

Kurzfassung des Vortrages von Dr. Gudrun Zürcher, Freiburg

Diätetische Prophylaxe und Therapie der chronischen Niereninsuffizienz

Der natürliche Verlauf einer chronischen Niereninsuffizienz ist durch eine kontinuierliche Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz gekennzeichnet, auch wenn die schädigende Noxe beseitigt ist. Ursache ist ein langsamer kontinuierlicher Verlust der kleinsten Funktionseinheiten der Niere, der Nephrone infolge intraglomerulärer Hypertonie und glomerulärer Hypertrophie. In die Progression einer Nephropathie sind eine Reihe ernährungs- und nicht-ernährungsbezogener Risikofaktoren involviert. Zu letzteren gehören die Art der Nephropathie sowie Nikotinabusus, bei der diabetischen Nephropathie auch eine genetische Disposition. So fällt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bei Patienten mit Zystennieren und chronischer Glomerulonephritis schneller ab. Gut gesichert ist die Rolle der Hypertonie. Eine Proteinurie ist nicht nur Zeichen der glomerulären bzw. tubulären Schädigung, sondern ist unabhängiger Risikofaktor für die Progression. Eine Hyperlipoproteinämie, besonders die Kombination von Hypertonie und Hyperlipämie hat eine negative prognostische Bedeutung. Ein weiterer Risikofaktor ist die bei niereninsuffizienten Patienten häufig auftretende Hyperphosphatämie, deren Ursache die reduzierte Phosphatausscheidung sowie der häufig auftretende Hyperparathyreoidismus ist. Da Hyperphosphatämien zu Calcium-Phosphat-Ausfällungen führen, leisten sie zudem einer Arteriosklerose Vorschub. Da mit dem Fortschreiten der Niereninsuffizienz die Fähigkeit der Niere Wasserstoffionen auszuscheiden abnimmt, zeigen die Patienten häufig eine Azidose. Diese hat eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung der Mangelernährung niereninsuffizienter Patienten, ist verantwortlich für Anorexie und Muskelschwäche und trägt auch zur Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie bei. Eine chronische Hyperglykämie fördert die Progression einer Niereninsuffizienz durch die Bildung glykierter Proteine, die in den Nieren akkumulieren. Schon 1918 wies Vollhardt in seinem Handbuch der inneren Medizin darauf hin, dass durch Eiweißreduktion bei ausreichender Energiezufuhr sowie salzarmer Diät die Progression einer chronischen Niereninsuffizienz reduziert werden kann. Auch nach den Untersuchungen von Brenner und Mitarbeiter hat die Höhe der Eiweißzufuhr mit der Nahrung einen entscheidenden Einfluss auf das Fortschreiten von chronischen Nierenerkrankungen. Ursache ist die intraglomeruläre Druckerhöhung. Diese entsteht

dadurch, dass die bei proteinreicher Kost vermehrt anfallende Aminosäurenrefiltration über einen tubulo-glomerulären Feed-back-Mechanismus eine Vasodilatation des Vas afferens mit intraglomerulärer Druckerhöhung bewirkt. Einen Einfluß könnten auch spezielle Aminosäuren haben. Dafür spricht, dass die Progredienz der Niereninsuffizienz bei Verzehr von pflanzlichem Protein weniger ausgeprägt ist als bei Verzehr von tierischem Protein. Schließlich scheint auch die Natriumzufuhr unabhängig vom Blutdruck einen Einfluss auf die Progression der Niereninsuffizienz auszuüben, was damit zusammen hängen könnte, dass die Regulation des Natriumhaushaltes in der Niere ein stoffwechselintensiver Vorgang ist, der die bei einer Niereninsuffizienz reduzierten Nephrone überlastet und schädigt.

Evidenzbasierte Leitlinien zur Ernährungstherapie bei chronischer Niereninsuffizienz liegen aus den USA von der "National Kidney Foundation"(NKF) im Rahmen der "K/DOQI", (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) vor. Die insgesamt 27 Richtlinien sind im Hinblick auf Evidenz und Meinung bzw. nur Meinung bewertet. Im Rahmen der "Evidenzbasierten Diabetes Leitlinie-DDG" der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) wurden bei der "Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Nephropathie" auch Ernährungsrichtlinien erstellt. Ebenso hat die "American Diabetes Association" (ADA) in diesem Jahr evidenzbasierende Ernährungsempfehlungen herausgegeben. Alle diese Ernährungsempfehlungen für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz betreffen nur die Höhe der Eiweißzufuhr, die Empfehlungen der NKF auch die der Energiezufuhr. Die NKF empfiehlt für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bei einer GFR <25ml/Minute eine kontrollierte eiweißarme Diät mit 0,60 g Eiweiß/kg KG/Tag. Patienten, die eine solche Diät nicht akzeptieren, oder bei denen unter dieser Diät keine ausreichende Energiezufuhr sichergestellt werden kann, erhalten 0,75 g Eiweiß/kg KG/Tag (*Evidenz und Meinung*). Mindestens 50% des Nahrungsproteins sollte biologisch hochwertig sein. Gründe für die Empfehlung der Eiweißrestriktion ist die verminderte Akkumulation von Harnstoff und anderen Eiweißabbauprodukten sowie urämischen Toxinen. Zudem beeinflusst eine niedrige Eiweißzufuhr die negativen Effekte einer Hyperphosphatämie, metabolischen Azidose, Hyperkaliämie und anderer Elektrolytstörungen. Drei Metaanalysen belegen, dass eine proteinarmer Diät das Fortschreiten einer Niereninsuffizienz verzögert und die Notwendigkeit einer Dialysetherapie aufschieben kann. Auch wird bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die keine überwachte Diät einhalten, oft eine unzureichende Energie- und gelegentlich unzureichende eher als eine zu hohe Eiweißzufuhr beobachtet, außerdem eine Verschlechterung des Ernährungsstatus. Da der Energieverbrauch nicht

dialysierter Patienten in etwa dem Gesunder entspricht, liegt die empfohlene Energiezufuhr für Patienten < 60 Jahren bei 35 kcal/kg KG/Tag. Für Patienten von 60 Jahren und älter wird eine Energieaufnahme von 30 – 35 kcal/kg KG/Tag empfohlen, da diese Personengruppe sich weniger bewegt (*Evidenz und Meinung*). Untersuchungen zum metabolischen Gleichgewicht belegen, dass mit einer Energiezufuhr von ca. 35 kcal/kg KG/Tag eine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreichbar ist, und höhere Serumalbuminkonzentrationen und normale anthropometrische Parameter zu erreichen sind. Entwickelt sich bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (z.B. GFR < 15 – 20 ml/Minute) eine Eiweiß-Energie-Mangelernährung, und bleibt diese trotz intensiver Versuche, die Energie- und Eiweißzufuhr zu optimieren, bestehen, und beruht die Mangelernährung ausschließlich auf einer zu geringen Nährstoffzufuhr, wird die Einleitung einer Dialysetherapie oder einer Nierentransplantation empfohlen (*Meinung*). Für klinisch stabile Patienten unter Hämodialyse (HD) beträgt die empfohlene Eiweißzufuhr dann 1,2 g/kg KG/Tag (*Evidenz und Meinung*). Klinisch stabile Patienten unter chronischer Peritonealdialyse (PD) erhalten 1,2 – 1,3 g Eiweiß/kg KG/Tag (*Evidenz*). Auch jetzt sollten 50% des Nahrungsproteins biologisch hochwertig sein. Die Empfehlungen zur Energiezufuhr von Dialysepatienten (HD und PD) entsprechen denen in der prädialytischen Phase (*Evidenz und Meinung*). Dialysepatienten, die über einem längeren Zeitraum nicht in der Lage sind ihren Protein- und Energiebedarf durch die Nahrungsaufnahme ausreichend zu decken, sollten eine Zusatzernährung erhalten (*Evidenz und Meinung*). Die Dauer der unzureichenden Nahrungszufuhr, nach der eine Zusatzernährung eingeleitet werden sollte, beträgt je nach klinischem Zustand des Patienten, dem Ausmaß der Mangelernährung sowie dem Ausmaß der unzureichenden Nährstoffzufuhr einige Tage bis zwei Wochen. Die empfohlene Zusatzernährung reicht von Energie- und Eiweißsupplementen und Sondenernährung bis hin zur intradialytischen parenteralen Ernährung (IDPN bei Hämodialyse) oder intraperitonealer Aminosäurengabe (IPAA bei Peritonealdialyse). Reichen diese Maßnahmen zur Deckung des Eiweiß- und Energiebedarfs nicht aus, sollte eine tägliche parenterale Gesamt- oder Teilernährung erwogen werden. Während akuter Erkrankung liegt die empfohlene optimale Eiweißzufuhr bei mindestens 1,2 g Eiweiß/kg KG/Tag für Patienten mit Hämodialyse und mindestens 1,3 g Eiweiß/kg KG/Tag für Patienten mit Peritonealdialyse (*Meinung*). Die während akuter Erkrankung empfohlene Energiezufuhr beträgt mindestens 35 kcal/kg KG/Tag für Patienten < 60 Jahren und mindestens 30 – 35 kcal/kg KG/Tag für Patienten von 60 Jahren und darüber (*Evidenz und Meinung*). In den Richtlinien wird die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung des Ernährungszustandes der Patienten mit

anthropometrischen und laborchemischen Parametern sowie auch mit Ernährungsinterviews und Ernährungstagebüchern mehrfach betont (*Evidenz und Meinung*). Die Durchführung von Ernährungsanamnesen oder Ernährungsprotokollen wird alle 3-4 Monate, bei Bedarf auch häufiger empfohlen.

Die mit einem Diabetes mellitus und zwar einem Typ 2 Diabetes mellitus assoziierte Nephropathie ist heute die häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz in Europa, den USA und Japan. Das Risiko eine Nephropathie zu entwickeln ist bei Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes gleich, 20 – 30% aller Patienten mit Diabetes entwickeln eine Nephropathie. Unter den Faktoren, die die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie beschleunigen, ist auch eine erhöhte Eiweiß- sowie die Kochsalzzufuhr. Von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) sowie von der American Diabetes Association (ADA) gibt es evidenzbasierende Empfehlungen zur Eiweißzufuhr bei diabetischer Nephropathie, von der ADA im Rahmen der Ernährungsempfehlungen zur Hypertonie bei Diabetes auch zur Kochsalzzufuhr. Festgestellt wird, dass bei Patienten mit Typ 1 Diabetes eine Beziehung zwischen Proteinzufuhr und Albuminausscheidung besteht (DDG: *Härtegrad A*), während für Patienten mit Typ 2 Diabetes keine entsprechenden Daten vorliegen. Diabetikern mit Normoalbuminurie wird eine Eiweißaufnahme von 10 – 20% der Energie empfohlen (ADA: *Härtegrad C*). Bei bestehender Mikroalbuminurie wird eine Verminderung der Eiweißzufuhr auf 0,8 – 1,0 g Eiweiß/kg KG/Tag, bei manifester Nephropathie auf 0,8 g Eiweiß/kg KG/Tag empfohlen (ADA: *Härtegrad C*). Die DDG empfiehlt Patienten mit Mikroglobulinämie/Makroglobulinämie eine Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg KG/Tag. Die Proteinaufnahme sollte jedoch 0,6 g/kg KG/Tag nicht unterschreiten (*Härtegrad B*). Die Effektivität einer Kochsalzrestriktion wird in den Leitlinien der DDG unter der "nicht medikamentösen Basistherapie" bei den "Änderungen der Lebensgewohnheiten" als effektive Maßnahme erwähnt (*Härtegrad A*), nicht aber in der Höhe festgelegt. Die ADA stellt fest, dass bei normotensiven und hypertensiven Diabetikern eine Natriumverminderung den Blutdruck senkt (*Härtegrad A*) und empfiehlt als Ziel eine Natriumrestriktion auf 2,4 g (100 mmol) oder 6 g Kochsalz/Tag.

Bezüglich Empfehlungen zur Elektrolyt-, Vitamin- und Spurenelementzufuhr bei chronischer Niereninsuffizienz im prädialytischen Stadium und unter Dialysetherapie sei auf den Konsensusreport einer europäischen Expertenarbeitsgruppe zur Ernährung von Erwachsenen bei Niereninsuffizienz verwiesen. Diese Empfehlungen sind vom Bildungskomitee der ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) geprüft, stellen jedoch keine evidenzbasierenden Leitlinien dar.

Literatur

1. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Position statement. *Diabetes Care* 2002; 25(1): 202-212
2. Evidenzbasierte Diabetes Leitlinie-DDG: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Nephropathie. Autoren: Hasslacher C, Gandjour A, Redaelli M et al. ISBN 3-933740-15-0
3. Evidenzbasierte Diabetes Leitlinie-DDG: Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus. Autoren: Standl E, Fuchs Ch, Parandeh-Shab F et al. ISBN 3.933740-10-X
4. Franz M, Bantle J, Beebe Ch et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes related complications. Technical review. *Diabetes Care* 2002; 25(1): 148-198
5. National Kidney Foundation: K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(Suppl.2): S1 – S140
6. Toigo G, Aparicio M, Attmann PO et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency. Part.1: *Clinical Nutrition* 2000; 19(3): 197 – 207; Part 2: *Clinical Nutrition* 2000; 19(4): 281 – 291