

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Förderung der Muskelgesundheit 50+

Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
 Klinikdirektorin, Geriatriische Klinik, UniversitätsSpital Zürich
 Lehrstuhl, Geriatrie und Altersforschung, Universität Zürich
 Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität, UniversitätsSpital Zürich
 und Stadtspital Waid
 Koordinatorin DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich
 Universität Zürich
 DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Übersicht



Training



Protein + Calcium-reiche Ernährung



Molke Protein Vitamin D

Muskelgesundheit Alter 50+

UniversitätsSpital Zürich
 DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Physiologische Veränderungen Alter und Muskelgesundheit

Muskel hat 2 Fasertypen:

- Typ 1 Fasern -- langsame Kontraktionszeit, Ausdauer
- Typ 2 Fasern -- schnelle Kontraktionszeit, schnelle Kraftentwicklung

Mit zunehmendem Alter:

- nehmen vor allem die Typ 2 Fasern ab – Stürze!
- nehmen Motoneurone ab – Reduktion Kontraktionssignal!
- nimmt der Fettanteil im Muskel zu – Abnehmende Qualität!

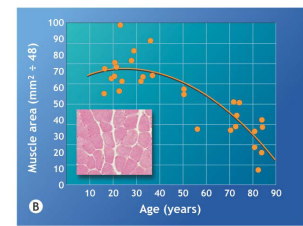
Verdijk, L.B., et al., *Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007, 292(1): p. E151-7.
 Naik, K.S., *Aging muscle*. Am J Clin Nutr, 2005, 81(5): p. 959-63.
 Brown, W.F., *A method for estimating the number of motor units in thenar muscles and the changes in motor unit count with ageing*. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1972, 35(6): p. 845-52.

UniversitätsSpital Zürich
 DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Ausmass altersbedingte Muskelmassenabnahme

Muskelmasse nimmt zwischen dem 20igsten und 80igsten Lebensalter 40% ab – vor allem an der untrten 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
 DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Sarkopenie

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
 DO-HEALTH

UniversitätsSpital Zürich **Klinik für Geriatrie**

Konsequenzen: Muskelmasse definiert wie wir älter werden



Robust

- gut ernährt
- stark
- hohe Lebensqualität



Gebrechlich

- mangelernährt
- schwach
- Verlust Autonomie

UniversitätsSpital Zürich
 DO-HEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie

Was sind beitragende Faktoren?

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

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):1566-1567. // 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
- + ausreichende Proteinzufuhr

IN DREI SCHITTEN ZU STÄRKEN 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/Tag)
- ODER
- + 6x/Woche Pasta/Reis


Substrat (Protein) + Stimulation (Krafttraining)

Daly R et al.; Am J Clin Nutrition 2014


Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Universitätsspital Zürich | Klinik für Geriatrie





Ernährung



Supplemente

Proteine

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

Proteine

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

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

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

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

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

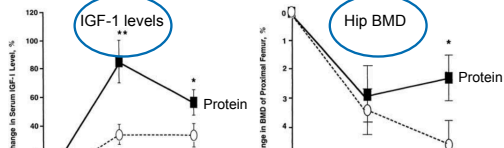
Barzel US. The skeleton as an ion exchange system: implications in the genesis of osteoporosis. *J Bone Min Res* 1995
Kerstetter JE, Insogna KL. Impact of Dietary Protein on Bone Turnover in Women. *J Clin Endo Metab* 2005
Houston D, et al. Dietary protein intake is associated with community-dwelling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

Nein !!

Universitätsspital Zürich | DOHEALTH

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

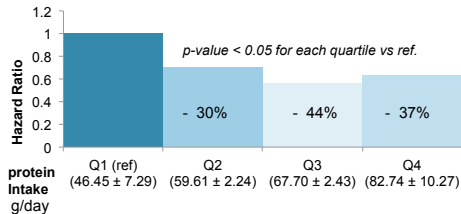
Intervention: Protein Supplementation, 20 g/d, oder iso-kalorisches Placebo;
6-Monate Follow-up (alle erhielten zudem einmal 200'000 IU Vitamin D + 550 mg Calcium / Tag) – Baseline Protein-Zufuhr = 40g/Tag – Therapiegruppe 1g/kg/Tag



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

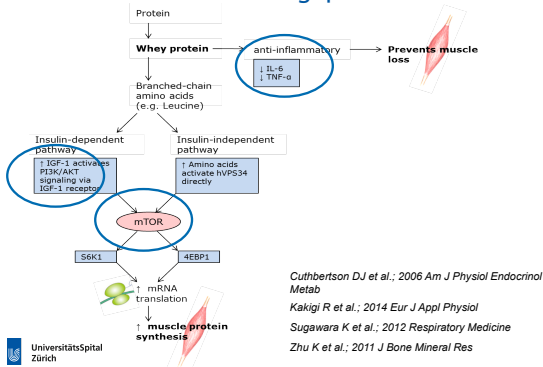
Protein Zufuhr und Hüftbruch-Inzidenz

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 70+ 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 70+ ist 1.2 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?



Welches Protein?

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

3 Kriterien Proteinqualität:

| Digestability | Amino acid content | Amino acid availability |
|---|--|---|
| Acid soluble vs. non acid soluble (leads to clotting in stomach) Fast versus slow digested | Essential Amino Acids (EAA) Branch Chain Amino Acids (e.g. leucine => essential for MPS) | In blood and peripheral tissue Fast vs. slow |

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

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

Nebenwirkungen?

- **Proteine erhöhen das Sättigungsgefühl** – Gefahr dass die Qualität der sonstigen Ernährung beeinträchtigt wird
... kein wissenschaftlicher Beleg
- Belastung der Nierenfunktion: konnte in den grossen Kohorten (WHI and NHS) nicht belegt werden

Beasley JM, Aragaki AK, LaCroix AZ, et al. Higher biomarker-calibrated protein intake is not associated with impaired renal function in postmenopausal women. J Nutr 2011;141:1502-7.



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** ist effizienter als eine verteilte Gabe um anabole Resistenz des Muskels zu überwinden

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

Klinik Geriatrie USZ:
Proteindrink gehört zur Frührehabilitation

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

UniversitätsSpital Zürich

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

Ernährung

Supplemente

Vitamin D

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

Vitamin D Quellen

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

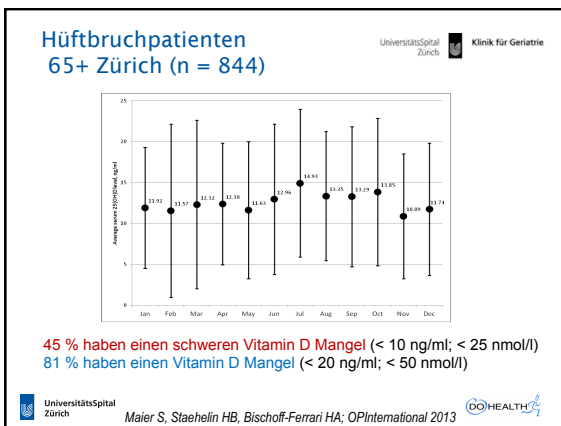
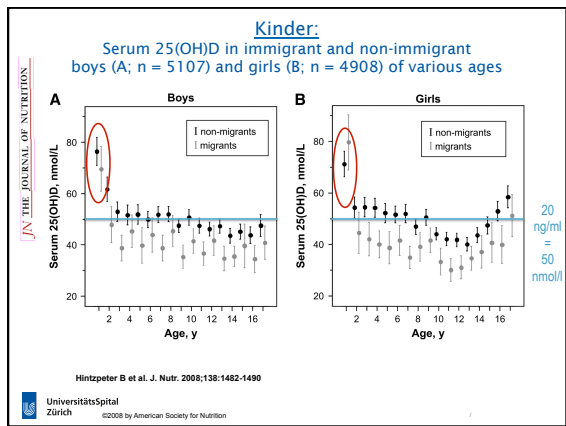
Mangel = < 20 ng/ml / < 50 nmol/l:

- 50% Kinder und Erwachsene
- 80% Senioren mit Hüftbruch

Warum?

- Quellen in der Ernährung sind rar
- Wir exponieren nur 5% unserer Haut
- Sonnenschutz, Alter
- Zu wenig Sonne von November bis Mai

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH



Dual action of VITAMIN D

Vitamin D helps calcium absorption, important bone development and maintenance

Vitamin D has a direct effect on muscle and reduces the risk of falling

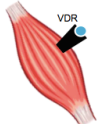
UniversitätsSpital Zürich | World Osteoporosis Day Report 2011; Bischoff-Ferrari HA – website IOF

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

Mechanistischer Beleg

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

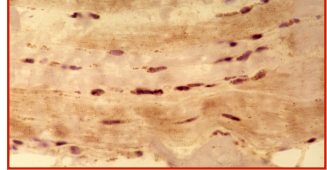
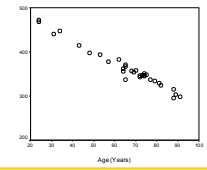
- VDR (-) Mäuse haben kleine und variable Muskelfasern
- VDR ist im humanen Muskel exprimiert
- 1-alpha hydroxylase – Enzym ist im Muskel präsent
- Vitamin D Supplementation führt zu einer Hochregulation des VDR + Muskelfaser – Zahl + Durchmesser bei postmenopausalen Frauen – vor allem Typ 2 Muskelfasern



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.
 Ratchakrit Srikuea et al. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2012 Aug 15; 303(4): C396-C405

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

VDR – Spezifischer Vitamin D Rezeptor ist im Muskel präsent

Human muscle – immunohistochemistry

Anzahl VDR Rezeptoren nehmen mit dem Alter ab among 32 women age 21 – 91 yrs with hip or spine surgery (p = .047)

UniversitätsSpital Zürich | Bischoff-Ferrari HA, et al. *JBMR* 2004. – replicated by Ceglia L and Dawson-Hughes et al. *Journal of Molecular Histology* 2010

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

Klinische Evidenz

- Proximale Muskelschwäche ist ein wichtiges klinisches Zeichen des Vitamin D Mangels
- In grossen Kohortenstudien haben ältere Menschen mit niedrigem 25-Hydroxyvitamin D Blutspiegel eine schlechtere Beinfunktion
- Muskel Biopsie Studien weisen darauf hin dass ein Vitamin D Mangel mit eine Typ 2 Muskelfaser-Atrophie einher geht
- Mehrere Interventions-Studien bei Senioren mit Vitamin D Mangel, zeigten eine Verminderung des Sturz-Risikos um etwa ein Drittel.

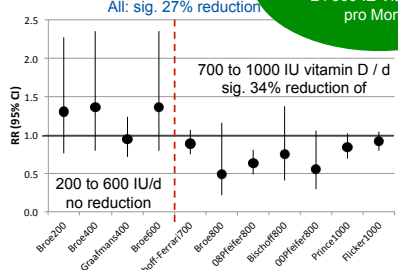
Pojednic RM, Ceglia L. *The emerging biomolecular role of vitamin D in skeletal muscle.* Exerc Sport Sci Rev. 2014
 Bischoff-Ferrari, H.A., *Relevance of vitamin D in muscle health.* Rev Endocr Metab Disord, 2012, 13(1): p. 71-7.
 Schi E, Lips P et al. *Vitamin D status is associated with functional limitations and functional decline in older individuals.* J Clin Endocrinol Metab. 2013

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

Vitamin D Dosis ist relevant!

8 RCTs (n = 2426) sortiert nach Dosis

800 IU Vitamin D täglich oder 24'000 IE Vitamin D pro Monat



All: sig. 27% reduction
 700 to 1000 IU vitamin D / d sig. 34% reduction of
 200 to 600 IU/d no reduction

Bischoff-Ferrari, et al. *BMJ* 2009 and 2011

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

UniversitätsSpital Zürich | Klinik für Geriatrie

Zusammenfassung: work as a team



Training | Protein + Calcium-reiche Ernährung | Supplemente Whey Protein Vitamin D

Muskelgesundheit

UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

Forschung mit allen Komponenten



THEME [HEALTH.2011.2.2.2-1] [Investigator-driven clinical trials for therapeutic interventions in elderly populations] Proposal no. 278588-2
 Principal Investigator (sponsor): Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, DrPH

SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME

2158 seniors age 70+



UniversitätsSpital Zürich | DOHEALTH

Umsetzung Universitärer Geriatrie Verbund Zürich

UniversitätsSpital
Zürich  Klinik für Geriatrie



Vielen
Dank !



 UniversitätsSpital
Zürich

 DOHEALTH