

2. Augsburger Ernährungsgespräch
Augsburg, den 11. Februar 2015

Altersassoziierter Muskelverlust

Möglichkeiten und Grenzen der Therapie



BARMHERZIGE
BRÜDER

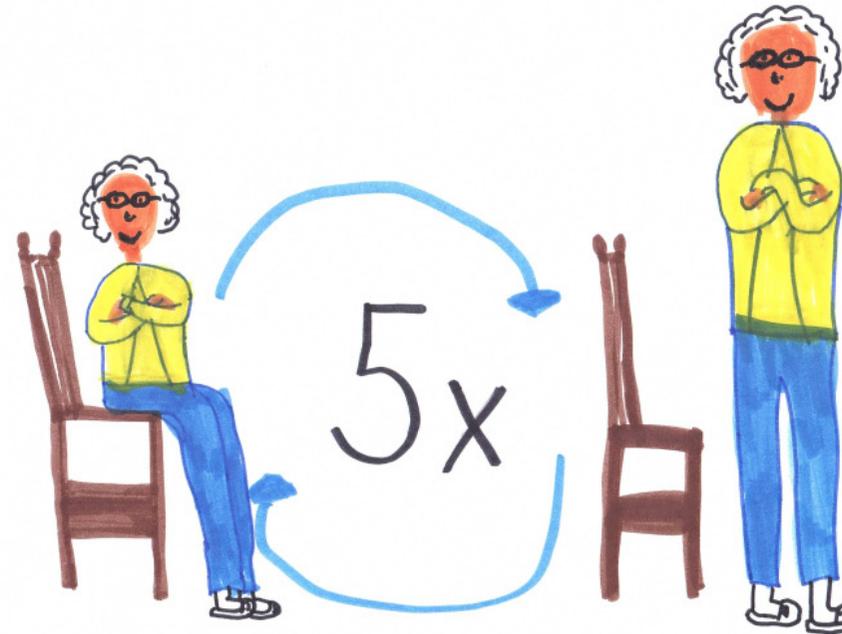
Cornelius Bollheimer
Institut für Biomedizin des Alterns

Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg



FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

Chair-Rising-Test zur Evaluation kraftbedingter Gangunsicherheit



Gangunsicherheit (wg. Muskelschwäche) anzunehmen

> 11 sec

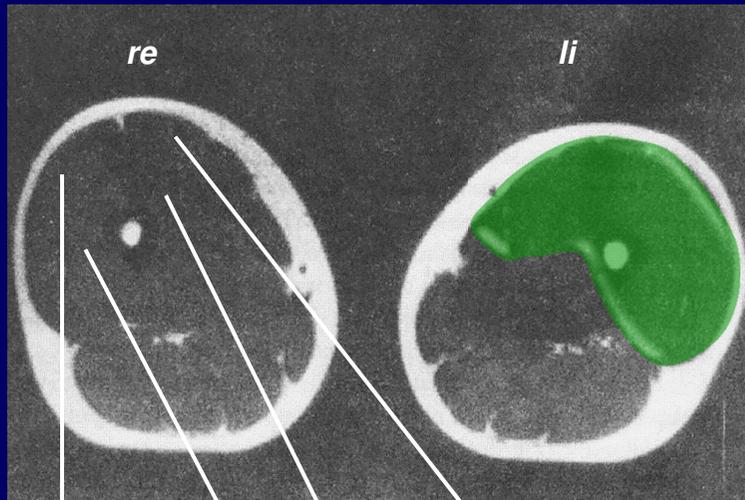
Keine kraftbedingte Gangunsicherheit anzunehmen

≤ 10 sec

1988 - wie alles begann...

Sarkopenie = altersbedingter Verlust an Muskelmasse

20 J ♀



vastus lateralis vastus intermed. vastus medialis rectus femoris

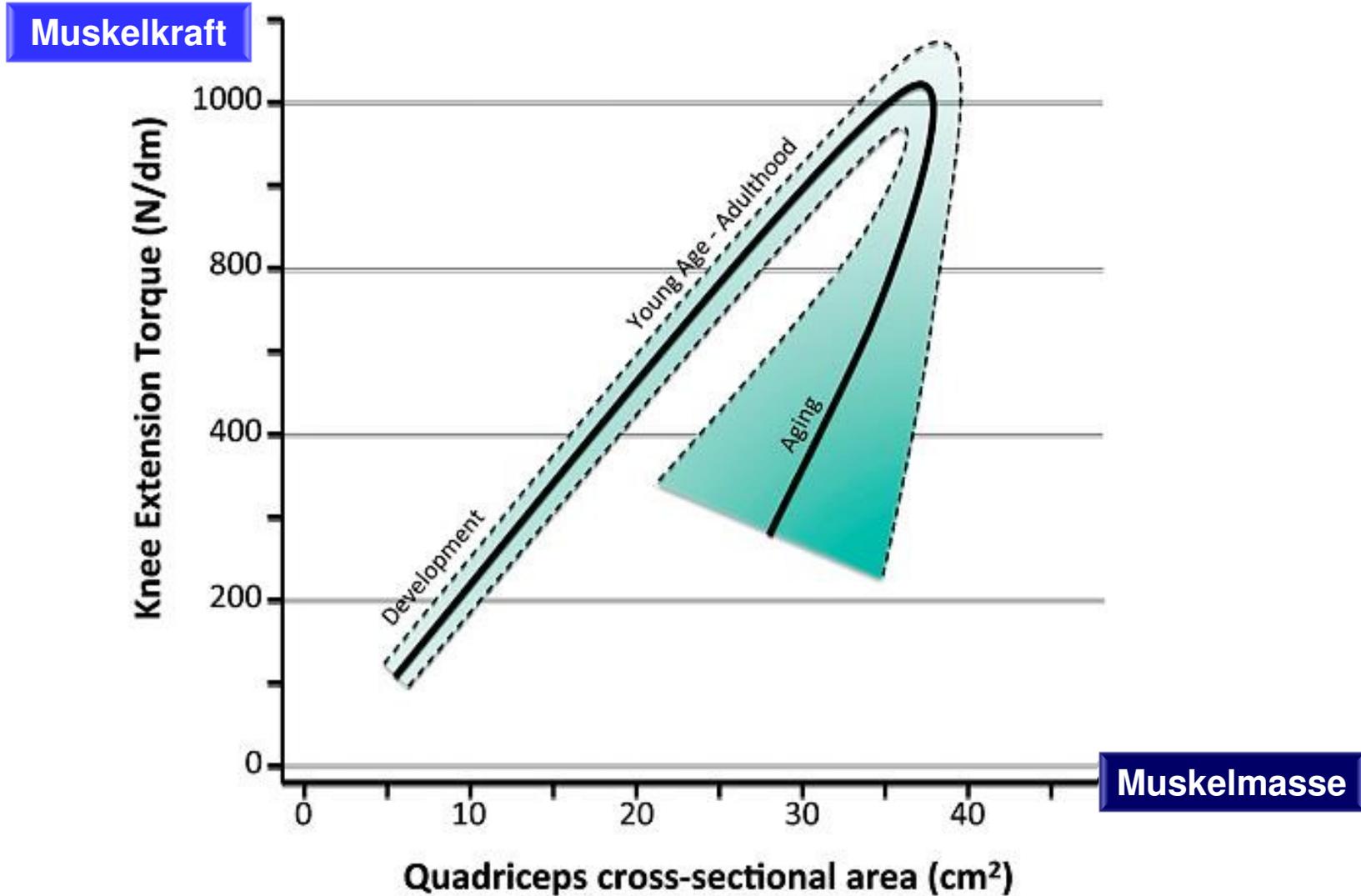
M. quadriceps femoris

64 J ♀



©1997 by American Society for Nutrition

Muskelmasse \leftrightarrow Muskelkraft



Steckbrief Sarkopenie – 2015



Sarkopenie bezeichnet :

- ▶ eine über das normale, altersbedingte Maß hinausgehende Abnahme von **Muskelmasse** \wedge { **Muskelkraft** \vee **skelettmuskelbedingter Funktionalität** }

Aus Sarkopenie resultiert klinisch:

- ▶ in ein erhöhtes Gesundheitsrisiko, konkret für die geriatrischen Syndrome:
 - ▶▶ Sturzneigung / Instabilität; ▶▶ Immobilität

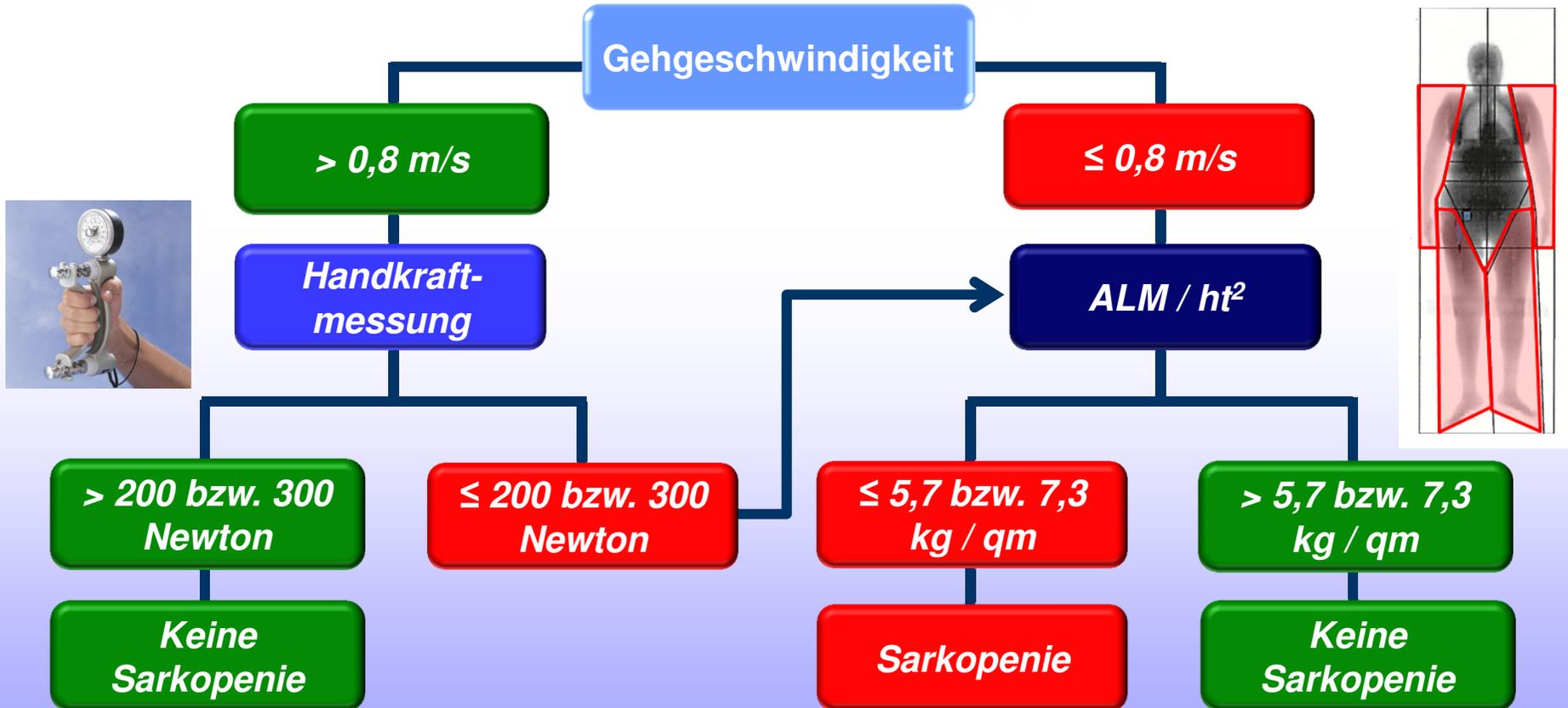
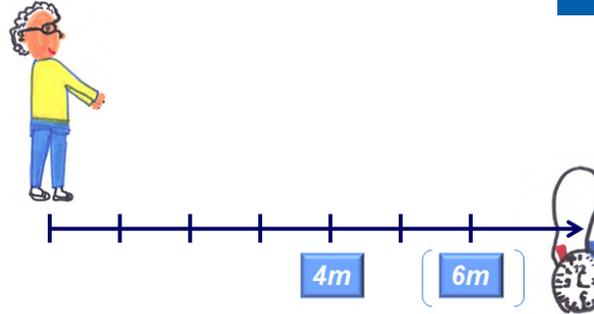
Sarkopenie wird klinisch erfasst durch:

- ▶ EWGSOP-Algorithmus; konkurrierend sind die Operationalisierungen nach
 - ▶▶ ESPEN- SIG; ▶▶ SCWD; ▶▶ IWGS; ▶▶ FNIH....

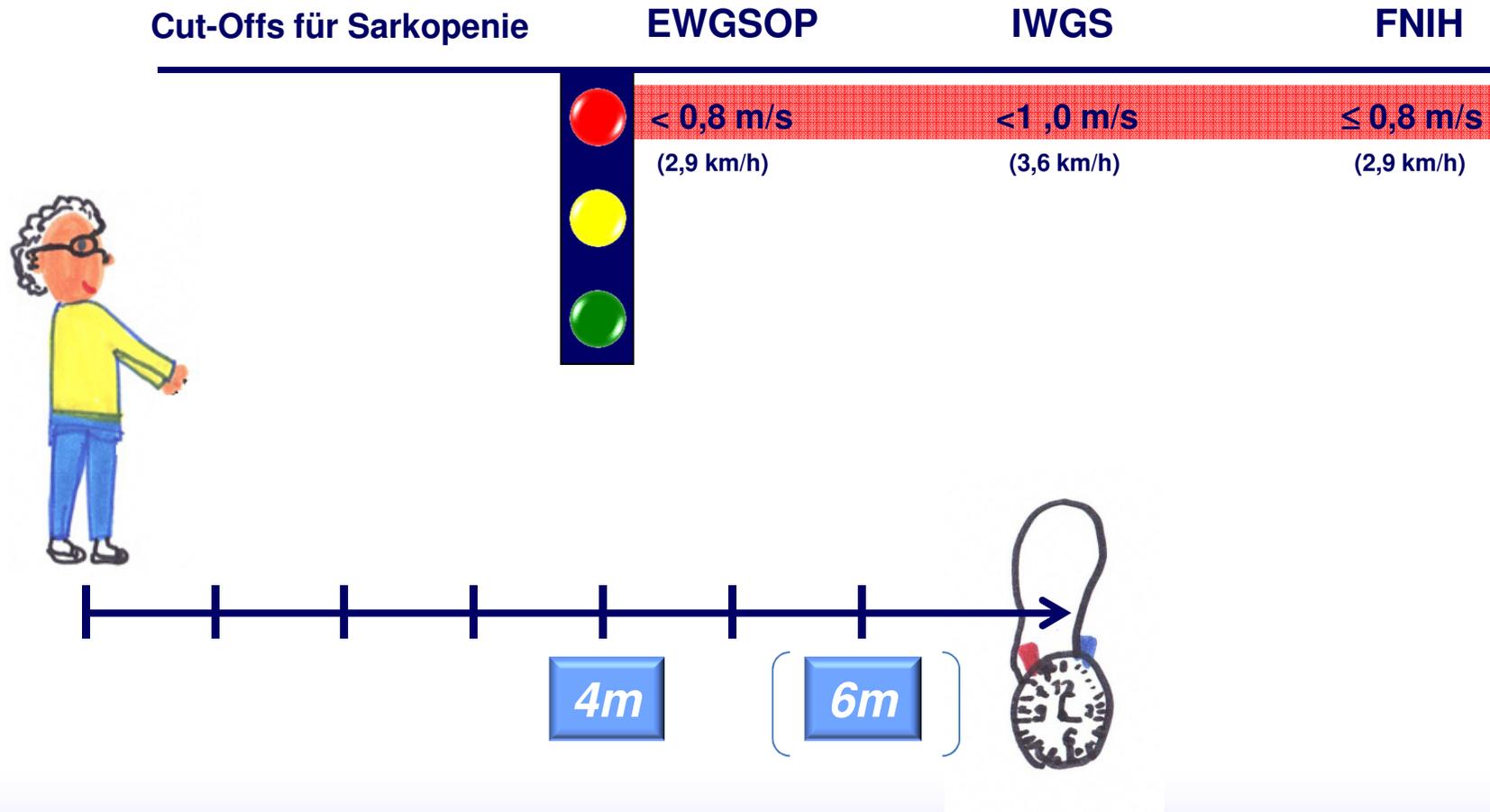
Die Sarkopenieprävalenz ist:

- ▶ bei selbstständig Lebenden
 - ▶▶ über 65 Jahre: 1 - 15 %
 - ▶▶ über 85 Jahre: 17 %  - 30 % 

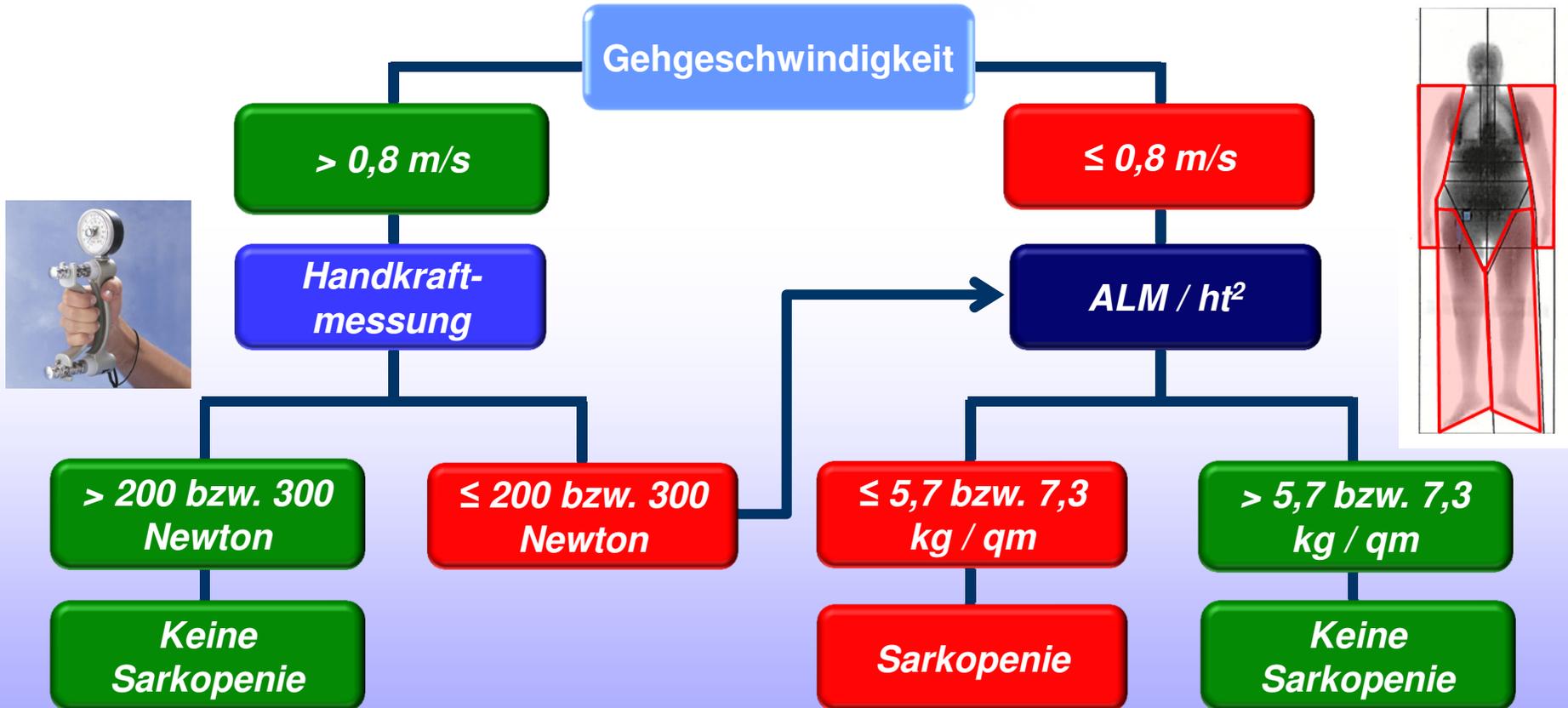
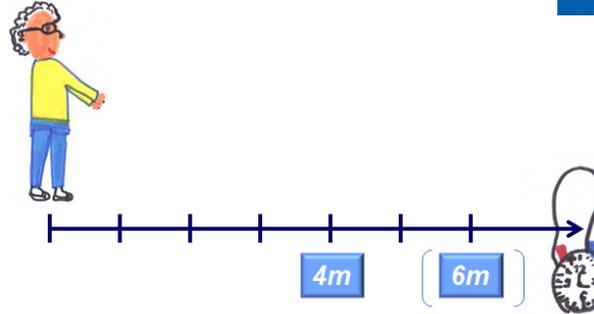
Sog. EWGSOP-Algorithmus



Gehgeschwindigkeit



Sog. EWGSOP-Algorithmus



Muskelkraft

Cut-Offs für Sarkopenie

EWGSOP

IWGS

FNIH



< 200 N

-

< 160 N



< 300 N

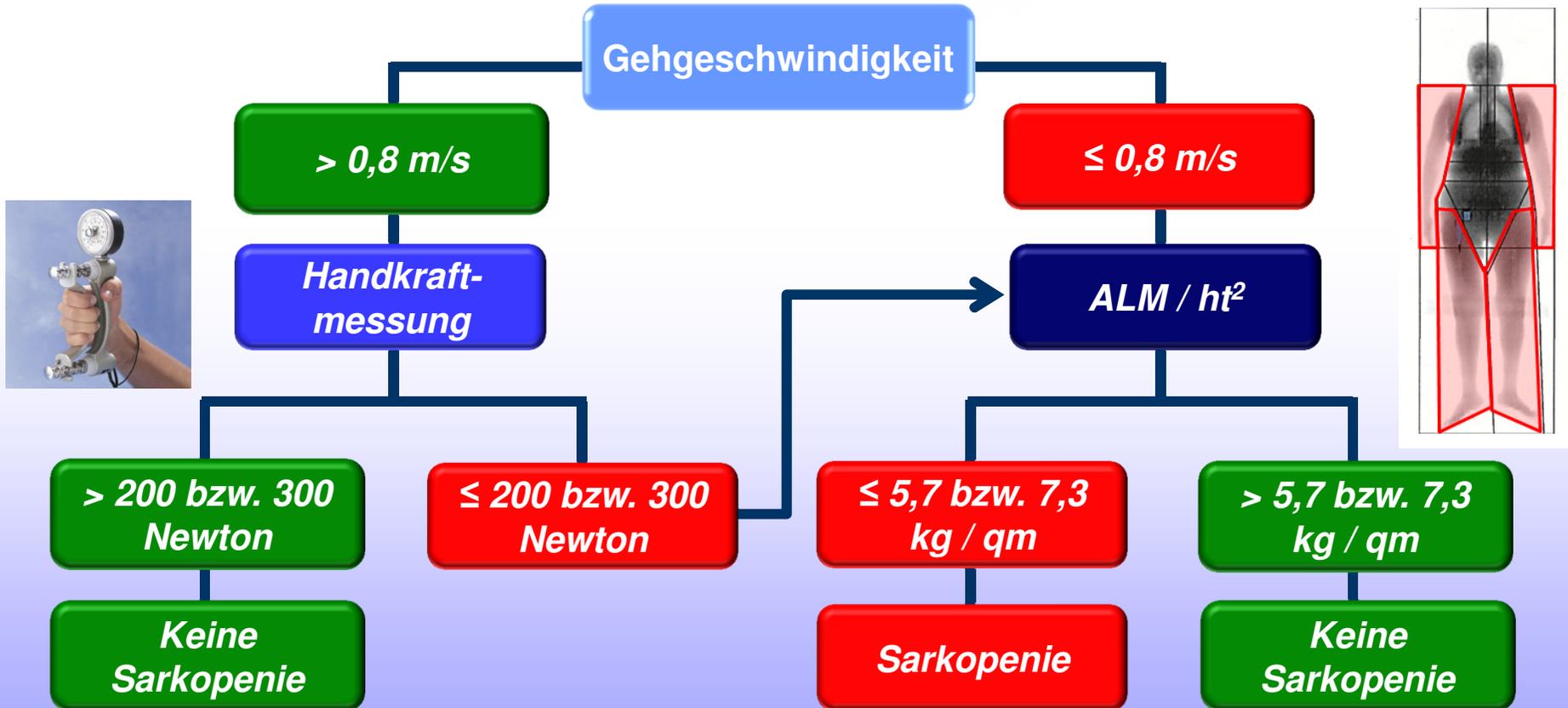
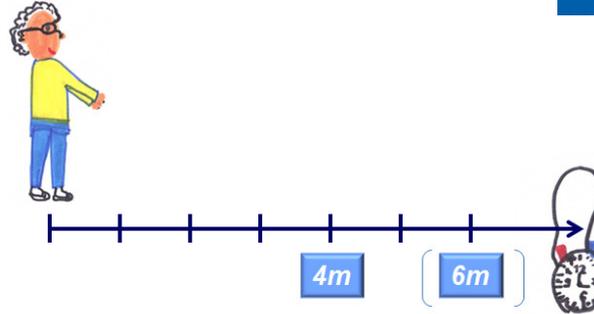
-

< 260 N



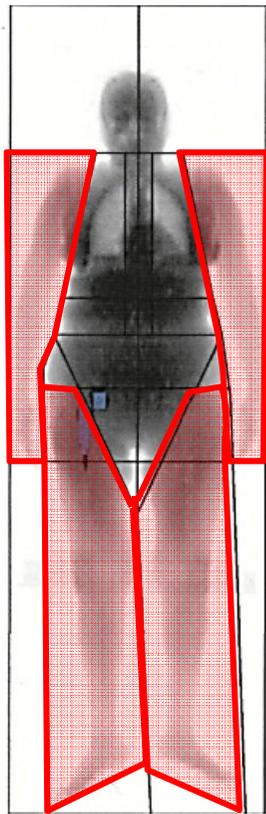
Jamar Dynamometer
für isometrische Handkraft

Sog. EWGSOP-Algorithmus



Muskelmasse

Cut-Offs für Sarkopenie



DEXA-Messung für
appendikuläre Muskelmasse (ALM)

	EWGSOP	IWGS	FNIH
Red Light	$\leq 5,67 \text{ kg / m}^2$	$\leq 5,67 \text{ kg / m}^2$	$< 0,512 / (\text{kg / m}^2)$
Yellow Light	$\leq 7,23 \text{ kg / m}^2$	$\leq 7,23 \text{ kg / m}^2$	$< 0,789 / (\text{kg / m}^2)$
Green Light			
	ALM / ht^2		ALM / BMI



Therapiestrategien gegen Sarkopenie



Ernährung
2.

Zielgerichtete Bewegungsprogramme
1.

Medikamente
3.

Ernährung gegen Sarkopenie

Unterstützende diätetische Maßnahmen

- Proteinzufuhr > RDA of 0.8 g/kg/d [z.B. 1.2 g/kg/d]
- Proteinportion pro Mahlzeit 25-30 g mit hoher biologischer Wertigkeit
- Triggerwirkung von Leucin [z.B. in Hülsenfrüchten, Rindfleisch, Fisch]
- Zufuhr von essenziellen AAs direkt nach dem Training [z.B. 15 g innerhalb 1 h]
- Spezielle Supplemente [z.B. 5g/d Kreatin, 3g/d β-hydroxy-β-methylbutyrat]

Hickand Sharp (2002) J Appl Physiol / Minick et al (2006) J Nutr Health Aging / Campbell-Ledley (2007) J Am Coll Nutr / Candito et al (2007) J Nutr Health Aging / Morley (2008) JAMA / Addison-Jones & Rasmussen (2008) Curr Opin Clin Nutr Metab Care / Gaffney-Burnberg et al (2008) J Nutr Health Aging / Rabreau (2008) J Nutr Health Aging / Tang & Rasmussen (2008) Curr Opin

Zielgerichtete Bewegungsprogramme gegen Sarkopenie

Welche Art der Bewegung ?

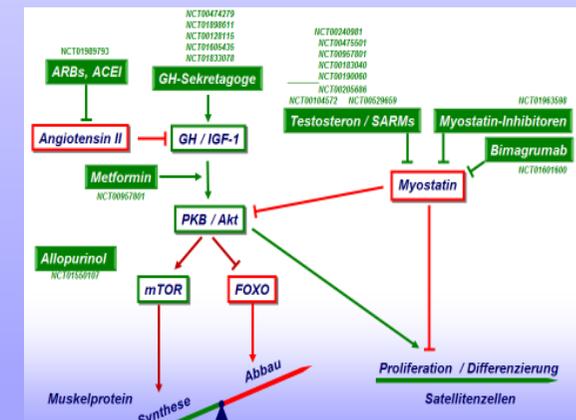
- Muskelmasse
- Muskelkraft
- Muskelleistung

Krafttraining »strength resistance«
»power resistance«

- Muskelmasse
- Aerobes Ausdauer-Training

Bewegung allgemein

Hughes et al (2004) J Am J Clin Nutr / Cooper et al (2006) J Appl Physiol / Cluff et al (2002) Muscle & Nerve / Liu & Larham (2010) Cochrane Database Syst Rev / Peterson et al (2008) Med Sci Sports Exerc



Krafttraining gegen Sarkopenie



Krafttraining (resistance)

- ▶ Trainingsdauer: in Studien 3 -18 Monate
- ▶ 2 – 3 × pro Woche
- ▶ 8 – 10 Übungen den ganzen Körper betreffend
- ▶ 3 Sets pro Übung



Muskelmasse



Muskelkraft



Muskelleistung

Maximalkrafttraining (strength resistance)



- ▶ 70-80% EWM* (8- 12 Repetitionen / Set)
- ▶ $t_{\text{konzentrisch}} = t_{\text{exzentrisch}}$
- ▶ Progressive Steigerung (Sets, Intensität)

Schnellkrafttraining (power resistance)



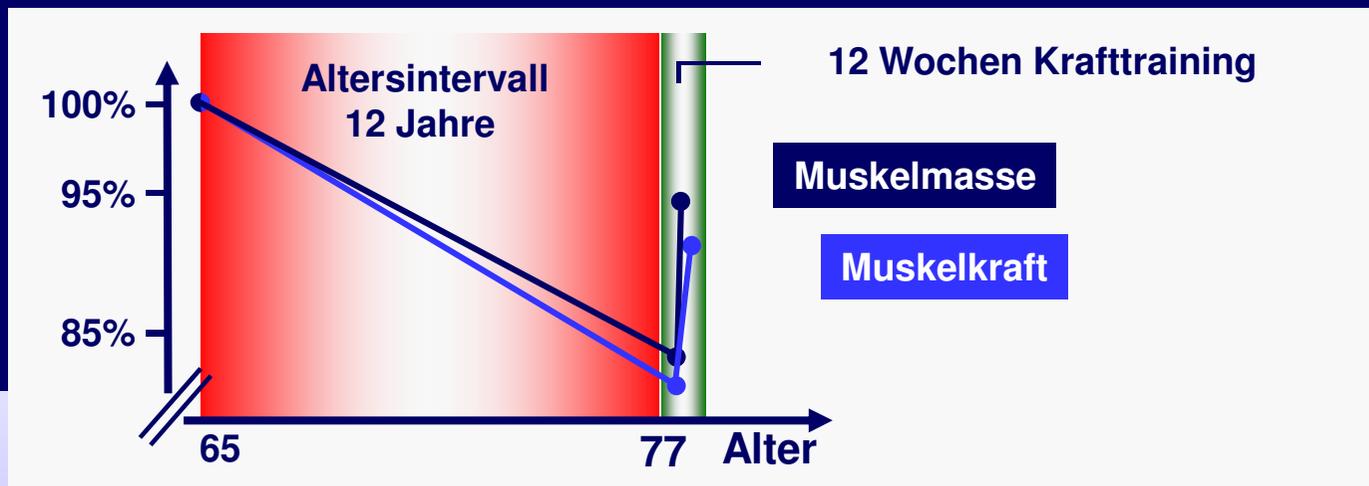
- ▶ 30-60 % EWM* (\approx 15 Repetitionen / Set)
- ▶ $t_{\text{konzentrisch}} \ll t_{\text{exzentrisch}}$

* EWM = Einerwiederholungsmaximum

Offene Fragen....



Effektivität ?



Nachhaltigkeit ??

Motivation ???

Therapiestrategien gegen Sarkopenie



Ernährung
2.

Zielgerichtete Bewegungsprogramme
1.

Medikamente
3.

Ernährung gegen Sarkopenie

Unterstützende diätetische Maßnahmen

- Proteinzufuhr > RDA of 0.8 g/kg/d [z.B. 1.2 g/kg/d]
- Proteinportion pro Mahlzeit 25-30 g mit hoher biologischer Wertigkeit
- Triggerwirkung von Leucin [z.B. in Hülsenfrüchten, Rindfleisch, Fisch]
- Zufuhr von essenziellen AS EAA direkt nach dem Training [z.B. 15 g innerhalb 1 h]
- Spezielle Supplemente [z.B. 5g/d Kreatin, 3g/d β-hydroxy-β-methylbutyrat]

Hickox & Shep (2002) / Appl Physiol / Mink & et al (2006) / Nutr Health / Campbell-Ledley (2007) / Sim Cal Nam / Candito et al (2007) / Nutr Health / Ghosh (2008) / NIAJ / Paddon-Jones & Raastman (2008) / Curr Opin Clin Nutr Metab Care / Gaffney-Burnberg et al (2008) / JGIM / Rabondel-Hardy (2009) / Nutr Health / Ghosh / Tang & Phillips (2009) / Curr Opin

Zielgerichtete Bewegungsprogramme gegen Sarkopenie

Welche Art der Bewegung ?

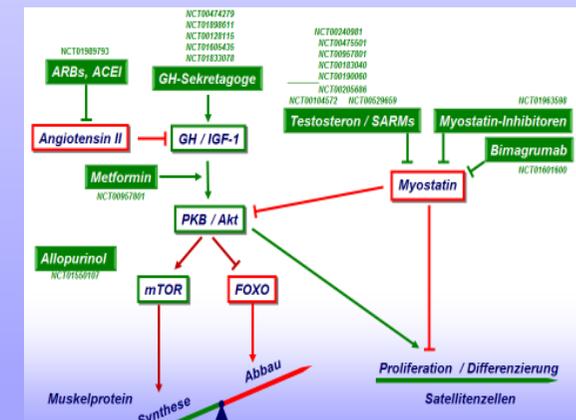
- Muskelmasse
- Muskelkraft
- Muskelleistung

Krafttraining »strength resistance«
»power resistance«

- Muskelmasse
- Aerobes Ausdauer-Training

Bewegung allgemein

Hughes et al (2004) / Am J Clin Nutr / Coggan et al (2004) / Appl Physiol / Phillips et al (2003) / Nutr Health / Liu & Larham (2010) / Cachexia: Database Syst Rev / Bazzucchi et al (2010) / Nutr Health



Ernährungsmedizin gegen Sarkopenie ???



- ▶ höhere Proteinzufuhr
 - ▶ ▶ 1,2 g / kgKG / d
- ▶ zirkadian gleichmäßig verteilte Proteinportionen
 - ▶ ▶ pro Mahlzeit je 25-30 g Protein mit hoher biol. Wertigkeit / EAA-Gehalt
- ▶ Zufuhr von essenziellen AS direkt nach dem Training
 - ▶ ▶ 20 g-Protein-Supplement
- ▶ „ergogene“ Aminosäuren(derivate) als Supplemente
 - ▶ ▶ Leucin (Anteil > 10% in Proteinsupplementen) [EAA, BCAA]
 - ▶ ▶ β-Hydroxy-β-Methylbutyrat (3 g / d) [aus Leu]
 - ▶ ▶ Kreatin (5 g / d) [aus Arg, Gly, Met]
 - ▶ ▶ Citrullin-Malat (6 g / d) [nicht-proteinogene AA]
 - ▶ ▶ Ornithin-α-Ketoglutarat [nicht-proteinogene AA]

Cermak NM et al (2012) Am J Clin Nutr 96:1454-64.
Barillaro C et al (2013) Aging Clin Exp Res 25:119



Cruz-Jentoft AJ et al (2014) Age Ageing 43:748-59
Zhe-ron X et al (2014) PLoS One 9:e109141

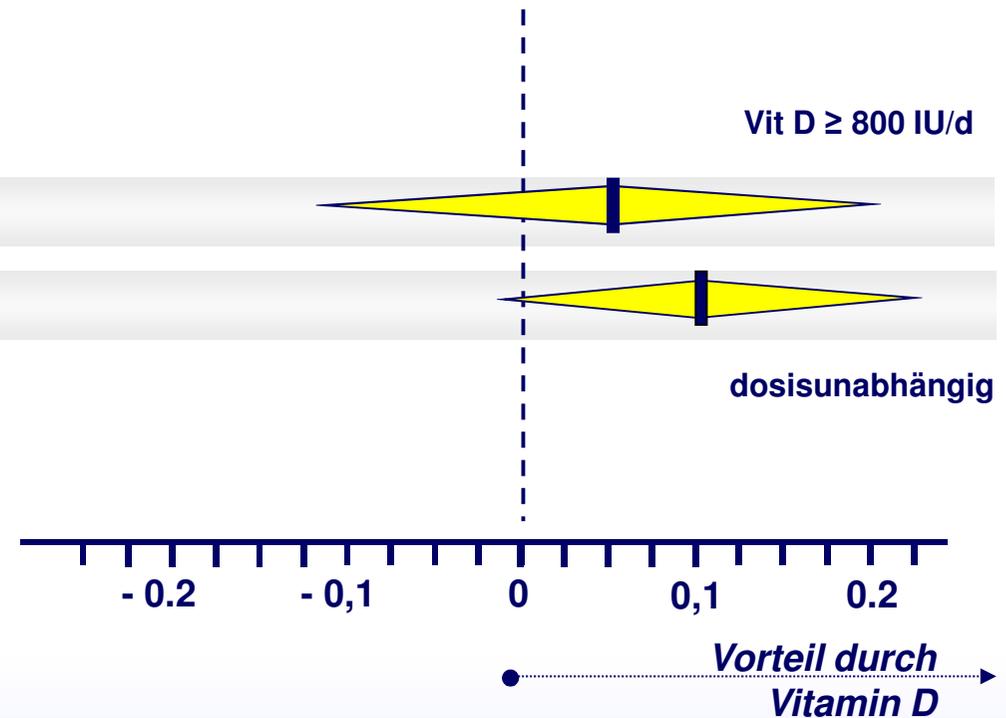
Muskelkraft und Vitamin D ?



Muskelkraft

1 Muir & Montero-Odasso [2011] JAGS 59:2291

2 Stockton et al [2011] Osteoporos Int 22:859



Therapiestrategien gegen Sarkopenie



Ernährung
2.

Zielgerichtete Bewegungsprogramme
1.

Medikamente
3.



Ernährung gegen Sarkopenie

Unterstützende diätetische Maßnahmen

Krafttraining

Diätetischer Stimulus für Proteinsynthese

- Proteinzufuhr > RDA of 0.8 g/kg/d [z.B. 1.2 g/kg/d]
- Proteinportion pro Mahlzeit 25-30 g mit hoher biologischer Wertigkeit
- Triggerwirkung von Leucin [z.B. in Hülsenfrüchten, Rindfleisch, Fisch]
- Zufuhr von essenziellen AAs direkt nach dem Training [z.B. 15 g innerhalb 1 h]
- Spezielle Supplemente [z.B. 5g/d Kreatin, 3g/d β-hydroxy-β-methylbutyrat]

Hickox & Shep (2002), J Appl Physiol; / Minko et al (2006), J Nutr Health Aging; / Campbell-Lelly (2007), J Am Coll Nutr; / Candito et al (2007), J Nutr Health Aging; / Morley (2008), J Nutr Health; / Jones & Raussen (2008), Curr Opin Clin Nutr Metab Care; / Garvey-Bonberg et al (2008), J Nutr Health Aging; / Rabold-Rohde (2009), J Nutr Health Aging; / Tang & Phillips (2009), Curr Opin Nutr Metab Endocrinol.

Zielgerichtete Bewegungsprogramme gegen Sarkopenie

Welche Art der Bewegung ?

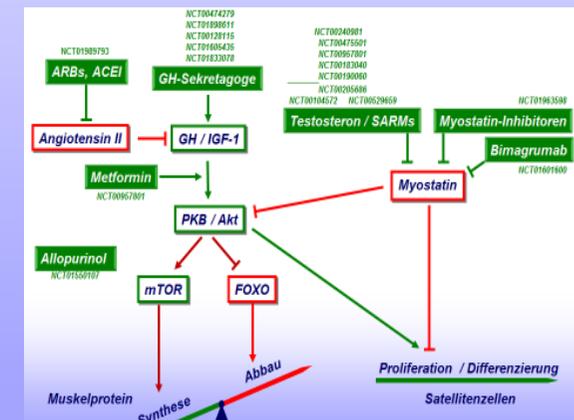
- Muskelmasse
- Muskelkraft
- Muskelleistung

Krafttraining » strength resistance«
» power resistance«

- Muskelmasse
- Aerobes Ausdauer-Training

Bewegung allgemein

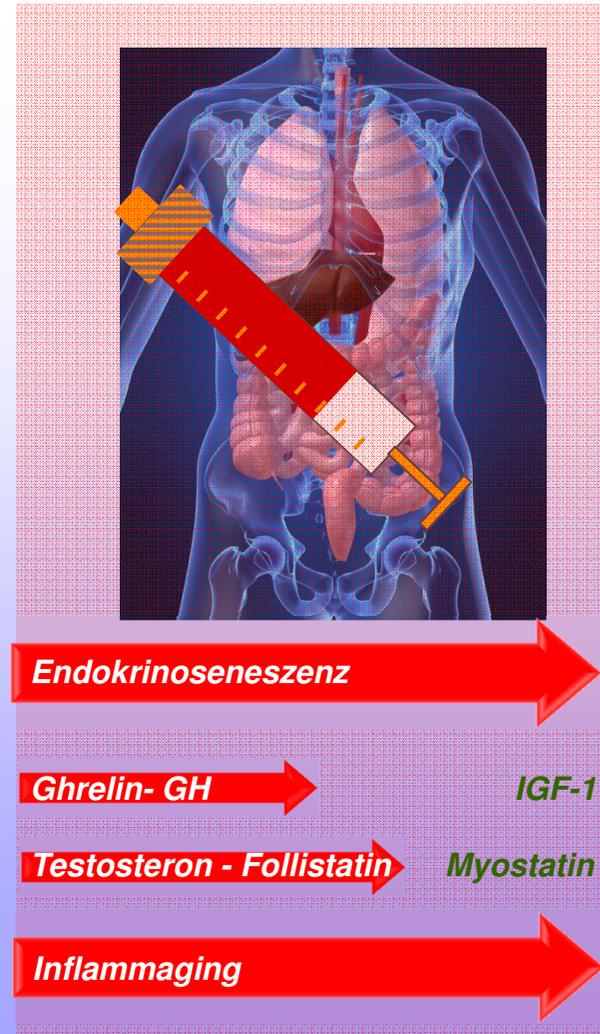
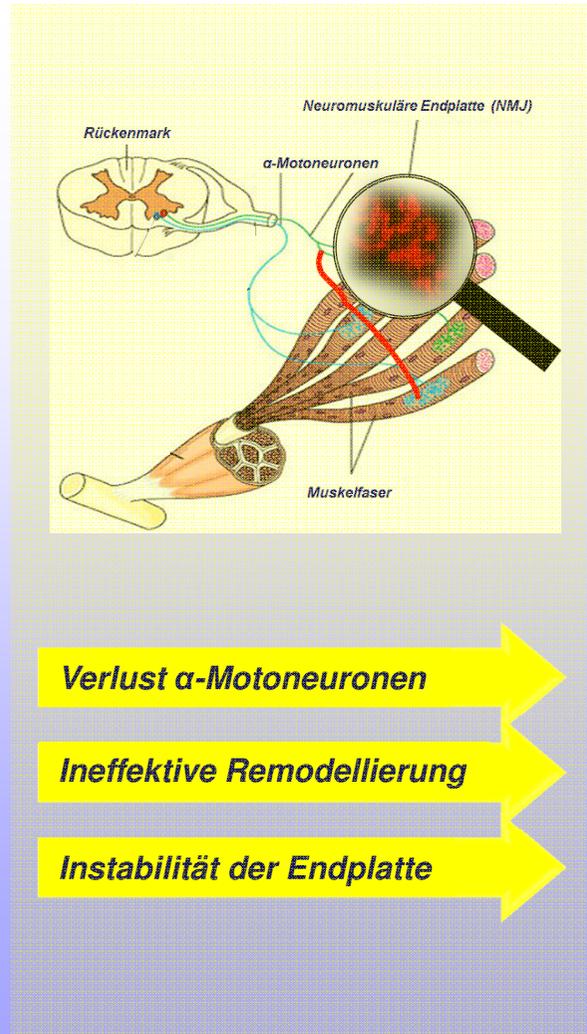
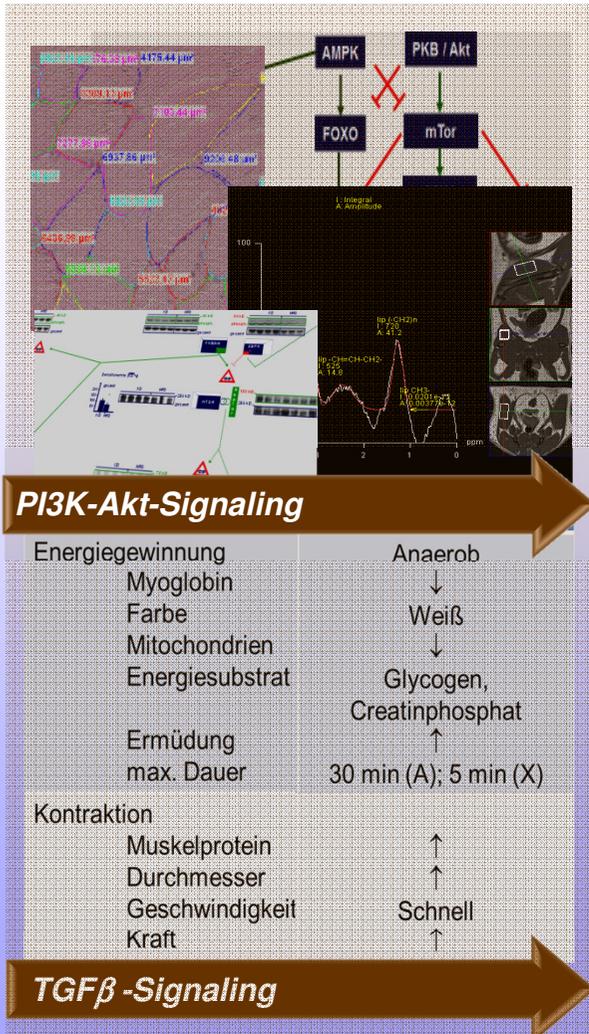
Hughes et al (2004), J Appl Physiol; / Coggan et al (2004), J Appl Physiol; / Liu & Larham (2010), Cachexia Database Data Rev; / Bazzucchi et al (2010), PLoS One.



Pathophysiologie der Sarkopenie



im , **am** , **um** den Muskel....



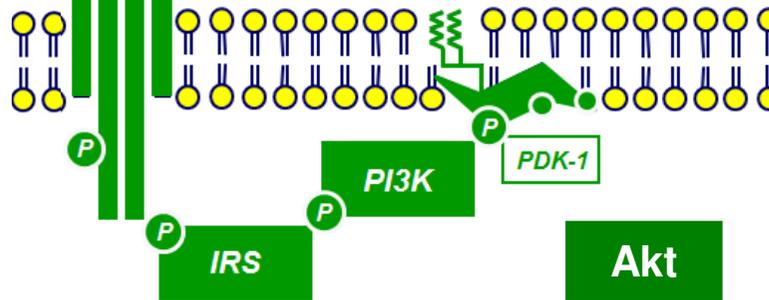
Ansatzpunkt: Wachstumshormon et al.



Ghrelin - (Mimetika)

GH

IGF-1



Akt

AMPK

mTor

FOXO

PGC-1 alpha

S6K1

4E-BP1

antisarkopene Effekte

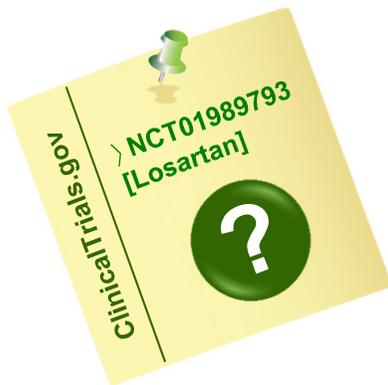
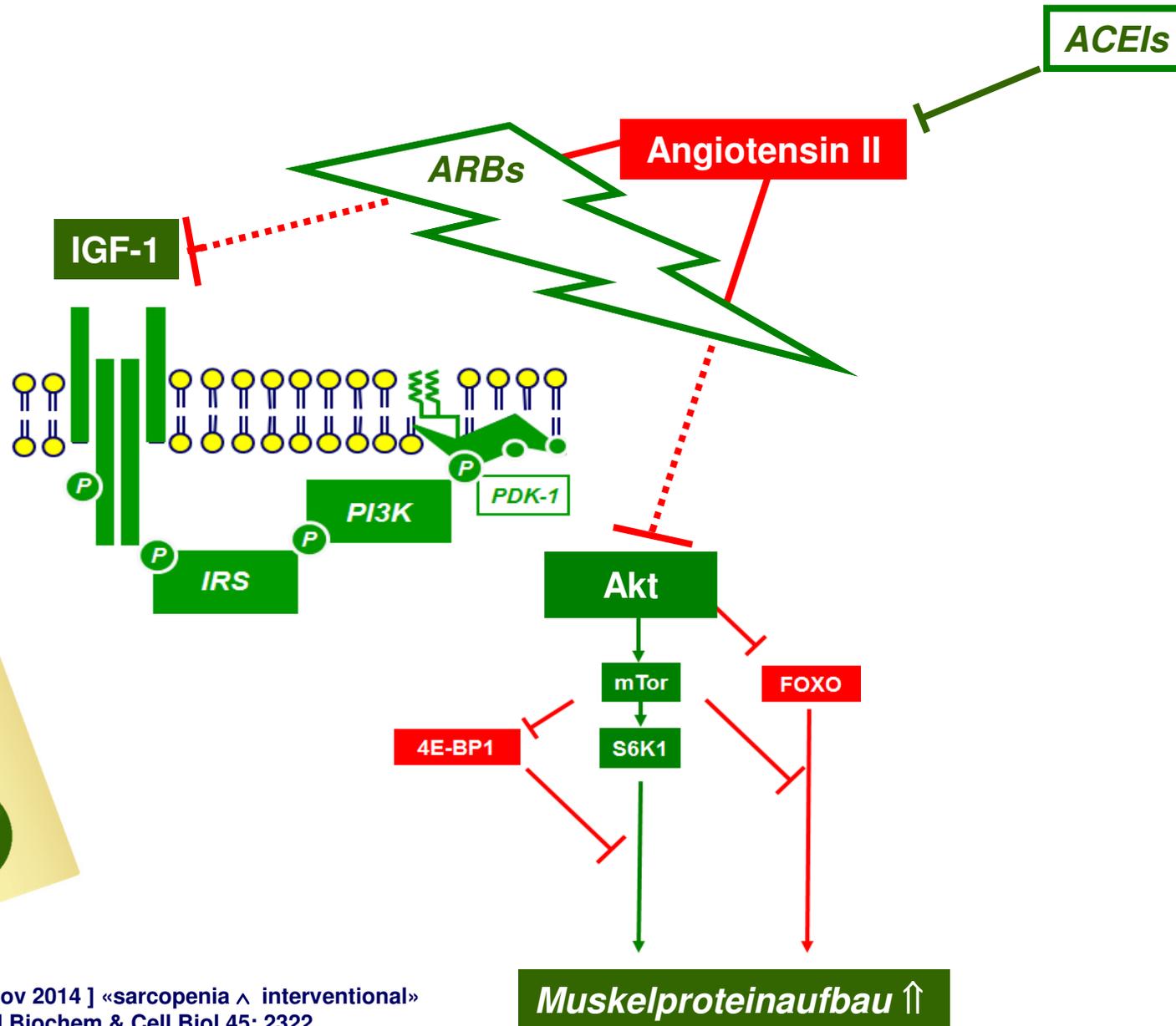
ClinicalTrials.gov

- > NCT01898611
- > NCT00474279
- > NCT00128115
- > NCT01605435
- > NCT01833078

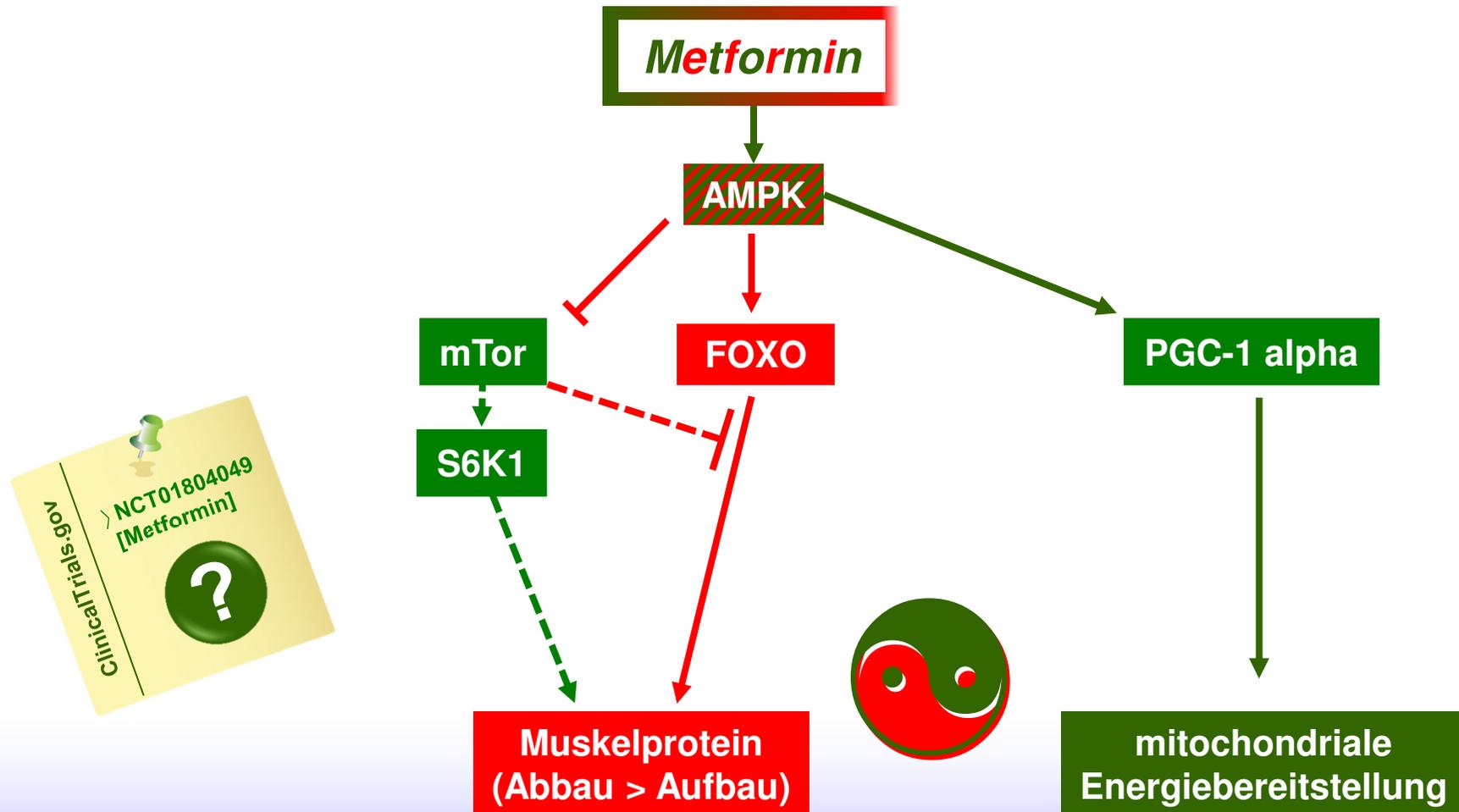
Muskelmasse ↔ Muskelkraft
Muskelkraft ↔ Muskelfunktionalität

ClinicalTrials.gov [01. Nov 2014] «sarcopenia ^ interventional»
 Chikani V u Ho KKY (2013) J Mol Endocrinol 52:R107
 Song YG et al (2013) Trends Endocrinol Metab 24:310
 Nass R et al (2011) Mol Cell Endocrinol 340:106

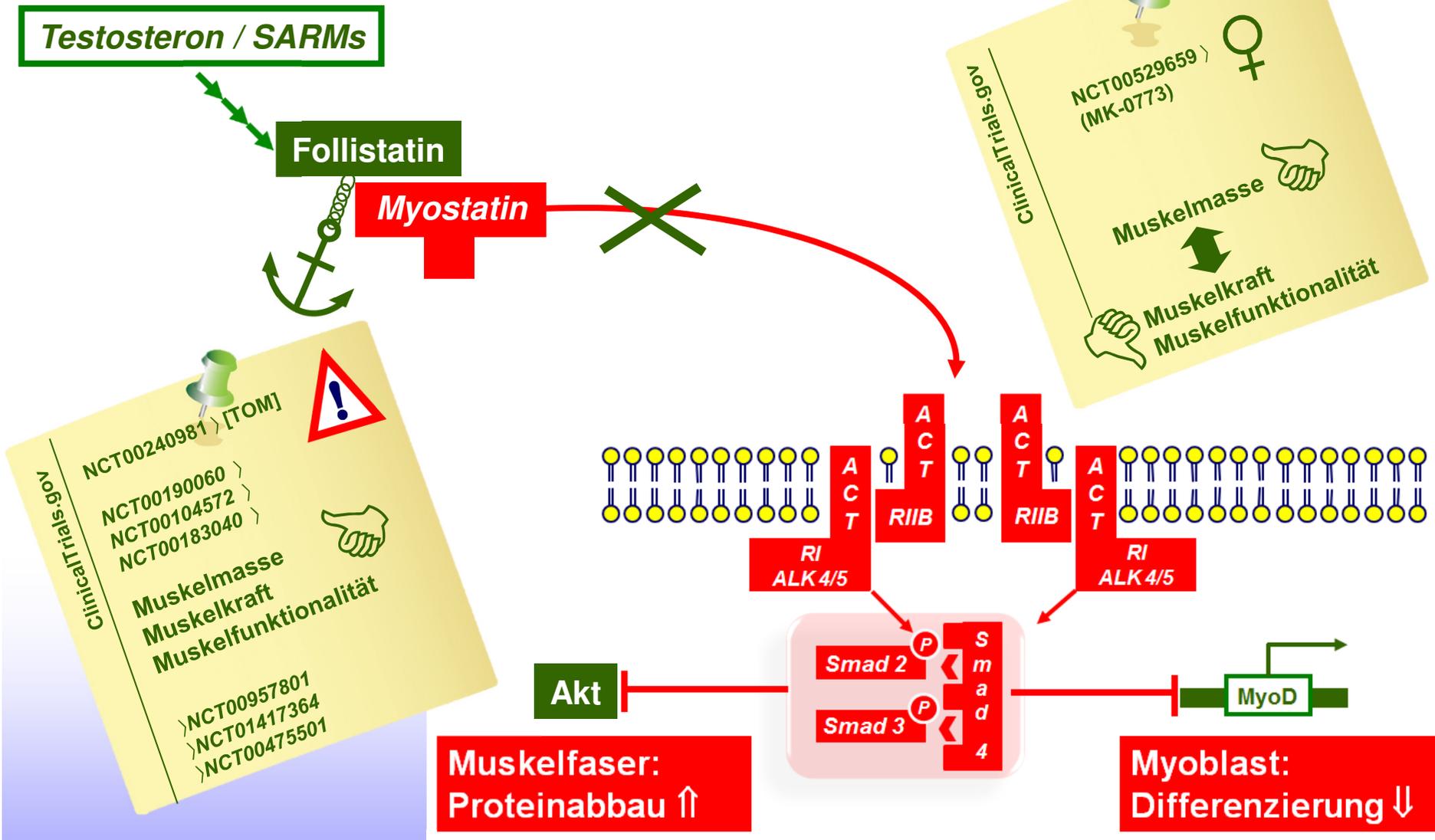
Ansatzpunkt: Angiotensin-II-Antagonismus



Ansatzpunkt: AMPK-Agonisten (Metformin)

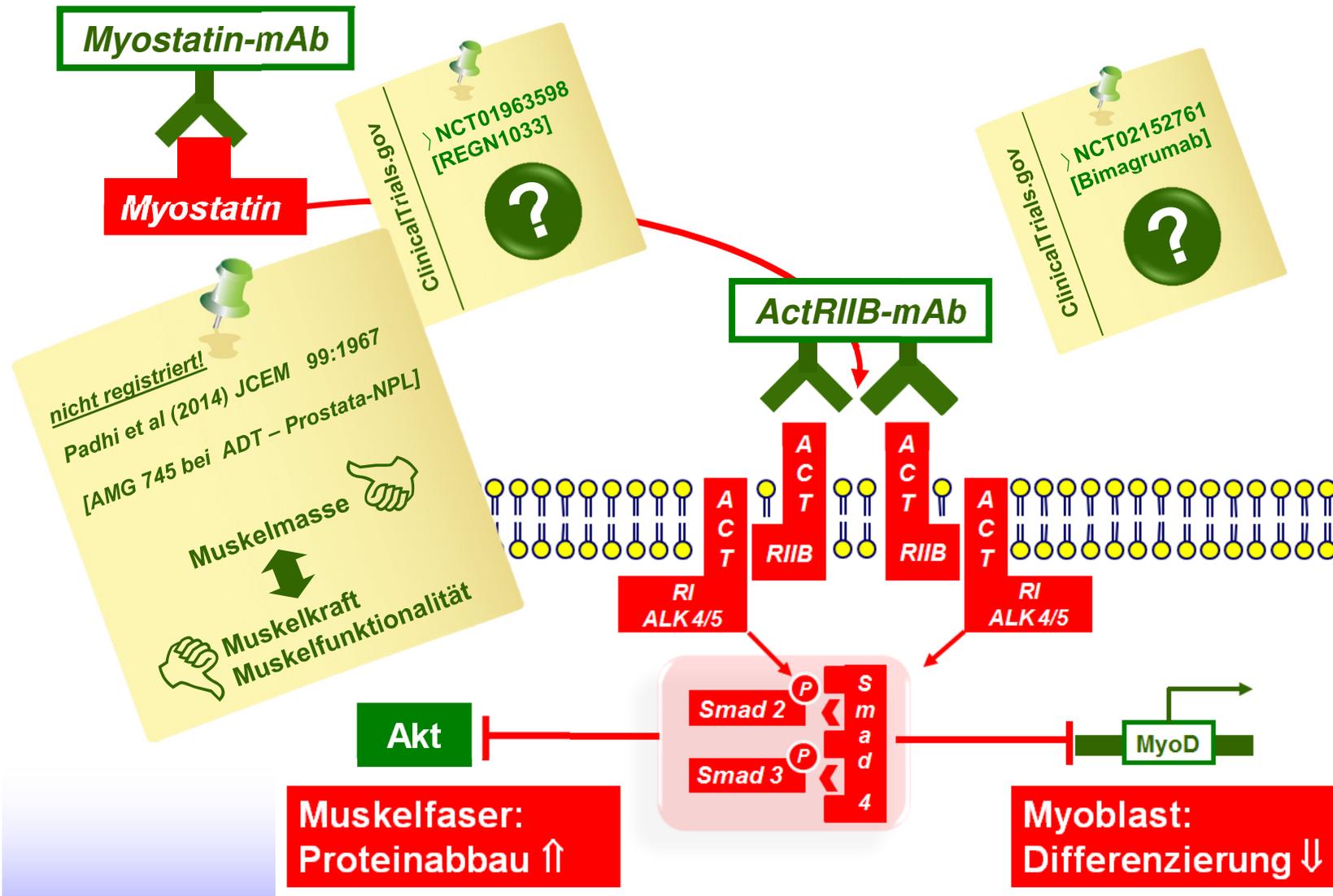


Ansatzpunkt: Testosteron & SARMs



Ansatzpunkt: Myostatin-mAbs

ActRIIB-mAbs



Resümee

● Sarkopenie - Osteoporose 2.0 ???

Muskelmasse ↓

^ }

Muskelkraft ↓

∨

skelettmuskelbedingt Funktionalität ↓ }



Begrenzte nichtmedikamentöse Therapie:

Krafttraining (+ ernährungsmedizinische Intervention ???)



Zukünftige Möglichkeiten:

Pharmakotherapie (???)

Die beiden „Tieland-Studien“...



● Ausgangspunkt			
	N= 62 ≥ 65 Jahre [Ø 78 Jahre] Frailty [sc.l. Sarkopenie]	N= 65 ≥ 65 Jahre [Ø 80 Jahre] Frailty [sc.l. Sarkopenie]	
● 6 Monate Intervention			
	<p>Krafttraining (2x W, 6 Übungen, 3 Sets, 75% RM, progr.)</p> <p>2 x 15 g Milchprotein ↔ Placebo</p>	<p>2 x 15 g Milchprotein ↔ Placebo</p> <p>Kein (!) zusätzliches Training</p>	
● Outcome			
Zeiteffekt Muskelmasse	↑	↔ ???	↔
Zeiteffekt Muskelkraft (untere Extremität)	↑	↑	↑ ???
Zeiteffekt Funktionalität (SPPB)	↑	↑	↑ !!! ↔