



Σύγκριση Ηλικιωμένων Ανδρών με Χαμηλή και Υψηλή Χρόνια Συστημική Φλεγμονή σε Δείκτες Δύναμης, Οξειδωτικού Στρες και Φλεγμονής

¹Δημήτριος Δραγανίδης, ¹ Αθανάσιος Πούλιος, ¹ Βασιλική Λάσχου, ¹ Θεοφάνης Τζατζάκης, ¹ Κωνσταντίνος Παπανικολάου, ¹ Σάββας Κρητικός, ¹ Χαρίκλεια Δελή, ¹ Καλλιόπη Γεωργακούλη, ² Αλεξάνδρα Αυλωνίτη, ¹ Άγγελος Παππάς, ¹ Αθανάσιος Τζιαμούρτας, & ¹ Ιωάννης Φατούρος

¹ Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

² Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Περίληψη

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί την ύπαρξη διαφορών μεταξύ ηλικιωμένων ανδρών με χαμηλή και υψηλή χρόνια συστηματική φλεγμονή (ΧΣΦ), σε δείκτες ανοσοποιητικού συστήματος, οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικής ικανότητας και δύναμης άνω και κάτω άκρων. Στη μελέτη έλαβαν μέρος συνολικά 33 υγιείς, άνδρες εθελοντές ηλικίας 65-75 ετών, οι οποίοι κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης υψηλής ευαισθησίας (hs-CRP) σε δύο ομάδες: (α) ομάδα χαμηλής ΧΣΦ (hs-CRP < 1 mg/L) και (β) ομάδα υψηλής ΧΣΦ (hs-CRP > 1 mg/L). Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση των σωματομετρικών τους χαρακτηριστικών, της σύστασης σώματος με μηχανήμα διπλής ενεργειακής απορρόφησης ακτίνων Χ (DXA), της μέγιστης δύναμης χειρολαβής και των 10 ΜΕ κάτω άκρων στο μηχανήμα εκτάσεις γονάτων. Επιπλέον υποβλήθηκαν σε αιμοληψία για τη βιοχημική αξιολόγηση των λευκοκυττάρων και των υποπληθυσμών τους, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, που είναι δείκτης οξείδωσης των πρωτεϊνών, και της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας στον ορό. Η μέση συγκέντρωση hs-CRP στην ομάδα υψηλής ΧΣΦ ήταν περίπου 4 φορές μεγαλύτερη από εκείνη στην ομάδα χαμηλής ΧΣΦ (υψηλής ΧΣΦ: hs-CRP=0.6±0.1 mg/L/ χαμηλής ΧΣΦ: hs-CRP=2.3±0.8 mg/L, p=0.00). Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους όσον αφορά τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, το δείκτη μάζας σώματος, το ποσοστό λίπους, τη λιπώδη μάζα, την άλιπη μάζα, τη μυϊκή μάζα καθώς και τη δύναμη χειρολαβής και κάτω άκρων. Επίσης δεν εντοπίστηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων στη συγκέντρωση λευκοκυττάρων και πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Αντίθετα, σημαντικές διαφορές εντοπίστηκαν στη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα, με την ομάδα χαμηλής ΧΣΦ να παρουσιάζει κατά 60% υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από την ομάδα υψηλής ΧΣΦ (p<0.05). Συμπερασματικά, η συγκέντρωση λευκοκυττάρων και πρωτεϊνικών καρβονυλίων αλλά και τα επίπεδα δύναμης δεν διαφοροποιούνται μεταξύ ηλικιωμένων ανδρών με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ. Ωστόσο, τα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ χαρακτηρίζονται από υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα.

Λέξεις κλειδιά: χρόνια συστηματική φλεγμονή, λευκοκύτταρα, πρωτεϊνικά καρβονύλια, μυϊκή δύναμη

Research

Comparison of Elderly Men with Low and Elevated Chronic Systemic Inflammation in Indices of Strength, Oxidative Stress and Inflammation

¹Dimitrios Draganidis, ¹Athanasios Poullos, ¹Vasiliki C. Laschou, ¹Theofanis Tzatzakis, ¹Konstantinos Papanikolaou, ¹Savvas Kritikos, ¹Chariklia K. Deli, ¹Kalliopi Georgakouli, ²Alexandra Avloniti, ¹Aggelos Pappas, ¹Athanasios Z. Jamurtas, & ¹Ioannis G. Fatouros

¹ Department of Physical Education & Sport Science, University of Thessaly

² Department of Physical Education & Sport Science, Democritus University of Thrace

Abstract

The aim of the study was to examine differences among elderly men with low and elevated chronic systemic inflammation (CSI) in indices of the immune system, oxidative stress, antioxidant capacity and strength of the upper and lower body. A total of thirty-three, healthy, elderly men aged 65-75 years were included in the study and grouped as either "low" CSI (LCSI: n=16; hs-CRP: < 1 mg/L) or "elevated" CSI (ECSI: n=17; hs-CRP: > 1 mg/L) according to their serum levels of high-sensitivity CRP (hs-CRP). All participants were assessed for anthropometrics, body composition via Dual Emission X-ray Absorptiometry (DXA), handgrip strength and lower limb muscle strength on a leg extension machine. Blood samples were also collected for the determination of white blood cells (WBC), granulocytes (GRA), monocytes (MON) and lymphocytes (LYM) concentration as well as for the measurement of protein carbonyls (PC) and total antioxidant capacity (TAC) in serum. ECSI was characterized by almost a 4-fold greater hs-CRP value compared to LCSI (ECSI: hs-CRP = 0.6 ± 0.1 mg/L vs LCSI: hs-CRP = 2.3 ± 0.8 mg/L, $p=0.00$). ECSI and LCSI were comparable in terms of anthropometric characteristics, body mass index, fat percent, fat mass, fat free mass, lean body mass as well as in handgrip and lower limb muscle strength. Moreover, no differences were observed among groups in WBC, GRA, MON and LYM counts and in PC concentration. In contrast, significant differences observed between groups in TAC, with LCSI displaying a greater antioxidant capacity than ECSI by 60% ($p<0.05$). In conclusion, white blood cell counts and protein carbonyl concentration as well as muscle strength of the lower and upper body are not different among elderly men with "low" CSI and "elevated" CSI. However, those with low levels of CSI are characterized by a greater antioxidant capacity compared to their counterparts with elevated CSI.

Keywords: *chronic systemic inflammation, white blood cells, protein carbonyl, muscle strength*

Εισαγωγή

Σε υγιή άτομα τρίτης ηλικίας συχνά παρατηρείται η ανάπτυξη χρόνιας συστηματικής φλεγμονής (ΧΣΦ), η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονώδη κυτταροκινών στην κυκλοφορία κατά 2 έως 3 φορές σε σχέση με τις φυσιολογικές τους τιμές (Calcada et al., 2014). Η εκδήλωση της ΧΣΦ αποδίδεται στη μακροχρόνια έκθεση του ανοσοποιητικού συστήματος σε αντιγόνα και στρεσογόνους παράγοντες (χημικούς, φυσικούς ή/και διατροφικούς) που σε συνδυασμό με την σημαντική αύξηση στο προσδόκιμο ζωής προάγουν την παρατεταμένη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού (Franceschi, 2007; Franceschi et al., 2000). Το φαινόμενο αυτό στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ως "inflammaging", βασισμένο στα δύο συνθετικά "inflammation" (= φλεγμονή) και "aging" (= γήρανση) (Franceschi et al., 2000), ενώ για τη διάγνωσή του οι κύριες μεταβλητές που αξιολογούνται είναι η συγκέντρωση των κυτταροκινών ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ιντερλευκίνη-1 (IL-1), του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) καθώς και η συγκέντρωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), στο πλάσμα (Calcada et al., 2014). Η ΧΣΦ αποτελεί μια απειλητική για την υγεία κατάσταση καθώς η ύπαρξή της έχει συνδεθεί με την παθογένεση αρκετών χρόνιων ασθενειών και γηριατρικών συνδρόμων όπως το μεταβολικό σύνδρομο, ο διαβήτης τύπου 2, η αθηροσκλήρωση, οι καρδιαγγειακές και νευροεγκεφαλολογικές παθήσεις και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (De Martinis, Franceschi, Monti, & Ginaldi, 2005; Franceschi, Garagnani, Vitale, Capri, & Salvioli, 2016; Singh & Newman, 2011).

Σύμφωνα με τη θεωρία της "μοριακής φλεγμονής" στη γήρανση, η οποία αναπτύχθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 2000 από τον Chung και τους συνεργάτες του (Chung, Kim, Kim, & Yu, 2001), τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συνυπάρχουν σε έναν φαύλο κύκλο με δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου (ΔΕΟΑ) κατά τον οποίο μια σημαντική αύξηση στα τελευταία πυροδοτεί την αυξημένη κινητοποίηση στα πρώτα καταλήγοντας στην εμφάνιση της ΧΣΦ. Πιο συγκεκριμένα, η αυξημένη παραγωγή ΔΕΟΑ λόγω της γήρανσης σε συνδυασμό με τη μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα στα άτομα αυτά, προκαλεί οξειδωτικό στρες και αυξημένο οξειδωτικό τραυματισμό σε μακρομόρια όπως το DNA, οι πρωτεΐνες και τα λιπίδια (Kregel & Zhang, 2007; Meng & Yu, 2010). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας και την ενεργοποίηση του ρυθμιζόμενου από την οξειδοαναγωγική κατάσταση μεταγραφικού παράγοντα NF-κΒ (nuclear factor kappa B) μέσω του οποίου διεγείρεται η ενεργοποίηση προ-φλεγμονώδη μορίων της φλεγμονής, κυρίως των κυτταροκινών IL-6, IL-1, TNF-α και της CRP (Li, Malhotra, & Kumar, 2008; Powers, Kavazis, & McClung, 2007). Καθώς η διαδικασία της φλεγμονής εξελίσσεται, αυξάνεται η κινητοποίηση των μονοκυττάρων και μακροφάγων τα οποία με τη σειρά τους εκκρίνουν περαιτέρω ΔΕΟΑ παρατείνοντας με αυτόν τον τρόπο τον φαύλο αυτό κύκλο (Baylis, Bartlett, Patel, & Roberts, 2013). Ωστόσο, η συγκεκριμένη θεωρία βασίζεται κυρίως σε ερευνητικά δεδομένα προερχόμενα από μελέτες σε πειραματόζωα και κύτταρα, ενώ η διερεύνησή της σε ηλικιωμένα άτομα είναι ελλιπής. Επίσης άγνωστο παραμένει εάν τα ηλικιωμένα άτομα με υψηλή ΧΣΦ παρουσιάζουν διαφορετικά επίπεδα οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικής ικανότητας και κυττάρων του ανοσοποιητικού από τα αντίστοιχα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ.

Επιπλέον, ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι ηλικιωμένα άτομα με υψηλή ΧΣΦ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για ταχύτερη απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης καθώς και για ανάπτυξη σαρκωπενίας (Draganidis et al., 2016; Schaap et al., 2009; Schaap, Pluijm, Deeg, & Visser, 2006; Visser et al., 2002). Συγκεκριμένα, σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 986 άνδρες και γυναίκες με μέση ηλικία 74,6 έτη διαπιστώθηκε ότι όσοι χαρακτηρίζονταν από αυξημένα επίπεδα IL-6 και CRP παρουσίασαν κατά 2 έως 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας > 40% της μυϊκής τους μάζας τρία χρόνια αργότερα, συγκριτικά με εκείνους που χαρακτηρίζονταν από χαμηλές συγκεντρώσεις των συγκεκριμένων κυτταροκινών (Schaap et al., 2006). Παρομοίως, σε δείγμα 2177 ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών (70-79 έτη) η υψηλότερη συγκέντρωση TNF-α στην αρχική μέτρηση συσχετίστηκε με μεγαλύτερη απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης πέντε χρόνια αργότερα (Schaap et al., 2009). Παρ' όλα αυτά, η σύγκριση μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ σε λειτουργικά τεστ δύναμης άνω και κάτω άκρων δεν έχει διερευνηθεί.

Συνεπώς, ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να συγκρίνει ηλικιωμένους άνδρες με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ: (i) στους δείκτες του ανοσοποιητικού συστήματος: (α) λευκοκύτταρα, (β) κοκκιοκύτταρα, (γ) μονοπύρνα και (δ) λεμφοκύτταρα, (ii) στον δείκτη οξείδωσης των πρωτεϊνών: πρωτεϊνικά καρβονύλια, (iii) στην συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του ορού, καθώς και (iv) στη δύναμη άνω και κάτω άκρων μέσω αξιολόγησης της δύναμης χειρολαβής και της μέγιστης δύναμης στο μηχάνημα εκτάσεις γονάτων, αντίστοιχα.

Μεθοδολογία

Δείγμα

Για την εύρεση εθελοντών στην ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλίας μοιράστηκαν ενημερωτικά φυλλάδια και πραγματοποιήθηκαν ενημερωτικές ομιλίες σε χώρους όπου συχνάζουν άτομα τρίτης ηλικίας (π.χ. Κ.Α.Π.Η., κέντρα άθλησης και αναψυχής). Η αρχική προϋπόθεση ήταν οι εθελοντές να είναι άνδρες ηλικίας 65-75 ετών. Περίπου 55-60 εθελοντές προσήλθαν στη Σ.Ε.Φ.Α.Α. του Π.Θ., στο χώρο του SMART Lab, όπου συμπλήρωσαν έναν έντυπο ιατρικού ιστορικού και εξετάστηκαν επίσης από ιατρό. Προκειμένου να συμπεριληφθούν στη μελέτη, οι εθελοντές έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια: (α) να είναι μη καπνιστές, (β) να είναι ανεξάρτητοι στην καθημερινότητά τους, (γ) να μην πάσχουν από οποιαδήποτε χρόνια πάθηση (π.χ. μεταβολική, καρδιαγγειακή, νευρολογική, αναπνευστική ή νεφρική), (δ) να μην πάσχουν από φλεγμονώδεις παθήσεις (π.χ. οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα), (ε) να μην πάσχουν από διαβήτη τύπου 2 και (ζ) να μην χρησιμοποιούν ή έχουν χρησιμοποιήσει πρόσφατα αντιβιοτικά ή άλλου είδους φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής. Ακολούθως, 33 εθελοντές οι οποίοι πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια συμπεριλήφθηκαν τελικά στη μελέτη και πραγματοποίησαν τρεις ακόμη επισκέψεις. Στην πρώτη επίσκεψη, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση των σωματομετρικών τους χαρακτηριστικών, της σύστασης σώματος και της δύναμης άνω και κάτω άκρων. Στις επόμενες δύο διαδοχικές επισκέψεις (μια εβδομάδα μετά την πρώτη επίσκεψη), οι εθελοντές προσέρχονταν νωρίς το πρωί, μετά από ολονύκτια νηστεία και υποβάλλονταν σε μια αιμοληψία (~8-10 ml) για τον προσδιορισμό των δεικτών του ανοσοποιητικού, του οξειδωτικού στρες, της αντιοξειδωτικής ικανότητας και του επιπέδου ΧΣΦ. Η ΧΣΦ αξιολογήθηκε με βάση τις τιμές της hs-CRP (high-sensitivity CRP), όπου ο μέσος όρος των τιμών της hs-CRP από τις δυο μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε ως η τελική τιμή για το κάθε άτομο, και η κατηγοριοποίηση των εθελοντών σε "χαμηλή" ΧΣΦ και "υψηλή" ΧΣΦ έγινε ως εξής: "χαμηλή" ΧΣΦ = hs-CRP < 1 mg/L και "υψηλή" ΧΣΦ = hs-CRP > 1 mg/L, σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη (Draganidis et al., 2018). Οι εθελοντές ενημερώθηκαν πλήρως για τον σκοπό της συγκεκριμένης μελέτης αλλά και για τα πιθανά οφέλη από τη συμμετοχή τους και στη συνέχεια υπέγραψαν έντυπο συναίνεσης. Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Εσωτερική Επιτροπή Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Διαδικασία μέτρησης

Σωματομετρικά χαρακτηριστικά και σύσταση σώματος: Το σωματικό βάρος και ύψος των συμμετεχόντων μετρήθηκε με ακρίβεια μισού κιλού (0.5 kg) και μισού εκατοστού (0.5 cm) αντίστοιχα, σε μηχανικό ζυγό με ανασημόμετρο (Beam Balance-Stadiometer, SECA, Vogel & Halke, Hamburg, Germany). Οι εξεταζόμενοι φορώντας ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια πραγματοποίησαν την μέτρηση από όρθια θέση στο κέντρο του ζυγού, έχοντας τις φτέρνες ενωμένες και τα πόδια να σχηματίζουν γωνία περίπου 60ο, σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη (Fatouros et al., 2010). Η σύσταση σώματος αξιολογήθηκε σε μηχάνημα διπλής ενεργειακής απορρόφησης ακτίνων Χ (DXA, GE Healthcare, Lunar DPX NT, Diegem, Belgium), με τον εξεταζόμενο σε ξαπλωτή θέση, όπως έχει περιγραφεί σε προηγούμενη μελέτη (Draganidis et al., 2017).

Δύναμη άνω και κάτω άκρων: Για την αξιολόγηση της δύναμης άνω άκρων μετρήθηκε η μέγιστη δύναμη χειρολαβής με τη χρήση φορητού υδραυλικού χειροδυναμόμετρου Jamar (Jamar 5030J1, Jamar Technologies, Horsham, Pennsylvania, USA). Οι δοκιμαζόμενοι εκτέλεσαν την μέτρηση από καθιστή θέση, με τον αγκώνα να σχηματίζει γωνία 90ο και τον καρπό σε ουδέτερη θέση κρατώντας το δυναμόμετρο στη θέση 2 (Roberts et al., 2011). Από αυτή τη θέση πραγματοποιήθηκαν 3 προσπάθειες σε κάθε χέρι με διάλειμμα 60 δευτερολέπτων, όπου στην κάθε προσπάθεια εκτελέστηκε μέγιστη ισομετρική σύσπαση για 5 δευτερόλεπτα. Ως τελική επίδοση καταγράφηκε η μεγαλύτερη τιμή σε χιλιόγραμμα (kg). Η αξιολόγηση της δύναμης των κάτω άκρων εκτιμήθηκε μέσω της εκτέλεσης 10 μέγιστων επαναλήψεων (10 ME) στο μηχάνημα έκτασης γονάτων. Οι εξεταζόμενοι, μετά από κατάλληλη προθέρμανση εκτελούσαν το πρώτο σετ και σε περίπτωση που ήταν σε θέση να εκτελέσουν περισσότερες από 10 επαναλήψεις, ο εξεταστής τους σταματούσε και τους έδινε διάλειμμα 2 λεπτών. Έπειτα αυξάνονταν τα κιλά και επιχειρούσαν δεύτερη προσπάθεια. Αν και πάλι ήταν σε θέση να εκτελέσουν περισσότερες από 10 επαναλήψεις, ο εξεταστής επαναλάμβανε την ίδια διαδικασία. Η διαδικασία αυτή συνεχιζόταν μέχρι οι εξεταζόμενοι να εκτελέσουν 10 μέγιστες επαναλήψεις (περίπου 3-4 σετ).

Αιμοληψίες και διαχείριση των δειγμάτων: Σε κάθε αιμοληψία λαμβάνονταν 8-10 ml αρτηριοφλεβικού αίματος από τη μεσοβασική φλέβα και ενώ ο εξεταζόμενος βρισκόταν σε καθιστή θέση. Περίπου 2 ml διοχετεύονταν σε σωλήνα με αντιπηκτικό (EDTA) και στη συνέχεια τοποθετούνταν στον αυτόματο αναλυτή αίματος (Mythic 18, Orphee SA, Geneva, Switzerland) για να πραγματοποιηθεί η γενική ανάλυση αίματος. Τα υπόλοιπα 6-8 ml μοιράζονταν σε δυο σωληνάκια με κενό αέρος, τα οποία παρέμεναν για 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και στη συνέχεια φυγοκεντρούνταν στις 3500 στροφές για 10 λεπτά στους 4οC. Αμέσως μετά τη φυγοκέ-

ντρωση το υπερκείμενο υγρό (ορός) συλλέγονταν και μοιραζόταν σε σωληνάκια erpendorf και στη συνέχεια αποθηκεύονταν στους -80°C, για την ανάλυση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας και της hs-CRP.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια: Για τη μέτρηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων πραγματοποιήθηκε η βιοχημική αντίδραση του κάθε δείγματος με 2,4- dinitrophenylhydrazine (DNPH) που επέφερε τη μετατροπή του σε 2,4- dinitrophenylhydrazone (DNP-hydrazone). Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης του 2,4- DNP-hydrazone, πραγματοποιήθηκε με τη μέτρηση της απορρόφησης του κάθε δείγματος στο φωτόμετρο, στα 375 nm. Η τελική συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογιζόταν σύμφωνα με την εξίσωση: $PC \text{ (nmol/mL)} = (\text{Absδείγμα} - \text{Abstυφλό}) / 0,022 \times 1000/50$ (Mohr et al., 2016).

Συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα: Η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του ορού αξιολογήθηκε μέσω της βιοχημικής αντίδρασης των αντιοξειδωτικών συστατικών του ορού με τη ρίζα 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), κατά την οποία τα αντιοξειδωτικά δρουν ως δότες υδρογόνου προκαλώντας την αναγωγή της συγκεκριμένης ρίζας, μειώνοντας με αυτό τον τρόπο τη συγκέντρωσή της. Η τελική συγκέντρωση της ρίζας DPPH υπολογίστηκε μετρώντας την απορρόφηση του δείγματος στα 520 nm. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως $\mu\text{mol DPPH που καθαρίστηκαν ανά ml ορού, χρησιμοποιώντας την εξίσωση: } [(\% \text{Abs μείωσης} / 100) \times 50 \times 50] / 100$ (Mohr et al., 2016).

hs-CRP: Πραγματοποιήθηκε ποσοτική ανάλυση της hs-CRP στον ορό, με τη μέθοδο της θολοσιμετρικής ανάλυσης ενισχυμένης με τη χρήση σωματιδίων λάτεξ (CRP LX High Sensitive, Cobas®), σε αναλυτή Cobas Integra 400 plus (Roche). Το κατώτατο όριο ανίχνευσης της ανάλυσης ήταν 0,1 mg/L και ο συντελεστής διακύμανσης μεταξύ των αναλύσεων ήταν μία τοπική απόκλιση (1 SD) (Draganidis et al., 2018).

Στατιστική ανάλυση

Ο έλεγχος της κανονικότητας των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με βάση το Shapiro-Wilk τεστ. Για τη διερεύνηση των διαφορών μεταξύ των δυο ομάδων (χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ) στις εξαρτημένες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε το t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Το μέγεθος της επίδρασης (ΜτΕ) καθώς και τα διαστήματα εμπιστοσύνης (ΔΕ) για τις εξαρτημένες μεταβλητές υπολογίστηκαν με τη μέθοδο του Hedge's g. Το ΜτΕ χαρακτηρίστηκε ως κανένα, μικρό, μεσαίου μεγέθους και μεγάλο για τιμές 0.00-0.19, 0.20-0.49, 0.50-0.79 και ≥ 0.8 , αντίστοιχα. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0.05$. Όλα τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος \pm τοπική απόκλιση. Για τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics).

Αποτελέσματα

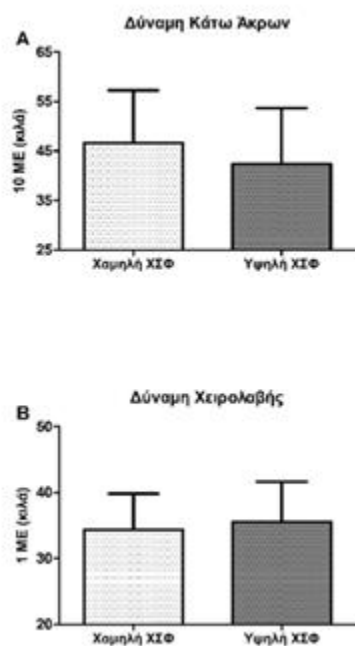
Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους στα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και σε παραμέτρους της σύστασης σώματος. Ωστόσο, σημαντική ήταν η διαφορά τους στα επίπεδα ΧΣΦ με την ομάδα υψηλής ΧΣΦ να παρουσιάζει σχεδόν κατά 3 φορές υψηλότερες τιμές hs-CRP συγκριτικά με την ομάδα χαμηλής ΧΣΦ (χαμηλή ΧΣΦ: 0.6 ± 0.1 / υψηλή ΧΣΦ: 2.3 ± 0.8 , $p = 0.00$, ΜτΕ=2.86, ΔΕ=-3.84, -1.89).

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων.

Παράμετρος	Χαμηλή ΧΣΦ (N=16)	Υψηλή ΧΣΦ (N=17)
Ηλικία (έτη)	69.1 \pm 2.8	68.8 \pm 2.9
Σωματικό ύψος (μ)	1.70 \pm 0.07	1.72 \pm 0.05
Σωματικό βάρος (κιλά)	81.4 \pm 7.6	84.7 \pm 5.5
ΔΜΣ (κιλά/μ ²)	26.92 \pm 2.77	27.86 \pm 2.51
Λιπώδης μάζα (κιλά)	23.20 \pm 6.26	25.54 \pm 3.14
Λίπος (%)	29.41 \pm 4.14	31.25 \pm 1.72
Άλιπη μάζα (κιλά)	56.89 \pm 4.26	57.70 \pm 4.35
Μυϊκή μάζα (κιλά)	53.86 \pm 4.13	55.12 \pm 5.11
Μυϊκή μάζα άκρων (κιλά)	23.32 \pm 2.43	24.15 \pm 1.83
Δείκτης μυϊκής μάζας (κιλά/μ ²)	8.03 \pm 0.78	8.11 \pm 0.64
hs-CRP (mg/L)	0.6 \pm 0.1	2.3 \pm 0.8*

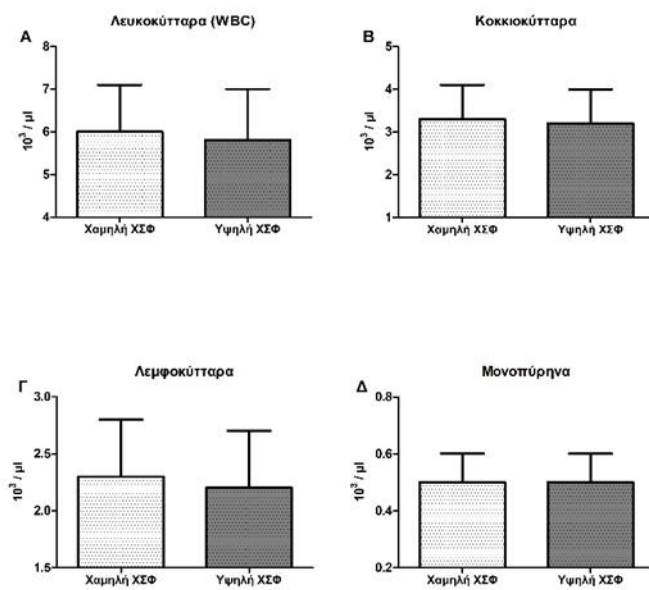
* Υποδηλώνει σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, $p < 0.01$.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στην αξιολόγηση της δύναμης, τόσο στη μέγιστη δύναμη χειρολαβής [$t(30)=1.139$, $p>0.05$] όσο και στις 10 ΜΕ κάτω άκρων στο μηχάνημα έκτασης γονάτων [$t(30)=-0.526$, $p>0.05$], δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων (Σχήμα 1).



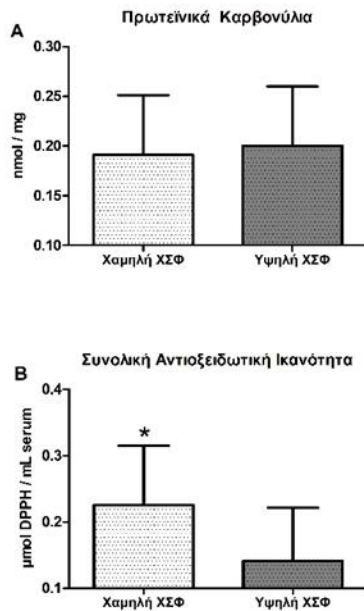
Σχήμα 1. 10ΜΕ κάτω άκρων στο μηχάνημα εκτάσεις γονάτων (1Α) και μέγιστη δύναμη χειρολαβής (1Β) στις δυο ομάδες.

Επίσης από τη σύγκριση των ομάδων χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ ως προς του δείκτες του ανοσοποιητικού συστήματος διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους στα επίπεδα λευκοκυττάρων [$t(30)=-1.088$, $p>0.05$], κοκκιοκυττάρων [$t(30)=-0.963$, $p>0.05$], μονοπύρηνων [$t(30)=-0.916$, $p>0.05$] και λεμφοκυττάρων [$t(30)=-0.433$, $p>0.05$] (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Συστημικά επίπεδα Λευκοκυττάρων (2Α), Κοκκιοκυττάρων (2Β), Λεμφοκυττάρων (2Γ) και Μονοπύρηνων (2Δ) στις δύο ομάδες.

Από τη σύγκριση των δύο ομάδων σε δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής ικανότητας, προέκυψε ότι η συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων [$t(28)=0.334$, $p>0.05$], ωστόσο, οι δυο ομάδες παρουσίασαν σημαντική διαφορά στη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του ορού, με την ομάδα χαμηλή ΧΣΦ να παρουσιάζει υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από τη ομάδα υψηλή ΧΣΦ [$t(28)=-2.275$, $p=0.03$, $MtE=0.96$, $\Delta E=0.24$, 1.69] (Σχήμα 3).



Σχήμα 3. Συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων (3A) και συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (3B) στις δυο ομάδες.

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Στη συγκεκριμένη μελέτη εξετάστηκε η ύπαρξη διαφορών μεταξύ ηλικιωμένων ανδρών με χαμηλή και υψηλή ΧΣΦ, σε δείκτες του ανοσοποιητικού συστήματος, οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικής ικανότητας και της δύναμης των άνω και κάτω άκρων. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε βιοχημική αξιολόγηση για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των λευκοκυττάρων, των κοκκιοκυττάρων, των μονοπύρηνων και των λεμφοκυττάρων στην κυκλοφορία καθώς και της συγκέντρωσης πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας στον ορό. Όσον αφορά τη δύναμη, αξιολογήθηκε η μέγιστη δύναμη χειρολαβής και οι 10 ΜΕ στα κάτω άκρα στο μηχάνημα έκτασης γονάτων. Τα αποτελέσματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι ηλικιωμένα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ παρουσιάζουν παρόμοια συγκέντρωση λευκοκυττάρων, οξειδωτικού στρες και δύναμης, ωστόσο εκείνοι με χαμηλή ΧΣΦ χαρακτηρίζονται από υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα.

Οι συμμετέχοντες στη παρούσα μελέτη διαχωρίστηκαν στις δυο ομάδες, χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ, σύμφωνα με τα επίπεδα της hs-CRP στον ορό. Ο συγκεκριμένος δείκτης συστηματικής φλεγμονής θεωρείται ένας έγκυρος και αξιόπιστος δείκτης ΧΣΦ (Morrisette-Thomas et al., 2014) και έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες προκειμένου να κατηγοριοποιήσει ηλικιωμένα άτομα με βάση τα επίπεδα φλεγμονής (Draganidis et al., 2018; Labonte et al., 2014). Οι δυο ομάδες παρουσίασαν παρόμοια σωματομετρικά χαρακτηριστικά και σύσταση σώματος, γεγονός που υποδηλώνει ότι το δείγμα ήταν αρκετά ομοιογενές και διέφερε μόνο ως προς τα επίπεδα ΧΣΦ. Επιπλέον, σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) για την παχυσαρκία και με βάση τις τιμές του ΔΜΣ των συμμετεχόντων, τα άτομα των δυο ομάδων κατατάσσονται ως μη-παχύσαρκα, κάτι που είναι σημαντικό για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης μελέτης. Η ύπαρξη παχυσαρκίας έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη ΧΣΦ, η οποία όμως οφείλεται κατά κύριο λόγο στο λιπώδη ιστό (μεταβολική φλεγμονή) (Cevenini, Monti, & Franceschi, 2013; Franceschi et al., 2016), και όχι αποκλειστικά στη γήρανση που είναι και ο σκοπός της παρούσας μελέτης.

Μέχρι σήμερα, η αξιολόγηση της ύπαρξης ΧΣΦ αλλά και η σύγκριση των επιπέδων της μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων βασίζεται κατά κύριο λόγο στη μέτρηση των κυτταροκινών IL-1, IL-6, TNF-α και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (Draganidis et al., 2018; Labonte et al., 2014; Schaap et al., 2009; Schaap et al., 2006; Visser et al., 2002). Δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν εάν η αύξηση στα επίπεδα των κυτταροκινών συνοδεύεται από αυξημένη συγκέντρωση λευκοκυττάρων και των υποπληθυσμών τους σε ηλικιωμένα άτομα με ΧΣΦ. Η κινητοποίηση των λευκοκυττάρων σε συνθήκες οξείας φλεγμονής, όπως η άσηπτη φλεγμονή που προκαλείται από την άσκηση, είναι άμεση και η συγκέντρωσή τους στην κυκλοφορία παραμένει αυξημένη για 24-48 ώρες (Sakellidou et al., 2016). Τα κοκκιοκύτταρα, τα οποία αποτελούνται από ουδετερόφιλα, βασεόφιλα και ηωσινόφιλα, αυξάνονται επίσης άμεσα μετά από άσκηση λόγω της ύπαρξης άσηπτης φλεγμονής και παραμένουν αυξημένα έως και 48 ώρες μετά (Roulios et al., 2018). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα λευκοκύτταρα και τους υποπληθυσμούς τους μεταξύ των ομάδων χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ, υποδεικνύοντας ότι τα συγκεκριμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού παρουσιάζουν διαφορετικό μοτίβο ενεργοποίησης σε συνθήκες οξείας φλεγμονής και ΧΣΦ.

Η εκδήλωση ΧΣΦ σε άτομα τρίτης ηλικίας έχει αποδοθεί στη μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα και στην αυξημένη παραγωγή ΔΕΟΑ που έχουν ως αποτέλεσμα την πρόκληση οξειδωτικού στρες και οξειδωτικού τραυματισμού σε πρωτεΐνες, λιπίδια και DNA (Kregel & Zhang, 2007; Meng & Yu, 2010). Η παρατεταμένη αύξηση στα επίπεδα οξειδωτικού στρες οδηγεί σε διαταραχή της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας και την επακόλουθη ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κΒ ο οποίος με τη σειρά του διεγείρει την ενεργοποίηση προφλεγμονώδη κυτταροκινών και της CRP (Li et al., 2008; Powers et al., 2007). Με αυτό τον τρόπο εξελίσσεται η διαδικασία της φλεγμονής, κατά την οποία τα μονοκύτταρα και μακροφάγα εκκρίνουν περαιτέρω ΔΕΟΑ δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο που έχει ως αποτέλεσμα την μακροχρόνια εκδήλωση φλεγμονής (Baylis et al., 2013; Chung et al., 2001). Στη συγκεκριμένη μελέτη η συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων, που αποτελεί δείκτη οξείδωσης των πρωτεϊνών, ήταν παρόμοια στα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ. Ωστόσο, οι δυο ομάδες διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους όσον αφορά τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα, με την ομάδα χαμηλής ΧΣΦ να παρουσιάζει κατά 60% μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα συγκριτικά με την ομάδα υψηλής ΧΣΦ. Το συγκεκριμένο εύρημα είναι σε συμφωνία με πρόσφατη μελέτη η οποία έδειξε ότι τα ηλικιωμένα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ προσλαμβάνουν μεγαλύτερες ποσότητες αντιοξειδωτικών βιταμινών μέσω της τροφής και είναι περισσότερο δραστήρια κατά τη διάρκεια της ημέρας, συγκριτικά με άτομα ίδιας ηλικίας με υψηλή ΧΣΦ (Draganidis et al., 2018). Επομένως, τα παραπάνω ευρήματα αποδεικνύουν πως η διατήρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας, μέσω επαρκούς πρόσληψης διαιτητικών αντιοξειδωτικών και φυσικής δραστηριότητας, μπορεί να προλάβει την εκδήλωση ΧΣΦ στα άτομα τρίτης ηλικίας.

Προηγούμενες μελέτες έχουν συσχετίσει τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής σε ηλικιωμένα άτομα με την απώλεια μυϊκής δύναμης (Schaap et al., 2009; Schaap et al., 2006; Visser et al., 2002). Πιο συγκεκριμένα, άτομα με αυξημένα επίπεδα CRP ή/και προφλεγμονώδη κυτταροκινών όπως η IL-6 και ο TNF-α, παρουσίασαν κατά 2 έως 3 φορές μεγαλύτερη απώλεια δύναμης στα επόμενα 2-5 χρόνια, τόσο στη μέγιστη δύναμη χειρολαβής (Schaap et al., 2006) όσο και στη δύναμη κάτω άκρων (Schaap et al., 2009; Visser et al., 2002). Στην παρούσα μελέτη ωστόσο, συγκρίνοντας τη μέγιστη δύναμη χειρολαβής και τις 10ΜΕ κάτω άκρων μεταξύ των ομάδων χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ, δεν εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η απώλεια μυϊκής δύναμης ως αποτέλεσμα της ΧΣΦ φαίνεται πως επέρχεται μέσω της προκαλούμενης από τη ΧΣΦ απώλεια μυϊκής μάζας (Draganidis et al., 2016; Visser et al., 2002). Σύμφωνα με πρόσφατη ανασκοπική μελέτη, η ΧΣΦ μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικής ικανότητας, είτε μέσω αύξησης της πρωτεόλυσης ενεργοποιώντας το σύμπλοκο του πρωτεασώματος, είτε μέσω μείωσης της δυνατότητας ενεργοποίησης των σηματοδοτικών πρωτεϊνών που επάγουν την πρωτεϊνοσύνθεση στο μυ (Draganidis et al., 2016). Επομένως, το γεγονός ότι οι δυο ομάδες στη παρούσα μελέτη δεν διέφεραν ως προς τα επίπεδα δύναμης άνω και κάτω άκρων, μπορεί να αποδοθεί στο ότι δεν εντοπίστηκαν μεταξύ τους διαφορές στη μυϊκή μάζα.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι ηλικιωμένα άτομα με χαμηλή ΧΣΦ και υψηλή ΧΣΦ δεν διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τα συστηματικά επίπεδα λευκοκυττάρων και οξείδωσης των πρωτεϊνών, ωστόσο οι συμμετέχοντες με χαμηλή ΧΣΦ παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα από εκείνους με υψηλή ΧΣΦ. Η συγκέντρωση των λευκοκυττάρων και των υποπληθυσμών τους στην κυκλοφορία φαίνεται ότι δεν επηρεάζεται από την ανάπτυξη ΧΣΦ. Αντίθετα, η καλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα εμφανίζεται ως αποτρεπτικός παράγοντας για την εκδήλωση ΧΣΦ. Επιπλέον, άτομα με χαμηλή και υψηλή ΧΣΦ δεν παρουσιάζουν διαφορές στη δύναμη άνω και κάτω άκρων εφόσον παρουσιάζουν παρόμοια επίπεδα μυϊκής μάζας.

Σημασία για την Ποιότητα Ζωής

Η εκδήλωση χρόνιας συστημικής φλεγμονής στα άτομα τρίτης ηλικίας είναι μια απειλητική για την υγεία κατάσταση καθότι συνδέεται άμεσα με την παθογένεση αρκετών χρόνιων ασθενειών και γηριατρικών συνδρόμων, αλλά και με την απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικής ικανότητας. Όλα αυτά συνεπάγονται την επιδείνωση της ποιότητας ζωής αυτών των ατόμων έχοντας παράλληλα σοβαρό αντίκτυπο στην οικονομική τους κατάσταση καθότι αυξάνονται σημαντικά τα έξοδα νοσηλείας. Η διατήρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας με την αύξηση της ηλικίας είναι ένας σημαντικός παράγοντας που μπορεί να προλάβει την εκδήλωση χρόνιας συστημικής φλεγμονής και επιτυγχάνεται μέσω επαρκούς πρόσληψης διαιτητικών αντιοξειδωτικών και φυσικής δραστηριότητας.

Εοχαριστίες

Η συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια διδακτορικού το οποίο χρηματοδοτήθηκε από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) και το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας (ΕΛΙΔΕΚ).

Βιβλιογραφία

- Baylis, D., Bartlett, D. B., Patel, H. P., & Roberts, H. C. (2013). Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longevity & Healthspan*, 2(1), 8. doi: 10.1186/2046-2395-2-8
- Calçada, D., Vianello, D., Giampieri, E., Sala, C., Castellani, G., de Graaf, A., . . . Bouwman, J. (2014). The role of low-grade inflammation and metabolic flexibility in aging and nutritional modulation thereof: a systems biology approach. *Mechanisms of Ageing and Development*, 136-137, 138-147. doi: 10.1016/j.mad.2014.01.004
- Cevenini, E., Monti, D., & Franceschi, C. (2013). Inflamm-aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 16(1), 14-20. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835ada13
- Chung, H. Y., Kim, H. J., Kim, J. W., & Yu, B. P. (2001). The inflammation hypothesis of aging: molecular modulation by calorie restriction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928, 327-335.
- De Martinis, M., Franceschi, C., Monti, D., & Ginaldi, L. (2005). Inflamm-aging and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity. *FEBS Letters*, 579(10), 2035-2039. doi: 10.1016/j.febslet.2005.02.055
- Draganidis, D., Chondrogianni, N., Chatzinikolaou, A., Terzis, G., Karagounis, L. G., Sovatzidis, A., . . . Fatouros, I. G. (2017). Protein ingestion preserves proteasome activity during intense aseptic inflammation and facilitates skeletal muscle recovery in humans. *British Journal of Nutrition*, 118(3), 189-200. doi: 10.1017/s0007114517001829
- Draganidis, D., Jamurtas, A. Z., Stampoulis, T., Laschou, V. C., Deli, C. K., Georgakouli, K., . . . Fatouros, I. G. (2018). Disparate Habitual Physical Activity and Dietary Intake Profiles of Elderly Men with Low and Elevated Systemic Inflammation. *Nutrients*, 10(5). doi: 10.3390/nu10050566
- Draganidis, D., Karagounis, L. G., Athanailidis, I., Chatzinikolaou, A., Jamurtas, A. Z., & Fatouros, I. G. (2016). Inflammaging and Skeletal Muscle: Can Protein Intake Make a Difference? *The Journal of Nutrition*, doi: 10.3945/jn.116.230912
- Fatouros, I. G., Douroudos, I., Panagoutsos, S., Pasadakis, P., Nikolaidis, M. G., Chatzinikolaou, A., . . . Vargemzis, V. (2010). Effects of L-carnitine on oxidative stress responses in patients with renal disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(10), 1809-1818. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181dbacab
- Franceschi, C. (2007). Inflammaging as a Major Characteristic of Old People: Can It Be Prevented or Cured? *Nutrition Reviews*, 65(12), 173-176. doi: 10.1301/nr.2007.dec.S173-S176
- Franceschi, C., Bonafe, M., Valensin, S., Olivieri, F., De Luca, M., Ottaviani, E., & De Benedictis, G. (2000). Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 908, 244-254.
- Franceschi, C., Garagnani, P., Vitale, G., Capri, M., & Salvioli, S. (2016). Inflammaging and 'Garb-aging'. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. doi: 10.1016/j.tem.2016.09.005

- Kregel, K. C., & Zhang, H. J. (2007). An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 292(1), R18-36. doi: 10.1152/ajpregu.00327.2006
- Labonte, M. E., Cyr, A., Abdullah, M. M., Lepine, M. C., Vohl, M. C., Jones, P., . . . Lamarche, B. (2014). Dairy product consumption has no impact on biomarkers of inflammation among men and women with low-grade systemic inflammation. *The Journal of Nutrition*, 144(11), 1760-1767. doi: 10.3945/jn.114.200576
- Li, H., Malhotra, S., & Kumar, A. (2008). Nuclear factor-kappa B signaling in skeletal muscle atrophy. *Journal of Molecular Medicine (Berl)*, 86(10), 1113-1126. doi: 10.1007/s00109-008-0373-8
- Meng, S. J., & Yu, L. J. (2010). Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(4), 1509-1526. doi: 10.3390/ijms11041509
- Mohr, M., Draganidis, D., Chatzinikolaou, A., Barbero-Alvarez, J. C., Castagna, C., Douroudos, I., . . . Fatouros, I. G. (2016). Muscle damage, inflammatory, immune and performance responses to three football games in 1 week in competitive male players. *European Journal of Applied Physiology*, 116(1), 179-193. doi: 10.1007/s00421-015-3245-2
- Morrisette-Thomas, V., Cohen, A. A., Fulop, T., Riesco, E., Legault, V., Li, Q., . . . Ferrucci, L. (2014). Inflammaging does not simply reflect increases in pro-inflammatory markers. *Mechanisms of Ageing and Development*, 139, 49-57. doi: 10.1016/j.mad.2014.06.005
- Poulios, A., Fatouros, I. G., Mohr, M., Draganidis, D. K., Deli, C., Papanikolaou, K., . . . Jamurtas, A. Z. (2018). Post-Game High Protein Intake May Improve Recovery of Football-Specific Performance during a Congested Game Fixture: Results from the PRO-FOOTBALL Study. *Nutrients*, 10(4). doi: 10.3390/nu10040494
- Powers, S. K., Kavazis, A. N., & McClung, J. M. (2007). Oxidative stress and disuse muscle atrophy. *Journal of Applied Physiology* (1985), 102(6), 2389-2397. doi: 10.1152/jappphysiol.01202.2006
- Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., & Sayer, A. A. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and Ageing*, 40(4), 423-429. doi: 10.1093/ageing/afr051
- Sakelliou, A., Fatouros, I. G., Athanailidis, I., Tsoukas, D., Chatzinikolaou, A., Draganidis, D., . . . Mitrakou, A. (2016). Evidence of a Redox-Dependent Regulation of Immune Responses to Exercise-Induced Inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 2840643. doi: 10.1155/2016/2840643
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., . . . Visser, M. (2009). Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(11), 1183-1189. doi: 10.1093/gerona/glp097
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., & Visser, M. (2006). Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *The American Journal of Medicine*, 119(6), 526 e529-517. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.049
- Singh, T., & Newman, A. B. (2011). Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Research Reviews*, 10(3), 319-329. doi: 10.1016/j.arr.2010.11.002
- Visser, M., Pahor, M., Taaffe, D. R., Goodpaster, B. H., Simonsick, E. M., Newman, A. B., . . . Harris, T. B. (2002). Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(5), M326-332.

Υπεύθυνος έκδοσης: Ελληνική Ακαδημία Φυσικής Αγωγής, **Υπεύθυνη συντακτικής επιτροπής:** Όλγα Κούλη, **Επιμελητές έκδοσης:** Βάσω Ζήση, Βασίλης Γεροδήμος, Αντώνης Χατζηγεωργιάδης, Θανάσης Τσιόκανος, Αθανάσιος Τζιαμούρτας, Γιώργος Τζέτζης, Θωμάς Κουρτέσης, Ευάγγελος Αλμπανιδής, Κων/να Δίπλα. **Διαχείριση-επιμέλεια-στοιχειοθεσία:** Ευάγγελος Γαλάνης, Βασίλης Μπιούγλας.

Editor -in- Chief: Hellenic Academy of Physical Education, **Head of the editorial board:** Olga Kouli, **Editorial Board:** Vaso Zissi, Vasilis Gerodimos, Antonis Chatzigeorgiadis, Thanassis Tsiokanos, Athanasios Jamurtas, Giorgos Tzetzis, Thomas Kourtessis, Evangelos Albanidis, Konstantina Dipla. **Editorial management:** Evangelos Galanis, Vasilis Bouglas.