

Diskrepanz zwischen Prävalenz und Diagnoshäufigkeit

Bedeutung von Mikronährstoffen im Alter

Malnutrition ist eine sehr häufige Komorbidität im Alter. Als Kausalfaktoren der Appetitlosigkeit stehen am Anfang der Kausalkette psycho-soziale, physische oder mentale Krankheiten sowie Medikamente. Diese verursachen früh Appetitmangel und Abneigung gegen Fleischnahrung, weil sie den Stoffwechsel von anabol zu katabol transformieren. Bei der Diagnostik wird die Kausalkette rekonstruiert. Ergänzend kann ein Set biochemischer Ernährungsparameter helfen, Defizite an Mikronährstoffen rasch und objektiv zu diagnostizieren. Dies ermöglicht es, die Ernährungstherapie individuell zu gestalten.

Hunger und Appetit sind physiologisch und deuten auf eine gute Gesundheit hin. Appetitmangel als Ursache der Malnutrition (Tab. 1) ist pathologisch und kündigt körperliche, seelische oder mentale Erkrankungen an oder weist auf eine Medikamentennebenwirkung hin.

Appetitmangel: Risikofaktor für Malnutrition

Ohne gesunden Appetit vermag niemand genügend zu essen. Auf Dauer entwickelt sich Malnutrition.

Im Alter nehmen Appetit und Esslust auch leicht ab (1). Dies ist eine physiologische Anpassung an verminderte körperliche und geistige Aktivität, führt aber bei anabolem Stoffwechsel kaum zu Malnutrition. Bei Appetitmangel nimmt die Grösse der täglichen Essportionen stetig ab (2) und deckt in der Folge den Energie- und Nährstoffbedarf nicht mehr.

Auch Mikronährstoff-Defizite diagnostizieren

Unterschreitet die tägliche Kalorienaufnahme die kritische Grenze von ungefähr 1000 kCal, werden dem Organismus nicht mehr alle Nährstoffe (Eiweisse, Lipide, Kohlenhydrate, Elektrolyte, Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Wasser etc.) in genügender Menge zugeführt. Der Kranke isst schlicht zu wenig „von allem“ (generelle Malnutrition) und das Wenige verfügt nur über eine geringe Nährstoffdichte.

Unter katabolen Bedingungen bezieht der Organismus fehlende Energie und Nährstoffe aus den Depots (3, 4). Dabei werden glyco-



Prof. Dr. med.
Walter O. Seiler
Allschwil

gene Aminosäuren der Muskelzellen via Glukoneogenese zu Glukose umgewandelt. Bei sehr schweren Krankheiten kann bis zu 100g Muskulatur pro Tag (5) abgebaut werden.

Klinische Kriterien werden für eine exakte Diagnostik mit Laborparametern ergänzt

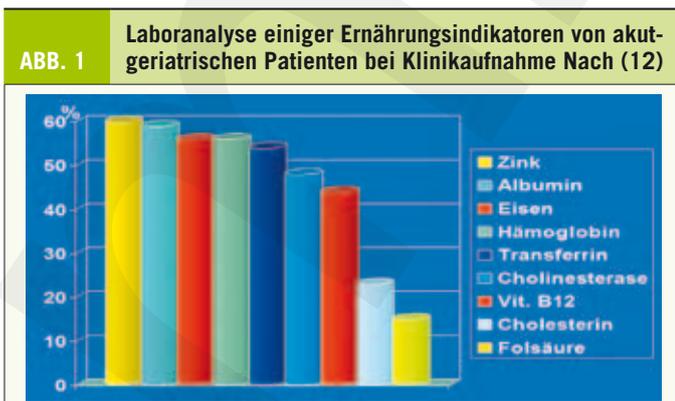
Das frühe klinische Bild der Malnutrition Betagter ist unspezifisch. Oft fehlt eine Gewichtsabnahme (Tab.2). Umso mehr werden Appetitabnahme und Abneigung gegen Fleischverzehr zu wichtigen Hinweisen. Fleischnahrung weist eine hohe Nährstoffdichte auf und bildet den Hauptlieferanten für Eisen, Zink, Vitamin B12 und Proteine. Die Diagnose erfolgt primär klinisch (17) und wird – um auch die Defizite an Mikronährstoffen exakt zu erfassen – durch Blutanalysen ergänzt, welche die Defizite an multiplen biochemischen Ernährungsindikatoren (6–8) qualitativ und quantitativ erfassen (Tab.3). Dies ermöglicht auch, die Ernährungstherapie individuell zu gestalten und den Erfolg zu dokumentieren. Im Folgenden werden einige Ernährungsindikatoren erläutert.

Albumin: wichtigster Indikator

Albumin bleibt einer der wichtigsten Ernährungsindikatoren (6). Normale Albuminwerte schliessen eine Malnutrition praktisch aus. Tiefes Albumin bei normalen Werten des C-reaktiven Proteins deutet auf Malnutrition hin. Liegt eine Infektion vor, helfen die Werte von Cholesterin, Transferrin, Ferritin und Cholinesterase, um zwischen nutritiv oder infektionsbedingten tiefen Albuminwerten zu unterscheiden. Ohne Eiweissernährung sinken Kurzphasen-Proteine wie Präalbumin schon nach 3 bis 4 Tagen im Serum deutlich ab. Nach Eiweisskarenz fällt Albumin als Lang-Phasen-Protein erst nach 20 Tagen merklich ab. Präalbumin als rascher Kontrollparameter steigt schon nach 3 bis 4 Tagen erfolgreicher Ernährungstherapie signifikant an.

Absolute Lymphozytenzahl: ein Frühindikator

Ein wichtiger, aber kaum bekannter Ernährungsindikator stellt die absolute Lymphozytenzahl dar (6, 8, 9). Liegen die Werte über 2000 pro mm³, ist Malnutrition unwahrscheinlich. Sehr spezifisch vermindern Zinkmangel und Kortikosteroide die Lymphozytenzahl. Infektionen, Stress, Proteinmalnutrition und gewisse Leukämieformen beeinflussen die Lymphozytenzahl ebenfalls. Fehlen Proteine in der Ernährung, sinkt die Lymphozytenzahl innerhalb Tagen



rasch ab, steigt aber ebenso schnell unter erfolgreicher Ernährungstherapie als Frühindikator für Anabolismus wieder an.

Vitamin B12, auch ein Nervenvitamin

Vitamin-B12-Defizit ist eines der häufigsten in der Geriatrie. Mehr als ein Drittel der geriatrischen Patienten leidet an einer chronischen hyp- oder anaciden Gastritis mit einem Mangel an Intrinsic Factor. Vitamin B12 stammt in relevanten Mengen nur aus Fleischnahrung, Eiern und Milch. Gerade diese Nahrungsmittel meiden ältere Patienten. Zudem wird Magensäure benötigt, um Vitamin B12 aus der Muskelzelle zu lösen. Bei hypacider chronischer Gastritis und der in der Geriatrie häufigen Medikation mit PPI (Protonen-Pumpen-Inhibitoren) mangelt es an Säure.

Makrozytose, meist noch ohne Anämie, ist ein früher Hinweis auf B12-Mangel. Als eigentliches Nervenvitamin begünstigt ein B12-Mangel nicht nur periphere Neuropathien, sondern auch Verwirrtheit, Delirien und wahrscheinlich Demenz.

Die Bestimmung von Vitamin B12 und Folsäure gehört in die Routine. Bei grenzwertigen Laborwerten weisen folgende Serum-Labordaten auf einen B12-Mangel hin: Cobolamin tief, Folsäure normal oder hoch, Erythrozyten-Folsäure normal oder tief, Methylmalonsäure hoch, Homocystein hoch (15). Das Rationale dieser Laboranalysen erklärt nachfolgender kurzer Einblick in den Metabolismus von Vitamin B12 (Cobolamin): Cobolamin katalysiert 2 wichtige Reaktionen bei Menschen:

1. Adenosylcobolamin als essentieller Kofaktor katalysiert die Umwandlung von Methylmalonyl-CoA zu Succinyl-CoA, eine wichtige Voraussetzung für die weitere Metabolisierung im Krebszyklus.
2. Bei der Umwandlung des endotheltoxischen Homocysteins in Methionin dient Methylcobolamin als Methyl donor. Methionin ist dann ein Methyl donor im Proteinstoffwechsel. Bei Vitamin-B12-Mangel stagniert die Umwandlung von Homocystein in Methionin.

Als Folge steigen die Serumwerte von Homocystein und Methylmalonylsäure an, wobei Methylmalonylsäure als spezifischer gilt. Auch die Bestimmung von Holotranscobolamin wird als Zweit-Linien-Test diskutiert, ist aber ebenfalls mit einem Grauzonenproblem behaftet. Bei Diskordanz zwischen klinisch dringendem Verdacht auf Vitamin-B12-Mangel und negativen Testresultaten soll eine Substitution in die Wege geleitet werden (16).

Zinkmangel bei vegetarischer Ernährung

Die wichtigsten Zink-Lieferanten stellen Fleisch, Fisch, Milchprodukte und Eier dar. Hingegen weisen Gemüse, Obst und Früchte nur eine geringe Zink-Nährstoffdichte auf und vermindern wegen ihres Gehalts an Phytinsäure und anderen Komplexbildnern die Zinkabsorption zusätzlich. Bei vegetarischer Ernährung im Alter sinken die Zinkwerte im Serum und führen zu klinischen Zinkmangel-Symptomen, unter anderem zu mikrozytärer Anämie, schweren Hautveränderungen, Geschmacksstörungen und Glossitis. Zinkpräparate weisen erhebliche Unterschiede in ihrer Bioverfügbarkeit auf. Für die Zinksupplementierung werden die gut verträglichen organischen Zinkverbindungen wie D-Gluconate, DL-Aspartate, Histidine und Orote gegenüber dem anorganischen Zinksulfat favorisiert.

Prekäre Folsäureversorgung

Die Versorgung mit Folsäure ist im Alter nicht einfach. Grünes Blattgemüse, Broccoli, verschiedene Kohllarten, Bohnen, Spargeln, Toma-

TAB. 1 Einige Kausalfaktoren der Malnutrition	
Modifiziert nach (8, 14)	
Psycho-Soziale Faktoren (häufig)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vereinsamung ▶ Essen ohne Begleitung ▶ Soziale Isolierung ▶ Beginnende Demenz ▶ Depression ▶ Alkoholismus, Psychosen ▶ Unselbständigkeit <ul style="list-style-type: none"> – beim Einkaufen – beim Zubereiten der Mahlzeiten – beim Essen
Körperliche Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Immobilität ▶ Status nach zerebrovaskulärem Insult ▶ Hypermetabolismus ▶ Kauprobleme bei schlechtem Zahnstatus ▶ ungenügende Mundhygiene ▶ Aspirationstendenz ▶ Geringerer Energiebedarf ▶ Tiefere basale metabolische Rate ▶ Reduzierte Aktivität ▶ Geringerer Genuss beim Essen ▶ verminderter Geschmacks- und Geruchssinn ▶ Appetitabnahme ▶ Visusabnahme ▶ Vitaminmangel ▶ Zinkmangel ▶ Schluckstörungen ▶ schlechte Prothese ▶ Zahnschmerzen
Krankheiten	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Rezidivierende Infektionen ▶ Chronisch obstruktive Lungenkrankheiten ▶ Xerostomie ▶ Parkinson ▶ Demenz ▶ Dehydratation ▶ Tumorkrankheiten ▶ Mesenterialschämie
Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Antirheumatika (sehr häufig) ▶ Antiparkinsonmedikamente ▶ Digitalis ▶ Zytostatika ▶ Tuberkulostatika

TAB. 2 Malnutrition: Wichtige klinische Symptome	
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Appetitlosigkeit (immer) ▶ Abneigung gegen Fleischnahrung (sehr häufig) ▶ Gewichtsabnahme (erst spät) ▶ Schwäche, verminderter funktioneller Status (Kraft Händedruck) ▶ Muskelschwund ▶ Verlust von subkutanem Fett ▶ Lokalisierte oder generalisierte Ödeme ▶ Bettlägerigkeit, Immobilität ▶ Komplikationen (Druckgeschwüre, rezidivierende Infektionen) 	

TAB. 3		Nutrogramm			
Quantifizierung* der Malnutrition anhand einiger laborchemischer Ernährungsindikatoren					
Schweregrade** der Malnutrition	Norm	Mild	Schwer	Sehr schwer	
Infektionsparameter CRP Procalcitonin					
Eiweisse					
Albumin g/L	35–45	29–34	23–28	<22	
Transferrin g/L	2.5–4.0	1.8–2.4	1.0–1.7	<1.0	
Präalbumin mg/L	250–400	120–249	100–119	<100	
Protein mg/L	50–60	39–49	30–38	<30	
Cholinesterase E/ml	>7.0	5.0–6.9	3.0–4.9	<2.9	
Fette					
Cholesterin ***mmol/L	>4.5	3.0–4.4	2.0–2.9	<2.0	
Mikronährstoffe					
Eisen µmol/L	9.5–33	5.0–9.4	2.5–4.9	<2.5	
Zink µmol/L	10.7–22.9	9.0–10.6	6.0–8.9	<6.0	
Calcium mmol/L	2.10–2.65				
Magnesium mmol/L	0.75–1.05				
Vitamin B 12 pmol/L	>300				
Folsäure nmol/L	9.5–45.0	8.0–9.4	5.0–9.4	<5.0	
25-Hydroxy-Vitamin D3 nmol/L	(je nach Labor)				
Andere Ernährungsparameter					
Homocystein µmol/L****	5–10, >10 pathologisch, Hinweis auf Folsäuremangel				
Hämoglobin g/dL*****	12.5–14.5	9.5–12.4	9.4–8.0	<8.0	
Lymphozytenzahl, absolut /mm ³	1800–4000	1000–1700	500–900	<500	
Lymphozytenzahl, absolutx109/L	1.8–4.0	1.0–1.7	0.5–0.9	<0.5	
TSH (Schilddrüse); Multitest®; Stickstoffbilanz; Kreatinin-Grösse-Index					
* Modifiziert nach (6, 8, 9, 12, 13).					
**Die Schweregrade der Malnutrition aufgrund eigener Erfahrung					
*** Langzeiternährungsparameter, Unterernährung besteht seit Wochen und Monaten					
**** Eigenständiger Risikofaktor für cerebrovasculäre Insulte und Demenz					
***** Nutritive Anämie nach (14).					

ten, Erbsen und Vollkornprodukte enthalten vor allen viel Folsäure. Aber diese Nahrungsmittel werden im Alter nur in geringen Mengen und oft erst nach Weichkochen verzehrt, was die Folsäure zerstört. In allen Altersgruppen besteht daher das Risiko eines Folsäuremangels.

Cholesterin, ein Langzeitindikator

Tiefes Cholesterin bei Hypalbuminämie weist auf eine seit langem, d.h. über 3 Monate bestehende Malnutrition hin. Cholesterin ist ein sehr zuverlässiger Langzeit-Ernährungsindikator, da es kaum von Begleitkrankheiten (Infektionen) beeinflusst wird. In der Akutgeriatrie sind tiefe Cholesterinwerte als Zeichen der Malnutrition häufig. Bei mehr als 30% (eigene Beobachtungen) werden tiefe (<2.5 mmol/L) Cholesterinwerte beobachtet. Tiefes Cholesterin spricht für eine schlechte Prognose quo ad vitam (10).

Vitamin D-Mangel wegen Schattendasein

Vitamin D wird unter anderem vom Körper selbst gebildet, jedoch nur dann, wenn die Haut dem Licht ausgesetzt ist. Ältere Menschen generell, insbesondere Kranke, verlassen nur selten ihre meist zu dunkle Wohnung und führen im eigentlichen Sinn ein Schattendasein. Heringe, Makrele, Leber, Margarine und Eigelb liefern zwar

auch Vitamin D, diese Lebensmittel stehen aber zu selten auf dem Speisezettel betagter Kranker. Verordnung von Calcium zusammen mit Vitamin D3 bedeutet eine sinnvolle Prävention.

Calcium: Milchprodukte sind gute Lieferanten

Auch für Calcium wird die empfohlene Menge von 800–1000 mg pro Tag bei Senioren häufig nicht erreicht. Fettarme Milch- und Milchprodukte (z.B. Käse, Quark) liefern nicht nur viel Calcium, sondern auch Eiweiss. Calciumreiche Mineralwasser helfen zudem die nötige Trinkmenge zu garantieren.

Eisen: 70% lagern im Blut

Die Gesamtmenge an Eisen im menschlichen Körper beträgt 2–4g. Davon lagern 70% im Hämoglobin. Die Resorption erfolgt im Dünndarm und zu einem kleineren Teil im Magen. Aus pflanzlicher Nahrung werden 7% und aus Fleisch 15% resorbiert. Der Eisenbedarf liegt bei 1 mg pro Tag. Besonders reich an Eisen sind Muskelfleisch (2.7 bis 6.1 mg/100 g), Nieren (bis 11.5 mg/100g) und Leber (bis 12.4 mg/100g). Pflanzliche Nahrung liefert wesentlich weniger Eisen.

Typisches Defizitmuster in der Akutgeriatrie

Akutkranke Menschen in den Kliniken, aber auch zu Hause, leiden an Appetitverlust und einer Abneigung gegen Fleischverzehr. Das sind Hinweise auf eine beginnende oder etablierte Malnutrition. Auch in der Hausarztmedizin wird deshalb das Augenmerk auf den Ernährungsstatus des Patienten immer wichtiger.

Interessanterweise zeigen kranke Betagte ähnliche Defizitmuster. **Am häufigsten werden pathologische Werte für folgende Ernährungsindikatoren (Abb. 1) beobachtet (11, 12):** Lymphozytenzahlen, Präalbumin, Albumin, Gesamtprotein, Ferritin, Transferrin, Zink, Eisen, Vitamin B 12, Homocystein und Folsäure.

Analyse der Kausalkette

Nach erfolgreicher Diagnostik wird die Kausalkette eruiert. Die Kausalkette rekonstruiert in der zeitlichen Abfolge jene, oft multip-len Ereignisse und Faktoren (Tab. 1), welche beim individuellen Patienten in die Malnutrition geführt haben.

Als initialer Auslöser der Kausalkette (Tab. 1) wird am häufigsten eine akute Infektion, eine Depression, ein Psychotrauma, plötzliche Vereinsamung, akute Schmerzen, eine Schmerztherapie mit Antirheumatika und eine beginnende Demenz beobachtet. Diese initialen Ereignisse stellen die Ursachen für Appetitverlust und die konsekutive Malnutrition dar. Gleichzeitig mit der Ernährungstherapie werden die Ursachen behandelt, um rasch Anabolismus zu erreichen.

Ernährungstherapie: individuell gemäss Nutrogramm

Die eigentliche Ernährungstherapie wird individuell gemäss Nutrogramm und in Zusammenarbeit mit der Ernährungsberatung gestaltet. Defizite an Mikronährstoffen (Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Elektrolyte) werden je nach Laborwert peroral oder parenteral substituiert. Am häufigsten sind hier Injektionen von Vitamin B12 und Eisen, perorale Applikation von Zink, Folsäure, Vitamin B6, Vitamin D und die Verabreichung von vollbilanzierter Trinknahrung, beginnend mit kleinen Portionen mehrmals täglich nach den Mahlzeiten. Bei der allmählichen Umstellung auf normale Mahlzeiten werden Nahrungsmittel mit hoher Nährstoffdichte ausgewählt, da die Verzehrmen gen weiterhin gering bleiben werden.

Nahrungsmittel mit hoher Nährstoffdichte (Nährstoffdichte=Nährstoffgehalt in g/mg/µg pro 100g; Energiegehalt in kcal). Zum Beispiel beträgt der Eiweissgehalt von 100 g Fleisch 21,5g Eiweiss: 104kcal=0,21g pro kcal. Dies entspricht einer sehr hohen Nährstoffdichte.

Prof. Dr. med. Walter O. Seiler, Emeritus

Engehollenweg 29

4123 Allschwil

Walter-O.Seiler@unibas.ch

+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Moss C et al. Gastrointestinal hormones: the regulation of appetite and the anorexia of ageing. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 3-15
2. Suominen, M et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 578-583
3. Sonti G et al. (1996) Anorexia induced by cytokine interactions at pathophysiological concentrations. *Am J Physiol* 1996; 270: R1394-1402
4. Flores EA et al. Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat. A synergistic effect with interleukin. *J Clin Invest* 1989; 83: 1614-1622
5. Bonnefoy ML et al. Implication of cytokines in the aggravation of malnutrition and hypercatabolism in elderly patients with severe pressure sores. *Age Ageing* 1995; 24: 37-42
6. Chen Z Y et al. Association between nutritional risk and routine clinical laboratory measurements and adverse outcomes: a prospective study in hospitalized patients of Wuhan Tongji Hospital. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 552-557
7. de Ulibarri Perez JI et al. Nutritional screening; control of clinical undernutrition with analytical parameters. *Nutr Hosp* 2014; 29: 797-811
8. Morley JE et al. Nutritional issues in nursing home care. *Ann Intern Med* 1995;123: 850-859
9. Omran ML et al. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16: 131-140

Take-Home Message

- ◆ Malnutritionsdiagnostik gehört in die Routine der geriatrischen Medizin
- ◆ Appetitlosigkeit ist ein sehr früher Indikator auf eine beginnende Malnutrition
- ◆ Die Diagnose erfolgt primär klinisch, ein Set labormässiger Ernährungsindikatoren (Nutrogramm) ermöglicht zusätzlich eine objektive und differenzierte Diagnostik der Defizite an Mikronährstoffen
- ◆ Nicht Appetizer, sondern die Analyse der Kausalkette mit konsekutiver Therapie der Kausalfaktoren verbessert den Appetit

10. Liu Y et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291: 451-459
11. Gengenbacher M et al. Low biochemical nutritional parameters in acutely ill hospitalized elderly patients with and without stage III to IV pressure ulcers. *Aging Clin Exp Res* 2002; 14: 420-423
12. Lauber C. Significance of zinc in geriatric patients and evaluation of zinc as a nutritional indicator. Thesis University of Basel, 1994.
13. Morley J E et al. Anorexia of aging, leptin, and the Mini Nutritional Assessment. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999; 1: 67-76; discussion 77
14. Mitrache C et al. Anemia: an indicator for malnutrition in the elderly. *Ann Hematol* 2001; 80: 295-298
15. Tichelli, A et al. (2010). Anemia as it appears to the Internist. *Ther Umsch* 2010; 67(5): 211-212
16. Devalia V et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol*. 2014; 166(4): 496-513
17. White J V et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:275-283