

## Neue Evidenz aus klinischen Studien

# Einfluss der Entzündungsreaktion auf die Wirksamkeit der Ernährungstherapie

Dr. med. Meret Merker<sup>a,b</sup>, Dr. med. Nina Kaegi-Braun<sup>a,b</sup>, Prof. Dr. med. Beat Müller<sup>a,b</sup>, Prof. Dr. med. Zeno Stanga<sup>c</sup>, Prof. Dr. med. Philipp Schuetz<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau, Aarau; <sup>b</sup> Universität Basel, Basel;

<sup>c</sup> Abteilung für Endokrinologie, Diabetes, klinische Ernährung und Metabolismus, Inselspital, Bern

Bei der Entstehung krankheitsbezogener Mangelernährung scheint die Entzündungsreaktion des Körpers eine bedeutende Rolle zu spielen. Ob und inwieweit ihr Ausmass die Wirksamkeit einer Ernährungstherapie beeinflusst, zeigen neue Studiendaten.

## Hintergrund

Die Entzündungsreaktion des Körpers bei akuten und chronischen Krankheiten spielt eine entscheidende Rolle in der Entstehung von Mangelernährung. Verschiedene Entzündungsmediatoren haben einen direkten (hemmenden) Einfluss auf Appetit und Verdauung. Auch führt die erhöhte Insulinresistenz im Rahmen der Entzündung auf zellulärer Ebene dazu, dass Nährstoffe weniger effizient in die Zelle gelangen können. Diese biologisch konservierte «Ernährungsresistenz» ist möglicherweise ein Schutzmechanismus, um der Zelle in Zeiten von akuter Krankheit und Stress eine möglichst effiziente Entgiftung von defekten Zelleiweissen (Autophagie) zu ermöglichen ohne Konkurrenz durch Ernährungsproteine. Inwiefern wir klinisch diese Informationen nutzen sollten bei der Festlegung der Menge und Qualität einer klinischen Ernährungstherapie, ist heute weitgehend unklar. Es gibt nun neue Evidenz aus klinischen Studien, die zeigt, dass das Ausmass der Entzündungsreaktion einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Ernährungstherapie hat. Dies erklärt möglicherweise die heterogenen Resultate von früheren Ernährungsstudien (insbesondere im Bereich der Intensivmedizin) und hilft vielleicht in Zukunft, Ernährung besser an die individuellen Bedürfnisse von Patienten anzupassen.



Meret Merker

## Einleitung

Mangelernährung ist ein häufiges Problem bei hospitalisierten medizinischen Patienten und hat, unabhän-

gig von der medizinischen Grunderkrankung, einen negativen Einfluss auf den klinischen Verlauf [1, 2]. Dabei ist insbesondere auch die Mortalität von mangelernährten Patienten stark erhöht verglichen mit solchen ohne Mangelernährung. Die krankheitsbezogene Mangelernährung entsteht durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren, wobei die Entzündungsreaktion eine entscheidende Rolle zu spielen scheint [3]. Insbesondere haben verschiedene Entzündungsmediatoren einen direkten Einfluss auf den Appetit und den Magendarmtrakt. Zytokine beeinflussen beispielsweise verschiedene Schaltkreise im Gehirn, welche die Nahrungsaufnahme kontrollieren, führen zu einer verzögerten Magenentleerung und wirken katabol auf die Skelettmuskulatur [4–6]. Exemplarisch wurde das Entzündungsprotein Tumornekrose Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) früher «Kachexin» genannt wegen der hemmenden Wirkung auf Appetit und der beobachteten Rolle bei der Entstehung der Mangelernährung. Auch führt die erhöhte Insulinresistenz im Rahmen der Entzündung auf zellulärer Ebene dazu, dass Nährstoffe weniger effizient in die Zelle gelangen können und sich somit eine eigentliche «Ernährungsresistenz» zeigt. Interessanterweise scheint dies ein konservierter biologischer Mechanismus zu sein, mit dem Ziel, den Körper während einer akuten Krankheitsphase zu schützen [7]. Namentlich spielt dieser Mechanismus eine wichtige Rolle, um eine effiziente Zellentgiftung (Autophagie genannt) zu ermöglichen, wenn der Körper auf den Abbau von zelleigenen Proteinen fokussiert und Ernährungsproteine eine Konkurrenz darstellen könn-

ten. Verschiedene Studien konnten aufzeigen, dass eine Überernährung («overfeeding») die Autophagie stört und damit dem Patienten Schaden zufügt [8].

Klinisch stellt sich nun die Frage, ob und wie wir diese Information nutzen können, um eine optimale auf den Patienten angepasste (individuelle) Ernährungstherapie zu ermöglichen.

### Neue Daten: EFFORT-Studie

Die EFFORT-Studie, die in acht Schweizer Spitälern den klinischen Nutzen einer Ernährungstherapie auf den klinischen Verlauf nach 30 Tagen untersucht hat, konnte aufzeigen, dass eine frühe Ernährungstherapie bei mangelernährten Patienten einen positiven Effekt auf das Komplikations- und Mortalitätsrisiko hat [9]. Der Einsatz eines einfachen und physiologischen Ernährungsalgorithmus basierend auf Kalorien- und Proteinzielen führte zu einer rund 20%igen Reduktion von schweren Komplikation innerhalb von 30 Tagen (22,9 vs. 26,9%, «number needed to treat» von 37) und auch einer rund 35%igen Reduktion von Todesfällen (7,2 vs. 9,9%, «number needed to treat» von 37). Ebenfalls hat die Ernährungstherapie signifikante Verbesserung des funktionellen Outcomes (eine rund 35%ige Reduktion einer Verschlechterung der Funktionalität gemessen am Barthel-Index) und der Lebensqualität (gemessen am EuroQol-[EQ5D-]Lebensqualitätsindex) gezeigt. Diese positiven Effekte waren stabil in verschiedenen Subgruppenanalysen (z.B. Alter, Hauptdiagnose und Komorbiditäten), wobei Patienten mit bekannter chronischer Niereninsuffizienz besonders stark von der Ernährungstherapie profitiert haben.

Eine neue Subanalyse der EFFORT-Studienpatienten hat nun untersucht, ob der Entzündungszustand der Patienten einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Ernährungstherapie hat [10]. Patienten wurden dafür in drei Gruppen aufgeteilt anhand des C-reaktiven Protein-(CRP-)wertes in leichte und moderate Entzün-

dung (CRP <10 und 10–100 mg/l) oder schwere Entzündung (CRP >100 mg/l). Interessanterweise wurde der positive Effekt der Ernährung auf die Mortalität nur bei Patienten mit leichter und moderater Entzündung gefunden – nicht aber bei Patienten mit hoher Entzündung (Interaktionstestung  $p < 0,01$ ). Auch zeigte eine Sensitivitätsanalyse, dass die Inflammation und nicht eine mögliche Infektion den Unterschied ausmacht. Diese Analyse bestätigt somit frühere Studien aus dem Intensivbereich, wo bei kritisch kranken und schwer inflammatorischen Patienten wenig Effekt der Ernährungstherapie gefunden wurde [11, 12].

### Klinische Relevanz und Ausblick

Stationäre Patienten mit Mangelernährung profitieren nachweislich von einer Ernährungstherapie. Individuelle Ernährungsziele für Kalorien und Eiweisse werden heute vor allem über das Idealgewicht (oder indirekte Kalorimetrie) und gewisse Komorbiditäten berechnet (z.B. reduzierte Proteinziele bei Patienten mit Niereninsuffizienz) [13]. Die klinische Präsentation des Patienten, inklusive seines Entzündungszustandes, könnte aber weitere Hinweise liefern, um diese Ernährungsziele weiter zu optimieren und dadurch das Konzept der individuellen Ernährungstherapie weiter zu stärken [14]. Ob nebst der Menge auch die Qualität der Ernährung eine Rolle spielt und je nach Krankheitsbild und Entzündungssituation angepasst werden sollte, bleibt aber weiterhin unklar.

#### Disclosure statement

ZS reports grants (to the institution) from Nestle Health Science, Fresenius Kabi, Abbott Nutrition, outside the submitted work. PS reports research support from Nutrition-related industry including Nestle, Abbott, Fresenius. The other authors report no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

#### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2020.08580>.

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med.  
Philipp Schuetz  
Medizinische Universitäts-  
klinik  
Kantonsspital Aarau  
Tellstrasse  
CH-5001 Aarau  
[philipp.schuetz\[at\]ksa.ch](mailto:philipp.schuetz[at]ksa.ch)