

Gesunde Ernährung im Alter, bei Mangelernährung und Krebs

Lena J. Vogt

Unter dem Titel «Healthy Life Through Nutrition» fand vom 5. bis 8. September der ESPEN-Kongress für klinische Ernährung und Stoffwechsel statt. Rund 3000 Kongressteilnehmer aus aller Welt waren zu Gast am 37. ESPEN-Kongress in Portugals Hauptstadt Lissabon. Im Kongressgebäude wurden interessante und abwechslungsreiche Vorträge gehalten, ergänzt durch eine umfassende Posterausstellung. Die Life-Long-Learning-Kurse (LLL) sowie die Satellitensymposien der Industrie rundeten das Programm ab.

Tumormetabolismus und der Einfluss der Ernährung

Weltweit zählen Tumorerkrankungen zu den häufigsten Todesursachen. Aufgrund der grossen Bedeutung wurde dem Thema am Kongress entsprechend Raum gegeben. Welche Stoffwechselwege bei der Tumorentstehung ablaufen können und wie diese durch Lebensmittel beeinflusst werden, wurde in der Session «Nutrition and Pathways to Cancer» vorgestellt. Dabei wurde bei allen Vorträgen der Schwerpunkt auf das kolorektale Karzinom gelegt, welches nach Dr. Joel B. Mason aus den USA durch einen hohen Body-Mass-Index (BMI) als wichtigem möglichem Risikofaktor beeinflusst werden kann. So haben sowohl Männer als auch Frauen bei einem BMI ≥ 30 kg/m² ein relatives Risiko von 2,0 beziehungsweise 1,5 für die Entwicklung einer adipositasassoziierten Darmkrebserkrankung. Mason nannte drei Mediatoren der Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms, die derzeit als die massgeblichen Faktoren angesehen werden: Inflammation, Geschlechtshormone sowie Hormone, die auf die Energiebalance reagieren, wie beispielsweise Adipozytokine.

Bei Menschen mit Adipositas können häufig veränderte Hormonkonzentrationen wie eine erhöhte Leptinkonzentration beobachtet werden. Mason verdeutlichte, dass erhöhte Leptinwerte unter anderem die Zellproliferation stimulieren und einen inflammatorischen Signalweg im Tumormetabolismus aktivieren können. Im Gegensatz dazu hemme Adiponektin diesen Signalweg wieder, aber bei Menschen mit Adipositas befinde sich die Adiponektinkonzentration häufig unterhalb des Referenzbereichs. Neben dem Einfluss auf diese Hormonkonzentrationen kann zusätzlich die Bioverfügbarkeit der Geschlechtshormone Östrogen und Testosteron durch Adipositas erhöht

sein, wodurch wiederum ein erhöhtes Tumorrisiko bestehen kann.

Mason zog das Fazit, dass die Stoffwechselwege für eine adipositasinduzierte Karzinogenese noch nicht vollständig dargelegt seien und sehr wahrscheinlich in den einzelnen Geweben unterschiedlich ablaufen. Zusätzlich führe in den meisten Fällen eher eine Kombination aus verschiedenen Stoffwechselwegen zur Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms.

Lifestylefaktor Fleischkonsum

Im Anschluss an die metabolischen Grundlagen setzte sich Dr. Gunter Kuhnle aus Grossbritannien mit der Rolle des Lifestylefaktors Fleischkonsum auseinander. Die Assoziation zwischen einem hohen Fleischkonsum und dem Auftreten von Darmkrebs gilt als bekannt, aber ist diese Assoziation auch kausal bedingt? Epidemiologische Studien zeigen, dass der Konsum von rotem Fleisch stark mit Darmkrebs assoziiert ist, der Konsum von weissem Fleisch dagegen nicht. Den Unterschied zwischen rotem und weissem Fleisch machen nicht die heterozyklischen Amine aus, denn diese befinden sich in beiden Fleischsorten, sondern der Gehalt an Häm. Die Mechanismen des negativen Effektes liegen möglicherweise darin, dass Häm zytotoxisch wirkt und zu Lipidoxidationen führen kann. Zusätzlich kann das Häm zu einer endogenen Nitrosierung führen, mit der sich Kuhnle in seinen Forschungsarbeiten auseinandersetzt. Lebensmittel können nitrosierbare Verbindungen enthalten, die im Gastrointestinaltrakt zur Bildung von N-Nitroso-Verbindungen führen, die wiederum durch pH-abhängige Reaktionen Mutationen im Dickdarm zur Folge haben können. Kuhnle schloss mit der Aussage, dass eine erhöhte Hämaufnahme beziehungsweise die Aufnahme von rotem Fleisch über 60 g am Tag zu einer

«Bei Menschen mit Adipositas befindet sich die Adiponektinkonzentration häufig unterhalb des Referenzbereichs.»

erhöhten Bildung an N-Nitroso-Verbindungen führen könne und so die Assoziation zwischen einem hohen Konsum an rotem Fleisch und dem kolorektalen Karzinom unterstütze.

Metabolisches Potenzial des Mikrobioms

Um das Thema abzurunden, wurden von Prof. Ian Rowland aus Grossbritannien die Faktoren dargestellt, die den Metabolismus zur Tumorentstehung im Kolon aufhalten können. Das Mikrobiom im menschlichen Darm weist eine hohe Anzahl an unterschiedlichen Bakterien mit einer hohen Diversität auf. Es besitzt ein hohes metabolisches Potenzial, wobei darin auch das Risiko für eine Tumorentwicklung liegen kann: Aus der Interaktion von Nahrung und Darmflora können Metabolite entstehen, die das Tumorrisiko sowohl positiv als auch negativ beeinflussen können. Metabolite, die eine Tumorentstehung fördern, sind unter anderem N-Nitroso-Verbindungen, Sulfid, sekundäre Gallensäuren oder Ammoniak.

Bei der Fermentation von Kohlenhydraten durch das Mikrobiom entstehen kurzkettige Fettsäuren wie Acetat, Propionat und Butyrat. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Ernährung mit einem hohen Ballaststoffanteil und einem niedrigen Fettgehalt zu einer vermehrten Butyratsynthese und einer niedrigen Synthese von sekundären Gallensäuren führt. Im Gegensatz dazu erzielte eine Ernährung mit einem hohen Fettgehalt und einem niedrigen Ballaststoffanteil einen niedrigen Butyratgehalt und eine hohe Synthese von sekundären Gallensäuren. Es wird vermutet, dass die tägliche Aufnahme von 40 g Ballaststoffen das Risiko einer Darmkrebskrankung senken kann.

Neben Ballaststoffen können auch Polyphenole das Darmkrebsrisiko senken. Rowland wies darauf hin, dass die Metabolite der Darmflora von manchen Pflanzenpolyphenolen aktiver sind als ihre ursprünglichen Phenole. Dazu zählen die Flavanone im Hopfen, Lignane sowie Sojaisoflavone. Letztere enthalten beispielsweise Daidzein, welches im Darm zu Equol umgewandelt werden kann. Equol besitzt eine höhere antioxidative Kapazität und eine stärkere Östrogenwirkung als Daidzein. In Versuchen mit Zellkulturen konnte Equol vor der Entstehung eines Mammakarzinoms schützen, dennoch fehlen für eine gute Evidenz weitere Studien. Es ist zu beachten, dass nur 75 Prozent aller Menschen Daidzein in Equol umwandeln können, sodass der protektive Effekt der Sojaisoflavone nicht auf alle Menschen gleichermaßen zutrifft.

Prof. Rowland fasste zusammen, dass die Darmflora in die Ätiologie des kolorektalen Karzinoms involviert ist und die entstehenden Metabolite das Tumorrisko sowohl positiv als auch negativ beeinflussen können.

Wann ist ein Patient mangelernährt?

Viele Patienten mit einer Tumorerkrankung verlieren im Laufe ihrer Krankheit Gewicht, aber auch ältere Menschen können häufig aus verschiedenen Gründen nicht mehr ausreichend Nahrung aufnehmen und so unter einer Mangelernährung leiden. Prof. Jens Kon-

drup aus Dänemark machte während des Nestlé-Sattelitensymposiums auf folgende neue Daten aufmerksam: 38 Prozent der älteren Menschen über 70 Jahre sind bei der Aufnahme in ein Spital mangelernährt, und 50 Prozent weisen bei der Entlassung aus dem Spital eine Mangelernährung auf.

ESPEN-Guidelines

Wie bedeutsam die adäquate Therapie der Mangelernährung im klinischen Alltag ist, aber auch welche grosse Herausforderung sie darstellt, verdeutlichte Prof. Tommy Cederholm aus Schweden, als er die ESPEN-Guidelines zur Mangelernährung vorstellte. Er verdeutlichte die Probleme, als er auf das grosse Diskussionspotenzial hinwies, als es um die Einigung auf Diagnosekriterien für eine Mangelernährung ging. Im ESPEN-Blue-Book von 2011 wird eine Unterernährung als Zustand definiert, der durch eine unzureichende Nahrungsaufnahme entsteht und zu einer Veränderung der Körperzusammensetzung führt. In der Folge kommt es zu einer verminderten physiologischen und mentalen Leistungsfähigkeit sowie zu einem schlechteren klinischen Outcome. Diese Definition beschreibt den Zustand der Unterernährung sehr anschaulich, allerdings werden für den klinischen Alltag spezifische Diagnosekriterien benötigt. Daher wurde vor zwei Jahren eine ESPEN-Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, welche die Diagnosekriterien für eine Mangelernährung erarbeiten sollte, die unabhängig von der Ätiologie und dem klinischen Umfeld sind sowie Vergleiche zwischen Ländern und Kliniken ermöglichen. In einem ersten Schritt wurde eine Umfrage unter allen ESPEN-Mitgliedern durchgeführt, ob der Begriff Mangelernährung oder Unterernährung genutzt werden soll. Das Ergebnis fiel denkbar knapp aus: 53 Prozent der Befragten stimmten für Mangelernährung und 47 Prozent für Unterernährung.

Cederholm stellte deutlich heraus, dass alle Patienten zunächst mit einem validierten Screening-Tool wie beispielsweise mit dem Nutritional-Risk-Score (NRS) 2002 oder dem Subjective Global Assessment (SGA) bezüglich eines Risikos für Mangelernährung eingeschätzt werden sollen. Er betonte, dass diese Screening-Tools nicht zu dem Zweck entwickelt worden seien, bereits eine Diagnose zu stellen, sondern um zunächst die Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Mangelernährung zu identifizieren. Aus diesem Grund ist das Screening ein bedeutender und wichtiger erster Schritt auf dem Weg zur Diagnose Mangelernährung. Bei den entsprechenden Risikopatienten können anschliessend folgende Diagnosekriterien angewendet werden:

1. **Alternative:** BMI < 18,5 kg/m²
2. **Alternative:** ungewollter Gewichtsverlust > 10% (unbestimmter Zeitrahmen) **oder** > 5% in den letzten 3 Monaten **in Kombination mit entweder** BMI < 20 (Alter < 70 Jahre) **oder** < 22 (Alter > 70 Jahre) **oder** Fettfreie-Masse-Index (FFMI) < 15 kg/m² für Frauen beziehungsweise < 17 kg/m² für Männer.

Die Diagnosekriterien verdeutlichen, dass ein Gewichtsverlust eine notwendige Bedingung darstellt, um

«Es wird vermutet, dass die tägliche Aufnahme von 40 g Ballaststoffen das Risiko einer Darmkrebskrankung senken kann.»»

eine Mangelernährung bei einem Patienten zu diagnostizieren. Der Gewichtsverlust soll die dynamische Komponente darstellen und die Problembereiche Anorexie, Zähne, Dysphagie und eine eingeschränkte Nahrungsaufnahme abdecken. Neben der dynamischen Komponente halten der BMI beziehungsweise der FFMI als strukturelle Messung Einzug in die Diagnosekriterien. Die Arbeitsgruppe hat sich auf den FFMI geeinigt, um auch bei adipösen Patienten eine Mangelernährung eindeutig diagnostizieren zu können. Cederholm berichtete, dass nach intensiven Diskussionen funktionelle und biochemische Indikatoren als zu unspezifisch klassifiziert und diese daher nicht in die Kriterien aufgenommen worden seien.

Die Entwicklung der Diagnosekriterien ist noch nicht vollständig abgeschlossen. Derzeit werden mehrere klinischen Studien durchgeführt, um die neuen Kriterien zu validieren und mit anderen Definitionen zu vergleichen.

Ist eine Ernährungstherapie Erfolg versprechend?

Mithilfe der spezifischen Diagnosekriterien für eine Mangelernährung könnten zukünftig die Patienten im Spital eindeutig eingeteilt werden. Dennoch zeigen die oben erwähnten Zahlen von Jens Kondrup, dass in der Realität das Ziel, eine Mangelernährung zu verhindern, noch nicht erreicht wird. Viele Studienergebnisse im Bereich der Ernährungsmedizin bei Tumorerkrankungen haben dazu geführt, dass im Jahr 2014 ESPEN-Guidelines zur Ernährung bei Tumorpatienten erschienen sind. Es existieren nun eindeutige Empfehlungen, beispielsweise Patienten, die sich einer Operation am oberen Gastrointestinaltrakt aufgrund einer Tumorerkrankung unterziehen müssen, vor ihrer Operation mit oraler oder enteraler Immunonutrition zu unterstützen. Auch für Patienten, die eine Radio- und/oder Chemotherapie erhalten, empfiehlt sich eine adäquate Ernährungstherapie. Kondrup zog das deutliche Fazit, dass ein Gewichtsverlust im Spital durchaus verhindert werden kann.

Ernährung im klinischen Alltag

Gerade im Bereich der Mangelernährung wurde in den letzten Jahren ein deutlicher Forschungsschwerpunkt auf die Proteinaufnahme gelegt. Matilde Jo Lene Allingstrup aus Dänemark untersuchte beispielsweise die Proteinaufnahme bei Patienten auf der Intensivstation. Dabei konnte sie beobachten, dass Patienten mit einer hohen Aminosäureaufnahme eine bessere, niedrigere Stickstoffausscheidung, eine längere Überlebenszeit und weniger Tage im Spital aufwiesen.

Neben intensivpflichtigen Patienten stellen ältere Menschen ein weiteres wichtiges Patientenkontingent dar, bei dem speziell auf die Proteinaufnahme geachtet werden sollte. Dr. Benjamin Wall aus Grossbritannien bestätigte, dass es zu einer Reduktion von Kraft beziehungsweise Leistungsfähigkeit von 0,6 bis 1,5 Prozent pro Lebensjahr kommen kann. Generell stellt die adäquate Ernährung einen anabolen Stimu-

lus für die Muskelproteinsynthese dar, allerdings weisen gerade ältere Menschen häufig eine sogenannte anabolische Resistenz auf. Die Überwindung dieser Blockade stellt eine grosse Herausforderung dar. Studienergebnisse zeigen, dass die Proteinart die postprandiale Muskelproteinsynthese beeinflusst und die Aminosäure Leucin eine sehr wirksame Aminosäure in Proteinen darstellt. Zusammenfassend berichtete Wall, dass die Muskelproteinsynthese durch entsprechende Lebensmittel und eine adäquate Nahrungsaufnahme gesteigert werden kann. In Studien konnte jedoch noch keine Übertragung der erhöhten Muskelproteinsynthese auf die Muskelkraft beobachtet werden, sodass weitere Studien in diesem Bereich notwendig sind.

Proteinaufnahme im Alter

Die Wichtigkeit einer adäquaten Proteinaufnahme gerade für ältere Patienten wurde auch von Prof. Jürgen M. Bauer aus Deutschland bestätigt. Er machte darauf aufmerksam, dass die Proteinaufnahme in einer Mahlzeit etwa 25 bis 30 Prozent der Energie betragen sollte, um die Muskelproteinsynthese zu stimulieren. Zudem riet er davon ab, die Proteinaufnahme auf viele kleine Mahlzeiten zu verteilen. Zusätzlich gab er zu bedenken, dass die Proteinaufnahme durch das Frühstück häufig nicht abgedeckt werden, und daher mehr Milchprodukte in den morgendlichen Speiseplan aufgenommen werden sollten. Abschliessend wies er auf Studienergebnisse hin, die zeigen, dass untrainierte ältere Menschen allein über eine adäquate Ernährung ihre physiologische Funktionalität verbessern können.

Im Gegensatz zu Prof. Bauer war Prof. Nicolaas E. P. Deutz aus den USA davon überzeugt, dass es keine Rolle spiele, ob das Protein als Bolus oder kontinuierlich aufgenommen werde. Deutz, der sich mit der Proteinaufnahme bei Tumorpatienten auseinandersetzt, erläuterte, dass auch Tumorpatienten die oben beschriebene anabole Resistenz aufwiesen. Er kam aufgrund neuer Studienergebnisse zu dem Schluss, dass Tumorpatienten ebenso wie ältere Menschen die Resistenz mithilfe der richtigen Ernährung überwinden und Gewicht sowie Muskelmasse aufbauen können.

Korrespondenzadresse:

Lena J. Vogt
Kantonsspital Winterthur
Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Ökotrophologin
Brauerstrasse 15
8401 Winterthur
E-Mail: lena.vogt@ksw.ch

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Ich bedanke mich bei Prof. Peter E. Ballmer für die Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Anmerkungen und Ergänzungen.

Quelle: ESPEN-Kongress 5. bis 8. September 2015 in Lissabon. Symposien: Clinical nutrition symposium, Satellite symposium Nestlé, Protein across the life course, Nutrition and pathways to cancer, ESPEN Guidelines.