Sarkopenie im Alter

Konzept, Klinik und Intervention

Thomas Münzer
Geriatrische Klinik St. Gallen

Quintessenz

- Die Sarkopenie ist das Ergebnis von Alterungsprozessen verschiedener biologischer Systeme, die sich an der quergestreiften Muskulatur manifestieren.
- Endokrinen Veränderungen im Alter wird eine zentrale Bedeutung bei deren Entstehung beigemessen. Anorexie, Fehl-und Mangelernährung tragen mit zur Sarkopenie bei.
- Klinische Merkmale der Sarkopenie sind die Abnahme der Muskelmasse, der Kraft und der Funktion.
- Aufgrund der zentralen Bedeutung der Muskulatur für die Unabhängigkeit und Selbständigkeit ist die Sarkopenie als Hauptmerkmal des Frailty-Syndroms zu verstehen.
- Als gute Intervention hat sich körperliches Training in Kombination mit einer Optimierung der Ernährung erwiesen.

Definition und Epidemiologie der Sarkopenie

Ab dem vierzigsten Lebensjahr verliert der Mensch durchschnittlich 1–2% seiner Muskelmasse pro Jahr. Beeinträchtigt die Abnahme mit fortgeschrittenem Alter die Körperfunktionen, liegt eine Sarkopenie vor. Der Begriff Sarkopenie bedeutet aus dem Griechischen übersetzt «Fleischmangel». Er wurde 1997 von Rosenberg geprägt und beschreibt die altersbedingte Abnahme der Muskelmasse [1]. Periphere Muskelgruppen und die Stammmuskulatur sind gleichermassen betroffen. Die Prävalenz der Sarkopenie schwankt in den USA bei gesunden selbständig lebenden Personen über 65 Jahren zwischen 25 und 35% und ist bei Männern etwas höher [2]. Dreissig Prozent der 80-jährigen amerikanischen Frauen und 50% der Männer dieses Alters erfüllen die Definitionskriterien für die Sarkopenie. Bei Personen mit rezidivierenden Stürzen in Australien lag die Prävalenz der Sarkopenie bei 71% [3]. Ähnliche Zahlen gelten wahrscheinlich auch für die Schweiz. Obwohl keine entsprechenden Studien vorliegen, muss man annehmen, dass die Prävalenz der Sarkopenie im Langzeitbereich bei über 90% liegt.

Thomas Münzer

Diese Arbeit wurde gefördert im Rahmen des Forschungskollegs Geriatrie der Robert Bosch Stiftung, Stuttgart, Deutschland.

Das Konzept der Sarkopenie

Im Gegensatz zur Kachexie ist die Sarkopenie *nicht* Folge einer malignen oder schweren chronischen Erkrankung. Diese greifen vorwiegend über Zytokine oder Tumor-Nekrose-Faktoren in die Regulation des Muskelmetabolismus ein. Die Effekte der Sarkopenie hingegen sind als eine Summe von altersbedingten Veränderungen verschiedener Regulationssysteme auf die quergestreifte Muskulatur – als gemeinsame Endstrecke – zu verstehen (Abb. 1). Wie häufig in der Geriatrie sind die Grenzen zwischen physiologischen Veränderungen und Pathologie fliessend. Selbstverständlich gibt es Gemeinsamkeiten zwischen Tumorpatienten und alten Menschen. Bei beiden Gruppen finden sich oft chronisch erhöhte Entzündungsmediatoren, beide leiden oft an Anorexie, Mangel- und Fehlernährung, Adynamie und Depression. Alle diese Faktoren verstärken die Effekte auf die Muskulatur. Für die Geriatrie ist die Sarkopenie von besonderer Bedeutung, weil praktisch alle motorischen Funktionen, die eine unabhängige Lebenssituation gewährleisten (Gang, basale Aktivitäten des täglichen Lebens) ein Minimum an Muskelmasse und der entsprechenden Muskelkraft voraussetzen. Die Abnahme der Kraft der unteren Extremität im Alter ist ein häufiger Grund für Stürze, die in der Folge zu Behinderung und Abhängigkeit führen. Erkrankt eine betagte, sarkopene Person akut, hat das verheerende Folgen auf die Muskelfunktion. Bereits zehn Tage Immobilität führen zu einem Kraftverlust der unteren Extremität von 13%.

Pathophysiologie der Sarkopenie

Die Sarkopenie manifestiert sich als Dysbalance in der Regulation der Proteinsynthese und der Degradation der Muskulatur auf unterschiedlichen Ebenen. So konnte im Tiermodell nachgewiesen werden, dass die Proteinsyntheserate und die oxidative Enzymaktivität im Mitochondrium mit zunehmendem Alter abnehmen. Gleichzeitig steigt die Zahl mitochondrialer Mutationen, was auf eine Störung der Energieversorgung alternder Myozyten schliessen lässt. Neuere Daten lassen vermuten, dass die Erhöhung des Myostatins im Alter zur Entwicklung der Sarkopenie beiträgt. Dieses Protein (aus der Familie der *Transforming Growth Factors*) verhindert während der normalen Wachstumsphase überschiessendes Muskelwachstum [4]. Die Antagonisierung von Myostatin hingegen stimuliert das Muskelwachstum bei alten, sarkopenen Versuchstieren. Ferner beeinflussen altersbedingte Veränderungen des hormonellen Milieus über endokrine und parakrine Mechanismen die Muskelproteinsynthese. Mit dem Alter nehmen Syntheserate und Exkretion anaboler Hormone und Proteine (Wachstumshormon, *Insulin-like Growth Factor-1*, Testosteron) ab. Gleichzeitig steigt das Serumkortisol, das über

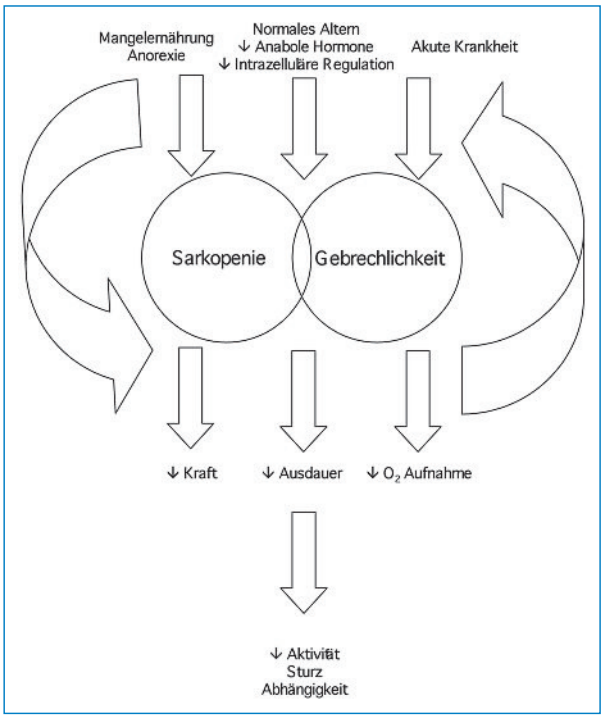

Abbildung 1
Schematische Übersicht über die wesentlichen Faktoren der Sarkopenie (nach [10]).

Tabelle 1. Definitionskriterien des Frailty-Syndroms (nach [9]).

– Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 5 kg/Jahr
– Langsamer Gang
– Rasche körperliche Erschöpfung
– Abnahme der körperlichen Aktivität

verschiedene Mechanismen die Muskelproteinsynthese hemmt [5]. Derzeit wird der Einfluss der Insulinresistenz im Alter und der Adipositas auf die Entwicklung der Sarkopenie unter dem Überbegriff «sarcopenic obesity» untersucht.
Makroskopisch zeichnet sich sarkopene Muskulatur durch eine Abnahme der Zahl der Myofibrillen und deren Querschnittsfläche aus. Die schnellen Muskelfasern sind dabei stärker betroffen. Funktionell nehmen die Zahl der motorischen Einheiten und deren Feuerrate signifikant im Alter ab. Ob die glatte Muskulatur gleichermassen von der Sarkopenie betroffen ist, wurde bisher nicht untersucht, könnte aber Dysphagien oder veränderte Passagezeiten bei alten Menschen erklären.

Klinik

Die Diagnose der Sarkopenie beruht in Studien vor allem auf Messungen der Körperzusammensetzung mittels DEXA-Technologie. Die Reduktion der Muskelmasse *(lean body mass)* um mehr als zwei Standardabweichungen, bezogen auf eine gesunde junge Referenzpopulation, ist ein gängiges Definitionskriterium. Sinnvoller sind allerdings serielle Messungen bei der gleichen Person, da die Muskelmasse zwischen Individuen des gleichen Geschlechts schwankt. Da es im Alter zu einer Abnahme der Muskelmasse bei gleichzeitiger Zunahme der Körperfettmasse kommt, ist das Körpergewicht alleine kein ideales diagnostisches Kriterium und auch kein guter Verlaufsparameter. Die Abnahme der Muskelmasse wird durch die Zunahme der Fettmasse verschleiert. Zudem ist die Beziehung zwischen Abnahme der Muskelmasse und Abnahme der Kraft nicht linear. Daher wären serielle Messungen von Kraft und Muskelmasse ideal.
Eine einfache Methode zur Messung der Kraft ist der «chair rising test», bei dem die Patienten gebeten werden, fünfmal von einem Stuhl ohne Armlehne aufzustehen ohne sich aufzustützen. Die dafür benötigte Zeit wird mit einer Stoppuhr festgehalten. Bei >11 sec liegt eine relevante Kraftabnahme der der unteren Extremität vor.

Klinisch sind praktisch alle von der Sarkopenie betroffenen Personen gebrechlich und erfüllen die Kriterien für das Frailty-Syndrom (Tab. 1, Frailty-Kriterien nach Fried). Die Sarkopenie ist eines der Hauptmerkmale des Frailty-Syndroms. Betroffene Personen klagen zusätzlich oft über Appetitlosigkeit. Daher ist es sinnvoll, den Ernährungsstatus durch Fragebogen (z.B. «Mini Nutritional Assessment») und Messungen des Muskelumfangs an Arm oder Wade zu erheben, um das Ausmass einer Mangelernährung abzuschätzen. Beschwerden über unspezifische Müdigkeit sind oft Ausdruck der reduzierten Sauerstoffaufnahme im Rahmen der Sarkopenie. Indirekte Hinweise sind sozialer Rückzug, zunehmende Hilfsbedürftigkeit und Stürze. Dabei ist zu berücksichtigen, dass ältere Menschen aus Angst vor Verlust ihrer Autonomie derartige Probleme entweder dissimulieren oder verleugnen. Hier bietet sich das interdisziplinäre geriatrische Assessment an, um Patienten mit Sarkopenie und/oder Gebrechlichkeit zu identifizieren. Die Diagnose Sarkopenie hat prognostische und therapeutische Konsequenzen.

Interventionen

Die für die Entstehung der Sarkopenie verantwortlichen Faktoren beeinflussen sich gegenseitig. Daher sind vor allem multifaktorielle Interventionen sinnvoll. Die Abnahme anaboler Hormone im Alter war Anlass für eine Vielzahl von Hormoninterventionen bei älteren Menschen. Dabei wurden nahezu alle erdenklichen Kombinationen untersucht. Randomisierte plazebokontrollierte Studien belegen in vielen Fällen eine Zunahme der Muskelmasse und der Kraft nach Wachstumshormon und/oder Testosteron über Behandlungsperioden von 6 bis maximal 36 Monaten. Vor allem Männer profitieren von diesen Kombinationen. Diese Studien schlossen aber nie wirklich sarkopene oder gebrechliche Personen ein. Sucht man gezielt nach Studien mit sarkopenen Frauen und Männern, die entsprechende Qualitätskriterien erfüllen, so ist die Zahl der Veröffentlichungen erschreckend klein. Gründe hierfür sind Probleme mit der Rekrutierung, die Polymorbidität im Alter und die Angst vor unerwünschten Wirkungen der Anabolika. Daher

können die Ergebnisse der bisherigen Hormoninterventionen nicht auf gebrechliche Personen übertragen werden. Es fehlen also klinische Untersuchungen mit Endpunkten wie Funktion oder Sturz nach Hormongabe bei Frauen und Männern mit manifester Sarkopenie.
Interventionen, die mit körperlichem Training Muskelmasse, Kraft und Funktion bei sarkopenen Personen verbessern, sind häufig erfolgreich. Sowohl Kraft als auch Ausdauertraining führen bei Menschen bis ins hohe Alter nach bereits drei Monaten zu signifikanten Verbesserungen der Funktion [6]. Da Anorexie und Malnutrition im Alter häufig sind, bieten sich Ernährungsinterventionen an. Sie haben das Ziel, über ein verbessertes Angebot an Proteinen und Kalorien anabole Effekte zu stimulieren. Zurzeit gib es allerdings sehr wenige reine Ernähungsstudien. Sie verbesserten den Ernährungszustand, aber nicht den funktionellen Status älterer Personen. Kombinationen aus Ernährung und körperlichem Training sind dem reinen Training hingegen überlegen. Umgekehrt führte gezielte Gewichtsabnahme und Training bei adipösen gebrechlichen Personen zu einer Zunahme der Kraft [7], jedoch andererseits zu einer Reduktion der Knochendichte, was bezüglich Frakturrisiko eigentlich nicht erwünscht ist [8].

Korrespondenz:
Dr. med. Thomas Münzer
Oberarzt Geriatrische Klinik St. Gallen
und Geriatrische Universitätsklinik Spitalnetz Bern Ziegler
Rorschacherstrasse 94
CH-9000 St. Gallen
thomas.muenzer@geriatrie-sg.ch

Empfohlene Literatur

– Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr. 1997; 127(5 Suppl):990S–1S.
– Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146–56.
– Singh M, Alexander K, Roger VL, Rihal CS, Whitson HE, Lerman A, et al. Frailty and its potential relevance to cardiovascular care. Mayo Clin Proc. 2008;83(10):1146–53.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Sarkopenie im Alter / La sarcopénie chez le sujet âgé

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

1 Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr. 1997;127(5 Suppl):990S–1S.

2 Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol. 1998;147(8):755–63.

3 Fiatarone Singh MA, Singh NA, Hansen RD, Finnegan TP, Allen BJ, Diamond TH, et al. Methodology and baseline characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2009;64(5):568–74.

4 Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. Biogerontology. 2008;9(4):213–28.

5 Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003;58(10):M911–6.

6 Orr R, Raymond J, Fiatarone Singh M. Efficacy of progressive resistance training on balance performance in older adults: a systematic review of randomized controlled trials. Sports Med. 2008;38(4):317–43.

7 Villareal DT, Banks M, Sinacore DR, Siener C, Klein S. Effect of weight loss and exercise on frailty in obese older adults. Arch Intern Med. 2006;166(8):860–6.

8 Villareal DT, Shah K, Banks MR, Sinacore DR, Klein S. Effect of weight loss and exercise therapy on bone metabolism and mass in obese older adults: a one-year randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(6):2181–7.

9 Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146–56.

10 Singh M, Alexander K, Roger VL, Rihal CS, Whitson HE, Lerman A, et al. Frailty and its potential relevance to cardiovascular care. Mayo Clin Proc. 2008;83(10):1146–53.