

# Katabolismus: Hauptstörfaktor der Wundheilung im Alter

W. O. Seiler, D. W. Seiler

Geriatrische Universitätsklinik, Kantonsspital Basel

## EINFÜHRUNG

### Wundheilungsstörung: wenn Wunden nicht heilen

Eine gestörte Wundheilung (engl.: impaired wound healing) liegt dann vor, wenn Wunden nicht oder sehr schlecht heilen. Solche Wunden werden chronische Ulzera genannt. Zu den häufigsten Wunden mit schlechter Heilungstendenz gehören die Hautulzera der älteren Menschen.

Unter den vier typisch chronischen Ulzera, dem Dekubitalulkus sowie dem Ulcus venosum, arteriosum und diabeticum ist das Dekubitalulkus mit bis zu 40% am weitesten verbreitet (4).

### Kausalkette: Alter, Krankheit, Katabolismus, Malnutrition, Wundheilungsstörung

Im Alter verläuft die Kausalkette, die zur Wundheilungsstörung führt, fast immer gleichförmig: Alter in Kombination mit Krankheit verursacht Katabolismus, Katabolismus führt zur Malnutrition, Katabolismus in Kombination mit Malnutrition vermindert oder verhindert die Wundheilung.

Das Alter per se gilt als häufigster Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (18, 19, 35, 54). Prinzipiell kann jede Krankheit im Alter den Katabolismus induzieren und so zur Malnutrition führen (5). Krankheit, Katabolismus und Malnutrition sind einer Therapie zugänglich, das Alter nicht. Neben Diabetes mellitus, Rauchen und Arteriosklerose, wo zusätzlich eine Vasculopathie die Heilung verzögert oder verhindert, stellt somit die katabole Stoffwechsellage die weitaus häufigere, aber behandelbare Ursache der Wundheilungsstörungen dar. Neuere Literaturzitate belegen, dass praktisch alle älteren Patienten mit chronischen

Ulzera eine permanente, mehr oder weniger ausgeprägte Induktion der katabol wirkenden Zytokinkaskade aufweisen, welche die katabole Stoffwechselsituation und damit die Malnutrition unterhält (10, 11, 19, 30, 31).

Mit Ausnahme des Katabolismus, einiger Krankheiten und der Malnutrition lassen sich die erwähnten Risikofaktoren, insbesondere das Alter, kaum beeinflussen.

Da Alter und Krankheit fast obligat mit Katabolismus und Malnutrition assoziiert sind, sollten sich die Wundheilungsforschung und Therapie vermehrt auf den Gesundheitszustand des individuellen Patienten konzentrieren. Ein Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand wird weitgehend eine normale Wundheilung aufweisen. Die vermehrte Ausrichtung der Forschung auf die gesamten Aspekte des Patienten, und nicht nur auf seine „Wunde“, wird vielleicht neue und wirksamere Therapieprinzipien hervorbringen.

## KATABOLISMUS

### Alter: ein hohes Risiko für Katabolismus

Krankheiten, Vereinsamung und Depression sind häufig im Alter (20) und führen sehr oft zu Malnutrition. Krankheiten, aber auch Malnutrition, können das normale anabole Zytokinmuster in ein kataboles, pathologisches Muster umwandeln. Dabei induzieren Substanzen von Bakterien, Viren oder Pilzen sowie von nekrotischen Zellen die Sekretion von katabol wirkenden Zytokinen, insbesondere von Interleukin-1 (IL-1), welches seinerseits die Produktion von Interleukin-6 (IL-6), von Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-alpha) und von Cortisol einleitet (8).

### IL-1, IL-6, TNF-alpha: die katabole Zytokinkonstellation

Nach Stimulation durch Produkte aus Infektionserregern und nekrotischem Zellmaterial werden die Zytokine IL-1, IL-6 und TNF-alpha lokal aus Blutzellen freigesetzt, und zwar aus Zellen wie Monozyten, Makrophagen und anderen ins Gewebe ausgetretenen Blutzellen sowie aus ortsansässigen, entzündlich veränderten oder nekrotischen Zellen (8).

All diese Zytokine und Substanzen führen zu Appetitlosigkeit, wodurch sie zu einem hohen Malnutrisionsrisiko werden. Denn die Umstellung des Zytokinmusters von anabol auf katabol verursacht Appetitlosigkeit, Muskelzellabbau und Malnutrition (65, 66). Im Alter wird diese katabole Zytokinkaskade leichter und intensiver angekurbelt als bei Jüngeren, und ihre Gegenregulationsmechanismen sind schwächer, z. B. wegen IL-2-Mangel bei nutritiver CD4+-Lymphopenie. Deshalb stellt sich im Alter bei Krankheit und somit bei katabolem Zytokinmuster fast obligat eine Malnutrition ein (8, 45).

### Interleukin-1: an erster Stelle in der Zytokinkaskade

Interleukin-1 stimuliert direkt die Sekretion von Corticotropin Releasing Factor (CRF) im Hypothalamus. CRF erhöht den Cortisol-Spiegel im Serum. Cortisol gilt als wichtiges Stresshormon und entfaltet eine stark katabole Wirkung mit Muskelzellabbau (46, 66).

Katabolismus bedeutet somit Stress für den älteren Patienten, auch wenn nach außen keine entsprechende klinische Symptomatik sichtbar wird. Die Folgen von Stress sind trotzdem da und können zu weiteren „stressbedingten“ Erkrankungen führen wie Magenulkus, Delirium, Muskelzellabbau, kognitiven Störungen, Immobilität, Wundheilungsstörungen, CD4+-Lymphopenie, Absinken der Plasma-Zinkwerte, Hypermetabolismus etc. (14, 27, 46).

Interleukin-1 stimuliert bei intravenöser Applikation auch die Produktion von Leptin. Leptin erzeugt Anorexie mit ausgeprägter Appetitlosigkeit (36) und konsekutiver Malnutrition.

Interleukin-1 verursacht ferner bei chronischer intracerebroventriculärer Applikation im Tierexperiment eine ausgeprägte Anorexie und stimuliert die Freisetzung von IL-6 (22).

**ZYTOKINE UND HORMONE IM ALTER:  
VERÄNDERUNG UND WIRKUNG (TAB. 1)**

Substanz / physiologischer Effekt	Im Alter	Effekt im Alter
Cholecystokinin / sättigend	3fach erhöht	frühe Sättigung
Cholecystokinin-Rezeptor	Affinität erhöht	frühe Sättigung
Opioide / Appetit	vermindert	weniger Hunger
Opioid-Rezeptoren	vermindert	weniger Hunger
Testosteron / anabol	vermindert	weniger anabol
Interleukin-1 / katabol	vermehrt	stärker katabol
Interleukin-2 / antikatabol	vermindert	weniger antikatabol
Lymphozytenzahl / Immunabwehr	vermindert	mehr Infektionen
Lymphozytenzahl / IL-2	weniger IL-2	IL-1 überwiegt
Stickoxyd NO / Magenrelaxation	weniger ON	frühe Sättigung
TNF-alpha / katabol	vermehrt	stärker katabol

Eine über längere Zeit anhaltende katabole Zytokinkonstellation führt aufgrund des Appetitverlustes im Alter zu Malnutrition (65) mit starkem Muskelzellaabbau (46).

**Interleukin-6:  
induziert die CRP-Produktion**

Interleukin-1 stimuliert die Produktion von Interleukin-6 (IL-6), welches mit seiner längeren Halbwertszeit von mehr als 6 Stunden eine anhaltendere Wirkung entfaltet (22).

Interleukin-6 unterdrückt den Appetit und stimuliert unter anderem die Produktion von Akut-Phasen-Proteinen in der Leber, z. B. die Produktion von CRP, dem C-Reaktiven Protein (41). Deshalb weist ein erhöhtes CRP auf eine Induktion von IL-1 und IL-6 hin (48, 50). IL-6 drosselt ferner die Albuminproduktion in der Leber zugunsten der Produktion von Akutphasenproteinen und verursacht so den schnellen Albuminabfall, wie man ihn bei Infektionen und Malnutrition häufig beobachtet.

**TNF-alpha: zu Recht Kachektin genannt**

Die Produktion von TNF-alpha wird, ähnlich wie die von anderen Zytokinen, durch entzündliches und nekrotisches Zellmaterial, z. B. aus nekrotischem Ulkugewebe, sowie durch Bakterien, Viren und bakterielle Endotoxine induziert. Daher ist die Produktion von

Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-alpha) bei Krankheit und beim Vorliegen chronischer Wunden erhöht. TNF-alpha wirkt synergistisch mit IL-1 (24). Die intracerebroventriculäre Injektion von TNF-alpha unterdrückt bei Ratten die Nahrungsaufnahme vollständig (71).

TNF-alpha wirkt unter allen Zytokinen am stärksten katabol und verursacht eine massive Gewichtsabnahme bis hin zur Kachexie. Bei Malnutrition und bei Tumorpatienten ist TNF-alpha stark erhöht und mitverantwortlich für die Kachexie. Deshalb wird TNF-alpha auch Kachektin genannt (41).

**Die katabole Zytokinkaskade wirkt stärker im Alter**

Cholezystokinin, das „Sättigungshormon“, steuert das Sättigungsgefühl beim Menschen und stimuliert ebenfalls die katabole Zytokinkaskade, wie Studien zeigen: Nach Stimulation der Monozyten mit Cholecystokinin steigt die Konzentration von IL-1, TNF-alpha, IL-6 und IL-8 signifikant an (17).

Da im Alter die Konzentration von Cholezystokinin konstitutiv ansteigt (69), ist der Appetit auch ohne Krankheit bereits physiologischerweise gegenüber jüngeren Menschen vermindert. Die Zytokinkaskade des katabolen Stoffwechsels wirkt daher im Alter stärker anorektisch und intensiver katabol. Aus diesen und weiteren Gründen (Tab. 1) entfaltet im Alter die katabol

wirkende Zytokinkonstellation eine wesentlich destruktivere Wirkung als bei jüngeren Patienten mit prämorbid gutem Appetit und tieferen Cholecystokininwerten (39).

All diese Zytokine und Hormone, inklusive Cortisol und CRF, wirken synergistisch katabol, unterdrücken im Tierexperiment die Nahrungsaufnahme, führen beim älteren Patienten zu Appetitverlust und zum Muskelabbau durch Proteolyse der Muskelproteine. Sie verursachen so den Katabolismus und die Malnutrition (5, 8, 28, 34, 38, 56).

**MALNUTRITION**

**Viele Altersveränderungen erhöhen das Malnutritionsrisiko**

Physiologische und pathophysiologische Altersveränderungen (Tab. 1) sind in der Lage, die Zytokinkonstellation und den Appetit negativ zu beeinflussen. Diese Veränderungen erhöhen das Malnutritionsrisiko gegenüber jüngeren Menschen erheblich. Die soziale, finanzielle und psychische Situation verschlechtert sich in der Regel mit zunehmendem Alter. Dieser Umstand stellt wahrscheinlich den Hauptrisikofaktor für Krankheit, Katabolismus und Malnutrition im Alter dar (40, 52, 58, 67).

Verschiedene weitere Faktoren und Krankheitszustände entfalten sowohl bei jungen als auch bei älteren Menschen direkt einen Einfluss auf den Ernährungsstatus. Denn chronische oder akute Krankheiten jeder Art, insbesondere Infektionen und entzündliche Krankheiten, Traumata und Neoplasien im Alter, weniger ausgeprägt bei jüngeren Menschen (39), verändern frühzeitig die Zytokinkonstellation so, dass der Metabolismus von anabol auf katabol umgestellt wird. Katabolismus bedeutet Appetitverminderung bis hin zu stark ausgeprägter Appetitlosigkeit, kombiniert mit massivem Muskelzellaabbau. Dies führt zu Malnutrition und zu allgemeiner Schwäche, zu einem Zustand, der oft mit „Altersschwäche“ assoziiert wird (40, 58, 68).

**Malnutrition:  
Unterversorgung mit Nährstoffen**

Malnutrition, wie sie an geriatrischen Patienten beobachtet wird, bedeutet Unterversorgung mit einem oder mehreren der biochemisch definierten Nährstoffgruppen oder Ernährungsparmeter (Tab. 2 und 3): Energie (Kalo-

rien), Proteine (Albumin, Transferrin etc), essenzielle Fettsäuren (Cholesterin, Triglyceride etc), Vitamine, Mineralstoffe oder Spurenelemente und weitere biochemische Ernährungsparameter (45).

Dieses diagnostische Vorgehen mit Anamneseerhebung und der Messung von biochemischen Ernährungsparametern im Plasma ermöglicht es den Ärzten, das Ausmaß der Malnutrition einfach zu bestimmen, die Ernährungstherapie individuell an die Defizite des Patienten anzupassen und den Erfolg und Verlauf der Ernährungstherapie präzise zu kontrollieren (siehe dazu Fallbeispiel Seite 14).

Gerade bei Patienten mit Wundheilungsstörungen ist dieses Vorgehen zu empfehlen, da das Vorliegen von einzelnen oder multiplen Nährstoffdefiziten die Hauptursache der Wundheilungsstörung darstellen kann (3, 8, 12, 15, 43, 44, 62, 64). Denn, setzt die Wundheilung nach Normalisierung der Ernährungsparameter aufgrund einer erfolgreichen Ernährungstherapie und Behandlung des Katabolismus wieder ein (Fallbeispiel Seite 12), so darf die Malnutrition ex juvantibus als Hauptursache der Wundheilungsstörung identifiziert werden.

**Die häufigsten Nährstoffdefizite im Alter**

Bereits „gesunde“, noch zu Hause lebende Senioren leiden oft an Malnutrition (Review bei 43). In Krankenhäusern und Pflegeheimen liegt der Prozentsatz an Unterernährten mit Katabolismus um 70% (7, 9, 47, 53).

Bei kranken, älteren Menschen wird über folgende, nach Prävalenz geordnete Nährstoffdefizite berichtet: Am häufigsten ist der Zinkmangel (> 60 %), gefolgt von Mangelzuständen an Albumin (60 %), Eisen (60%), Kalzium, Vitamin E, Vitamin B6, Folsäure und Vitamin C (16, 60). Unterversorgung mit Vitamin C kommt in 13% und Folsäuredefizit in 17% vor (16). Viele weitere Studien erwähnen ein hohes Auftreten von Malnutrition besonders bei kranken, älteren Menschen. (Review bei 13, 33).

**NÄHRSTOFFSPEZIFISCHE EFFEKTE AUF DIE WUNDHEILUNG**

**Normale Wundheilung: nur unter optimalen Ernährungsparametern**

Warum ist eine optimale Ernährung, d. h. ein Zustand ohne einen einzigen Nährstoffmangel, so außerordentlich wichtig für eine normale Wundheilung? Jeder Nährstoff übt allein oder in Kombination einen mehr oder weniger starken Einfluss auf die Proteinsynthese und damit auf die Zellproliferation aus (23). Entscheidend ist die synergistische Wirkung der einzelnen Nährstoffe. Im Folgenden wird kurz auf die Effekte einiger wichtiger Nährstoffe in der Wundheilung eingegangen.

**Proteine**

Ohne genügende Protein- und Aminosäurezufuhr sistiert die Proteinsynthese und damit die Zellproliferation von Binde- und Granulationsgewebe sowie von weiteren ortsansässigen

oder von Immunabwehrzellen der Zirkulation (23).

Bei einer Protein-Energy-Malnutrition liegt fast immer auch ein Albuminmangel kombiniert mit einer CD4+-Lymphopenie (37) und einem Zinkmangel vor (29). Ein Proteinmangel beeinträchtigt daher alle Phasen der Wundheilung, von der Zellproliferation bis zur Immunabwehr (19, 35, 63).

Im Zustand des Katabolismus mit Malnutrition werden dem Organismus von außen, also via Ernährung, zu wenig oder gar keine Aminosäuren mehr zugeführt. Zur Aufrechterhaltung lebenswichtiger Funktionen muss der Organismus in dieser katabolen Phase körpereigene Eiweiße, das sind die Muskelproteine, via Glukoneogenese zur Herstellung von Aminosäuren und Glucose abbauen. Dadurch fehlen die für die Wundheilung notwendigen Substrate, und die Heilung kommt zum Stillstand (19).

Durch gezielte hochkalorische Ernährungstherapie und Behandlung der Ursachen des Katabolismus lässt sich die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen drastisch verringern (35, 63).

Der wichtigste erste Schritt in der Wundbehandlung besteht daher in der Umstellung des Stoffwechsels von katabol auf anabol (35). Diese Umstellung des Organismus von katabol auf anabol wird durch Behandlung aller Krankheiten und Zustände wie Infektionen, Stress, Fieber, Herzinsuffizienz (z. B. kardiale Kachexie) sowie durch Elimination katabol wirkender Medikamente (z. B. von Kortikosteroiden) und durch Optimierung der Ernährung erreicht.

**Kalorien, Energie**

Die chemischen Reaktionen während der Wundheilungsphase benötigen für die energieintensive Wundheilungsphase viel Energie. Aus Kohlenhydraten (Glukose) wird über die Atmungskette ATP (Adenosintriphosphat) hergestellt. Stehen aufgrund von Malnutrition für die ATP-Produktion zu wenig Kohlenhydrate zur Verfügung, wird der Stoffwechsel auf katabol umgestellt. Das bedeutet, dass jetzt hochwertige körpereigene Muskelproteine über den Mechanismus der Glukoneogenese zur Energiegewinnung abgebaut werden. Dies führt schon nach kurzzeitiger Bettruhe von weni-

**DIAGNOSTIK: ANAMNESE, ANTHROPOMETRIE, BIOCHEMISCHE ERNÄHRUNGSPARAMETER (TAB. 2)**

Anamnese	Soziales Umfeld, alleinstehend, Essgewohnheiten
Anthropometrie	Körpergewicht, Größe, Body Mass Index
Biochemische Ernährungsparameter	Proteine, Kurz- und Langphasenproteine, Albumin, Transferrin, Ferritin, Cholinesterase, Präalbumin, Retinol Binding Protein, alpha-2-Mikroglobulin, C-reaktives Protein
Mineralstoffe und Spurenelemente	Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Phosphor, Eisen, Selen, Zink, Kupfer
Vitamine	Vitamin B12, B1, B6 und Folsäure, Vitamin C, D, A
Anderes	Cholesterin, Triglyceride, absolute Lymphozytenzahl, CD4/CD8 Ration, Immunologische Hauttests

**QUANTIFIZIERUNG DER MALNUTRITION ANHAND VON ERNÄHRUNGSPARAMETERN (TAB. 3)**

Malnutritionsgrad	Norm	mild	schwer	sehr schwer
Albumin g/L	45-35	34-29	28-23	< 22
Transferrin g/L	4,0-2,5	2,4-1,8	1,7-1,0	< 1,0
Präalbumin mg/L	400-250	249-120	119-100	< 100
Retinol Binding Protein mg/L	60-50	49-39	38-30	< 30
Cholinesterase E/ml	> 7,0	6,9-5,0	4,9-3,0	< 2,9
Serumeisen µmol/L	9,5-33	9,4-5,0	4,9-2,5	< 2,5
Serum-Zink µmol/L	10,7-22,9	10,6-9,0	8,9-6,0	< 6,0
Lymphozytenzahl/mm <sup>3</sup>	5000-1800	1700-1500	1400-900	< 900
Tricepshautfalte mm (Männer)	12,0-9,5	9,4-7,0	2,5-6,9	< 2,5
(Frauen)	23,0-18,5	18,4-14,0	13,9-4,0	< 3,9
Body-Mass-Index kg/m <sup>2</sup>	20,0-25,0	17,5-19,9	17,4-14,0	< 14

Modifiziert nach (45)

gen Tagen (1 bis 2 Wochen) zu hochgradigem Proteinmangel und Muskelschwund von bis zu 500 g pro Tag. Klinisch treten Symptome auf wie allgemeine Schwäche, Verminderung kognitiver Leistungen, Verlust des Steh- und Gehvermögens bis hin zu kompletter Immobilität. Eine Mobilisation durch Physiotherapie ist bei diesen muskelschwächten Patienten in dieser Phase der Malnutrition kaum möglich.

Der tägliche Kalorienbedarf eines Gesunden liegt bei 30 kcal pro Kilogramm Körpergewicht. Bei Krankheit, z. B. bei Multimorbidität des geriatrischen Patienten, und bei gleichzeitig bestehenden Wunden (Ulzera, postoperative Phase, traumatische Läsionen) steigt der Energiebedarf auf 40 bis 50 kcal pro kg Körpergewicht an. Für einen 70 kg schweren Patienten kann dies 2500 bis 3500 kcal bedeuten (Tab. 4 und Fallbeispiel Seite 14).

**Eisen**

Nutritiver Eisenmangel mit konsekutiver mikrozytärer Anämie ist im Alter häufig (55, 60, 70). Eisenmangel verursacht eine Anämie und vermindert so den Sauerstofftransport ins Wundgebiet, wodurch lokal mehr oder weniger ausgeprägte hypoxische Zonen entste-

hen. Aus diesen Gebieten werden Substanzen freigesetzt, die fortlaufend die Produktion von katabol wirkenden Zytokinen stimulieren und so die Heilungstendenz verschlechtern. Eine Korrektur der Anämie, die Verordnung von Antioxydantien und eine Optimierung des Ernährungsstatus des Patienten üben hier einen signifikant positiven Effekt auf die Wundheilung aus.

**Zink**

Mit steigendem Alter, besonders bei kranken Menschen in Institutionen, werden häufiger tiefe Plasmazinkwerte beobachtet (42, 49, 51, 57, 59, 72). Bei noch zu Hause lebenden Senioren liegt die Inzidenz um 10%, bei Pflegeheiminsassen um 20% und mehr (72). Bei älteren Kranken in Akutkrankenhäusern wird über tiefe Plasmazinkwerte in bis zu 60% berichtet (6, 13, 25, 29). Alle Patienten mit einem Dekubitus Grad III und IV leiden an Zink- und Albuminmangel (29).

Unter den Spurenelementen nimmt Zink eine einzigartige Stellung ein. Zink ist zentraler Bestandteil von zahlreichen Metalloenzymen mit signifikanten biologischen Effekten im Organismus und spielt eine entscheidende Rolle bei der Wundheilung (1, 49).

Im Tierexperiment drosselt Zinkmangel die Albuminsynthese sowie die Bildung von Granulationsgewebe und führt zu schlechtem Wundverschluss (1, 2, 26).

Beim Menschen verhindert eine präoperative, parenterale Zinksubstitution mit 30 mg pro Tag für drei Tage den üblichen postoperativen Zinkabfall im Plasma und verbessert so die Heilung von Operationswunden und Verbrennungszulzera (21, 32).

Zinkfreie TPN (totale parenterale Ernährung) verursacht eine ekzematöse Dermatitis. Stress durch chirurgische Eingriffe vermindert die Zinkkonzentration im Plasma und in der Haut (Review bei 49).

Bei tiefen Plasmazinkwerten ist eine normale Wundheilung nicht zu erwarten (1, 26). Diese Erkenntnisse werden in der Behandlung chronischer Ulzera zu wenig berücksichtigt.

**Vitamine**

Alle Vitamine beeinflussen in ihrer Eigenschaft als Coenzyme die Wundheilung positiv. Der Mangel nur eines einzigen Vitamins kann die Heilung bereits verzögern. Eine optimale Vitaminversorgung ist daher in der Wundheilung von großer Bedeutung.

Vitamine des B-Komplexes, insbesondere Vitamin B12, beteiligen sich an der Kollagensynthese, dienen als Methylgruppenendonatoren und stimulieren die Antikörperbildung und Infektionsabwehr.

Antioxydantien wie Vitamin E, Vitamin C und gewisse Spurenelemente wie Zink und Selen fangen die für Epithelzellen toxischen sog. freien Radikale ab, welche bei hypoxischen Prozessen in Wunden und Ulzera kontinuierlich gebildet werden.

Vitamin A entfaltet seine Wirkung bei der Kollagensynthese, bei der Epithelisation und in der Kollagenfaservernetzung.

Vitamin C ist von Wichtigkeit bei der Synthese von Kollagen, von Interzellularsubstanz, Gefäßbasalmembranen, Komplementfaktoren und Gammaglobulinen und damit zur Stärkung der Abwehrkräfte.

Bei Malnutrition stellt sich daher die Frage, ob einzelne Vitamine im Serum kontrolliert werden sollten. Je nach Situation (zu Hause, im Krankenhaus, in der Arztpraxis) wird ein anderes Vorgehen gewählt.

Bewährt hat sich die Verordnung eines Multivitaminpräparates. Bei Hinweisen auf einen selektiven Mangel lohnt sich die Einzelbestimmung von Vitaminen im Blut. Insbesondere gilt dies für Vitamin B12, Folsäure, Vitamin D und A. Multivitaminpräparate reichen nicht aus, um den Vitamin B12-Mangel zu beheben. Vitamin B12 wird parenteral substituiert.

### **Malnutrition: frühzeitige Diagnostik ist entscheidend**

Bei älteren Menschen, insbesondere solchen mit Wundheilungsstörungen, gehört die Prüfung des Ernährungsstatus zur Routine. Unter katabolen Stoffwechselbedingungen heilen Ulzera schlecht oder gar nicht.

Zur Diagnostik der Malnutrition hat sich das Vorgehen gemäß Tabelle 2 und 3 bewährt (61).

## **ANABOLISMUS**

### **Anabolismus: normale Proteinsynthese auf „höchster Ebene“**

Die Umstellung des Stoffwechsels von katabol auf anabol ist das erste Therapieziel beim Management von Wundheilungsstörungen. Diese Störungen weisen immer auf Katabolismus hin.

Gelingt das erste Therapieziel, nämlich die Umstellung des Metabolismus von katabol auf anabol, normalisiert sich die Wundheilung, wenn keine zusätzlichen Störfaktoren vorliegen. Heilt das Ulkus nicht, wird nach weiteren Störfaktoren gesucht. Der anabole Stoffwechsel im Organismus und speziell im Wundgebiet sorgt für die Wiederaufnahme der Proteinsynthese auf allen Stufen, insbesondere in den Zellen mit gesteigertem Zellumsatz, wie etwa in Epithelzellen der Haut, den Schleimhäuten des Mundes und des Magendarmtrakts und in den Zellen im Wundgebiet.

Die Proteinsynthese wird auf „höchster Ebene“, auf der Stufe der DNAse, RNAse, Transkriptase und weiterer Zytosol- und Zellkernenzyme – es werden über 300 genannt – angekurbelt und optimiert. Interessanterweise enthalten die meisten dieser Enzyme Zink in zentraler Position.

Durch den erneuten Eiweißeinbau in die Muskelzellen nimmt die Muskelkraft bei gleichzeitigem Training wieder signifikant zu.

### **Rückkehr des Appetits: ein Zeichen des anabolen Metabolismus**

Nach Umstellen des Stoffwechsels von katabol auf anabol kehren Hunger und Appetit wieder zurück. Mit der Nahrung werden wieder vermehrt Proteine, Energie und die übrigen Nährstoffe aufgenommen. Der Proteinabbau wird sistiert. Der Organismus unternimmt nun alles, um eine optimale Proteinversorgung und eine positive Stickstoffbilanz zu erreichen.

Neu einsetzender Appetit und die Bildung von sauberem und rotem Granulationsgewebe aufgrund der allgemeinen Ankurbelung der Zellvermehrung im Wundgewebe sind die nach außen sichtbaren Zeichen der Stoffwechselumstellung bei älteren Patienten von katabol auf anabol. Erst die gesteigerte und optimale Proteinversorgung des gesamten Organismus ermöglicht eine normale Wundheilung. Dieser Umstand wird beim Management von chronischen Wunden noch viel zu wenig beachtet.

Nach Umstellen des Stoffwechsels von katabol auf anabol kann durch Optimierung des Ernährungsstatus die Wundheilung verbessert werden.

## **ERNÄHRUNGSTHERAPIE (TAB. 4)**

### **Bedarf an Nährstoffen bei Krankheit und Katabolismus im Alter – pro Kilogramm Körpergewicht und pro Tag**

- ▶ Kalorien: 30 bis 40 kcal
- ▶ Proteine: 1,5 g
- ▶ Fette: 1,0 g
- ▶ Vitamin C: 10 mg
- ▶ Calcium: 15 mg
- ▶ Zink: 0,5 mg
- ▶ Vitamin B12: Substitution parenteral, Zieldosis 10 mg gesamt oder 0,15 mg pro kg Körpergewicht innerhalb eines Monats; Intervall: alle 3 Tage 1 mg i. m.
- ▶ Polyvitaminpräparat\*: hochdosiert

\* Im Katabolismus werden viele Vitamine und Spurenelemente via Urin wegen mangelhafter Speicherfähigkeit des Organismus ausgeschieden. Es sind daher weitere, wegen fehlender Laboruntersuchungen zwar nicht nachgewiesene Defizite zu erwarten. Um diese zu beheben, empfiehlt sich die Verordnung eines Polyvitaminpräparates.

## **ERNÄHRUNGSTHERAPIE**

### **Exakte Malnutriptionsdiagnostik vor jeder Ernährungstherapie**

Eine exakte Diagnostik der Malnutrition dient zur Identifizierung der einzelnen Nährstoffdefizite und hilft bei der Gestaltung der Ernährungstherapie. Mittels einer strukturierten Ernährungsanamnese (Tab. 2) und der Bestimmung von Ernährungsparametern im Plasma (Tab. 3) gelingt die Diagnose des Ernährungszustandes des Patienten mühelos, wie auch die Quantifizierung des Schweregrades der Malnutrition.

### **Kausalintervention: Behandlung von Krankheiten**

Vor jeder Ernährungstherapie steht ebenfalls die Kausalintervention, d. h. die Identifizierung der primären Ursache des Katabolismus beim individuellen Patienten sowie die Behandlung bzw. Elimination der Ursachen (35). Oft bedeutet dies eine antibiotische Therapie von Infektionen, Maßnahmen gegen Vereinsamung, Behandlung der Depression, der Herzinsuffizienz, der respiratorischen Insuffizienz bei chronischer Bronchitis, eines Magenulkus, einer Wundinfektion und die Verbesserung der Ernährungsgewohnheiten usw.

### **Optimale Ernährung: eine Voraussetzung für Anabolismus**

Die Umstellung von Katabolismus auf Anabolismus gelingt erst, wenn die Ursachen des Katabolismus eliminiert sind und dem Organismus kontinuierlich eine optimale Nährstoffmenge zugeführt wird (35). Während der Phasen der Wundheilung benötigt der Körper qualitativ und quantitativ mehr Nährstoffe, als die Richtlinien für den normalen täglichen Nährstoffbedarf empfehlen.

Zur Umstellung von Katabolismus auf Anabolismus bedarf es einer genügenden Zufuhr an Kalorien und Nährstoffen (Tab. 4 und Fallbeispiel Seite 14).

### **Optimierung der Ernährung: vier Wege sind möglich**

Nach Eliminieren der Ursachen des Katabolismus und nach genauer Diagnostik der Nährstoffdefizite stellt sich die Frage nach der Gestaltung und den Zugangswegen der Ernährung. Prinzipiell sind vier Wege möglich:

**PATIENTENBEISPIEL: HEILUNGSVERLAUF BEI EINER 83-JÄHRIGEN PATIENTIN MIT GROSSEM SAKRALEM DEKUBITUS GRAD III**

**Abb. 1 vom 17.7.99**

Sakraler Dekubitus mit wenig bis fehlender Heilungstendenz: kein Granulationsgewebe; Ulkusränder unterminiert; keine Reaktion im Ulkusrand. Ernährungsparameter: Albumin 17 g/L; Zink 8.0 mmol/L; Lymphozyten 529.

**Abb. 2 vom 24.7.99**

Heilungstendenz etwas besser: wenig rotes Granulationsgewebe; keine Epithelaussprossung aus dem Ulkusrand; unterminierter Ulkusrand. Ernährungsparameter: Albumin 20 g/L; Lymphozyten 908/mm<sup>3</sup>.

**Abb. 3 vom 25.8.99**

Das Ulkus ist kleiner geworden und die Heilungstendenz besser: mehr als 80% der Wundfläche zeigt sauberes, rotes Granulationsgewebe; Ulkusränder nicht mehr unterminiert, sondern abgeflacht; Epithelaussprossung über die flachen Ulkusränder auf die Ulkusfläche. Ernährungsparameter: Albumin 28 g/L; Lymphozyten 1309/mm<sup>3</sup>. Der Wechsel von katabol auf anabolen Metabolismus ist eingetreten. Darauf weist das normale CRP hin. IL-1 und IL-6 sind zu diesem Zeitpunkt nicht mehr oder nur wenig erhöht. Bei der jetzt normalisierten Heilungstendenz darf die geplante chirurgische Operation am Ulkus (Rotationslappenplastik) ohne Befürchtung einer postoperativen Wundheilungsstörung durchgeführt werden.

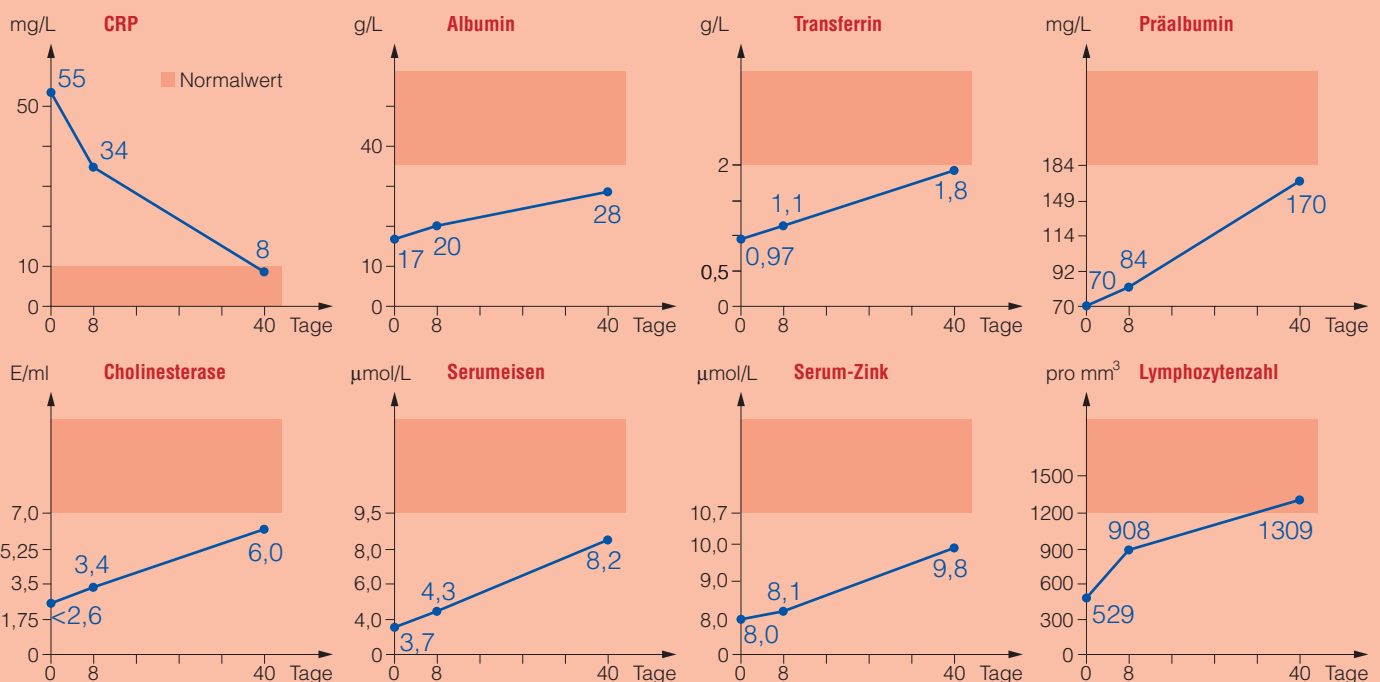


**Bedarf an Nährstoffen pro Tag**

- (Körpergewicht: 70 kg)
- ▶ Kalorien: 2800 kcal
  - ▶ Proteine: 105 g
  - ▶ Fette: 70 g
  - ▶ Vitamin C: 700 mg
  - ▶ Calcium: 1000 mg
  - ▶ Zink: 35 mg in organischer Form
  - ▶ Vitamin B12: Substitution parenteral, Zieldosis 10 mg total oder 0.15 mg pro kg Körpergewicht innerhalb eines Monats, Intervall: alle 3 Tage 1 mg i. m.
  - ▶ Polyvitaminpräparat\*: 3-mal täglich dosiert
  - ▶ Flüssigkeit: 2000 ml, falls keine Kontraindikationen bestehen

\* Zur Behebung von weiteren Defiziten, welche bei Katabolismus zu erwarten sind, aber aus Kostengründen nicht durch Laboruntersuchungen jeweils nachgewiesen werden.

**Die typisch äußerst langsame Normalisierung der Ernährungsparameter und des klinischen Zustandes**



Beachte: Bei schwerer Malnutrition werden selbst bei optimaler Ernährungstherapie mindestens 40 Tage benötigt, bis sich die Ernährungsparameter und die Wundheilung des sakralen Dekubitalulkus normalisierten. Erst nach ca. 7 Wochen zeigte sich sauberes rotes Granulationsgewebe, Einsprossen von Epithelzellen vom Ulkusrand nach zentral. Normalisierung von Appetit und Hunger, von CRP und einigen Laborparametern ebenfalls erst nach Wochen. Beachte: CRP normalisiert sich erst spät und deutet die Sistierung der Induktion der katabolen Zytokinkaskade an. IL-1 und IL-6 sind zu diesem Zeitpunkt nicht mehr erhöht.

1. Ausreichende normale perorale Ernährung individuell gestaltet (normales Essen),
  2. Ernährung weitgehend oder teilweise mittels einer vollbilanzierten flüssigen Supplementnahrung in genügender Menge und Kalorienzahl (z. B. > 2000 ml/Tag),
  3. Sondenernährung via einer PEG (perkutane endoskopische Gastrotomie),
  4. TPE (totale parenterale Ernährung).
- Welche dieser Methoden gewählt wird, hängt vom Zustand und dem Wunsch des Patienten ab.

Nach Möglichkeit wird die *normale perorale Ernährung* bevorzugt. Dies ist in etwa 60% der Unterernährten möglich. Sie wird dann gewählt, wenn bei genügendem Appetit keine Schluckstörungen vorliegen und der Patient essen will und kann. Aus Erfahrung liegt die anfängliche Verzehrmenge wegen allgemeiner Schwäche unterhalb 500 kcal. Dann wird mit vollbilanzierter flüssiger Trinknahrung versucht, die fehlende Verzehrmenge zu kompensieren.

Die *vollbilanzierte flüssige Trinknahrung* bietet sich an, wenn Trinken möglich ist, nicht jedoch der Verzehr von festen Speisen. Oft ist die Kaumuskelatur anfänglich wegen allgemeiner Schwäche, Malnutrition und Muskelabbau zu schwach, um feste Nahrung zu kauen und zu schlucken. Auch hier eignet sich die Trinknahrung. Nach Wochen der Ernährung verbessert sich meistens der Allgemeinzustand. Die Patienten gewinnen wieder an Kraft und können sich vielleicht normal peroral ernähren.

Die *Sondenernährung via PEG* wird bei schwerer und sehr schwerer Malnutrition (z. B. bei Albumin tiefer als 20 g/L und Zink tiefer als 7 µmol/L) und funktionierendem Gastrointestinaltrakt gewählt. Nur so gelingt in dieser Situation die Optimierung des Ernährungsstatus. Hierzu ist das Einverständnis des Patienten erforderlich. Diese Methode wird auch gewählt, wenn beim Vorliegen von Schluckstörungen, z. B. nach zerebrovaskulärem Insult oder bei großen Ulzera, die für die Normalisierung der Wundheilung erforderliche hyperkalorische Energiemenge nicht vollständig peroral eingenommen werden kann.

Die *TPE (totale parenterale Ernährung)* kommt äußerst selten zum Ein-

satz. Indikationen sind: kurzfristige Ernährung in der Akutphase; Probleme im Magendarm-Trakt; Unmöglichkeit, wegen anatomischer Besonderheiten eine PEG einzulegen etc.

#### **Optimierung des Ernährungszustandes: mehr als 40 Tage sind notwendig**

Auch bei optimaler Ernährung gelingt die vollständige, labormäßige und klinische Normalisierung des Ernährungszustandes erst nach Wochen und Monaten. Die Normalisierung der Plasma-Ernährungsparameter wie Zink, Albumin, Vitamin B12, Kalzium, Transferin, Cholinesterase, Lymphozytenzahl etc. gelingt zwar oft bereits nach 4 bis 6 Wochen. Doch die Normalisierung des Allgemeinzustandes, der Muskelkraft, der kognitiven Funktionen, der Wundheilung usw. ist in diesem Stadium klinisch noch nicht manifest. Dafür braucht es weitere 4 bis 6 Wochen (siehe Patientenbeispiel Seite 14).

Die Kenntnis dieser äußerst langsamen klinischen Erholung bei schwerer Malnutrition ist wichtig, weil sonst die Ernährungstherapie als nicht effizient betrachtet wird, indem allzu früh klinische Erfolge, z. B. Verbesserung der Wundheilung, erwartet werden. Einige Forschungsteams suchen nach Lösungen, wie eine schnellere Aufernahrung durch Beeinflussung der katabolen Zytokinkaskade (z. B. durch EPA, anabole Hormone etc.) erreicht werden könnte. Hier besteht dringender Forschungsbedarf.

#### **ZUSAMMENFASSUNG**

##### **Alter, Krankheit, Katabolismus, Malnutrition, Wundheilungsstörung**

Malnutrition und Katabolismus sind Hauptstörfaktoren der Wundheilung im Alter. Die Kombination Alter und Krankheit führt schneller zum Katabolismus als bei jüngeren Patienten. Im Alter verursacht Katabolismus immer Appetitlosigkeit und stellt somit ein sehr hohes Malnutrisionsrisiko dar. Malnutrition unterhält *pe se* via Zinkmangel (Appetitlosigkeit) und anderen Mechanismen den Katabolismus. Im Zustand des Katabolismus und der Malnutrition ist die Proteinsynthese für die Produktion von Hormonen, Enzymen und Wachstumsfaktoren ungenügend und die Zellproliferation auf allen Stufen stark vermindert. Unter diesen Umständen ist eine normale Wundheilung nicht denkbar.

Durch Umstellung des Metabolismus von katabol auf anabol und durch Optimierung der Ernährungsparameter lässt sich die Wundheilung längerfristig nach Ausschluss zusätzlicher Störfaktoren normalisieren. Die Aufernahrung benötigt lange Zeitperioden, und positive Effekte der Ernährungstherapie, wie Verbesserung der Wundheilung, werden erst nach 4 bis 8 Wochen klinisch sichtbar. Die Normalisierung der Ernährungsparameter im Plasma geht dem klinischen Erfolg voraus. Neuere Forschungsstrategien suchen hier nach Möglichkeiten, die Dauer der Ernährungstherapie zu verkürzen. Dies wäre ökonomisch und für die Lebensqualität der Patienten mit Wundheilungsstörungen wünschenswert.

---

Prof. Dr. med. Walter O. Seiler  
Leitender Arzt  
Geriatrische Universitätsklinik  
Kantonsspital  
CH-4031 Basel, Schweiz  
Telefon: +41 61 265 29 98  
Fax: +41 61 265 26 70  
E-Mail: walter-o.seiler@unibas.ch

Die Literaturliste zu diesem Artikel finden Sie beim WundForum Literaturservice unter [www.hartmann-online.com/shortcuts/literatur.htm](http://www.hartmann-online.com/shortcuts/literatur.htm). Sie ist aber auch bei der Redaktion erhältlich.