

# Altern und Mediterrane Diät

## Aging process, adherence to Mediterranean diet and nutritional status in a large cohort of nonagenarians: Effects on endothelial progenitor cells.

Cesari F, Sofi F, Molino Lova R, Vannetti F, Pasquini G, Cecchi F, Marcucci R, Gori AM, et al.

Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018; 28:84-90

## Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials.

Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F.

Eur J Clin Nutr 2018; 72:30-43

„Der Mensch ist so alt wie seine Gefäße“ lautet ein bekanntes Zitat des Berliner Arztes Rudolf Virchow (1821-1902). Der Zustand unserer Gefäße spiegelt demnach den Abnutzungszustand des Körpers wider und hat großen Einfluss auf die Lebenserwartung.

Eine zentrale Rolle bei biologischen Alterungsprozessen nimmt dabei das Endothel ein, das aus Endothelzellen besteht und wichtige Substanzen wie Stickstoffmonoxid (NO) produziert. Der Botenstoff ist nicht nur ein Signalstoff für den Querschnitt der Blutgefäße, sondern auch an fast allen Vorgängen der Gefäßalterung beteiligt.

Endothelzellen regulieren als Barriere den Stoffaustausch zwischen Gewebe und Blut. Zusätzlich sind sie an der Aufrechterhaltung des Spannungszustands der Gefäßwände, an der Fließfähigkeit des Blutes, an der Blutdruckregulation sowie an der Neubildung von Blutgefäßen beteiligt.

Der Prozess der Gefäßalterung ist ein multifaktorieller Prozess und umfasst neben der genetischen Prädisposition externe Faktoren wie Oxidationsprozesse und freie Radikale sowie Veränderungen im Energiestoffwechsel der Zellen (Paneni F; *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1952). Der Alterungsprozess

wird durch einen ungesunden Lebensstil, insbesondere durch Fehlernährung, körperliche Inaktivität und Übergewicht beschleunigt.

Unter dem Begriff der endothelialen Dysfunktion versteht man eine Funktionseinschränkung durch eine verminderte Bioverfügbarkeit von NO. Zusätzlich zeigt sich ein zunehmender Endothelzellverlust durch vermehrte Apoptose und reduzierte Regenerationsfähigkeit. Die endotheliale Dysfunktion stellt nicht nur ein Synonym für die funktionelle Atherosklerose dar, sondern ist auch mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert (Schächinger V; *Circulation* 2000; 101:1899).

Endotheliale Vorläuferzellen (endothelial progenitor cells, EPCs) sind im Blutstrom zirkulierende Zellen, die aus dem Knochenmark mobilisiert werden. Sie dienen als Ersatz untergegangener Endothelzellen und haben die Fähigkeit, zu Endothelzellen zu differenzieren, indem sie sich in die Endothelschicht integrieren. EPCs sind aber auch direkt zur de novo Gefäßbildung befähigt (Del Papa N; *Front Immunol* 2018; 9:1383).

Die Mugello Studie untersuchte im Rahmen einer Querschnittsstudie eine bevöl-

kerungsbezogene Stichprobe 90-jähriger Menschen aus der Region Mugello (Toskana), die Aufschluss über den Stellenwert der körperlichen Aktivität, Körperkomposition und Ernährung für ein gesundes Altern geben soll (Molino-Lova R; *Eur J Intern Med* 2013; 24:745; Cesani F; *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28:84).

Insgesamt wurden 421 Teilnehmer (115 Männer und 306 Frauen) in die Studie eingeschlossen. Das Ziel der Studie war es, den Einfluss einer mediterranen Diät (MD) auf im Blut zirkulierende EPCs zu untersuchen. So gibt es Hinweise einer gesteigerten NO-Bioverfügbarkeit sowie einer verbesserten Regenerationsfähigkeit des Endothels in Zusammenhang mit einer MD (Marin C; *Int J Mol Sci* 2013; 14:8869). Jedoch ist die Wirksamkeit einer mediterranen Ernährungsweise auf die Gefäßalterung bei über 90-Jährigen noch wenig erforscht. Die Adhärenz zur MD wurde über den Mediterrane-Diät-Score erhoben und in Quartilen unterteilt (Panagiotakos DB; *Prev Med* 2007; 44:335). Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der unabhängigen Variable (MD-Score) und der abhängigen Variable (EPCs) wurden generalisierte lineare Modelle herangezogen mit dem

Ziel, den erklärenden Effekt der MD bezüglich anderer Variablen (Alter, Geschlecht, körperliche Aktivität, Rauchverhalten, Medikation) zu untersuchen. Teilnehmer in der höchsten MD-Score Kategorie zeigten nach Adjustierung potentieller Einflussfaktoren signifikant höhere EPC-Spiegel im Vergleich zu Probanden der niedrigsten Kategorie. Nach Meinung der Autoren kann ein höherer Konsum von insbesondere Olivenöl, Obst und Gemüse die Mobilisierung von EPCs fördern und einer endothelialen Dysfunktion im Alter entgegenwirken.

Obwohl die Ergebnisse auf einen Zusammenhang zwischen einer mediterranen Ernährungsweise und der Anzahl von EPCs im höheren Alter hinweisen, liefert die Studie natürlich keine kausalen Beweise, aber eine interessante Annäherung, die es in Zukunft über Interventionsstudien zu bestätigen gilt. Tatsächlich haben in den letzten Jahren zahlreiche Studien einen protektiven Effekt einer MD auf verschiedenste Outcomes in Bezug auf ein gesundes Altern und auf die Mortalität gefunden (*Dinu M; Eur J Clin Nutr 2018; 72:30*). Der günstige Effekt einer mediterranen Kost auf die Gefäßalterung ist dabei nicht durch bestimmte Einzelkomponenten, sondern vielmehr durch Nährstoff-Interaktionen und Wechselwirkungen mit anderen, nicht untersuchten Botenstoffe und Einflussfaktoren wie der Körperkomposition bedingt. Die abdominale Adipositas und hier besonders die viszerale Fettakkumulation führen bereits im mittleren Erwachsenenalter zu ausgeprägten pathologischen Veränderungen der Gefäßstruktur und damit zu einer Funktionsstörung des Endothels als Frühform einer Atherosklerose.

So konnten wir im Rahmen einer Querschnittsstudie bei 146 Probanden im Alter zwischen 45 und 55 Jahren zeigen, dass Teilnehmer mit einem idealen kardiovaskulären Gesundheitszustand (d. h., BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, Gesamtcholesterin < 200 mg/dL, Blutdruck ≤ 120/80, Nüchtern-Blutzucker < 100mg/dL)

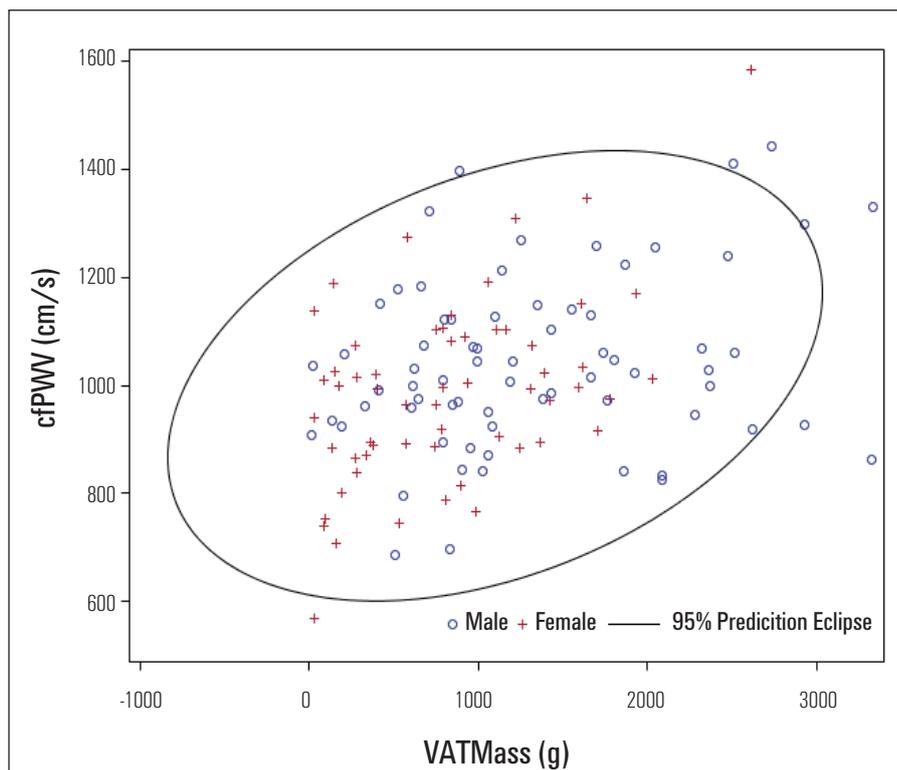


Abb.: Geschlechts- und altersadjustierter Zusammenhang zwischen der viszeralen Fettmasse (VATMass) und der arteriellen Gefäßsteifigkeit, gemessen über die Pulswellengeschwindigkeit zwischen der A. carotis und der A. femoralis (cfPWV), bei 146 Probanden im mittleren Alter (modifiziert nach *Strasser B; Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25:495*).

eine signifikant geringere Gefäßsteifigkeit und abdominale Fettmasse aufwiesen als Personen mit kardiovaskulärem Risikoprofil (*Strasser B; Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25:495*). Besonders hervorzuheben ist der stark positive Zusammenhang zwischen der viszeralen Fettmasse und der arteriellen Gefäßsteifigkeit (Abbildung).

Üblicherweise gilt der Body-Mass-Index (BMI) als Gradmesser für Übergewicht oder Fettleibigkeit, jedoch berücksichtigt der BMI nicht die Körperzusammensetzung. Deshalb sollten bereits im jungen Erwachsenenalter weitere anthropometrische Parameter wie der Bauchumfang oder das Verhältnis Bauchumfang zu Hüftumfang bei der Risikobeurteilung herangezogen werden.

Zusätzlich konnten wir darstellen, dass eine bessere kardio-respiratorische Fitness, gemessen über die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2max</sub>), mit einem geringeren Gesamtkörperfett verbunden ist. Tatsächlich ist die VO<sub>2max</sub>

der Einzelwert, der mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als jeder andere Risikofaktor die verbleibende Lebenserwartung vorhersagt (*Ross R; Circulation 2016; 134:e653*).

Körperlich Aktive können ihr biologisches Alter durch regelmäßiges Ausdauertraining um 20 bis 30 Jahre jünger halten, ein 70-Jähriger somit noch eine Körperfunktion eines 50-Jährigen haben. Dies zeigt sich an Parametern der Leistungsfähigkeit, die mit dem 25. Lebensjahr abnimmt, jedoch von einem höheren Leistungsniveau ausgehend und deutlich verlangsamt bei Aktiven (*Strasser B; Front Biosci 2018; 23:1505*). Gleiches gilt für die Gefäßfunktion; moderat intensives Ausdauertraining verbessert die Endothelfunktion (Blutfluss, Gefäßdurchmesser, NO-Bioverfügbarkeit) und reduziert kardiovaskuläre Risikofaktoren (*Möbius-Winkler S; Circulation 2016; 133:1438*).

Aber auch Gene können beeinflusst werden. Es gibt Hinweise, dass die Länge der Chromosomen, insbeson-

dere deren Kappen (Telomere), durch körperliche Aktivität länger erhalten bleiben (*Cherkas LF; Arch Intern Med 2008; 168:154*), während der Einfluss einer MD auf die Zellalterung gering scheint (*Freitas-Simoes TM; Clin Nutr 2018; Epub ahead of print; Meinilä J; Eur J Clin Nutr 2019; Epub ahead of print*). Der genetische Altersunterschied zwischen Inaktiven und körperlich Aktiven kann durch langjähriges Ausdauertraining bis zu 10 Jahren ausmachen.

Der Grund, warum Menschen in der Toskana viel älter werden und länger gesünder bleiben als Bewohner der Länder Nordeuropas, ist nicht so eindeutig zu klären. Sind es bestimmte Vitamine in Obst und Gemüse, die Antioxidantien im Wein oder die ungesättigten Fettsäuren in Olivenöl und Fisch? Vielleicht ist es auch der mediterrane Lebensstil mit wenig Stress und Übergewicht oder die Kombination aus allem.

Als ziemlich gesichert gilt jedoch, dass eine Ernährung mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren zur

Elastizität der Gefäßwand beiträgt, den Ablauf von Transport- und Austauschvorgängen zwischen den Zellen verbessert sowie die endotheliale Adhäsionsneigung der Leukozyten redu-

ziert und auf diese Weise grundlegende Alterungsprozesse der Gefäßwände verlangsamen und vor Arteriosklerose schützen kann (*Baker EJ; Mol Aspects Med 2018; 64:169*).

Eskimos, Franzosen, Japaner und Toskaner haben etwas gemeinsam: Besonders fitte Gefäße und eine hohe Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren. Allerdings sollte der Konsum über natürliche Quellen erfolgen, denn Kapseln bringen keinen gesundheitlichen Vorteil für Herz und Kreislauf, so ein aktueller Cochrane Bericht (*Abdelhamid AS; Cochrane Database Syst Rev 2018; 11:CD003177*).

Interessenkonflikte: Keine

### **Prof. Dr. Dr. Barbara Prüller-Strasser**

Medical School  
Sigmund Freud Universität  
Wien  
[barbara.strasser@med.sfu.ac.at](mailto:barbara.strasser@med.sfu.ac.at)