

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

## Ernährung und Muskelgesundheit Strategien für die Hausarztpraxis

**Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH**  
 Klinikdirektorin, Geriatriische Klinik, UniversitätsSpital Zürich  
 Chefarztin, Universitäre Klinik für Akutgeriatrie, Stadtspital Waid  
 Lehrstuhl, Geriatrie und Altersforschung, Universität Zürich  
 Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität, UniversitätsSpital Zürich  
 und Stadtspital Waid

**UniversitätsSpital Zürich**
**Universität Zürich**
**DOHEALTH**

## Konzept Knochenbruchprävention 65+

**Sarkopenie**  
 abnehmende  
Muskelmasse  
Kraft

Sturz-Risiko

Knochenbruch 65+

abnehmende  
Knochenmasse  
Knochenstabilität

Brüchige Knochen

**Osteoporose**

UniversitätsSpital Zürich Primer of Metabolic Bone Diseases 2015, Bischoff-Ferrari et al.: Chapter Falls

## 3 Pfeiler

**Training**

Protein +  
Calcium-reiche  
Ernährung

Supplemente  
Whey Protein  
Vitamin D

**Knochen + Muskelgesundheit**

UniversitätsSpital Zürich

## Ausmass altersbedingte Muskelmassenabnahme

Muskelmasse nimmt zwischen dem 20igsten und 80igsten Lebensalter 40% ab – vor allem an der untre Extremität

- 0.5-1% / Jahr nach dem 25igsten LJ
- 1-2% / Jahr nach dem 50-igsten LJ

Lexell et al., J. Neurol. Sci. 84:275, 1988.  
 Koopman R, van Loon L.J. Journal of applied physiology 2009

UniversitätsSpital Zürich DOHEALTH

## Sarkopenie

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Verlust von Muskelmasse und Kraft (Qualität) mit zunehmendem Alter

SARCOPENIA kommt aus dem Griechischen und wurde von Irwin H. Rosenberg 1988 definiert

**Sarx** Fleisch

**penia** Verlust

UniversitätsSpital Zürich DOHEALTH

## Konsequenzen: Muskelmasse definiert wie wir älter werden

**Robust**

- gut ernährt
- stark
- hohe Lebensqualität

**Gebrechlich**

- mangelernährt
- schwach
- Verlust Autonomie

UniversitätsSpital Zürich DOHEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie

## Was bedingt Muskelmassen-Abnahme?

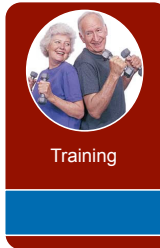
- 1) Abnehmende Physische Aktivität
- 2) Abnehmende Proteinzufuhr
- 3) Vitamin D Mangel
- 4) Abnahme Testosteronspiegel

**Altersbedingte anabole Resistenz**

Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly; interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8:68. // Guillet C, Prod'homme M, Balage M, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with SIRT1 dysregulation in elderly humans. *FASEB journal*, official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2004;18(13):1586-1587. // Murton AJ. Muscle protein turnover in the elderly and its potential contribution to the development of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;1-10. // Rennie MJ. Anabolic resistance: the effects of aging, sexual dimorphism, and immobilization on human muscle protein turnover. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2009;34(3):377-381.

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie



**Training**

- Kraftkomponente ist wichtig
  - Arme + Beine
  - Dual Tasking
- Verbesserung Mobilität
- Sturzreduktion
- Gut belegt bis ins hohe Alter
- 3x/Woche

IN DREI SCHRITTEN ZU STÄRKEREN KNOCHEN

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie

## Kombination Training + Protein

- 100 Frauen – Alter 60-90 J – aus 15 Retirement Villages Australia
- **Alle erhielten Krafttraining** 2x/Woche + 1000 IU D3
  - + 6x/Woche mageres Fleisch (1.3 g Protein/ka/Tag)
- ODER
- + 6x/Woche Pasta/Reis


**Resultate:**

- 1) 18% mehr Kraft in der Proteingruppe
- 2) 450 g mehr Muskelmasse in der Proteingruppe


**Substrat (Protein) + Stimulation (Krafttraining)**

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie



**Ernährung**



**Supplemente**

**Proteine**

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Universitätsspital Zürich

## Proteine

- Eiweiss fördert Knochen und Muskelgesundheit
- Doppeltalent ist hochrelevant in der Frakturprävention 70+

**Protein-Zufuhr nimmt mit dem Alter ab und ist modifizierbar!**

Universitätsspital Zürich | Bischoff-Ferrari HA; Fall Prevention, Primer of Metabolic Bone Disease 2014.

Universitätsspital Zürich

## Klaunen Proteine Calcium aus dem Knochen?

- Erste Calcium-Balance Studien zeigten dass hohen Proteinzufuhr Calcium-Ausscheidung erhöht → Spekulation Abnahme BMD
- Weitere Calcium-Balance Studien zeigten dass **hohe Proteinzufuhr intestinale Calcium-Aufnahme erhöht**
- **Erhöhte Calcium-Ausscheidung** unter hoher Proteinzufuhr **durch vermehrte Calcium-Aufnahme** erklärt
- Weitere Studien zeigten dass Personen mit einer **höheren Proteinzufuhr eine höhere BMD und weniger Knochenabbau** hatten

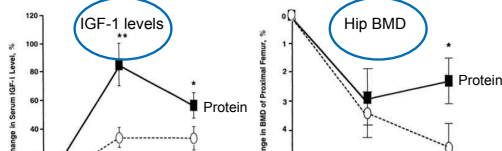
Barzel US. The skeleton as an ion exchange system: implications in the genesis of osteoporosis. *J Bone Min Res* 1995  
Kerstetter JE, Insogna KL. Impact of Dietary Protein on Bone Turnover in Women. *J Clin Endo Metab* 2005  
Houston D, et al. Dietary protein intake is associated with community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Co.

**Nein !!**

Universitätsspital Zürich

### Protein-Supplement bei Hüftbruchpatienten: RCT mit 82 Patienten; mittleres Alter 81 Jahre

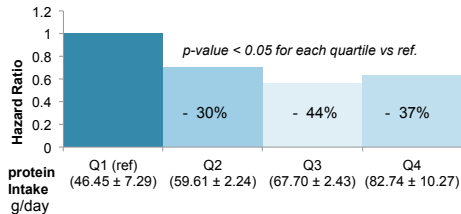
**Intervention:** Protein Supplementation, 20 g/d, oder iso-kalorisches Placebo;  
6-Monate Follow-up (alle erhielten zudem einmal 200'000 IU Vitamin D + 550 mg Calcium / Tag) – Baseline Protein-Zufuhr = 40g/Tag – Therapiegruppe 1g/kg/Tag



40% Verminderung der Anzahl Tage in der Rehabilitations-Einheiten (p= 0.02) mit Protein-Supplement vgl. zu Placebo – **Muskeleffekt?**

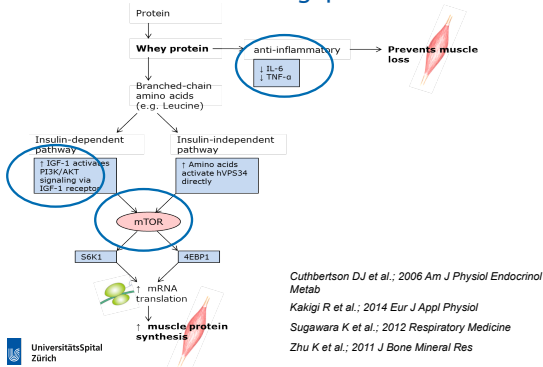
### Protein Zufuhr und Hüftbruch-Inzidenz

n = 946 (M + F), Framingham Study, adjusted for age, gender, weight, height, total energy intake



**Adjustierung für BMD am Schenkelhals änderte das Ergebnis nicht – Wirkung setzt möglicherweise noch woanders an!!**

### Mechanistischer Wirkungspfad Muskel



### Meta-Analyse 2015: Effect of Leucine-rich protein supplements on muscle health

16 RCTs/crossover studies, N = 999 participants  
Protein Supplement versus control:

- ↑ body weight: 1.02kg (95% CI 0.19, 1.85) p=0.02
- ↑ lean body mass: 0.99kg (95% CI 0.43, 1.55) p=0.0005

**Lean body mass benefits are most pronounced in sarcopenic individuals**

### Wieviel Protein?



### Für den Muskel 65+ braucht es mehr Protein – Anabole Resistenz



- Muskelzelle braucht im Alter mehr Stimulation für die Protein-Synthese
- Proteinzufuhr nimmt mit dem Alter ab – Bedarf ist höher als bei Jüngeren
- Ziel für Muskel Alter 65+ ist 1.0 bis 1.5 g/kg/Tag
- Nicht einfach zu erreichen – ca 1/3 gesunder älterer US Erwachsener erreichen den RDA für Erwachsene von 0.8g/kg/Tag Proteinzufuhr nicht


Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutr Metab (Lond)*. 2011

Bischoff HA, Staehelin HB, Willett WC. The effect of undernutrition in the development of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006

Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr*. Oct 2008

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

# Welches Protein?



UniversitätsSpital Zürich

# Welches Protein?

- **Molkeprotein = Whey Protein** zeigt die beste Evidenz bezüglich Muskelmassen-Gewinn
- Whey-Protein ist natürlich **reich an Leucin** -- stimuliert Muskelprotein-Synthese

Komar et al. 2015 J Nutr Health Aging

UniversitätsSpital Zürich

# Whey Protein ist besser als Casein oder Soja weil....

Digestibility	Amino acid content	Amino acid availability
...is <b>acid soluble</b> (no clotting) => exists the stomach rapidly to small intestine ...is <b>fast-digested</b>	...contains <b>all EAA</b> in higher amounts than other proteins (45-55 g/ 100 g protein) ...has <b>high leucine content</b> (up to 14 g/ 100 g protein)	... <b>raises blood AA</b> content fast

Devries M. and Philips S.; 2015 J Food Sci

UniversitätsSpital Zürich

# Praktische Hinweise Proteingabe bei älteren Menschen

**Welches?**

- **Whey (Molke) Protein** ist reich an Leucin und am besten belegt bezüglich Muskelmassen-Gewinn

**Dosis?**


- Eine Dosis-Wirkungsstudie zeigt dass es **minimal 20 g Whey Protein** braucht um die Muskelsynthese zu erhöhen und 40 g brachte den besten Benefit – **in Kombination mit Training**
- Alle Studien mit weniger als 20 g pro Tag zeigten keinen Benefit.

**Timing?**

- **Puls-Gabe Supplemente** ist effizienter als eine verteilte Gabe um anabole Resistenz des Muskels zu überwinden – Verbindung mit Training
- **Gute Verteilung der Proteinzufuhr in mehreren Mahlzeiten** ist unabhängig von totaler Menge bei älteren Menschen prospektiv mit besserer Muskelkraft verbunden

Farsjani S et al. AJCN 2017; Yang Y, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. The British journal of nutrition 2012  
Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. Journal of the American Medical Directors Association. 2013

UniversitätsSpital Zürich



UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

**Ernährung** | **Supplemente**

**Vitamin D**

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

# Mechanistischer Beleg

Verschiedene wissenschaftliche Arbeiten belegen den Link zwischen Vitamin D und Muskelgesundheit:

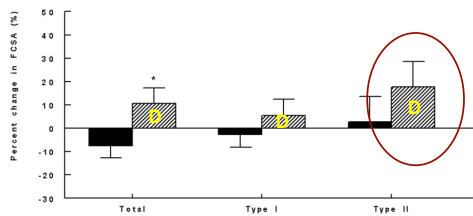


- **VDR (-/-) Mäuse** haben kleine und variable Muskelfasern
- **VDR** ist im humanen Muskel exprimiert
- **1-alpha hydroxylase** – Enzym ist im Muskel präsent

Ceglia, L., et al., A randomized study on the effect of vitamin D3 supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. J Clin Endocrinol Metab. 2013.  
Bischoff-Ferrari, H.A., Relevance of vitamin D in muscle health. Rev Endocr Metab Disord. 2012. 13(1); p. 71-7.  
Wang, Y. and H.F. DeLuca, Is the vitamin D receptor found in muscle? Endocrinology. 2011. 152(2); p. 354-63.  
Ratchakit Srikuea et al., Am J Physiol Cell Physiol. 2012 Aug 15; 303(4): C396–C405

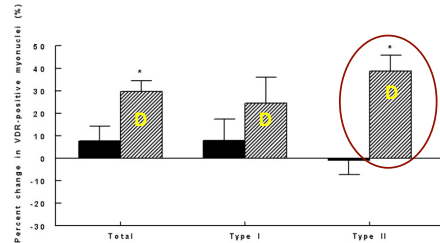
UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

**4-month percent changes in fibre cross-sectional area by fiber type and group**  
at 4 months  
mean 25OHD was 52.5 nmol/l in placebo vs 80.0 nmol/l in vitamin D group



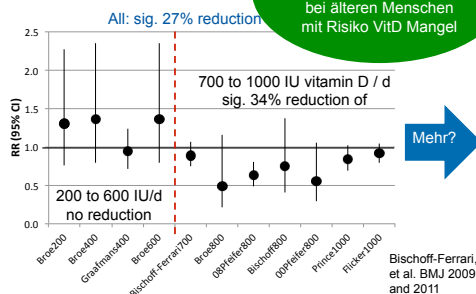
UniversitätsSpital Zürich Ceglia L, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes et al.; J Clin Endocrinology Metab. 2013

**Four-month percent changes in VDR concentration by fiber type and group**  
change in 25OHD level strongly associated with percent change VDR concentration ( $r = 0.87, P < .001$ )



UniversitätsSpital Zürich Ceglia L, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes et al.; J Clin Endocrinology Metab. 2013

**Vitamin D Dosis ist relevant!**  
8 RCTs (n = 2426) sortiert nach Dosis



800 IU Vitamin D täglich für Sturzreduktion bei älteren Menschen mit Risiko VitD Mangel

UniversitätsSpital Zürich Bischoff-Ferrari, et al. BMJ 2009 and 2011

**Zurich Disability Prevention Trial**

**Objective:** To determine the effectiveness of high dose vitamin D in improving lower extremity function and lowering the risk of falling

**Design, Participants:** 1-year double-blind randomized-controlled trial. Participants were 200 community-dwelling men and women age  $\geq 70$  with a prior fall – at least 1 fall in the preceding 12 months

**Interventions:** Three randomly allocated study groups with monthly treatments  
 • **referenceD** (24'000 IU vitaminD3) -- control  
 • **highD** (60'000 IU vitaminD3)  
 • **combinedD** (24'000 IU vitamin D3 plus 300 µg calcifediol)

Registration: ClinicalTrials.gov (NCT01017354)

UniversitätsSpital Zürich Bischoff-Ferrari HA et. al. JAMA Internal Medicine 2016

**Results 1**

**Intent-to-treat analyses showed\*:**

• highD and combinedD were significantly more effective than referenceD in reaching 25(OH)D levels of 30+ ng/ml ( $p = 0.001$ ) at 12 months

**referenceD:** 15% BL --- to 55% M12  
**highD:** 19% BL --- to 81% M12  
**combinedD:** 12% BL --- to 83% M12

• **lower extremity function did not differ** among treatment groups ( $p = 0.26$ ) over time however, best within group improvement was in **referenceD** at 12 month: **change SPPB +0.38;  $p = 0.01$**

\*Analyses adjusted for age, gender and bmi

UniversitätsSpital Zürich Bischoff-Ferrari HA et. al. JAMA Internal Medicine 2016

**Results 2**

**121 seniors fell during 12 month follow-up** reporting 275 falls (141 in the first and 134 in the second 6 months of observation)

**Intent-to-treat analyses showed\*:**

• Both in highD and combinedD a higher percentage of seniors fell compared to referenceD ( $p = 0.048$ )

**referenceD (24'000 IU):** 48%; 95% CI: 36-60%  
**highD (60'000 IU):** 67%; 95% CI: 54-78%  
**combinedD (24'000 IU + calcifediol):** 66%; 95% CI: 54-77%

• A similar pattern was found for the mean number of falls ( $p = 0.09$ )  
**referenceD(24'000 IU):** 0.94  
**highD (60'000 IU):** 1.47;  $p = 0.02$  vs referenceD  
**combinedD (24'000 IU + calcifediol):** 1.24;  $p = 0.22$  vs referenceD

\*Analyses adjusted for age, gender and bmi

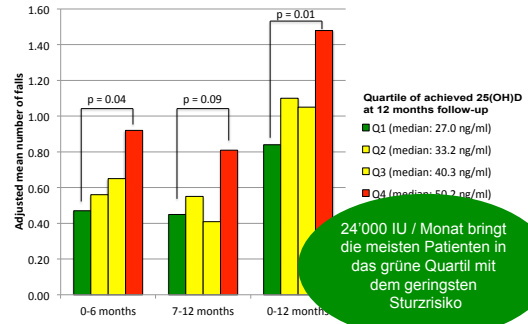
UniversitätsSpital Zürich Bischoff-Ferrari HA et. al. JAMA Internal Medicine 2016

## Summary by treatment results

Seniors in the referenceD group (equivalent to 800 IU/day) experienced the most improved lower extremity function, had the lowest percent of fallers, and the fewest number of falls.

This was contrary to our expectations

## Adjusted mean number of falls by quartile of achieved 25(OH)D levels



## Summary observational results

- Fewest fallers + falls were observed at the lower replete 25(OH)D range of **21.3 to 30.3 ng/ml** with some extended benefits at moderately high levels up to 44.5 ng/ml
- no functional benefit plus the most frequent falls were observed between **44.7-98.9 ng/ml**
- for the dosages examined in our study, referenceD (24'000 IU/month = 800 IU/d) was most likely to achieve the desirable lower replete range

## Going too high may not be ideal for fall prevention

- Sanders's trial (JAMA 2010): annual bolus of 500,000 IU vitamin D versus placebo increased risk of falling by 15%. Bolus achieved a 25(OH)D level of **48 ng/ml** at 1 month and 36 ng/ml at 3 months follow-up, the timeframe where most falls occurred in the trial.
- Are we seeing a **therapeutic range for fall prevention**?



EU unterstützt DO-HEALTH als grösste klinischen Alters-Studie in Europa

### Ziele:

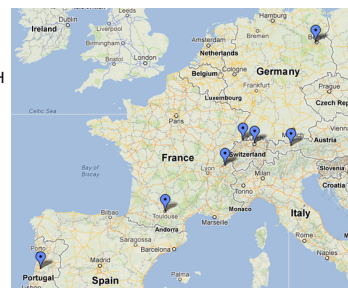
Förderung der Gesundheit im Alter  
**Verlängerung der gesunden Lebenserwartung**

Prüfung der Wirksamkeit von **Vitamin D, Omega-3 Fetten und einem einfachen Trainingsprogramm** für zu Hause.

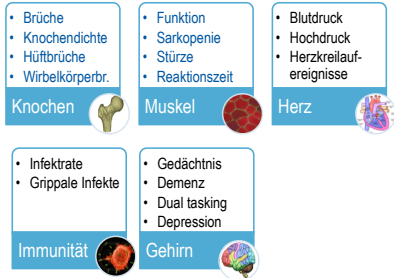
**2x2x2 factorial design RCT – 3 Jahre Follow-up**

## DO-HEALTH Landkarte

- Start 1-2013  
Ende 11-2017
- total 2157 DO-HEALTH Teilnehmer aus 5 Ländern seit 12-2014 eingeschlossen
- Leitung Zentrum Alter und Mobilität USZ/UZH



## Was wird untersucht?



Universität  
Zürich



## Outlook laufende Studien

Zentrum Alter und Mobilität Sturzrisiko + Muskelgesundheit  
Universitärer Geriatrie Verbund Zürich



UniversitätsSpital  
Zürich

## Zusammenfassung für die Praxis

Muskel und Knochensundheit gehören zusammen

1. Training – im Alter 60+ ist Kraftkomponente wichtig + 3 \* 30 Minuten gehen
2. Whey Protein – im Alter 60+ -- 20g/Tag belegte minimale Dosis für Muskelmassen Gewinn
3. Vitamin D: mit 800 IU/Tag kann in über 97% Erwachsenen Mangel behoben werden plus Benefit Sturz und Knochenbruch-Prävention  
- 800 IU täglich; 5600 IU wöchentlich; 24'000 IU Monatlich **sicher + effizient**
4. Calcium: Zufuhr total 1000 mg/Tag – bevorzugt über die Ernährung

Vielen  
Dank !

UniversitätsSpital  
Zürich