

Mikronährstoffe und Nierenkrankheiten

Über die Beziehung von Mikronährstoffen und Nierenfunktionen bei chronischen Nierenkrankheiten fehlt es bisher an ausreichenden Informationen. Eine Gruppe taiwanesischer Forscher untersuchte diese Beziehung in einer prospektiven Beobachtungsstudie.

Bei chronischen Nierenerkrankungen können mehrere Mechanismen zu einem Mangel an Mikronährstoffen beitragen. Das betrifft vor allem die Versorgung mit den Spurenelementen Zink, Selen, Chrom, Mangan und Kupfer. Zu den Folgen von Defiziten oder gar eines Mangels gehören die Auslaugung durch die Dialyse, die verringerte Darmabsorption, veränderte Darm-Mikrobiota und urämische Anorexie. Die Serum-Zink- und Selen-Spiegel von Dialysepatienten wurden wegen ihres weit verbreiteten Mangels, ihrer breiten biologischen Rolle bei körperlichen Funktionen und ihres Potenzials zur Antioxidation bereits eingehender untersucht. So zeigten sich z. B. bei Dialyse-Patienten niedrigere Zink-Werte als in der allgemeinen Bevölkerung, der genaue Mechanismus dafür bleibt jedoch unklar. Über veränderte Mikronährstoffe bei der Hämodialyse wurde berichtet. Cadmium, Chrom, Nickel, Vanadium, Kupfer und Blei reicherten sich an, während essentielle Mineralien, wie Zink, Selen und Mangan, mangelhaft waren. Eine Meta-Analyse ergab, dass Zinkergänzungen den Ernährungszustand von Hämodialyse-Patienten verbessern können, was zu einer höheren Aufnahme von Nahrungs-Proteinen, einem höheren Gehalt an Superoxiddismutase sowie zu geringeren Werten von CRP und Malondialdehyd führte. Studien zu Mikronährstoffen bei Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten ohne Dialyse gibt es bisher jedoch nur selten. Die Forscher führten daher eine prospektive Beobachtungsstudie durch, um diese Beziehungen näher zu prüfen.

An der Studie waren 261 Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten der Stadien 1 bis 5 beteiligt, zum Vergleich dienten 30 Personen mit normalen Nierenfunktionen. Bei der Aufnahme in die Studie wurden ihre Serumwerte von Zink, Selen, Chrom, Mangan und Kupfer bestimmt sowie Laboruntersuchungen durchgeführt. Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer Nierenkrankheit im Endstadium, die eine langfristige Nierenersatz-Therapie erforderlich macht. Die mittlere Zeit bis zur terminalen Niereninsuffizienz betrug bei den Überlebenden, die keine Nieren mehr hatten, rund 29 Monate, bei den Überlebenden, die ihre Nieren hatten, knapp 68 Monate. Die Zeit bis zum Auftreten des Endstadiums

war bei Personen mit besseren Zink-Werten ($\geq 1287,24$ ng/g) und Selen-Werten ($\geq 189,28$ ng/g) signifikant länger. Insgesamt zeigte sich, dass die Serum-Konzentrationen von Zink und Selen mit den Nierenfunktionen in Beziehung stehen und dass sich mit dem Zink-Spiegel das Nierenüberleben signifikant vorhersagen lässt. Dies galt unabhängig von Albumin, der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR), Alter, Geschlecht und anderen Komorbiditäten. Allgemein sanken die Serum-Zink- und -Selen-Konzentrationen allmählich mit dem Rückgang von eGFR. Höhere Serum-Zink- und -Selen-Konzentrationen sind dagegen mit einem besseren Nierenüberleben verbunden, das gilt besonders für Zink. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Serum-Zink-Spiegel eine entscheidende Rolle beim Fortschreiten von chronischen Nierenkrankheiten spielen könnte.

Die Forscher ziehen das Fazit: Erstmals wurden wichtige Mikronährstoffe bei Nierenkrankheiten über eine längere Beobachtungszeit bei Patienten in allen Krankheitsstadien untersucht. Dabei wurden Zusammenhänge zwischen Mikronährstoffen und Nierenfunktionen festgestellt. Die Zink- und Selen-Konzentrationen im Serum waren positiv mit der geschätzten glomerulären Filtrationsrate verbunden, während höhere Zink- und Selen-Konzentrationen nach Anpassung für Alter, Geschlecht, Diabetes, Albumin und andere Komorbiditäten mit einem besseren Nierenüberleben verbunden waren. Vor allem höhere Zink-Serumspiegel können signifikant ein besseres Nierenüberleben voraussagen, unabhängig von anderen Variablen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Überwachung von Mikronährstoffen bei Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten notwendig ist. Die rechtzeitige Ergänzung von nötigen Mineralien und eine angemessene Aufklärung über geeignete Ernährungsweisen könnten für die Überlebensrate bei chronischen Nierenkrankheiten von Vorteil sein.

Quelle

Chun-Yu Chen et al., *Micronutrients and Renal Outcomes: A Prospective Study*. In: *Nutrients*, online 26.7.2022, doi: 10.3390/nu14153063.

Folat und chronische Nierenkrankheiten

Bisher bleibt die Beziehung zwischen einer langfristigen Folataufnahme und dem Auftreten von chronischen Nierenkrankheiten ungewiss. In einer Studie versuchten chinesische Forscher die Zusammenhänge in einer Langzeit-Beobachtung zu klären.

An der CARDIA-Studie (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) nahmen in den USA 1985-1986 4.038 Erwachsene im Alter von 18 bis zu 30 Jahren teil. Zu Beginn wurde ihre Ernährung eingehend untersucht, das wiederholte man 1992-1993 und noch einmal 2005-2006. Abhängig von den geschätzten Folat-Aufnahmen wurden die Teilnehmer in fünf Gruppen, von der geringsten bis zur höchsten Zufuhr, eingeteilt. In einer Untergruppe von 1.462 Teilnehmer hatte man außerdem Serum-Folat beim Studienbeginn sowie in den Jahren 1992 und 2000 gemessen. Bei den Teilnehmern wurden im Lauf der Studie alle chronischen Nierenkrankheiten verzeichnet, definiert als geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR <60mL/min-1/1,73m²) oder Albumin-Kreatin-Verhältnis im Urin (≥30mg/g). Im Lauf der langen Nachbeobachtung von rund 30 Jahren traten bei 642 (15,9 %) Teilnehmern chronische Nierenkrankheiten auf. Es zeigte sich ein signifikanter L-förmiger Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Folat und chronischen Nierenkrankheiten, das galt auch nach der Bereinigung möglicher Störfaktoren. Im Vergleich zu den gering-

ten Folat-Aufnahmen hatten Teilnehmer aus der nächstliegenden Gruppe 2 ein um 31 % verringertes Risiko für Nierenkrankheiten. In den Gruppen 3 bis 5 war die Risikosenkung durch Folat deutlich stärker und relativ dicht beieinander (61 bis 65 %). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei sekundären Ereignissen. Die L-förmige Verbindung zeigte sich auch in der Untergruppe, bei der das Serum-Folat zu drei Zeitpunkten bestimmt worden war.

Die Forscher ziehen das Fazit: Eine höhere Aufnahme von Folat im jüngeren Erwachsenenalter war im Längsschnitt mit geringeren Vorkommen von chronischen Nierenkrankheiten im späteren Lauf des Lebens verbunden. Diese Beziehungen sollten in weiteren Studien näher untersucht werden, um die kausalen Zusammenhänge zu klären.

Quelle

Mengzi Liu et al., Folate intake and incident chronic kidney disease: a 30-year follow-up study from young adulthood to midlife. In: *The American Journal of Clinical Nutrition*, online 23.4.2022, doi: 10.1093/ajcn(nqac109).

Polyphenole bei Nierenkrankheiten wirken auf die Mitochondrien ein

Die Nieren verbrauchen etwa 7 % des gesamten für die Körperfunktionen verfügbaren Sauerstoffs, was auf eine bedeutende Rolle der Mitochondrien hinweist. Polyphenole könnten bei Funktionsstörungen der Mitochondrien aufgrund von Nierenkrankheiten eine wichtige Rolle spielen, wie ein Review zeigt.

Die Nieren gehören zu den Organen mit dem höchsten Energiebedarf und spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Salz- und Wasserhomöostase. Auf die Nieren entfallen etwa 25 % des Herzzeitvolumens, sie sind für die Regulierung des Blutdrucks und die kontinuierliche Blutfiltration verantwortlich. Die Mitochondrien sind in stoffwechselaktiven Organen reichlich vorhanden, das gilt auch für die Nieren und besonders für die Nieren-Tubuluszellen. Akute und chronische Nierenkrankheiten wie -ischämie, -toxizität und akute Verletzungen gehen mit mitochondrialen Dysfunktionen einher.

Es zeigten sich Beziehungen zu einer gestörten mitochondrialen Biogenese, oxidativer Phosphorylierung und Mitochondrien-Mitophagie. Mitochondriale Dysfunktionen in den Nieren werden weiter mit Entzündungen, Apoptose und Gewebeschäden verbunden, sie tragen zu Mortalität und Morbidität bei. Verschiedene Ernährungsweisen und -komponenten können die Nierenfunktionen und -krankheiten beeinflussen. Der reichliche Konsum von Gemüse und Obst ist mit einem geringeren Auftreten von Nierenkrankheiten verbunden, vor allem durch die Aufnahme aktiver Antioxidantien, besonders von Polyphenolen. Zu ihnen gehören die Flavonoide, Tannine und Phenolsäuren, hinzu kommen jeweils ihre chemisch modifizierten oder polymerisierten Derivate. In den letzten zwei Jahrzehnten erregten zahlreiche Polypheno-

le als nephroprotektive Wirkstoffe Aufmerksamkeit. Das basierte vor allem auf ihrer Fähigkeit, die oxidative Homöostase aufrechtzuerhalten und zytoprotektive Signalwege in vivo zu aktivieren. Bisher wurden die Wirkungen von Polyphenol-Interventionen auf mitochondriale Dysfunktionen bei Nierenkrankheiten jedoch wenig untersucht. Eine Gruppe kanadischer Forscher stellt nun in einem Review die Kenntnisse zur Rolle von Polyphenolen bei der Prävention und Therapie von Nierenerkrankungen vor. Sie konzentrierten sich hauptsächlich auf präklinische Studien, sowohl auf zellulärer als auch auf tierexperimenteller Ebene, in denen die Fähigkeit von Polyphenolen zur Verringerung physiologischer Komplikationen und zur Verbesserung der Mitochondrien-Funktion nachgewiesen wurde.

In der klinischen Praxis werden häufig Medikamente wie Cisplatin, Gentamycin, Cyclosporin A und Doxorubicin, die krebshemmend, antibiotisch und entzündungshemmend wirken, eingesetzt. Sie haben jedoch irreversible Nebenwirkungen auf die Nieren. Die aktuelle Literatur legt nahe, dass mitochondriale Dysfunktionen die Nierenfunktion beeinträchtigen und Komplikationen verschlimmern, die komplexe Nierenkrankheiten begünstigen können. Veränderungen der Nieren-Mitochondrien werden mit Zellschäden, oxidativem Stress, Entzündungen und Apoptose verbunden. Letztendlich führt die gestörte mitochondriale Homöostase der Niere zu

akuten Nierenschädigungen (Nephrotoxizität, Nephropathie etc.) und chronischen Nierenkrankheiten. Insgesamt zeigen die Studien, dass es notwendig ist, gezielt auf mitochondriale Funktionsstörungen einzuwirken, um die Nierenfunktionen wiederherzustellen, die Nierenreparatur zu stimulieren und weitere Gewebeschäden in den Nieren zu verhindern. Antioxidantien aus der Nahrung, wie die Vitamine C und E, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Probiotika, N-Acetylcystein und Bewegung können geeignete Therapeutika für mitochondriale oxidative Schäden sein.

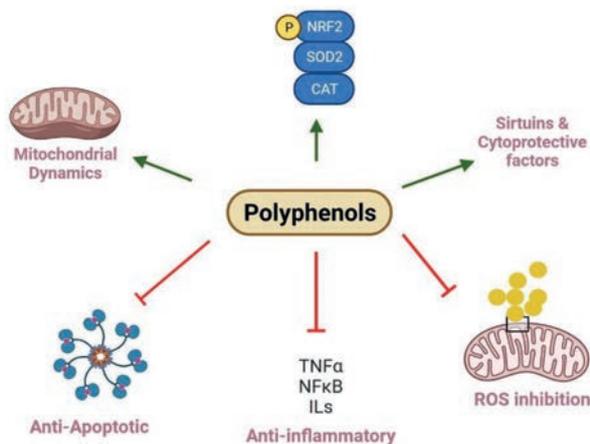
Auch die Polyphenole zeigten in Tier- und Zellstudien ein vielversprechendes Potenzial bei Nierenverletzungen und -krankheiten. Diese auf die Mitochondrien abzielenden Antioxidantien vermindern die ROS-Akkumulation, hemmen die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und senken Nierenschäden. Sie begünstigen die mitochondriale Biogenese und die Nierenfunktionen in verschiedenen Modellen von Nierenkrankheiten. Die Struktur der Polyphenole ermöglicht es, dass sie als Antioxidans wirken. Sie sind in der Lage, ein Elektron abzugeben und ROS abzufangen, um sie stabil zu machen. Neuere Forschungen zeigten, dass Polyphenole über die komplexe Regulierung der Mitochondrien-Funktionen möglicherweise noch spezifischere Mechanismen der Zellsignalisierung haben. Resveratrol, Quercetin, Curcumin, EGCG (Epigallocatechingalat), Kaempferol, Ellagsäure, Hesperetin und Grapeseed-Extrakte können die mitochondriale Biogenese wiederherstellen, um die Nierenfunktionen zu verbessern. Andererseits stellen die Herabregulierung apoptotischer Proteine und die Freisetzung von Cytochrom C durch Polyphenole wie Catechin, Ellagsäure, Hesperetin, Quercetin und EGCG einen anti-apoptotischen Mechanismus und zytoprotektive Wirkungen dar, um Nierenschäden zu verhindern. Einige Polyphenole, darunter Curcumin und Kaffeesäure, könnten die Öffnung der MPT-Pore (Transmembran-Protein in Mitochondrien) verringern und so die mitochondriale Integrität erhalten. Eine weitere mitochondriale Wirkung, die auf Catechin und Resveratrol beschränkt ist, hemmt den MMP-Verlust (Mitochondrial Membrane Potential) und verbessert die ATP-Produktion durch mitochondriale Proteinkomplexe. Darüber hinaus können Polyphenole, z. B. Kaffeesäure, Curcumin, Resveratrol, Catechin, EGCG und

Grapeseed-Extrakt, direkt mitochondriale Dysfunktionen bei Nierenverletzungen verhindern, indem sie die Aktivitäten der Mitochondrien-Komplexe der Elektronentransportkette verstärken. Neben ihrer antioxidativen Wirkung bewirken Polyphenole auch eine direkte Hochregulierung der antioxidativen Abwehrsysteme wie Superoxiddismutase, Katalase, Glutathion und Glutathionperoxidase, während sie Malondialdehyd und proinflammatorische Zytokine (IL-12, TNF- α -moduliertes NF- κ B) senken. Insgesamt können Polyphenole die Aktivität der Elektronentransportkette regulieren, den Sauerstoffverbrauch verbessern, die Mitochondrienmembran aufrechterhalten und die ATP-Erzeugung unterstützen, indem sie wohl vor allem freie Radikale abfangen und die Protein- und Lipidoxidation bei Nierenkrankheiten hemmen.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die Funktion der Mitochondrien, einschließlich der oxidativen Phosphorylierung, der mitochondrialen Biogenese und der Mitochondrien-Dynamik, ist für die Erhaltung der Nierengesundheit wesentlich. Durch die Modulation der Mitochondrien-Funktionen sind die Nieren in der Lage, ihre Funktionen bei akuter Nierenschädigung und chronischen Nierenkrankheiten zu verbessern bzw. wiederherzustellen. Dies hängt mit der Regulierung der ATP-Produktion, dem Abfangen freier Radikale, dem Rückgang von Apoptose und Entzündungen zusammen. Es gibt zahlreiche Nachweise dafür, dass Polyphenole in experimentellen Modellen von Nierenkrankheiten vor mitochondrialen Schäden schützen können. Mechanistisch gesehen regulieren Polyphenole den mitochondrialen Redoxstatus, die Apoptose und mehrere interzelluläre Signalwege. Noch fehlt es jedoch an genaueren Studien am Menschen, um die präventiven und therapeutischen Möglichkeiten von Polyphenolen mit ihren Wirkungen auf mitochondriale Schäden bei Nierenkrankheiten näher zu bewerten.

Quelle

Fatemeh Ashkan et al., The Effect of Polyphenols on Kidney Disease: Targeting Mitochondria. In: Nutrients, online 29.7.2022, doi: 10.3390/nu14153115.



Polyphenole und ihre Rolle in renalen mitochondrialen Dysfunktionen.

Polyphenole regulieren die mitochondriale Biogenese und Dynamik über eine erhöhte Nrf2- und PGC-1-Expression und einen Ausgleich von Spaltungs- und Fusionsereignissen, während Nierenkrankheiten auf eine unausgewogene Mitochondrien-Dynamik zurückzuführen sind und die Biogenese verringern. Auf diesem Weg können die Deacetylierung von SIRT und die Phosphorylierung von AMPK die Biogenese positiv regulieren. Polyphenole können die Proteinkonzentrationen von entzündungsfördernden Faktoren wie TNF- α , IL-1, IL-6 und NF- κ B senken und so entzündungshemmende Wirkungen entfalten. Sie verbessern auch die Funktion der Mitochondrien und die Schädigung durch Hemmung der ROS-Bildung. Polyphenole zeigen schützende Wirkungen durch die Hemmung der MPT-Poren-Öffnung, die die Freisetzung von Cytochrom C in das Zytosol, das Anschwellen der Mitochondrien und die Aktivierung der Caspase-Kaskade auslösen kann; schließlich zeigen sie anti-apoptotische Wirkungen. Darüber hinaus bringen Polyphenole die Spiegel antioxidativer Enzyme wie SOD2 und CAT wieder auf ein normales Niveau, verbessern den antioxidativen Status und fangen freie Radikale ab.

... 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.

September 2022

(z.B. 5-MTHF die Methylierte Folsäure, Zinc Picolinate, Selen (bisher Selenomethionin), Manganese Bisglycinate sowie PolyResveratrol-SR mit Trans-Resveratrol, Curcumin-, Green Tea- und Quercetin-Phytosome, u.a. von Thorne Research).