza di esercizio fisico⁷. Si stanno, inoltre, valutando miscele di EAA arricchite di leucina: un aminoacido che stimola la sintesi proteica agendo direttamente sui meccanismi biomolecolari di regolazione⁴⁶. Diversamente dai giovani, infatti, nei soggetti anziani la presenza di una maggiore concentrazione di leucina in un supplemento a base di EAA (41% contro il 26% normalmente presente in questi aminoacidi) sembra essere fondamentale per avere maggiori risposte di stimolo sulla sintesi proteica muscolare (Fig. 2)⁴⁶.

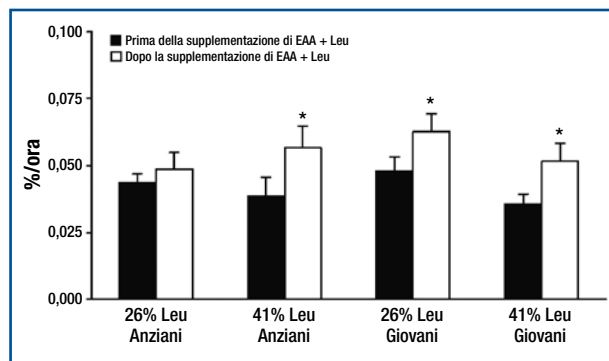


Figura 2

Andamento della sintesi proteica (%/ora) prima e dopo somministrazione di EAA a diversa concentrazione di leucina (26% Leu; 41% Leu) in gruppi di soggetti anziani e giovani; (*) differenza significativa tra prima e dopo.

Alcuni lavori hanno dimostrato i benefici derivanti dall'utilizzo di creatina in soggetti anziani, specialmente quando accompagnato da lavoro muscolare^{47,48}. L'assunzione cronica di creatina (settimane) sembra stimolare la proliferazione delle cellule satelliti e dei mionuclei nei muscoli sottoposti ad allenamenti di forza⁴⁹. Un interessante studio è quello pubblicato nel 2007 da Tarnopolsky et al.⁵⁰ nel quale la supplementazione con creatina è stata associata all'assunzione di acido linoleico coniugato (Coniugated Linoleic Acid – CLA), una sostanza nota in letteratura per la sua efficacia nel ridurre la massa grassa in soggetti adulti in sovrappeso. Nello studio durato sei mesi, i volontari (soggetti con età media di circa 70 anni) sono stati sottoposti a un programma di esercizio contro resistenza (macchine isotoniche) due volte a settimana. I risultati (Fig. 3) mostrano come, rispetto al placebo, la supplementazione con creatina + CLA negli anziani abbia favorito un significativo miglioramento della massa magra, riducendo la massa grassa; un risultato che offre ulteriori prospettive per ciò che concerne la modulazione *antiaging* della composizione corporea. Anche l'impiego di supplementi a base di acidi grassi omega-3 può essere valutato; il tentativo è quello di ridurre i fenomeni d'infiammazione cronica e conseguentemente prevenire le alte-

razioni strutturali e funzionali dei tessuti nel corso dell'invecchiamento¹⁴.

Conclusioni

Secondo dati ISTAT nel 2050 circa il 34% della popolazione italiana avrà più di 65 anni, contro il 19,5% del gennaio 2005⁵¹. Un fenomeno che richiede una modifica delle politiche di programmazione sanitaria e la predisposizione di interventi specifici di educazione alimentare e alla pratica regolare dell'esercizio fisico. Diversamente si avranno pesanti ricadute in termini di costi sociali per assicurare servizi di assistenza (domiciliare o residenziale) a un crescente numero di soggetti incapaci di svolgere le normali attività quotidiane in sufficiente autonomia. Abbinato a una corretta alimentazione e all'utilizzo di eventuali supplementi, l'esercizio di forza è l'intervento più produttivo e scientificamente validato per conservare la massa muscolare, la forza e la potenza esecutiva di un gesto. Esercizio aerobico e ginnastica dolce, raccomandate per anni come uniche attività per gli anziani, pur essendo capaci di regolare il peso, migliorare la capacità aerobica e la flessibilità articolare non possono certo sostituirsi al lavoro contro resistenza. Come citano autori anglosassoni riferendosi alla funzione muscolare specifica di forza: "use it or lose it" (usala o la perderai).

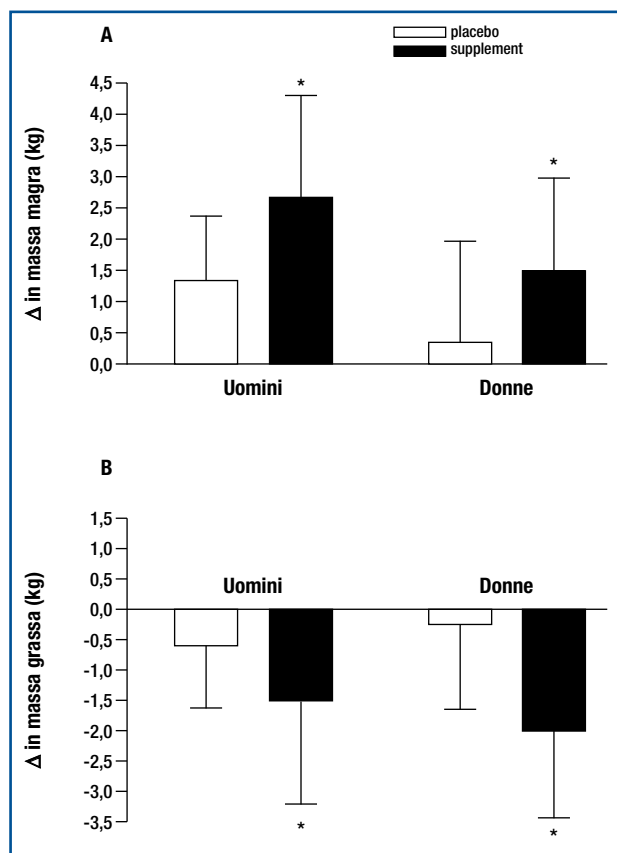


Figura 3
Cambiamento della composizione corporea (A: massa magra; B: massa grassa) con utilizzo di Creatina + CLA dopo sei mesi di trattamento associato ad allenamento di forza due volte a settimana; (*) differenza significativa tra placebo e supplementazione).

Bibliografia

- Nair KS. *Muscle protein turnover: methodological issues and the effects of aging.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995;50(Spec No):107-12.
- Marcell TJ. *Sarcopenia: causes, consequences, and preventions.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58:M911-6.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. *Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico.* Am J Epidemiol 1998;147:755-63.
- Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, et al. *Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology.* J Appl Physiol 2000;88:774-87.
- Roubenoff R. *Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly.* J Nutr Health Aging 2000;4:140-2.
- Yarasheski KE. *Exercise, aging, and muscle protein metabolism.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58:M918-22.
- Paddon-Jones D. *Interplay of Stress and Physical Inactivity on Muscle Loss: Nutritional Countermeasures.* J Nutr 2006;136:2123-6.
- Zacker RJ. *Health-related implications and management of sarcopenia.* JAAPA 2006;19(10):24-9.
- Roth SM, Ferrel RF, Hurley BF. *Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia.* J Nutr Health Aging 2000;4:143-55.
- van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, et al. *Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationship with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men.* J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3276-82.
- Roubenoff R, Hughes VA. *Sarcopenia: current concepts.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000;55:M716-24.
- Kinney JM. *Nutritional frailty, sarcopenia, and falls in the elderly.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7:15-20.
- Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. *Inflammatory mediators in the elderly.* Exp Gerontol 2004;39:687-99.

- 14 Grimble RF. *Inflammatory response in the elderly*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6:21-9.
- 15 Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, et al. *Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance*. *Euro Cytokine Netw* 2006;17:4-12.
- 16 Rosen CJ, Bouxsein ML. *Mechanisms of Disease: is osteoporosis the obesity of bone?* *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:35-43.
- 17 Marzani B, Pansarasa O, Marzatico F. *"Oxidative stress" and muscle aging: influence of age, sex, fiber composition and function*. *Basic Appl Myol* 2004;14:37-44.
- 18 Rossi P, Marzani B, Giardina S, et al. *Human skeletal muscle aging and the oxidative system: cellular events*. *Curr Aging Sci* 2008;1:182-91.
- 19 Manno R. *Strength ability in aged people*. *Ital J Sports Sci* 2004;11:16-22.
- 20 Intiso D, Paziienza L, Di Rienzo F, et al. *Rehabilitation determinants in geriatric patients*. *G Gerontol* 2007;55:110-6.
- 21 Young A, Stokes M, Crowe M. *The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men*. *Clin Physiol* 1985;5:145-54.
- 22 Kallman Da, Plato CC, tobin JD. *The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives*. *J Gerontol* 1990;45:M82-8.
- 23 Bassey EJ, Fiatarone M., O'Neill EF, et al. *Leg extensor power and functional performance in very old men and women*. *Clin Sci* 1992;82:321-7.
- 24 Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, et al. *Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men*. *J Gerontol* 2002;57:B359-65.
- 25 Grassi B, Cerretelli P, Narini M, et al. *Peak anaerobic power in master athletes*. *Eur J Appl Physiol* 1991;62:394-9.
- 26 Cherubini A., Rossi R., Senin A. *Attività fisica ed invecchiamento*. Napoli: EdiSES 2002, p. 282.
- 27 Kenney WL, Buskirk ER. *Functional consequences of sarcopenia: effects on thermoregulation*. *J Gerontol* 1995;50:70-85.
- 28 Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, et al. *Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women*. *BMJ*. 1997;315:1065-9.
- 29 Latham N, Anderson C, Bennett D, et al. *Progressive resistance strength training for physical disability in older people*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD002759.
- 30 Borst SE. *Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people*. *Age Ageing* 2004;33:548-55.
- 31 Roth SM, Ivey FM, Martel GF, et al. *Muscle size responses to strength training in young and older men and women*. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1428-33.
- 32 Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, et al. *Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function*. *J Appl Physiol* 1988;64:1038-44.
- 33 Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, et al. *High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle*. *JAMA* 1990;263:3029-34.
- 34 Lexell J, Downham DY, Larsson Y, et al. *Heavy-resistance training in older Scandinavian men and women: short- and long-term effects on arm and leg muscles*. *Scand J Med Sci Sports* 1995;5:329-41.
- 35 Bamman MM, Hill VJ, Adams GR et al. *Gender differences in resistance-training-induced myofiber hypertrophy among older adults*. *J Gerontol* 2003;58:108-16.
- 36 Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. *Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people*. *N Engl J Med* 1994;330:1769-75.
- 37 Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. *Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults*. *J Gerontol* 2003;58:11-9.
- 38 Charette SL, McEvoy L, Pyka G, et al. *Muscle hypertrophy response to resistance training in older women*. *J Appl Physiol* 1991;70:1912-6.
- 39 Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, et al. *Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83*. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1100-7.
- 40 Nied RJ, Franklin B. *Promoting and prescribing exercise for the elderly*. *Am Fam Physician* 2002;65:419-26.
- 41 Di Francisco J, et al. *Comparison of once-weekly and twice-weekly strength training in older adult*. *Br J Sports Med* 2007;41:19-22.
- 42 Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Campbell JA, et al. *Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men*. *Am J Physiol* 1995;268(2 Part 1):E268-76.
- 43 Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, et al. *International Society of Sports Nutrition Position Stand: Protein and Exercise*. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;4:8.
- 44 Esmarck B, Andersen JL, Olsen S et al. *Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans*. *J Physiol* 2001;535:301-11.
- 45 Norton LE, Layman DK. *Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise*. *J Nutr* 2006;136:533S-57.
- 46 Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. *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 Metabol* 2006;291:E381-7.
- 47 Rawson ES, Clarkson PM. *Acute creatine supplementation in older men*. *Int. J. Sports Med* 2000;21:71-5.
- 48 Rawson ES, Wehnert ML, Clarkson PM. *Effects of 30 days of creatine ingestion in older men*. *Eur. J. Appl. Physiol* 1999;80:139-44.
- 49 Willoughby DS, Rosene JM. *Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression*. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:923-9.
- 50 Tarnopolsky M, Zimmer A, Paikin J, et al. *Creatine monohydrate and conjugated linoleic acid improve strength and body composition following resistance exercise in older adults*. *PLoS One* 2007;2:e991.
- 51 ISTAT. *Previsioni demografiche nazionali 1° gennaio 2005-1° gennaio 2050*. www.demo.istat.it