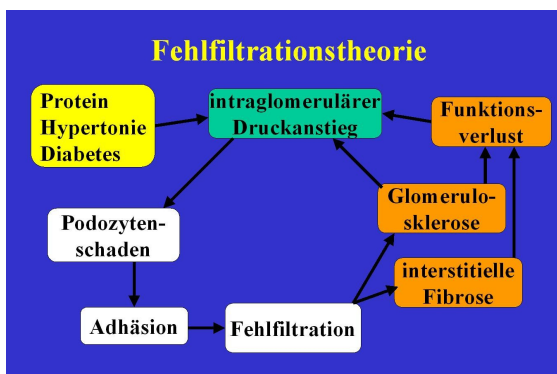
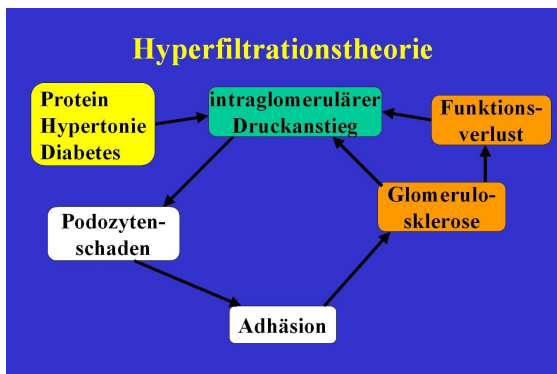


Kurzfassung des Vortrages von Prof. N. Gretz, Mannheim

Ernährungsintervention – Nephrologie

Die Progression einer chronischen Nierenerkrankung ist ab einem gewissen Grad der Nierenfunktionseinschränkung unabhängig von der Grunderkrankung zu sehen und führt zu einer terminalen Niereninsuffizienz. Pathophysiologisch lässt sich dieses Fortschreiten der chronischen Niereninsuffizienz gut durch das von Brenner et al. formulierte Modell der Hyperfiltrationstheorie erklären [1]. In jüngster Zeit konnten wir [2] die Hyperfiltrationstheorie, die im Prinzip nur die fortschreitende Glomerulosklerose erklärt, um eine Komponente erweitern, die auch interstitielle Veränderungen mit einbezieht. Dies erfolgt im sogenannten Modell der Fehlfiltration, bei dem angenommen wird, daß durch die Adhäsion einer Kapillarschlinge an die Bowman'sche Kapsel ein Übertritt des Primärharns ins Interstitium stattfindet und sich das Filtrat so ähnlich wie bei einem gedeckten Abszess entlang der Bowman'schen Kapsel bis in den Bereich der Tubuli ausbreitet und entsprechende Reaktionen herbeiführt. Die beiden Theorien der Hyperfiltration und der Fehlfiltration sind nicht im Gegensatz zueinander zu sehen sondern als gegenseitige Ergänzung.



Diese Theorien zeigen auch die möglichen Interventionen zur Unterbrechung, bzw.

Verlangsamung der Progression der chronischen Niereninsuffizienz auf. Zentral steht ganz eindeutig die Senkung des intraglomerulären Druckes. Dieser wird bei beginnenden Nierenerkrankungen dadurch erhöht, daß die Autoregulation der Niere entweder durch sehr hohe Blutdruckwerte überwunden wird oder durch die Grunderkrankung, wie z.B. den Diabetes, gestört wird. Ebenfalls ist darauf hinzuweisen, daß eine proteinreiche Ernährung zu einer Öffnung des vas afferens führt. Diese Weitstellung des vas afferens führt dann zu einer Ausschaltung der Autoregulation der Niere und somit zu einem intraglomerulären Druckanstieg. Somit sind auch schon die wesentlichen Faktoren (Hypertonie, Diabetes, Proteinzufuhr) genannt, die über einen intraglomerulären Druckanstieg zu einer fortschreitenden Schädigung der Niere führen. Diese Faktoren sind mehr oder weniger gut einer diätetischen Intervention zugänglich

Schon in den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts konnte Volhard zeigen, daß durch eine gezielte Eiweißreduktion bei ausreichender Energiezufuhr eine Verlangsamung der Symptomatik der Nierenerkrankung zu beobachten ist. Ebenso wurde zu jener Zeit die Hypertonie durch entsprechende diätetische Maßnahmen beeinflusst. Erste Daten daß durch eine entsprechende Eiweißeinschränkung der Beginn der Dialysetherapie oder der Tod in der Urämie hinausgezögert werden kann, lieferte Kluthe Anfang der siebziger Jahre [3]. Nachfolgende Studien wurden in der Regel immer wieder wegen ihres Designs oder ihrer Patientenzahl heftig kritisiert. Auch die vor wenigen Jahren publizierte MDRD Study, die mit erheblichem finanziellen Aufwand (ca. 80 Mio. \$) in Amerika durchgeführt wurde, wurde besonders aus 2 Gründen in ihrer Übertragbarkeit in Frage gestellt: kurze Beobachtungszeit (3 Jahre) und nicht repräsentative Verteilung der Grunderkrankungen mit einem deutlichen Überhang an Patienten mit Zystennieren. Zweit- und Drittanalysen der Folgedaten belegen selbst bei dieser Studie eindeutig eine Wirksamkeit der Eiweißreduktion. Gleichzeitig weist diese Studie darauf hin, daß eine Reduktion der Blutdruckwerte die Progression der Erkrankung verlangsamen kann.

Meta-Analysen der vorliegenden Studien durch die Cochrane-Group [4] und Pedrini et al [5] belegen ebenfalls den hohen Stellenwert der Eiweißreduktion in der Ernährung bei Nierenerkrankungen. In diesem Zusammenhang sei jedoch darauf hingewiesen, daß diese Analysen durch den Einschluss von Studien, die in Ländern mit traditionell hohem Eiweiß- und/oder Fettgehalt in der Nahrung durchgeführt wurden, stark beeinflusst worden sein könnten. Ferner berücksichtigt diese Analyse Feinheiten im Design nur in geringem Umfang, so wurde z.B. eine Studie eingeschlossen, in der isoliert Metchonin verabreicht

wurde, was potentiell zu einer Azidose führen kann. Azidose per se ist jedoch ein progressionsfördernder Faktor, durch die mögliche stattgehabte Komplementaktivierung im Interstitium [6]. Aufgrund der zur Zeit vorliegenden Daten erscheint eine Eiweißreduktion in der Nahrung auf Werte um 0,6 – 0,8g/kg Körpergewicht eindeutig die Progression der Nierenerkrankungen zu verlangsamen.

Bezüglich der Verhütung der diabetischen Nephropathie sind die Meinungen insgesamt weniger geteilt. Hier ist eindeutig, daß einerseits der Blutzucker sehr straff eingestellt werden soll, wobei die hierfür geeigneten diätetischen Maßnahmen eine zentrale Rolle spielen. Ferner konnte durch eine Reihe von Arbeitsgruppen, bestätigt durch eine Meta-Analyse der Cochrane-Group, nachgewiesen werden, daß die früher übliche hohe Eiweißzufuhr auf Werte auf 0,6 – 0,8g/kg reduziert werden sollte, um die Progression der Erkrankung zu verlangsamen.

Für alle Nierenerkrankungen scheint allgemeiner Konsensus zu sein, daß eine Blutdrucksenkung per se entscheidend ist. In diesem Zusammenhang kann eine adäquate Ernährungsintervention im Sinne einer Kochsalzrestriktion, bzw. Normalisierung der Kochsalzzufuhr bereits sehr große Erfolge zeigen, da nachgewiesen werden konnte, daß sehr viele Patienten mit Nierenerkrankungen, besonders aber mit diabetischer Nephropathie salzsensitiv sind. Somit lohnt auf jeden Fall der Versuch durch Reduktion der bestehenden Kochsalzzufuhr die Hypertonie zu beeinflussen, bzw. medikamentös leichter therapierbar zu machen.

Neben der Normalisierung/Reduktion der Kochsalzzufuhr ist auch eine Gewichtsreduktion bei erhöhtem BMI geeignet hypertone Blutdruckwerte positiv zu beeinflussen. Da eine Gewichtsreduktion jedoch eindeutig eine Katabolie induziert, muss hier mit größter Vorsicht zu Werke gegangen werden, da bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz eine Katabolie zu einem progredienten Nierenversagen führen kann. Dies ist um so mehr der Fall als im Rahmen der Katabolie auch eine Azidose auftritt, die ihrerseits wiederum eine Progression der chronischen Nierenerkrankung im Sinne einer Komplementaktivierung im Interstitium mit konsekutiver Fibrose induzieren kann. Somit ist eine Gewichtsreduktion in größerem Umfang nur bei Patienten mit geringgradiger bis mittelgradiger (Kreatinin <4mg/dl) Einschränkung der Nierenfunktion möglich.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß durch eine gezielte Ernährungsintervention

(Eiweißreduktion, Salzrestriktion, Blutzuckereinstellung, Gewichtsreduktion) eine Verlangsamung der Progression von Nierenerkrankungen um einen Faktor 2 – 4 erzielt werden kann.

Literaturverzeichnis:

1. BRENNER BM, LAWLER EV, MACKENZIE HS: The hyper filtration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 49:1774-7 (1996)
2. KRIZ W, GRETZ N, LEMLEY KV: Progression of glomerular diseases: is the podocyte the culprit? *Kidney Int* 54:687-97 (1998)
3. KLUTHE R, OECHSLEN D, QUIRIN H, JESDINSKI HJ: Six years' experience with a special low-protein diet. In: *Uremia*, ed: Kluthe R, Berlyne G, Burton B, Publisher: Churchill Livingstone, London, pp250-256, 19772
4. FOUQUE D, WANG P, LAVILLE M, BOISSEL JP: Low protein diets delay end-stage renal disease in non diabetic with chronic renal failure. *Cochrane Library* 2000
5. PEDRINI MT, LEVEY AS, LAU J, CHALMERS TC, WANG PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 124:627-32 (1996)
6. 6. NATH KA: Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *J Kidney Dis* 20:1-17 (1992)