



Fall 3

Akutmanagement und Sekundärprophylaxe der Hüftfraktur einer Hochbetagten

PROF. DR. MED. HEIKE A. BISCHOFF-FERRARI, DrPH

Klinikdirektorin, Klinik für Geriatrie und Co-Leiterin, Zentrum für Alterstraumatologie UniversitätsSpital Zürich
Lehrstuhlinhaberin, Geriatrie und Altersforschung, Universität Zürich
Chefärztin, Universitäre Klinik für Akutgeriatrie Stadtspital Waid
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich

Eine 91-jährige Patientin wird notfallmässig von der Sanität in die Klinik gebracht. Sie hat zuvor beim Einsteigen in die Tram das Gleichgewicht verloren und ist dadurch rückwärts auf Hüfte und Ellenbogen gestürzt, ohne jedoch mit dem Kopf anzuschlagen. In der klinischen Untersuchung klagt sie über isolierte Schmerzen der rechten Hüfte; diese sind besonders stark, wenn sie versucht aufzustehen.

KOMORBIDITÄT

- Hüftfraktur links mit Gammanagel versorgt 01/2010, Kraniotomie mit Meningeomexstirpation 02/2010, Handgelenksarthrose rechts, manifeste Osteoporose mit Erstdiagnose 1994
- Symptomatische Epilepsie mit einfach-fokalen Anfällen im Rahmen des Meningeoms (letztes EEG 2016 ohne Krampfpotentiale)
- Arterielle Hypertonie mit hypertensiver Herzkrankheit, Hypercholesterinämie, trivalvuläre Erkrankung mit Aorten-, Mitrals- und Trikuspidalinsuffizienz, erhebliche Vorhofdilatation, leichte pulmonal-arterielle Hypertonie (PAHT), diastolische Dysfunktion, normale systolische Funktion und Kinetik mit einer EF von 70%
- Rezidivierende Bronchitis; seit 40 Jahren Nichtraucherin, kein Alkoholkonsum
- Presbyakusis (Hörgerät rechts), gut sitzende Gebissprothese, problemloses Kauen und Schlucken
- V. a. Mangelernährung, «Dysmobility» und «Frailty».

ZUSÄTZLICHE VORGESCHICHTE

Die Patientin ist eine alleinlebende, ehemalige Architektin. Sie wohnt im ersten Stock ohne Aufzug und kann bisher noch spazieren gehen und einkaufen. Gehhilfen benutzt sie nicht. Allerdings gibt sie an, dass sie sich häufig unsicher auf den Beinen fühlt und eigentlich ständig Angst hat, zu stürzen. Sie klagt auch über gelegentlichen Schwindel, vor allem beim Aufstehen aus dem Sitzen. Die Patientin hat im letzten Jahr ungeplant 5 kg verloren; das führt sie am ehesten darauf zurück, dass sie wenig Appetit hat und nur wenig kocht, da auch oft nichts im Kühlschrank ist. Auch fühlt sie sich oft antriebs- und freudlos und hat kaum noch Interessen.

DAUERMEDIKATION

Valsartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg/d, Phenytoin 300 mg/d, Felodipin 10 mg/d, Kombination aus Kalzium und Vitamin D 500 mg/800 IE/d, von 2000–2005 Alendronat – die Behandlung wurde von der Patientin wieder abgebrochen.

ALLGEMEINER STATUS UND DIAGNOSTIK

Grösse 154 cm, Gewicht 46,9 kg, BMI 20 kg/m², keine Ödeme, guter Allgemeinzustand, wach orientiert, orientierende neurologische Untersuchung unauffällig, Auskultation von Herz und Lunge bis auf vereinzelte Extrasystolen unauffällig, Abdomen ohne Besonderheiten, Beckenkompressionsschmerz. Röntgenaufnahmen von Hüfte, Becken, Iliosakralgelenk (ISG) zeigen eine pertrochantäre, proximale Femurfraktur mit Abriss des Trochantermassivs und einen vorhande-

nen pertrochantären Femurnagel (PFN) links. Zusätzlich imponiert eine fortgeschrittene Degeneration des miterfassten lumbo-sakralen Übergangs und des ISG. Die Verteilung der Darmgase ist unspezifisch (**Abbildung 1 a+b**). Die radiologischen Befunde des Ellenbogens rechts schliessen eine Fraktur aus (**Abbildung 2 a+b**).

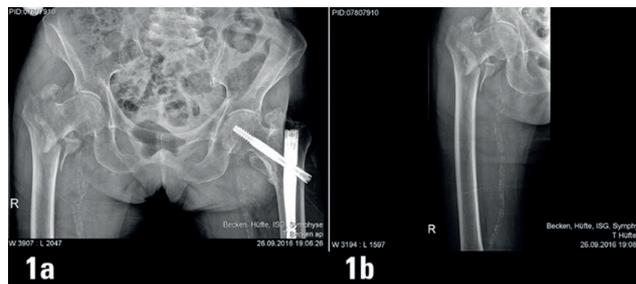


Abbildung 1 a+b

Pertrochantäre Femurfraktur mit Trochanterabriss



Abbildung 2 a+b

Röntgenaufnahme des rechten Ellenbogens ohne Nachweis einer Fraktur

WEITERER VERLAUF

Die Patientin wird bedarfsgerecht analgetisch therapiert und anschliessend osteosynthetisch versorgt. Sie erhält einen pertrochantären Gammanagel (Länge 180 mm, Winkel 125°, Schenkelhalschraube 95 mm, Verriegelungsschrauben 40 mm), der den Vorteil einer raschen postoperativen Mobilisierung unter Vollbelastung bietet (**Abbildung 3**).

Umfrage/Abstimmung (Meinung der Umfrageteilnehmer)

Fallbeschreibung/Therapiewahl und Ideen KOL (Meinung von KOL)

Guidelines/Studien (Meinung aus der Literatur, Richtlinien etc.)





Abbildung 3
Postoperative AP – Aufnahme der rechten Hüfte

WEITERER VERLAUF

Eine Knochenichtemessung ergibt im Oktober 2016 folgenden Befund in dem Knochenichtemessungssystem Lunar iDXA: linker Radius T-Score -5,4, Lendenwirbelsäule (LWS) L1–L4 (ohne L3 aufgrund degenerativer Veränderungen) T-Score -3,3, vertebrale Morphometrie: Lendenwirbelkörperkompression (LWK 1) (**Abbildung 4a + b + c**).

Die zugehörigen Laboruntersuchungen messen: Vitamin 25(OH)D 12,1 ng/ml, eGFR 74 ml/min, Parathormon 30 ng/l (Norm 15–65), Serumkalzium (albuminkorrigiert) 2,38 mmol/l (Norm 2,19–2,54), Phosphat 1,21 mmol/l (Norm 0,87–1,45), knochenspezifische alkalische Phosphatase 35,3 µg/l (Norm 6–30), β-CTx 0,93 ng/ml (Norm < 0,85), Kalziumaufnahme 466 mg/d.

WEITERER VERLAUF

Die Patientin erhält postoperativ eine akutgeriatrische, frührehabilitative Komplextherapie. Der Fokus liegt dabei auf der Bewegungseinschränkung des rechten Beins, sowie der verminderten Kraft. Zum Ende der stationären Rehabilitation hat die Patientin folgende Gehfähigkeiten erreicht: 20 m mit Rollator, 70 m mit Unterarmgehstützen im 3-Punkt-Gang, 20 m im 4-Punkt-Gang (noch weiter übungsbedürftig), elf Stufen mit Stock und Geländer sicher, vier Stufen ohne Geländer (allerdings ab Stufe drei noch unsicher).

SUMMARY

DIAGNOSE: OSTEOPOROTISCHE FEMURFRAKTUR BEI «FRAILTY» UND MANGELNÄHRUNG

Der vorgestellte Fall verdeutlicht, dass die operative Frakturversorgung nur einen Teil der erforderlichen Therapie darstellt. Eine evidenzbasierte Rehabilitation und Massnahmen zur Sekundärprophylaxe bilden massgebliche Pfeiler der Behandlung.

UMFRAGEERGEBNISSE UND EXPERTENMEINUNG

WIE KANN DIE WEITERE MOBILISIERUNG VORANGEBRACHT WERDEN?

67% der Teilnehmer wussten, dass selbstständiges Heimtraining die Physiotherapie ergänzen sollte. 60% sprachen sich für eine Domizilphysiotherapie zweimal pro Woche aus. 13% hätten mit dem Heimtraining erst nach Abschluss der Physiotherapie begonnen (**Abbildung 5**).

RICHTIG SIND DIE ANTWORTEN 1 UND 3

- Innerhalb eines Jahres nach einer Hüftfraktur leidet die Hälfte älterer Menschen unter dauerhaften Behinderungen und etwa ein Viertel bis ein Drittel verlieren Ihre Selbständigkeit und treten in eine Pflegeinstitution ein.^{1,2} Ungefähr jeder Zehnte bricht sich innerhalb eines Jahres auch die andere Hüfte. Circa 15 bis 20% der Patienten verstirbt binnen des ersten Jahres.^{1,3}
- Nach einer Fraktur kann ein einfaches selbständiges Trainingsprogramm für zu Hause nicht nur die Mobilität und Kraft verbessern, sondern auch das Sturzrisiko vermindern.² Dieser Benefit ist unabhängig von anderen Rehabilitationsmassnahmen.² Voraussetzung ist, dass das Programm von einem Physiotherapeuten im Akutspital instruiert wurde.
- In einer randomisierten Studie mit 173 Hüftbruchpatienten im mittleren Alter von 84 Jahren, wurde unter einem einfachen selbstständigen Trainingsprogramm für zu Hause die Sturzrate um signifikante 25% im ersten Jahr nach Hüftbruch vermindert.² Wurde das Trainingsprogramm mindestens einmal pro Woche umgesetzt, zeigte sich sogar eine 36% Verminderung der Sturzrate, sowie eine Zunahme der Beinmobilität, gemessen am Timed up and go Test, um 39% und eine Zunahme der Beinextensionskraft um 8%.²

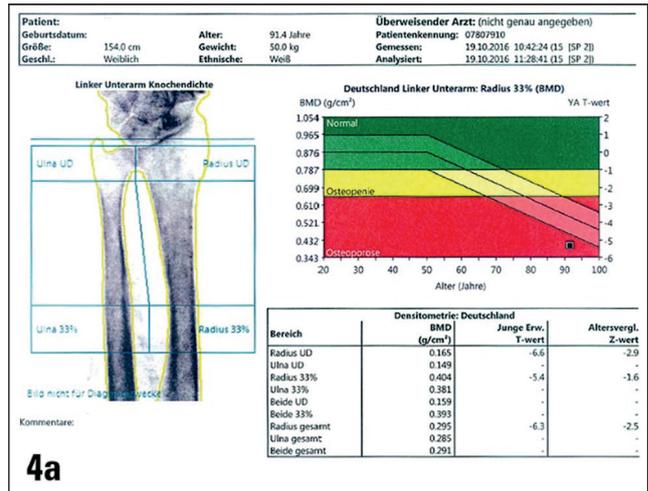


Abbildung 4a
Knochenichtemessung linker Radius

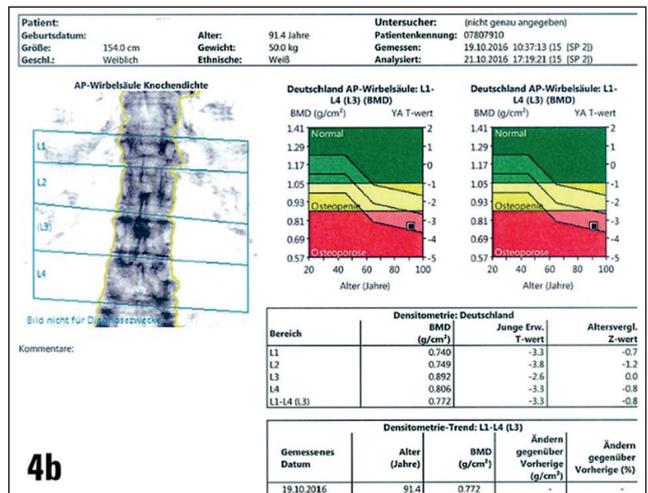


Abbildung 4b
Knochenichtemessung LWS

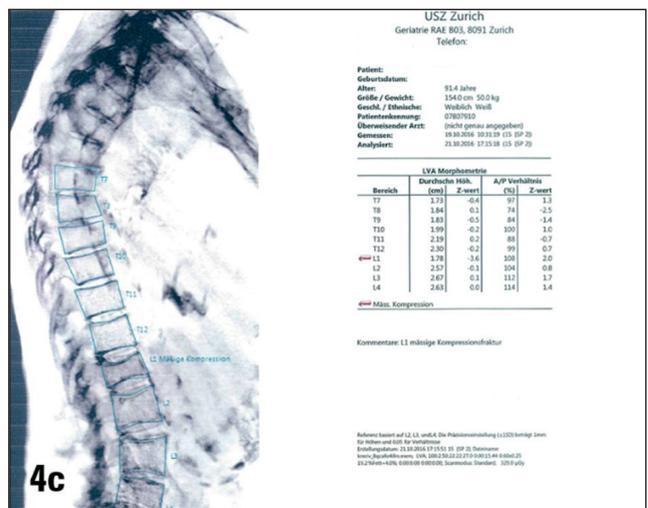


Abbildung 4c
Vertebrale Morphometrie

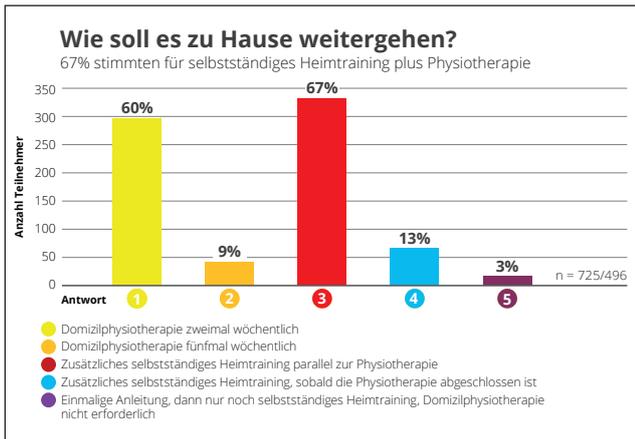


Abbildung 5

Erste Frage der Fallpräsentation: «Welche ambulanten rehabilitativen Massnahmen sollten jetzt erfolgen?» (Mehrfachnennungen möglich)

WEITERER VERLAUF

Zur Stärkung der Beinkraft und Förderung der Sicherheit der Patientin wird eine zweimal wöchentliche Domizilphysiotherapie organisiert. Ausserdem wird die Patientin angeleitet, das belegte (siehe oben) einfache Trainingsprogramm für zu Hause² dreimal und mindestens einmal pro Woche durchzuführen.

WAS IST NUN INDIZIERT?

Mehr als die Hälfte der Beteiligten hätte Vitamin D plus Kalzium gegeben, 28% auch Protein und Vitamin B. 45% sprachen sich für eine Osteoporosemedikation aus. 38% dachten daran, den Vitamin-D-Spiegel aufgrund der Phenytoingabe zu überprüfen. 29% stimmten für ein Training zum rollatorfreien Gehen (Abbildung 6).

RICHTIG SIND DIE ANTWORTEN 1, 2, 3 UND 5

- Vitamin-D-Mangel und eine verminderte Kalziumzufuhr sind als Risikofaktoren für Frakturen bekannt. Die kombinierte Gabe von Vitamin D und Kalzium wurde in einer 2016 publizierten Meta-Analyse der National Osteoporosis Foundation als wirksam bezüglich Knochenbruchprävention von Hüft- und jeglichen nicht-vertebralen Frakturen definiert.⁴ Bezogen auf eine optimale Dosierung von Vitamin D zeigte eine im 2012 publizierte gepoolte Analyse mit über 30'000 in Doppel-blind-Studien mit Vitamin D eingeschlossenen Menschen im Alter 65+ mit Risiko Vitamin-D-Mangel, dass eine Supplementierung mit im Median 800 IE Vitamin D (792–2000 IE) mit oder ohne Kalziumsupplementierung das Hüftfrakturrisiko um signifikante 30% und jegliche nichtvertebrale Frakturen um 14% vermindern kann.⁵ Bei Studienteilnehmern, die im Median 800 IE Vitamin D erhielten (792–2000 IE/Tag) konnte das Hüftfrakturrisiko mit einer Vitamin-D-Gabe konsistent vermindert werden.⁵ In der Dosierung 792–2000 IE (Median 800 IE) unterstützen die Subgruppenresultate eine Frakturdeklaration in allen Subgruppen bezüglich Geschlecht, Alter, und Lebensumstand (institutionalisiert und zu Hause lebend).⁵ Eine kleinere Dosis von Vitamin D (< 792 IE/Tag) zeigte hingegen keine Risikoreduktion auf das Frakturrisiko.⁵ Bezogen auf die Kalzium-Dosis in Kombination mit der höheren Vitamin-D-Dosis (792–2000 IE) zeigte dieselbe Studie, dass eine Kalziumsupplementierung unter 1000 mg/Tag zu einem grösseren Therapienutzen bezogen auf Hüftfrakturrisiko-Vermeidung beitrug, als eine höhere Kalzium-Dosierung.⁵
- Meta-Analysen, die auch unverblindete Studien und Studien mit Vitamin-D-Gaben in jährlichen Intervallen eingeschlossen haben, zeigen ebenfalls einen Benefit von Vitamin D auf das Frakturrisiko, jedoch in einem verminderten Ausmass.^{6,7} Bezüglich einer Intervall-Therapie mit Vitamin D ist zu bemerken, dass die Halbwertszeit von Vitamin D drei bis sechs Wochen beträgt. Damit ist eine tägliche, wöchentliche oder monatliche Gabe von einer äquivalenten Dosis nahezu gleichwertig im Anstieg des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels (800 IE täglich = 5600 IE wöchentlich = 24'000 IE monatlich)^{8,9} und verträglich. In wieweit eine Therapie mit Vitamin D in grösseren Intervallen zu einer Knochenbruchprävention beiträgt, ist kontrovers diskutiert anhand der heutigen Datenlage. So führte eine orale Supplementierung mit 100'000 IE in einem viermonatlichen Intervall in einer Studie zu einer Frakturdeklaration,¹⁰ während in einer weiteren Studie jährlich 500'000 IE Vitamin D zu keiner Frakturdeklaration beigetragen haben, sondern das Risiko für Stürze und Knochenbrüche erhöht haben.¹¹ Warum es unter der hochdosierten Bolustherapie zu einer Zunahme des Risikos bei frakturgefährdeten älteren Studienteilnehmern kam, bleibt spekulativ.

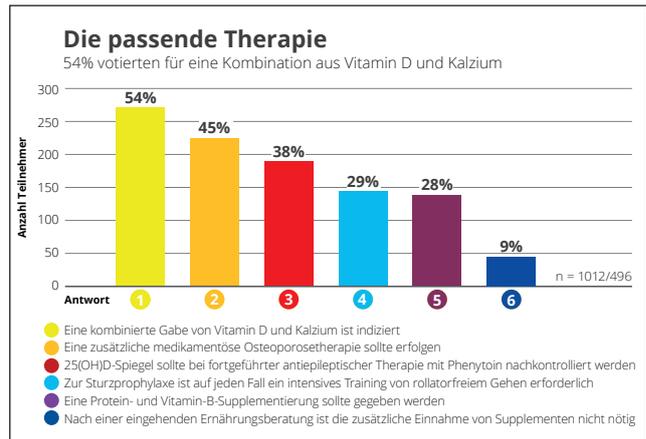


Abbildung 6

Zweite Frage der Fallpräsentation: «Welche Aussagen sind in Hinblick auf ein Osteoporosemanagement der Patientin zutreffend?» (Mehrfachnennungen möglich)

- Kalzium wird im Dünndarm sowohl durch passive Diffusion als auch durch aktive Aufnahme – reguliert durch Vitamin D – absorbiert. Menschen mit einer besseren Vitamin-D-Versorgung können mehr Kalzium aufnehmen. Daher nimmt man an, dass in Verbindung mit Vitamin D eine Kalziumaufnahme von mindestens 800 mg täglich ausreichend sein sollte,¹² wobei wir unabhängig von Vitamin D auf eine Zufuhr von 1000 mg täglich abzielen.¹³ Diese Kalziummenge kann mit einer gesunden Ernährung, die mehrere kalziumreiche Lebensmittel pro Tag enthält, erreicht werden (z. B.: ein Glas Milch oder ein Stück Hartkäse = 300 mg Kalzium; vier Sardinen = 500 mg Kalzium; 28 g Mandeln = 75 g Kalzium). Da die Zufuhr von 500 mg Kalzium in der Regel einfach gelingt, jedoch nicht alle Menschen 1000 mg am Tag erreichen, stehen Supplemente zur Verfügung, die idealerweise 300–500 mg Kalzium bereitstellen. Wichtig, wie bereits beschrieben, ist zudem die Kombination mit Vitamin D zur verbesserten Kalziumaufnahme aus dem Darm.
- Aktuelle Richtlinien zur pharmakologischen Osteoporose-Therapie (z. B. Bisphosphonate) empfehlen immer eine Kombination mit Vitamin D (800 bis 1000 IE/d), um den in über 50% zu erwartenden Vitamin-D-Mangel zu beheben. Es konnte zudem gezeigt werden, dass eine pharmakologische Therapie bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel nicht ausreichend wirksam ist.¹⁴ Bezogen auf Kalzium empfehlen Richtlinien zur pharmakologischen Therapie der Osteoporose eine Kalziumzufuhr von 1000 mg/Tag über die Ernährung und Supplemente sicherzustellen.^{15–17}
- Als Hinweis, dass eine zu hohe Dosis an Kalziumsupplementen mit einem Risiko belegt ist, kam es in der WHI Studie zu einem 17% Anstieg des Nierensteinrisikos (RR = 1,17; 95% Confidence Interval, 1,02–1,34).¹⁸ Die totale Kalzium Supplementeinnahme in der WHI Studie lag bei einem grossen Teil der Frauen in der Interventionsgruppe bei etwa 2000 mg pro Tag.¹⁸
- Auch bei hochbetagten Patienten mit Knochenbrüchen besteht grundsätzlich eine Indikation für eine medikamentöse Osteoporose-Therapie,¹⁵ jedoch steht die Sturzprävention als wichtigster Risikofaktor für eine Wiederholungsfraktur im Vordergrund.^{1,19} Vitamin D kann hier mit einer wichtigen direkten Wirkung am Muskel einen wertvollen Beitrag leisten.^{20,21} Bezüglich Sturzreduktion mit Vitamin D zeigen randomisierte Doppelblindstudien mit prädefiniertes hochqualitativer Sturzerfassung eine signifikante Senkung des Sturzrisikos bei Menschen im Alter 65+ mit Vitamin-D-Mangel um 19 bis 34% angesichts einer 2009 durchgeführten Meta-Analyse.^{21,22} Wie bei der Fraktur-Reduktion, zeigte sich der Benefit auf das Sturz-Risiko in allen Subgruppen bezüglich Geschlecht, Alter und Lebensumstand (institutionalisiert und zu Hause lebend)^{21,22} und bei täglichen Dosierungen zwischen 700 und 1000 IE am Tag.¹³
- Bolusgaben Vitamin D zur Sturzprävention: Das 2016 publizierte Zurich Disability Prevention Trial zeigt, dass bei Senioren, die schon einmal gestürzt waren, eine hohe monatliche Vitamin-D-Dosis von 60'000 IE gegenüber einer Referenz-Monats-Dosis von 24'000 IE/Monat (entspricht 800 IE/Tag) keinen Vorteil bringt, sondern sogar das Sturzrisiko erhöht. Tatsächlich zeigten die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen in der Referenz-Monatsdosis mit 24'000 IE die beste Verbesserung in der Beinfunktion und hatten das geringste Sturzrisiko. Das Zurich Disability Prevention Trial liefert zudem einen wichtigen Hinweis, welcher Vitamin-D-Blutspiegel (25-Hydroxyvitamin-D) bezüglich Sturzprophylaxe am besten ist – nämlich 21 bis 30 ng/ml. Das Ergebnis deckt sich mit der Empfehlung des Bundesamtes für Gesundheit 2012, die für Personen ab 60 Jahren die tägliche Einnahme von 800 IE Vitamin D (entspricht 24'000 IE im Monat) empfiehlt.²³ Hingegen waren die zwei hohen monatlichen Dosierungen und ein erreichter 25-Hydroxyvitamin-D-

- Spiegel von über 45 ng/ml mit einem erhöhten Sturzrisiko verbunden. Eine kürzlich erschienene Sekundär-Analyse²⁴ der 2012 publizierten Multi-Dosierungs-Vitamin-D-Trials von C. Gallagher²⁵ unterstützt die Resultate des Zurich Disability Prevention Trials. Auch hier zeigte sich, dass eine höhere Dosierung (4000 bis 4800 IE Vitamin D/Tag) oder ein hoher erreichter 25-Hydroxyvitamin-D-Blutspiegel von über 45 ng/ml mit einem erhöhten Sturzrisiko verbunden waren. Im Gegensatz zu den Teilnehmern und Teilnehmerinnen des Zurich Disability Prevention Trials, waren die Teilnehmerinnen der Studie von Gallagher/Smith im mittleren Alter 66-jährig und nicht aufgrund eines Sturzereignisses eingeschlossen worden.²⁴
- Zwischen dem 20. und dem 80. Lebensjahr nimmt die Muskelmasse um ca. 40% ab, vor allem an den Beinen. Eine akzellerierte Abnahme der Muskelmasse findet bei beiden Geschlechtern nach dem 50. Lebensjahr statt (1–2%/Jahr).²⁶ Diese Abnahme erklärt sich durch eine mit dem Alter zunehmende metabolische Resistenz des Muskels.²⁷ Hochbetagte Patienten verlieren zudem bei Immobilisierung im Akutspital bis zu 10% ihrer Muskelmasse und 30% ihrer Kraft. Diese Abnahme ist oft irreversibel und eine wichtige Grundlage für eine bereits im Akutspital einsetzende Frührehabilitation. Ziel der Frührehabilitation ist es, in einem interprofessionellen Team aus Geriatern, Traumatologen, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Pflegefachpersonen und Ernährungsexperten, einen funktionellen Abbau zu verhindern und die Selbständigkeit des Patienten nachhaltig sicherzustellen. Ein wichtiger Handlungsbereich der geriatrischen Frührehabilitation ist zudem eine umfassende Abklärung des Sturzrisikos und Einleitung gezielter Massnahmen. Dazu gehört die Behandlung einer Protein-Malnutrition bei ca. 50% der alterstraumatologischen Patienten.²⁸
- Anhand neuer Empfehlungen sollte die Eiweisszufuhr bei älteren Menschen höher sein, als die bisher definierten 0,8 g Protein/kg/Tag.²⁹ Die PROT-AGE Study Group (Studiengruppe unter Leitung der EUGMS (European Union Geriatric Medicine Society), empfiehlt Personen über 65 Jahre eine tägliche Proteinzufuhr von mindestens 1,0 bis 1,2 g/kg/Tag und 1,2 bis 1,5 g/kg/Tag für aktive ältere Menschen, ältere Menschen mit einer Sarkopenie und geriatrische Patienten mit einer akuten oder chronischen Erkrankung.²⁹ In der Praxis zeigt sich, dass 15–38% älterer Männer und 27–41% älterer Frauen selbst eine Proteinmenge von 0,8 g/kg/Tag nicht über die Nahrung decken können.³⁰
- Proteine sind wesentliche Bausteine der Muskulatur und der Knochenmatrix. Eine unzureichende Proteinzufuhr wirkt sich nachteilig auf den Erhalt der Knochenmasse aus^{31–33} und wird mit Sarkopenie,^{34, 35} Gebrechlichkeit und einem erhöhten Sturzrisiko³⁶ in Zusammenhang gebracht. In einer Metaanalyse von Komar *et al* 2015 konnte gezeigt werden, dass eine Proteinsupplementation in 16 zusammengefassten klinischen Interventionsstudien mit total 999 Teilnehmern und Teilnehmerinnen im Alter von 65+ zu einer Zunahme des Körpergewichts um 1 kg mit fast ausschliesslicher Zunahme der Muskelmasse (99%) führte.³⁷ Dieser Anstieg war insbesondere bei verhältnismässig sarkopenen Individuen ausgeprägt und nicht an ein zusätzliches Muskeltraining gebunden. Eine Proteinzufuhr ab 1 g/kg/Tag war in der Framingham-Studie mit einer signifikanten Reduktion der Hüftbruch-Inzidenz verbunden.³⁸ Eine Interventionsstudie zeigte, dass Patienten die im Rahmen einer Hüftfraktur eine Milchprotein-Supplementation erhielten, eine 40% geringere Rehabilitationszeit,³³ eine geringere Mortalität,³³ und eine Stabilisierung Ihrer Knochendichte erreichten.
- Welche Proteine? Die Proteinqualität orientierte sich nach dem Gehalt essentieller Aminosäuren, Verträglichkeit/Verdaulichkeit und Verfügbarkeit am Muskel. Bei allen drei Kriterien ist Molkeprotein (Whey Protein), Casein und Soja zu überlegen.³⁹ Dazu ist Molke natürlich reich an Leuzin, einer am Muskel anabol wirkenden essentiellen Aminosäure.^{40, 41} Für die anabole Wirkung am Muskel scheint die Zieldosis von Molkeprotein bei minimal 20 g pro Tag zu liegen, da kleinere Supplementdosierungen nicht effektiv waren. Empfohlen ist zudem die Kombination von Bewegungstraining (Stimulation) und Proteinsupplementation (Substrat).^{42, 43} Die Puls-Gabe hat sich in diesem Zusammenhang zur Überwindung der anabolen Resistenz als wertvoll erwiesen.⁴² Unabhängig von der Protein-Supplementdosis, ist die Sicherstellung von Proteinquellen zu jeder Mahlzeit eine essentielle Basis-Massnahme.²⁹
- Sind Proteine Kalzium-Räuber? Dass eine hohe Proteinzufuhr möglicherweise zu einer erhöhten Kalzurie und in der Folge zu einer Entmineralisierung der Knochen beiträgt wurde inzwischen widerlegt.⁴⁴ Im Gegenteil bestehen Hinweise, dass eine höhere Proteinzufuhr zu einer gesteigerten intestinalen Kalziumresorption führt und so zur Mineralisierung der Knochen und einem verminderten Hüftbruchrisiko beiträgt.⁴⁵
- In grossen Beobachtungsstudien zeigte sich eine Assoziation zwischen niedrigen Spiegeln von Vitamin B12 und Homocystein im Serum und einem erhöhten Fraktur-Risiko.^{46–48} Eine Interventionsstudie bei Menschen im Alter 65+ mit erhöhten Homocysteinwerten zeigte jedoch unter Vitamin B12 und Folsäure Supplementation keinen Benefit auf eine Frakturrisikoreduktion.⁴⁹ Eine Korrektur eines Vitamin B12 Mangels bei alterstraumatologischen Patienten ist auch bezogen auf die kognitive Funktion, Gangstörungen, und das Sturzrisiko empfohlen.^{50, 51}

- Anti-Epileptika, wie Phenytoin, Phenobarbital, und Carbamazepin erhöhen den Abbau von Vitamin D durch eine Induktion mikrosomaler P450-Enzyme in der Leber. Dadurch haben Patienten, die diese Medikamente einnehmen ein hohes Risiko für einen schweren Vitamin-D-Mangel und brauchen oft höhere Vitamin-D-Dosierungen um einen Vitamin-D-Mangel auszugleichen.²³

WEITERER VERLAUF

Die Patientin bekommt eine ausreichende, protein- und energiebedarfsdeckende Ernährung, sowie einen täglichen Molke-Eiweissdrink (Zielzufuhr minimal 20 g/d) als Zwischenmahlzeit, um den Trainingseffekt zu verstärken. Wir beginnen eine Medikation mit Vitamin D3 in der Höhe von 2000 IE. plus 500 mg Kalzium, nach initialem Bolus von 24'000 IE. Vitamin D3. Dieses Regime sollte im ersten Jahr nach Hüftfraktur durchgeführt und danach re-evaluiert werden. Es erfolgt ein umfassendes geriatrisches Assessment, in dem ein hohes Sturzrisiko (Score 6 in der «Short Physical Performance Battery», Normalwert ist 12 Punkte) (**Tabelle 1**), eine verminderte Ganggeschwindigkeit mit Dysmobilität (Ganggeschwindigkeit 0,58 m/s; normal ist > 1,2 m/s als minimale Geschwindigkeit, um bei grün über die Ampel gehen zu können), drei von fünf positiven «Frailty-Kriterien» (**Abbildung 7**) und eine Malnutrition im «Mini Nutritional Assessment» (15 von 30 Punkten) gefunden werden. Als weiterer Risikofaktor für einen schweren Vitamin-D-Mangel trotz bereits etablierter Therapie mit 800 IE Vitamin D vor dem Hüftbruch, kommt bei der Patientin die antiepileptische Therapie hinzu.

Short Physical Performance Score (sppb)	
12	= normal
≤ 10	= erhöhtes Risiko für zunehmende Gangstörung
≤ 7	= sehr hohes Risiko für zunehmende Gangstörung und Verlust Selbständigkeit
Gait speed (Ganggeschwindigkeit)	
> 1,2 m/s	= normal Alter 70+
< 1,0 m/s	= erhöhtes Risiko Sarkopenie/Sturz
< 0,6 m/s	= schwere Gangstörung/Dysmobility

Table 1
Short Physical Performance Battery

Frailty Index nach Fried

- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust von > 4.5 kg im Verlauf des letzten Jahres
 Ja Nein
- Griffkraft vermindert (≤ 64 kPa, ≤ 42 kPa)
 Ja Nein
- * Gefühle allgemeine Erschöpfung
 Ja Nein
- Ganggeschwindigkeit < 1.0 m/s (mit/ohne Gehhilfe)
 Ja Nein
- 6-Minuten Gangtest < 300 m (mit/ohne Gehhilfe)
 Ja Nein

Wie oft haben Sie sich so gefühlt:
 0 = selten oder überhaupt nicht (weniger als einen Tag)
 1 = manchmal (ein bis zwei Tage lang)
 2 = öfters (drei bis vier Tage lang)
 3 = meistens, die ganze Zeit (fünf und mehr Tage lang)

*"2" or "3" = "Ja"

Algemeine Erschöpfung
 Eine Aussagegen wird vorgelesen: "In der letzten Woche, war alles was ich unternommen habe eine Anstrengung"

●	3+	Pkt	Frailty
●	1-2	Pkt	Pre-Frailty
●	0	Pkt	normal

Fried L. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J of Gerontology*, 56 (3): 146-156.

Abbildung 7
Frailty-Index nach Fried⁵³

WELCHE INFORMATIONEN WERDEN IM MINI-NUTRITIONAL ASSESSMENT ERFASST?

U Etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmer dachte an den Gewichtsverlust, 47% dachten an die Proteinzufuhr und 42% an den BMI. 20% hätten die Zahl der Hauptmahlzeiten und 15% das Mass der Kohlenhydratzufuhr eingeschlossen (**Abbildung 8**).

RICHTIG SIND DIE ANTWORTEN 1, 3, 4 UND 5

- Das Mini-Nutritional Assessment (MNA) wurde erstmals 1994 validiert und ist seither als Instrument zur Erhebung des Ernährungszustands mit hoher Sensitivität, Spezifität und Reliabilität gut eingeführt.⁵⁴
- Mangelernährung ist mit erhöhter Mortalität sowie funktionellen und kognitiven Einschränkungen assoziiert. MNA kann Mangelernährung frühzeitig entdecken und wird daher zum Screening bei älteren Menschen ambulant und stationär empfohlen. Des Weiteren kann der MNA aber auch zur Verlaufskontrolle nach Ernährungsintervention dienen.^{54, 55}

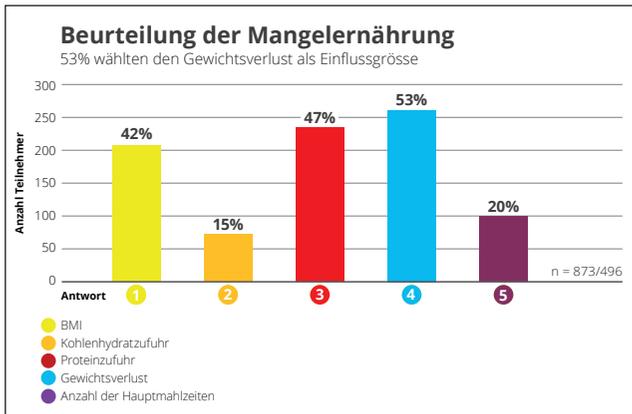


Abbildung 8

Dritte Frage der Fallpräsentation: «Welche Informationen tragen zum Mangelernährungs-Index (Mini-Nutritional Assessment) bei?» (Mehrfachnennungen möglich)

- Im Screening-Teil des MNA werden Appetit, Gewichtsverlust, Mobilität, akute Erkrankungen, neuropsychologische Probleme und BMI erfragt.^{54,55}
- Der anschliessende Assessment-Teil erfasst u. a. Anzahl der Mahlzeiten, Eiweisszufuhr, Trinkmenge, Lebenssituation, Ausmass der Dauermedikation, selbstständiges Essen, sowie Oberarm- und Wadenumfang.^{54,55}
- In der Auswertung besteht zwischen 24 und 30 Punkten ein normaler Ernährungszustand, 17–23,5 Punkte bedeuten ein bestehendes Risiko und Werte unter 17 eine manifeste Mangelernährung.^{54,55}
- Die Prävalenz der Malnutrition oder eines stark erhöhten Risikos, eine Malnutrition zu entwickeln, liegt gemäss einer schweizerischen Erfassung bei Spitaleintritt altersabhängig bei den 65 bis 84-Jährigen bei 22% und bei den über 84-Jährigen bei 28%.⁵⁶
- Die Europäischen Leitlinien zum Osteoporosemanagement empfehlen eine tägliche Aufnahme von 1000 mg Kalzium über die Ernährung plus gegebenenfalls ergänzt durch Supplemente, 800 IE Vitamin D und 1 g Protein/kg Körpergewicht für alle Frauen über 50.⁵⁷ Bei älteren Menschen wäre anhand der Empfehlungen von PROT-AGE eine noch höhere Proteinzufuhr erwünscht.
- Praktische Empfehlungen zur Optimierung von Vitamin D, Kalzium und Protein wurden im 2011 veröffentlichten Welt-Osteoporose-Tag Bericht zusammengefasst¹⁷ (Link: <http://www.geriatrie.usz.ch/Documents/WOD11-Report-GERMANPRESS.pdf>)

WIE SIND DIE SCHWEIZER EMPFEHLUNGEN BEZÜGLICH VITAMIN D?

42% wählten die Substitution mit täglich 1500 bis 2000 IE bei Patienten über 60 mit schwerem Mangel. 41% hielten generell 800 IE/d ab dem 60. Lebensjahr für indiziert. Der Zielwert für den 25(OH)D-Spiegel lag für 40% bei ≥ 50 nmol/l. 13% wollten nur bei nachgewiesenem Mangel therapieren (Abbildung 9).

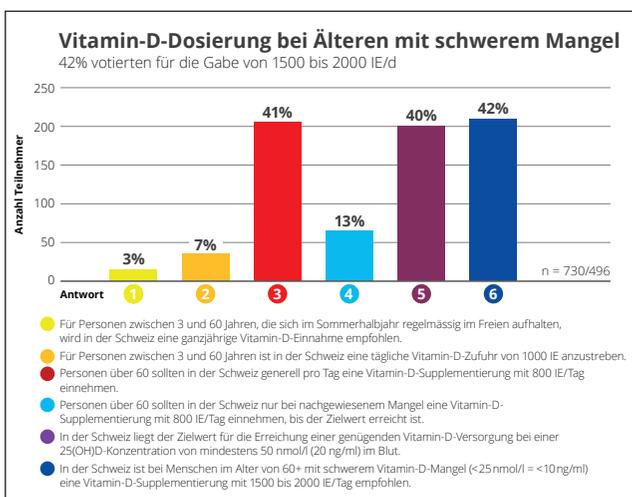


Abbildung 9

Vierte Frage der Fallpräsentation: «Welche Aussagen über den Vitamin-D-Bedarf sind richtig?» (Mehrfachnennungen möglich)

RICHTIG SIND DIE ANTWORTEN 3, 5 UND 6

- Zu den Risikofaktoren für Vitamin-D-Mangel gehören neben geringer Sonneneinstrahlung (u. a. auch durch Verwendung von Sonnenschutzmitteln), höherem Alter und Übergewicht, auch der dunkle Hauttyp, eine Anzahl von Medikamenten, Osteoporose und Malabsorption.^{23,58}
- Die Mindestkonzentration für eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung mit geringem Risiko für Knochenabbau und Anstieg des Parathormons, liegt in der Schweiz bei 50 nmol/(20 ng/ml).²³
- Die Empfehlungen zur Supplementierung von 400 IE/Tag bei Säuglingen, 600 IE/Tag bei Kindern und Erwachsenen, und 800 IE/Tag bei Menschen im Alter 60+, soll den Vitamin-D-Mangel bei 97% der Schweizer Bevölkerung beheben.²³
- 25(OH)D-Werte < 20 ng/ml (< 50 nmol/l) entsprechen einem Mangel mit erhöhtem Risiko für Knochenabbau und sekundärem Hyperparathyreoidismus, Werte < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) entsprechen einem schweren Vitamin-D-Mangel mit erhöhtem Risiko für Muskelschwäche und Osteomalazie.²³
- Bei schwerem Vitamin-D-Mangel < 10 ng/ml, sollten von Personen > 19 Jahren 1500 IE–2000 IE Vitamin D/d eingenommen werden. Dies gilt auch für Frauen in Schwangerschaft und Stillzeit.²³
- Ab dem neunten Lebensjahr liegt die sichere obere Einnahmeempfehlung bei 4000 IE/Tag.²³

WEITERER VERLAUF

Die Entlassungsmedikation der Patientin besteht aus: Acetylsalicylsäure Tbl. 100 mg/d; Valsartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg/d; Felodipin 5 mg/d; Phenytoin 200 mg/d; Oxycodon/Naloxon retard 40 mg/20 mg/d; Kalzium/Vitamin D 500 mg/800 IE/d + 600 IE Vitamin D; Whey-Protein-Supplement 20 g/d; Metamizol bei Bedarf bis 3 x 500 mg/d.

In der ambulanten Nachkontrolle sechs Wochen nach ihrer Hüftfraktur zeigt sich ein regelrechter Heilungsverlauf. Die Patientin ist mit ihrem Rollator gut mobil und kann nun auch sicher die Treppenstufen zu ihrer Wohnung im ersten Stock bewältigen. Opiate wurden bereits ausgeschlichen, für leichte belastungsabhängige Schmerzen nimmt sie Metamizol morgens und abends. Zu Hause kommt sie gut zurecht, Einkäufe werden von ihrer Tochter erledigt. Sie erhält Domizil-Physiotherapie zweimal pro Woche und macht das Heimprogramm an den restlichen Tagen.

In der Nachkontrolle nach sechs Monaten berichtet die Patientin, dass es zu keinem erneuten Sturz gekommen ist. Sie ist ohne Hilfsmittel mobil und berichtet, dass sie wieder selbstständig das Haus verlässt und täglich ihr Trainingsprogramm für zu Hause macht. Trotzdem kommt es noch selten zu einem Schwindelgefühl mit Sturzangst. Es wurde daher ein erneutes umfassendes geriatrisches Assessment durchgeführt. Dort zeigt sich eine Verbesserung des SPPB auf elf Punkte, und eine Verbesserung des Gait Speed auf 0,93 m/s. Der 25(OH)D-Spiegel in der Sechsmonatskontrolle beträgt 41,1 ng/ml. Start einer pharmakologischen Osteoporose-Therapie mit Denosumab 60 mg subkutan sechsmonatlich zur Prävention von Re-Frakturen bei der nun wieder mobilen Patientin.

KEY-MESSAGE

EINE AUSREICHENDE VERSORGUNG MIT KALZIUM UND VITAMIN D IST IN JEDEM ALTER WICHTIG FÜR DIE KNOCHENGESUNDHEIT²³

- Die Schweizer Empfehlung für die tägliche Vitamin-D-Aufnahme liegt bei 600 IE für Personen von 2–59 Jahren und bei 800 IE ab 60 Jahren. Ziel ist bei Allen in der Bevölkerung den Vitamin-D-Mangel zu beheben, das heisst einen 25(OH)D-Blutspiegel von 20 ng/ml zu erreichen (50 nmol/l).²³
- Eine kalzium- und proteinreiche Ernährung (plus ggf. Supplemente) plus Vitamin D (800–2000 IE) in Kombination mit einem Sturz-Präventions-Training (siehe oben)² spielt eine zentrale Rolle in der Sekundärprophylaxe nach osteoporotischen Frakturen bei älteren Menschen.^{17,23}

LITERATUR

- 1 Bischoff-Ferrari H. Fragility fractures: the future epidemic and its challenges. *Skeletal radiology*. 2013; 42(2): 161-163.
- 2 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2010; 170(9): 813-820.
- 3 Bischoff-Ferrari HA. Fracture Epidemiology among Individuals age 75+. *Osteoporosis in Older Persons: Pathophysiology and Therapeutic Approach*; Editors: Gustavo Duque, Douglas P Kiel. 2009; Springer Verlag London: 97-110.
- 4 Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2016; 27(1): 367-376.
- 5 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012; 367(1): 40-49.
- 6 Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet*. 2014; online (January 24th, 2014).
- 7 Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Willett WC, Dawson-Hughes B. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014; 2(5): 363-364.
- 8 Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, Ooms M, Lips P. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int*. 2008; 19(5): 663-671.
- 9 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. 2016; 176(2): 175-183.
- 10 Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003; 326 (7387): 469.
- 11 Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 303 (18): 1815-1822.
- 12 Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzsson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. 2005; 294 (18): 2336-2341.
- 13 IOM. Dietary Reference Ranges for Calcium and Vitamin D. <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D.aspx> (access Feb 13 2012). 2010.
- 14 Adami S, Giannini S, Bianchi G, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2009; 20 (2): 239-244.
- 15 Lems WF, Dreinhofer KE, Bischoff-Ferrari H, et al. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (5): 802-810.
- 16 Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVGO/ASCO. *Swiss medical weekly*. 2017; 147: w14484.
- 17 Bischoff-Ferrari HA. Three steps to unbreakable bones: the 2011 World Osteoporosis Day Report <https://www.iofbonehealth.org/news/three-steps-unbreakable-bones-world-osteoporosis-day> (access November 6th 2016). 2011.
- 18 Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006; 354 (7): 669-683.
- 19 Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari H. Considerations concerning the definition of sarcopenia. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (11): 3139-3144.
- 20 Bischoff-Ferrari HA. The role of falls in fracture prediction. *Curr Osteoporos Rep*. 2011; 9 (3): 116-121.
- 21 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009; 339: b3692.
- 22 Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in fall prevention. *Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*. 2017; 15 (1): E1-E7.
- 23 Bischoff Ferrari HA. Vitamin D Summary Report BAG. <http://www.blvadmunch.themen/04679/05108/05869/index.html>. 2012.
- 24 Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: A randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017; 173: 317-322.
- 25 Gallagher JC, Sai A, Templin T, 2nd, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012; 156 (6): 425-437.
- 26 Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M. 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*. 1988; 84 (2-3): 275-294.
- 27 Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84 (3): 475-482.
- 28 Muller FS, Meyer OW, Chocano-Bedoya P, et al. Impaired nutritional status in geriatric trauma patients. *Eur J Clin Nutr*. 2017; 71(5): 602-606.
- 29 Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14 (8): 542-559.
- 30 Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56 (6): M373-380.
- 31 Cooper C, Atkinson EJ, Hensrud DD, et al. Dietary protein intake and bone mass in women. *Calcif Tissue Int*. 1996; 58 (5): 320-325.
- 32 Jesudason D, Clifton S. The interaction between dietary protein and bone health. *J Bone Miner Metab*. 2011; 29 (1): 1-14.
- 33 Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1998; 128 (10): 801-809.
- 34 Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87 (1): 150-155.
- 35 Mangano KM, Sahni S, Kiel DP, Tucker KL, Dufour AB, Hannan MT. Dietary protein is associated with musculoskeletal health independently of dietary pattern: the Framingham Third Generation Study. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105 (3): 714-722.
- 36 Zolnick ES, Sahni S, McLean RR, Quach L, Casey VA, Hannan MT. Dietary protein intake and subsequent falls in older men and women: the Framingham Study. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15 (2): 147-152.
- 37 Komar B, Schwingshackl L, Hoffmann G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2015; 19 (4): 437-446.
- 38 Misra D, Berry SD, Broe KE, et al. Does dietary protein reduce hip fracture risk in elders? The Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*. 2011; 22 (11): 345-349.
- 39 Devries MC, Phillips SM. Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. *Journal of food science*. 2015; 80 Suppl 1: A8-A15.
- 40 Tang JE, Phillips SM. Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009; 12(1): 66-71.
- 41 Millward DJ, Layman DK, Tome D, Schaafsma G. Protein quality assessment: impact of expanding understanding of protein and amino acid needs for optimal health. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87 (5): 1576S-1581S.
- 42 Yang Y, Breen L, Burd NA, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr*. 2012; 108 (10): 1780-1788.
- 43 Wall BT, Hamer HM, de Lange A, et al. Leucine co-ingestion improves post-prandial muscle protein accretion in elderly men. *Clin Nutr*. 2013; 32 (3): 412-419.
- 44 Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, Tough SC, Hanley DA. Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance. *J Bone Miner Res*. 2009; 24 (11): 1835-1840.
- 45 Bonjour JP. Protein intake and bone health. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011; 81 (2-3): 134-142.
- 46 Gjesdal CG, Vollset SE, Ueland PM, Refsum H, Meyer HE, Tell GS. Plasma homocysteine, folate, and vitamin B 12 and the risk of hip fracture: the hordaland homocysteine study. *J Bone Miner Res*. 2007; 22 (5): 747-756.
- 47 Stone KL, Bauer DC, Sellmeyer D, Cummings SR. Low serum vitamin B-12 levels are associated with increased hip bone loss in older women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89 (3): 1217-1221.
- 48 Naharci I, Bozoglu E, Karadurmus N, et al. Vitamin B(12) and folic acid levels as therapeutic target in preserving bone mineral density (BMD) of older men. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 54 (3): 469-472.
- 49 van Wijngaarden JP, Swart KM, Enneman AW, et al. Effect of daily vitamin B-12 and folic acid supplementation on fracture incidence in elderly individuals with an elevated plasma homocysteine concentration: B-PROOF, a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100 (6): 1578-1586.
- 50 Smith AD, Refsum H. Vitamin B-12 and cognition in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89 (2): 707S-711S.
- 51 Solomon LR. Vitamin B-12 and neuropathy in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103 (5): 1378.
- 52 Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994; 49 (2): M85-94.
- 53 Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56 (3): M146-156.
- 54 Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA - Its history and challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006; 10 (6): 456-463; discussion 463-455.
- 55 Rolland Y, Perrin A, Gardette V, Filhol N, Vellas B. Screening older people at risk of malnutrition or malnourished using the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ): a comparison with the Mini-Nutritional Assessment (MNA) tool. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13 (1): 31-34.
- 56 Imoberdorf R, Meier R, Krebs P, et al. Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals. *Clin Nutr*. 2010; 29 (1): 38-41.
- 57 Rizzoli R, Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Weaver C. Nutrition and bone health in women after the menopause. *Womens Health (Lond)*. 2014; 10 (6): 599-608.
- 58 Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 1995; 61(3 Suppl): 638S-645S.

KAL.0716.037.1.117.1

