



Chronische Nierenkrankheiten, Ernährung und Mikronährstoffe

Die aktuellen Kenntnisse zu chronischen Nierenkrankheiten und ihrer Beziehung zur Ernährung stellen US-Forscher in einem umfassenden Review vor.

Die Nieren reinigen das Blut und beeinflussen viele Körperfunktionen, sie können durch andere Krankheiten kurzfristig beeinträchtigt werden. Arbeiten die Nieren länger als drei Monate nur eingeschränkt oder sind dauerhaft geschädigt, geht man von einer chronischen Nierenkrankheit (CKD) aus, sie entsteht häufig infolge eines Diabetes mellitus oder Bluthochdrucks. Die Nieren haben endokrine und exokrine Funktionen, die wichtige biologische Mechanismen im Körper regulieren und aufrechterhalten. Zu den exokrinen Funktionen gehört der Flüssigkeits- und Elektrolyt-Haushalt und das Säure-Basen-Gleichgewicht, was durch die Regulierung von gelösten Stoffen und Flüssigkeit, die Konservierung von Nährstoffen und die Ausscheidung von Toxinen und Abfällen im Stoffwechsel erreicht wird. Zu den endokrinen Funktionen gehören die Aktivierung von Vitamin D für den Einbau von Kalzium in die Knochen, die Hormonsynthese für die Regulierung des Blutdrucks und die Synthese der roten Blutkörperchen.

Von chronischen Nierenerkrankungen sind weltweit viele Menschen betroffen. In Deutschland geht man von rund zwei Millionen Menschen aus, deren Nierenfunktionen dauerhaft eingeschränkt sind, die meisten sind über 60 Jahre alt. Viele Betroffene wissen jedoch nicht, dass sie erkrankt sind. In den USA schätzt man, dass 94 % der Menschen mit leichten bis mittelschweren Störungen der Nierenfunktionen und etwa 48 % der Menschen mit schweren Störungen unerkannt bleiben, da vor allem in den frühen Stadien keine offensichtlichen Symptome bestehen. Die „National Kidney Foundation“ (NKF) definiert CKD entweder als Rückgang der glomerulären Filtrationsrate (GFR) auf $<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ oder als eine mindestens drei Monate anhaltende Nierenschädigung. Bei vielen CKD-Patienten besteht das Risiko einer Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, der chronischen metabolischen Azidose, des Knochenabbaus sowie von Blutdruckanomalien und Ödemen. Die medizinische Ernährungstherapie ist für CKD-Patienten unerlässlich, da sie das Fortschreiten der Krankheit durch die sorgfältige Überwachung von Eiweiß, Kalzium, Phosphor, Kalium und Natrium verlangsamen kann. Sie lindert die Symptome, ohne zu viele Nährstoffe einzuschränken, um das Risiko einer Mangelernährung zu vermeiden. Möglichkeiten für eine angemessene CKD-Diät bieten verschiedene Diäten. Die DASH-Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension), die Mittelmeerdiät und die pflanzliche Vollwertkost werden derzeit zu möglichen Einflüssen auf CKD geprüft. Generell ist die medizinische Ernährungstherapie durch kompetente Ernährungsberater ein entscheidender Aspekt bei der CKD-Therapie, da fast ausschließlich die Ernährung dazu beiträgt, das

Fortschreiten der Krankheit zu verzögern und Komorbiditäten und Mortalität zu verhindern.

Vitamin D, Kalzium, Phosphor, Kalium und Natrium bei CKD

Die Hauptaufgabe von Vitamin D ist es, die intestinale Kalzium-Rückresorption zu aktivieren, doch mit dem Fortschreiten der CKD verändert sich der biologische Mechanismus. Niedrige Spiegel des aktiven Vitamin D bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz werden mit erhöhter Knochenresorption und verringerter Knochenmineraldichte verbunden. Studien berichten von einem progressiven Rückgang von Vitamin D um mehr als 80 % bei CKD 1-5, Dialyse und Transplantationen. Der Vitamin-D-Stoffwechsel wird unterbrochen, daher kann der zweite Hydroxylierungsschritt von 25-Hydroxyvitamin D, der es in die aktive Form 1,25-Dihydroxyvitamin D umwandelt, in den Nieren nicht stattfinden. Diese Hemmung führt zur Hypokalzämie und regt die Nebenschilddrüse zur Freisetzung von Parathormon in anhaltend zirkulierenden Mengen an. Dies kann zur renalen Osteodystrophie führen, einschließlich sekundärem Parathyreoidismus, Ostitis fibrosa, Osteomalazie und adynamischer Knochenerkrankung. Nach der aktuellen NKF-Leitlinie für die CKD-Ernährung kann Ergocalciferol oder Cholecalciferol einen Vitamin D-Mangel bzw. die -Ineffizienz wirksam behandeln. Die Dosierung sollte individuell angepasst und durch schrittweises Vorgehen ermittelt werden. Dazu gehört die Überwachung des 25(OH)D-Serumspiegels sowie von Serum-Kalzium und -Phosphor. Die Ergänzung von Ergocalciferol oder Cholecalciferol ist für die Prävention und Therapie von Knochenmineraldichte-Erkrankungen bei CKD unerlässlich.

Der Kalziumhaushalt wird durch die intestinale Kalziumabsorption, die Rückresorption durch die Nieren und kalziotrope Hormone reguliert, die bei niedrigem Serum-Kalzium den Kalziumaustausch aus den Knochen aktivieren. Die unzureichende Kalziumresorption und chronischer Kalziummangel führen zu einem erhöhten Risiko für Hyperthyreose und Osteitis. Ein Kalziumüberschuss birgt dagegen ein erhöhtes Risiko für Verkalkung, was zu Komorbiditäten und höherer Mortalität führt. Die Veränderungen des Kalziumstoffwechsels sind multifaktoriell und schließen die Verwendung aktiver Vitamin-D-Analoga ein. Studien zeigen, dass eine Kalziumzufuhr von etwa 800-1000 mg/d ausreichen kann, um das Kalziumgleichgewicht bei Patienten mit CKD 3-4 ohne Vitamin-D-Analoga aufrechtzuerhalten. Die Empfehlungen für frühe CKD-Stadien orientieren sich in der Regel an den Bedarfsempfehlungen (RDA 1000-1200 mg/d) für Erwachsene, da der Kalziumhaushalt aufgrund des Nierenfunktions-Niveaus noch

nicht gestört ist, auch wenn dies von Fall zu Fall unterschiedlich ist. Bei CKD-Patienten mit Dialyse ist die Aufrechterhaltung des Kalzium-Gleichgewichts komplizierter, und die Hyperkalzämie ist relativ normal. Vitamin D ist ein wichtiger Faktor für die Aufrechterhaltung des Kalzium-Gleichgewichts. CKD-Patienten mit unzureichenden aktiven Vitamin-D-Spiegeln wird eine Vitamin-D-Ergänzung verordnet, um die Kalziumrückresorption zu erhöhen und einen hohen Serumspiegel an Parathormon (PTH) und Knochenumsatz zu verhindern. Über erhöhte 1,25(OH)₂D-Spiegel nach Cholecalciferol-Ergänzung wurde berichtet.

Phosphor ist für die Knochenbildung, das Säure-Basen-Gleichgewicht und die Energieproduktion sehr wichtig. Die Fähigkeit, das Phosphat-Gleichgewicht aufrechtzuerhalten, wird durch Ausscheidung von überschüssigem Phosphat im Urin erreicht. Mit fortschreitender CKD verhindert die nachlassende Nierenfunktion, dass genügend Phosphor ausgeschieden wird. Die NKF-Leitlinie empfiehlt, dass CKD-1-5- und Hämodialyse-Patienten eine Phosphorzufuhr erhalten, die Serum-Phosphor im Normalbereich (3,4–4,5 mg/dL) hält. Bei Hyperphosphatämie soll Phosphat aus der Nahrung eingeschränkt werden. Die Hyperphosphatämie kann zu renaler Osteodystrophie, kardiovaskulärer und Weichteil-Verkalkung, sekundärer Hyperthyreose, Herzerkrankungen und Mortalität bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz führen. Der Phosphorbedarf hängt vom Stadium der Niereninsuffizienz ab. Zu berücksichtigen ist, dass die Phosphoraufnahme nicht bis zur Mangelernährung eingeschränkt werden darf, was vor allem für Hämodialyse-Patienten relevant ist.

Trotz Revision der Phosphoraufnahme bei CKD empfehlen Nephrologen die Beschränkung auf 800–1000 mg/d, doch es fehlen Studien, die diese Empfehlung bei CKD-Patienten belegen. Die drei Quellen für diätetischen Phosphor sind organischer Phosphor aus pflanzlichen Lebensmitteln (Bioverfügbarkeit 20–40 %), organischer Phosphor aus tierischem Eiweiß (Bioverfügbarkeit 40–60 %) und anorganischer Phosphor aus Zusatzstoffen und verarbeiteten Lebensmitteln (Bioverfügbarkeit ≈100 %). Dem Menschen fehlt Phytase, das Enzym, das Phytate in pflanzlichen Lebensmitteln abbaut, weshalb die Bioverfügbarkeit von organischem Phosphor aus pflanzlichen Quellen am geringsten ist. Anorganischer Phosphor wird fast vollständig absorbiert und kann bis zu 1000 mg/d Phosphor allein aus Zusatzstoffen enthalten. Es wird empfohlen, phosphorhaltige Lebensmittel mit geringerer Bioverfügbarkeit und ohne Phosphatzusätze zu wählen. In einer Studie mit CKD-4-Patienten wurden bei Patienten, die sich eine Woche lang vegetarisch ernährten, niedrigere Phosphatwerte festgestellt als bei jenen, die tierischer Kost verzehrten. Etwa 100 mg Phosphor sind in 100 ml Milch und >500 mg pro 100 g Käse enthalten. In einer Studie wurde eine höhere Phosphoraufnahme über die Nahrung und ein höheres Verhältnis von Phosphor zu Eiweiß bei Hämodialyse-Patienten mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko in Verbindung gebracht, das galt auch nach Berücksichtigung von Phosphatbindern. Quellen, die nur organischen Phosphor enthalten, sind nährstoffreicher als Lebensmittel mit Phosphatzusätzen, die in der Regel verarbeitet sind und viel Natrium enthalten.

Kalium ist mit einer Konzentration von etwa 98 % das am häufigsten vorkommende intrazelluläre Ion. Es hat zahlreiche biologische Funk-

tionen wie den Zellstoffwechsel und die Säure-Basen-Homöostase. Außerdem ist es für die Herzfunktionen, Nervenübertragung, Muskelkontraktion und den Glukosestoffwechsel notwendig. Ist das Kalium-Gleichgewicht durch einen erhöhten Kaliumspiegel im Serum gestört, besteht das Risiko der Hyperkaliämie. Diese schwere Stoffwechsel-Erkrankung tritt häufig bei CKD-Patienten auf. Die Fähigkeit der Nieren, Kalium auszuschleiden, ist invers mit der GFR-Funktion verbunden. Eine Hyperkaliämie verändert die Funktion des Nervensystems und verursacht elektrophysiologische Störungen, die sich in Muskelschwäche, Parästhesien, Lähmungen, Übelkeit, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand äußern kann. Bei fortschreitender CKD wird der Kaliumspiegel eng überwacht. Den Patienten wird empfohlen, die Kaliumzufuhr mit der Nahrung einzuschränken, um den Serum-Kaliumspiegel im Normbereich (3,5–5,5 mEq/L) zu halten. Kalium ist in vielen Lebensmitteln wie Gemüse, dunklem Blattgemüse, Kartoffeln, Tomaten, Obst, Kaffee und Tee sowie in Zitrusfrüchten enthalten. Die CKD-Ernährungstherapie empfiehlt Gemüse und Obst, das wenig Kalium und viele Ballaststoffe enthält. Gemüse sollte möglichst gekocht werden, um die Kalium-Konzentration zu verringern.

Die ideale Kaliumzufuhr ist durch Faktoren, die den Serum-Kaliumspiegel beeinflussen, z.B. Medikamente, Flüssigkeitszufuhr, Säure-Basen-Status, Blutzucker, Nebennierenfunktion und gastrointestinale Komplikationen, schwer zu bestimmen. Bei der angemessenen Kaliumzufuhr für CKD-Patienten müssen diese Faktoren berücksichtigt werden, um Kalium wegen anderer gesundheitlicher Probleme individuell anzupassen. Die DASH-Diät wird aufgrund ihrer Wirkung auf die Prävention und Therapie des Bluthochdrucks und des verringerten kardiovaskulären Risikos häufig als Ernährungstherapie eingesetzt. Sie enthält viel Kalium und wenig Natrium und empfiehlt vier bis fünf Portionen Obst und Gemüse pro Tag, was einer Kaliumzufuhr von etwa 4700 mg/d entspricht. Es gibt jedoch nur wenige Studien zur DASH-Diät mit CKD-Patienten. Einbezogen waren dabei auch Teilnehmer, deren Serum-Kaliumspiegel zu Beginn der Studie im Normbereich lagen, was die Einschätzung der DASH-Diät erschwert.

Eine weitere Diät, die auf ihre Vorteile bei CKD untersucht wird, ist die Mittelmeerdiät. Der Schwerpunkt liegt nicht auf einem niedrigen Natrium- und Kaliumgehalt, sondern auf gesunden Fetten, magerem Fleisch und pflanzlichen Lebensmitteln, die eine natriumarme Ernährung bieten. Für die mediterrane Ernährung gibt es eine Reihe von Nachweisen, dass sie vor CKD und Diabetes schützt. Sie ist reich an pflanzlichen Lebensmitteln und enthält wenig verarbeitetes und rotes Fleisch. Der Anteil an Meeresfrüchten, Eiern, Milchprodukten und Rotwein ist moderat, Olivenöl ist die Hauptquelle für zugesetztes Fett. Die Mittelmeerkost unterstützt bei der Prävention und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes, was zur CKD-Vorbeugung beitragen kann. Ob sie das Fortschreiten der CKD verlangsamen kann, bleibt jedoch ungewiss, da nicht genügend Daten dazu vorliegen.

Noch ist der tatsächliche Nutzen einer Kaliumrestriktion bei CKD nicht geklärt, da auch eine Ernährung mit einem hohen Gehalt an kaliumreichen Lebensmitteln, z.B. eine pflanzliche, eiweißarme Ernährung, vorteilhaft für die Prognose sein kann. Der Kaliumspiegel im

Serum kann mit den neuen K-Bindern, deren Nutzen und Wirksamkeit in Studien nachgewiesen wurde, verbessert werden, so dass eine pflanzliche, eiweißarme Ernährung mit einem geringeren Hyperkaliämie-Risiko möglich ist. Weitere Untersuchungen zur Wirkung einer kaliumarmen Ernährung und zum Fortschreiten der Nierenerkrankung sind erforderlich.

Die Natriumüberladung bei Patienten mit fortgeschrittener CKD führt zu einem erhöhten extrazellulären Volumen, was zu Bluthochdruck und Herzversagen beitragen kann. Die Wirkung von Natrium auf CKD ist bisher nicht eindeutig geklärt. Laut einer neueren Hypothese löst die Anhäufung von Natrium im interzellulären Raum eine entzündliche Toxizität aus, die unabhängig vom Volumen ist und durch Immunzellen vermittelt wird. Die Ansammlung von Natrium im Körper nimmt zu, wenn die GFR mit der Zeit abnimmt. Eine natriumarme Diät ist von zentraler Bedeutung für das Management der Hydrosalin-Homöostase, da sie den systolischen und diastolischen Blutdruck sowie die Proteinurie senkt. Dennoch muss eine kochsalzarme Diät bei älteren Patienten sorgfältig überwacht werden, da sie ein höheres Risiko für akute Nierenschäden und eine gestörte renale Autoregulation hat. Patienten mit Bluthochdruck haben ein um 75 % erhöhtes Risiko, eine CKD zu entwickeln im Vergleich zu normotensiven Personen. In einer Studie wurden die Wirkungen einer natriumreichen oder

-armen Ernährung auf den Blutdruck, die 24-Stunden-Protein- und Albumin-Ausscheidung sowie den Flüssigkeitsstatus bei 20 erwachsenen hypertensiven CKD-Patienten im Stadium 3-4 untersucht. Die natriumarme Diät führte zu einem statistisch und klinisch signifikanten Rückgang von Blutdruck, extrazellulärem Flüssigkeitsvolumen, Albuminurie und Proteinurie. Es gibt zahlreiche Belege für die Wirksamkeit einer natriumreduzierten Diät zur CKD-Therapie. Für die CKD-Stadien 3-5 lautet die jüngste Empfehlung für die Natriumzufuhr maximal 2,3 g/d mit der Natriumbeschränkung als Lebensstil zur Kontrolle des Flüssigkeitsvolumens und zur Aufrechterhaltung eines Wunschgewichts. Die wirksame Natriumsenkung kann durch die Identifizierung von Lebensmitteln mit hohem Natriumgehalt erreicht werden. Einfache Änderungen wie die Wahl unverarbeiteter Lebensmittel, Bevorzugung von Tiefkühl- gegenüber Dosen Gemüse, Verzicht auf Suppen, eingelegte und fermentierte Lebensmittel, die Wahl ungesalzener Nüsse und Samen und der Verzicht auf zusätzliches Salz im Restaurant sind hilfreich, um eine natriumarme Ernährung zu erreichen.

Quelle

Tania Naber und Sharad Purohit, Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease, In: Nutrients, online 19.9.202, doi: 10.3390/nu13093277.

Mikronährstoffe bei chronischen Nierenkrankheiten

In den letzten Monaten sind zur Beziehung von chronischen Nierenkrankheiten und Mikronährstoffen weitere Arbeiten erschienen, die wir hier kurz zusammenfassen.

Forscher untersuchten die Beziehung zwischen der Aufnahme von Mikronährstoffen über die Nahrung und dem Risiko einer chronischen Nierenerkrankung in einer prospektiven koreanischen Bevölkerungsstudie. Die niedrige Zufuhr von Phosphor, Vitamin B2 und Folsäure sowie eine hohe Zufuhr der Vitamine B6 und C war mit einem erhöhten CKD-Risiko im Stadium 3B und darüber verbunden, im Vergleich zur Zufuhr empfohlener Mengen. Es gibt bisher nur wenige Studien über die Entwicklung neuer CKD-Fälle bei normalen Personen und nur wenige experimentelle und epidemiologische Belege für den Zusammenhang zwischen der CKD-Entwicklung und niedrigen oder hohen Ernährungsfaktoren. Daher fand sich kein plausibler biologischer Mechanismus, der eine niedrige Phosphor- und hohe Vitamin-B6-Zufuhr mit einem erhöhten CKD-Risiko verbindet. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um den Mechanismus zu klären, der die Nahrungsaufnahme mit CKD verbindet.

Bei CKD-Patienten ist ein Zinkmangel weit verbreitet und zeigt sich durch Geschmacksveränderungen, verminderte Nahrungsaufnahme und/oder erhöhte Urinausscheidung. Ein Zinkmangel ist mit verschiedenen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden, darunter erhöhter Blutdruck, Dyslipidämie, Typ 2 Diabetes, Entzündungen und oxidativer Stress. Einige klinische Studien zeigten, dass eine Zinkzufuhr/-ergänzung den Zinkspiegel im Blut von CKD-Pati-

enten erhöhen kann. Darüber hinaus kann Zink die phosphat-induzierte Arterienverkalkung verhindern, indem es die Produktion von TNF- α (Ubiquitinligase) induziert und die Aktivierung von NF- κ B (Transkriptionsfaktor) unterdrückt. Weitere Forschung ist nötig, um den Nachweis zu erbringen, dass die Aufnahme/Ergänzung von Zink ein wirksames therapeutisches Mittel zur Vorbeugung von CVD-Ereignissen bei Patienten mit CKD ist, einschließlich derjenigen, die sich einer Hämodialyse unterziehen.

Kalium ist ein Elektrolyt, das für die Körperfunktionen notwendig ist. Sein optimaler Konzentrationsbereich ist jedoch eng, was Kalium extrem anfällig für Stoffwechselstörungen macht, besonders wenn die Nierenfunktionen beeinträchtigt sind. Vor kurzem wurde gezeigt, dass Kalium eine blutdrucksenkende Wirkung hat, indem es die Natriumausscheidung fördert. Der größte Teil des aufgenommenen Kaliums wird über die Nieren ausgeschieden. Eine eingeschränkte Nierenfunktion ist ein wichtiger Faktor für erhöhte Serumspiegel, es wurden Zielwerte für die Kaliumaufnahme abhängig vom Grad der Nierenfunktionsstörung festgelegt. Bei älteren Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es nicht nur zu einer Hyperkaliämie, sondern auch zu einer Hypokaliämie aufgrund von Anorexie, Kaliumverlusten durch Dialyse und verschiedener Medikamente kommen. Daher ist es notwendig, auf individuelle Bedingungen beim Kalium-Management

zu achten. Da Anomalien des Kalium-Stoffwechsels auch zu tödlichen Herzrhythmusstörungen oder plötzlichem Herztod führen können, ist es äußerst wichtig, Patienten mit einem hohen Risiko einer Hyper- oder Hypokaliämie zu überwachen und zu versuchen, frühzeitig und angemessen zu intervenieren.

Quellen

- Juyeon Lee et al., *Dietary Micronutrients and Risk of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study with 12 Year Follow-Up*. In: *Nutrients*, online 30.4.2021, doi: 10.3390/nu13051517.
- Shinya Nakatani et al., *Association of Zinc Deficiency with Development of CVD Events in Patients with CKD*. In *Nutrients*, online 15.5.2021. doi: 10.3390/nu13051680.
- Shinsuke Yamada und Masaki Inaba, *Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD*. In: *Nutrients*, online 21.5.2021, doi: 10.3390/nu13061751.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Basic B Complex, Vitamin C with Flavonoids, Vitamin D Liquid, Potassium Citrate, DiCalcium Malate und Zinc Picolinate/Bisglycinate von Thorne Research).