

# Trinknahrung in der Nephrologie

**LUZIA NIGG, FRANZISKA ROHRER**



Luzia Nigg



Franziska Rohrer

Eine Malnutrition ist sehr häufig bei Patienten mit akuter sowie fortgeschrittener chronischer oder dialysebedürftiger Niereninsuffizienz. Je nach Definition und untersuchter Patientengruppe beträgt ihre Häufigkeit zwischen 28 und 48 Prozent (1, 2) bei Prädialysepatienten und 9 bis 72 Prozent (3, 4) bei Dialysepatienten. 2008 wurde von der International Society of Renal Nutrition and Metabolism eine neue Nomenklatur vorgeschlagen (5). Der Begriff Protein-Energy Wasting (PEW) steht für den Verlust von Körpereiwissmasse und Energiereserve im Sinne von Fettmasse. Kidney Disease Wasting bezeichnet das Auftreten des Protein-Energy Wasting bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz unabhängig von der Ursache. Eine Kachexie als sehr schwere Form des PEW tritt bei Niereninsuffizienz selten auf. Screening-Scores helfen zur Risikoerfassung einer Malnutrition. Für die Diagnose müssen verschiedene Kriterien sowie Laborparameter herangezogen werden (5). Die Malnutrition bei Dialysepatienten ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität (insbesondere kardiovaskulärer Ursache) assoziiert (4, 6). Obwohl die Evidenz betreffend harter Endpunkte wie der Mortalität fehlt, zeigen kleinere randomisierte Studien, dass die Gabe oraler Trinknahrung mit einer Verbesserung des Ernährungsstatus der Patienten einhergeht (7).

## Pathogenese des Protein-Energy Wasting

Verschiedene Faktoren sind für die Malnutrition bei Prädialyse- und Dialysepatienten verantwortlich. Die Urämie führt über verminderten Appetit und veränderte Geschmacks- und Geruchsempfindung zur Anorexie. Deshalb sollte bei bereits etablierter Dialysetherapie eine genügende Dialyseeffizienz angestrebt beziehungsweise bei Prädialysepatienten die Dialyse eingeleitet werden, wenn keine ausreichende Nährstoffzufuhr mehr möglich ist. Zur Überprüfung der Dialyseeffizienz sollten die KT/V-Werte aus den Harnstoffwerten vor und nach der Dialyse berechnet und die Normalized Protein Catabolic Rate (nPCR) beachtet werden (8–10).

Weitere Faktoren, die ein Protein-Energy

Wasting zur Folge haben können, sind akute und chronische Komorbiditäten, die zu einer Entzündungsreaktion mit Anstieg proinflammatorischer Zytokine wie TNF- $\alpha$  oder Interleukin-6 führen. Ferner wandern Nährstoffe ins Dialysat: Die Hämodialyse ist assoziiert mit einem Aminosäurenverlust von 6 bis 8 g/Tag, die Peritonealdialyse mit einem täglichen Eiweissverlust von 5 bis 10 g.

Der Proteinkatabolismus kann durch eine metabolische Azidose oder bioinkompatible Dialysemembranen wie die früher benutzten Kuprophane verstärkt werden. Endokrine Störungen wie Insulinresistenz, Hyperparathyreoidismus und Vitamin-D-Mangel können ebenfalls katabole Effekte haben. Das Hormon Leptin, das Sättigungsgefühle durch Effekte im Hypothalamus induziert, kann bei schwe-

rer Niereninsuffizienz und bei Dialysepatienten erhöht sein, da die renale Clearance vermindert ist (12). Ob dies für die Entwicklung einer Malnutrition eine Rolle spielt, ist bis heute nicht gesichert.

Ausserdem kann der Appetit als Folge medikamentöser Nebenwirkungen reduziert sein. Starke Ernährungsrestriktionen betreffend Phosphat-, Kalium-, Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr können eine Malnutrition fördern. Zusätzlich können Phosphatbinder die Nährstoffresorption verschlechtern.

Auch eine chronische Hypervolämie kann mit einer Malnutrition einhergehen. Es konnte gezeigt werden, dass sich der Ernährungsstatus nach Korrektur der Hypervolämie verbessert (13). Eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit – akzentuiert bei Hämodialysepatienten

durch die 3-mal wöchentliche jeweils 4 Stunden dauernde Hämodialyse in sitzender oder liegender Position – führt zu zusätzlichem Muskelabbau.

Patienten mit Diabetes mellitus haben oft ausgeprägte Komorbiditäten. Autonome gastrointestinale Störungen und eine Gastroparese können das Risiko einer Malnutrition erhöhen (14). *Tabelle 1* fasst die oben genannten Punkte zusammen.

### Diagnose und Monitoring der Malnutrition

Die European Best Practice Guideline (EBPG) on Nutrition dokumentierte 2007 die bestehende Evidenz zur Erfassung des Ernährungszustandes (15). Leider gibt es keinen einzelnen idealen Ernährungsmarker, um den Ernährungszustand zu ermitteln. Gemäss Expertenmeinung sollten eine Reihe anthropometrischer und biochemischer Messungen erhoben werden, um die Protein Energy Malnutrition zu erfassen. Dazu gehören eine Er-

nährungsanamnese, der Body-Mass-Index (BMI) und weitere anthropometrische Messungen, das Subjective Global Assessment (SGA), die nPNA (Normalized Protein Nitrogen Appearance) oder nPCR (Normalized Protein Catabolic Rate), das Serumalbumin als Krankheitsmarker und das Präalbumin, das Serumcholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor sowie allenfalls weitere technische Untersuchungen wie die bioelektrische Impedanzmessung, die Dualröntgenabsorptiometrie, die Nahinfrarotlichtspektroskopie und die In-vivo-Neutronen-Aktivierungsanalyse. Auf die einzelnen Punkte wird im Folgenden eingegangen.

Die Ernährungsanamnese wird oft ergänzt mit einem Ernährungsprotokoll. Sinnvoll ist, dass dieses bei Hämodialysepatienten möglichst einen Dialyse-, einen Nichtdialyse- und einen Wochenendtag enthält, wie dies The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) empfiehlt (16). Wenn ein solches Protokoll

während 7 Tagen (und nicht nur an 1 Tag) durchgeführt wird, korreliert es besser mit der gemessenen nPCR, wobei allerdings die schlechtere Akzeptanz bei den Patienten zu bedenken ist (17). Es gibt Fragebögen, die den Patienten helfen können, ihren Appetit einzuschätzen, wie beispielsweise das Appetite and Diet Assessment Tool (ADAT), das in der HEMO-Study verwendet wurde (18). Dieser Fragebogen muss aber noch in weiteren prospektiven Studien validiert werden, um seine Aussagekraft für Änderungen der Essgewohnheiten und des Appetits im Langzeitverlauf zu prüfen.

Eine wichtige anthropometrische Messung ist der BMI (berechnet aus dem Körpergewicht [kg] dividiert durch die Körpergröße [m] im Quadrat,

der am Ende der Dialyse gemessen werden sollte. Der BMI hängt von der Muskel- und der Fettmasse sowie vom totalen Körperwasser ab und ändert sich mit dem Alter der Patienten. Kopple et al. (19) konnten zeigen, dass bei Hämodialysepatienten ein BMI unter der 50. Perzentile (bei Männern unter 23,6, bei Frauen unter 24,3) ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität ist. In der prospektiven Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) war ein BMI < 20 mit dem höchsten Mortalitätsrisiko assoziiert (20).

Weitere anthropometrische Messungen sind der Oberarmumfang am Nicht-Shuntarm, der Oberarmmuskelumfang sowie die Hautfaltenmessung an vier Stellen (Trizeps, Bizeps, subskapulär und über dem Beckenkamm). Aus diesen Daten können die Magermasse (Lean Body Mass) sowie der Fettanteil des Körpers geschätzt werden. Zwei kleinere Studien zeigten eine gute Korrelation dieser Ergebnisse mit den Resultaten der Bioimpedanzmessung (21, 22).

Weiter stellt bei Dialysepatienten die Handkraftmessung (Handgrip Strength) eine einfache, schnelle und nicht invasive Messmethode zur kontinuierlichen und systematischen Erfassung der Muskelmasse in Bezug auf den Ernährungsstatus dar (23–25). Die Handkraft wird nicht durch den Entzündungsstatus beeinflusst (24). Allerdings sollten die Techniken für die Handkraftmessungen standardisiert werden, insbesondere im Hinblick auf die Position der Messung, die Testphase und die Wahl des Armes. Geschlecht, Alter, Körpermasse und dominante Hand können Einfluss auf die Ergebnisse haben (25).

Mit dem Subjective Global Assessment (SGA) wird der Ernährungszustand aus einer Mischung von anamnestischen Angaben und klinischen Untersuchungen eingeschätzt. Ein tiefer SGA-Wert war in mehreren Studien mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, wobei der Test das Ausmass der Malnutrition nicht einschätzen konnte (26–28). Das Nutritional Risk Screening (NRS) (29), das in vielen Spitälern in der Schweiz und Europa als Routinescreening verwendet wird, wurde bisher leider

**Tabelle 1: Ursachen des Protein-Energy Wasting mit speziellem Fokus auf Patienten mit Diabetes mellitus**

#### Ursachen des Protein-Energy Wasting bei ESRD-Patienten (End Stage Renal Disease)

- Inflammation
- Erkrankungen oder Trauma mit Beginn vor ESRD, kann ohne Zusammenhang mit der chronischen Nierenerkrankung sein
- Ungenügende Nahrungszufuhr
- Verlust von Nährstoffen im Dialysat
- Azidose
- Hormonelle Störungen (z.B. Insulinresistenz, vermindertes Wachstumshormon GH und IGF-I, Hyperparathyreoidismus, Hyperglukagonämie, niedriges 1,25-Dihydroxycholecalciferol)
- Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit
- Möglicherweise erhöhter oxidativer Stress und Carbonyl-stress

#### Spezifische Ursachen des Protein-Energy Wasting bei Patienten mit ESRD und Diabetes mellitus

- Erhöhte Komorbidität der Diabetespatienten
- Möglicherweise Hyperglykämie
- Gastroparese und autonome gastrointestinale Störungen
- Insulinmangel
- Insulinresistenz
- Möglicherweise erhöhte Serumspiegel von gegenregulatorischen Hormonen wie Glukagon, Adrenalin und Cortisol

(nach Noori, Kopple, Semin Dial. 2010 [14])

**Tabelle 2: Randomisierte Studien über Ernährungssupport bei Hämodialyse- und Peritonealdialysepatienten**  
(nach [49])\*

Studie	Interventionsmodalität Studiendesign, Dauer	Patienten und Vorgaben	Resultate und Konklusionen
Laorpatanaskul et al. (1991) (50)	EAA (6,3 g/Tag versus keine) über 12,3 Monate	HD (15)	Erhöhter BMI, Trizeps-Hautfaldendicke, Oberarmumfang, Serumalbumin, Plasmaaminosäurenspiegel, Appetit, Allgemeinzustand. Erniedrigte Serumtriglyceride. Gut toleriert ohne Nebenwirkungen.
Eustace et al. (2000) (51)	EAA (3,6 g mit Mahlzeiten 3 x täglich) vs. Plazebo für 3 Monate	HD/PD (47) Abuminkonz. A ≤ 38 g/l	Serumalbumin stieg bei HD-Pat. (EAA vs. Plazebo) um 2,2 g/l (p = 0,02). Verbesserung der Griffstärke und SF-12 Mental Health. Korrelation mit Baseline CRP und Verbesserung des Serumalbumins (r = 0,83).
Sharma et al. (2002) (52)	CKD-spezifische orale Trinknahrung (Reno care II, Criticare, Mumbai, Indien) 500 kcal und 15 g Protein vs. standardisierte zu Hause zubereitete orale Trinknahrung (500 kcal und 15 g Protein) vs. Standardbetreuung während 1 Monat	HD (40) Fälle (10 und 16), Kontrollen 14 S-Alb.konz. 34 g/l	Verbesserter funktioneller Status. Signifikante Erhöhung von Albuminkonzentration in den Gruppen, welche CKD-spezifische oder zu Hause präparierte orale Trinknahrung erhielten vs. Standardbetreuung (39 g/l resp. 40 g/l vs. 35 g/l). Milde Hyperphosphatämie, jedoch keine Intoleranz.
Aguirre Galindo et al. (2003) (53)	Unterernährte Patienten erhielten 1,4 g/kg Protein und 35 kcal/kg pro Tag für 4 Monate Gruppe A: 100% natürliche Proteine Gruppe B: 50% Kalziumkaseinate + 50% natürliche Proteine	PD (100) Gruppe A (50) Gruppe B (50)	Albuminveränderungen: Gruppe A: 28,7 ± 4,3 g/l auf 30,4 ± 3,9 g/l. Gruppe B: 26,6 ± 5,6 g/l auf 31,2 ± 4,1 g/l (p < 0,05). Bei Gruppe B konstante Zunahme des Albuminspiegels von 0,0019 g/l pro Behandlungsmonat mit Kalziumkaseinat (p < 0,01).
González-Espinoza et al. (2005) (54)	Ei-Albumin-basierte orale Trinklösung; randomisierte open-label-kontrollierte Studie mit 6 Monaten Follow-up	PD (28) Fälle (13) Kontrollen (15)	Serumalbumin stieg von 26,4 g/l auf 30,5 g/l in der Studiengruppe versus 26,6 auf 28,0 g/l in der Kontrollgruppe. DPI, DEI und nPNA stiegen signifikant mehr in der Studiengruppe als bei den Kontrollen. Malnutrition nahm um 6% in der Kontrollgruppe versus 28% in der Studiengruppe ab. Die wichtigsten Prädiktoren der Serumalbuminkonzentration: Ei-Albumin-basierte Trinklösung und DPI (p < 0,05).
Leon et al. (2006) (55)	Verschiedene Ernährungshindernisse wurden angepeilt, orale Trinknahrung war eine kleine Komponente der Intervention. Dauer 12 Monate.	HD (180) S-Alb.konz. < 37 g/l	Albuminspiegel: +2,1 g/l Interventionsgruppe versus + 0,6 g/l in Kontrollgruppe (p < 0,01). DEI: +4,1 kcal/kg pro Tag bei Interventionsgruppe versus -0,6 kcal/kg pro Tag in Kontrollgruppe (p < 0,001). DPI: +0,13 g/kg pro Tag bei Interventionsgruppe versus -0,06 g/kg pro Tag in Kontrollgruppe (p < 0,001). Keine Beziehung zwischen Albuminveränderungen und Entzündungsmarkern.
Cano et al. (2007) (56)	ONS versus ONS und intradialytische parenterale Ernährung für 1 Jahr ONS: 5,9 kcal und 0,39 g Protein/Tag IDPN: 6,6 kcal und 0,26 g Protein/Tag	HD (186) ONS (93) ONS + IDPN (93)	Nach 3 Monaten: Erhöhter BMI, erhöhte Serumalbuminspiegel und Präalbuminspiegel bei beiden Gruppen (p < 0,01), unabhängig von CRP. Kein Unterschied zwischen Gruppen. Ein Anstieg des Serumpräalbuminspiegels auf > 30 mg/l innerhalb von 3 Monaten sagte ein verbessertes 2-Jahres-Überleben, eine verbesserte Hospitalisationsrate und einen besseren Karnofsky-Score bei allen Patienten voraus.
Fouque et al. (2008) (57)	CKD-spezifische ONS (Renilon®, Nutricia, Schiphol, Niederlande) vs. Standardbehandlung für 3 Monate	HD (86) Fälle (46) Kontrollen (40) S-Alb.konz. zu Beginn 35,2 g/l in beiden Gruppen	Anstieg von DPI (p < 0,01) und DEI (p < 0,01) und Verbesserung in Subjective global assesment und Lebensqualität (p < 0,05) in der ONS-Gruppe. Kein Unterschied in Albumin- und Präalbuminspiegel zwischen den Gruppen, aber jede Änderung im Albumin- und Präalbuminspiegel korrelierte mit der Proteinzufuhr. Keine Veränderung in Phosphatspiegel, Phosphatbinderzufuhr stabil oder reduziert.
Moretti et al. (2009) (58)	Standard-ONS (Proteinex®, Llorens, Miami, FL, USA) für 1 Jahr; kontrollierte Crossoverstudie	HD/PD (49)	Serumalbuminspiegel stiegen von 34,9 g/l auf 35,2 g/l (p = 0,03) nach 3 Monaten in der ONS-Gruppe. Kontrollgruppe hatte fallende Albuminspiegel von 33,5 g/l auf 31,9 g/l (p = 0,01); nPCR stieg nach 4 Behandlungsmonaten von 1,05 auf 1,16 bei ONS-Gruppe und fiel von 1,11 auf 0,98 in den ersten 6 Monaten in der Kontrollgruppe.

\*Crossover-Studien wurden ausgeschlossen, ausser es sei im Text anders erwähnt.

Abkürzungen: BMI, Body-Mass-Index; CKD, chronic kidney disease; CRP, C-reactives Protein; DEI, dietary energy intake; DPI, dietary protein intake; EAA, essential amino acid; HD, Hämodialyse; IDPN, intradialytische parenterale Ernährung; nPCR, normalized protein catabolic rate; nPNA, normalized nitrogen appearance; ONS, oral nutritional supplement = orale Trinklösung; PD, Peritonealdialyse; r, Korrelationskoeffizient; S-Alb.konz., Serumalbuminkonzentration

noch nicht in grösseren und spezifisch auf nephrologische Patienten ausgerichteten internationalen Studien untersucht. In der schweizerischen multizentrischen, dynamischen monitor!-Kohortenstudie konnte jedoch 2008 bei 56 Hämodialysepatienten gezeigt werden, dass der NRS – im Vergleich mit dem SGA und dem Mini Nutritional Assessment MNA – am besten in der Lage war, eine schwere Malnutrition auf Basis klinischer, laboranalytischer und anthropometrischer Parameter zu detektieren (30).

Die nPNA kann bei Patienten im Energiegleichgewicht mit der nPCR gleichgesetzt werden. Die nPNA, die aufs Körpergewicht normalisierte Stickstoffbilanz (berechnet aus der Stickstoffzufuhr abzüglich der Stickstoffausfuhr), sollte bei klinisch stabilen, weder anabolen noch katabolen Patienten ermittelt werden und ausgeglichen bis leicht positiv ausfallen. Die nPNA kann aus den interdialytischen Änderungen des Harnstoffs im Serum und dem Urin berechnet werden. Bei einer nPNA zwischen 1,0 und 1,4 g Eiweiss/kg KG pro Tag ist die Mortalität am geringsten, ein Abfall der nPNA innerhalb von 6 Monaten ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (31).

Das Serumalbumin wird von vielen Faktoren wie dem Alter, dem Flüssigkeitshaushalt, von Verlusten im Urin und Dialysat (v.a. bei Peritonealdialysepatienten), der Leberfunktion und vor allem von akuten Entzündungszuständen im Sinne eines negativen Akutphasenproteins und kaum direkt von der Ernährung beeinflusst. In einer Studie des Kantonsspitals Winterthur zeigte sich beim Serumalbumin kein Unterschied zwischen mangelernährten und gut ernährten Patienten (32). Trotz dieser Einschränkungen und der relativ langen Halbwertszeit von 20 Tagen sollte es bei Dialysepatienten weiterhin gemessen werden. Dies vor allem wegen seiner gut dokumentierten prognostischen Bedeutung als stärkster Mortalitätsprädiktor, insbesondere der kardiovaskulären Mortalität, verglichen mit traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas und nicht traditionellen Risikofaktoren

wie Anämie, Dialysemodalität und Surrogatmarkern des Mineral- und Knochenstoffwechsels (33, 34). Es besteht eine lineare Beziehung (ohne Begrenzung gegen unten) zwischen Serumalbumin und Mortalität mit zunehmender Mortalität bei Serumalbumin < 40 g/l (gemessen mit der Bromocresol-Grün-Methode) (35, 36). Der Vorteil des Präalbumins, auch Transthyretin genannt, ist seine kurze Halbwertszeit von nur 2 Tagen. Dies gibt gute Hinweise auf die anabole Proteinsynthese der Leber, sodass es als Indikator für den Ernährungszustand gilt. Serumkonzentrationen unter 0,3 g/l sagen ein erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko von 2,64 voraus (37). Die Methode ist allerdings teurer als die Bestimmung des Serumalbumins und die Reproduzierbarkeit weniger gut, weshalb es im klinischen Alltag eine geringere Rolle spielt.

Eine Hypocholesterinämie ist mit chronischem Proteinenergiemangel und/oder mit Komorbiditäten wie einer chronischen Entzündung vergesellschaftet. Die Beziehung zwischen Cholesterin und Mortalität zeigt sich in einer U- oder J-förmigen Kurve. Serumkonzentrationen unter 3,9 mmol/l oder eine über die Zeit sinkende Serumkonzentration sind mit erhöhter Mortalität assoziiert (38). Das Cholesterin korreliert mit dem Serumalbumin, Präalbumin, Kreatinin und dem Alter und wird von den gleichen Komorbiditäten beeinflusst wie das Serumalbumin. Viele Patienten nehmen zudem Lipidsenker ein, was bei der Interpretation des Ergebnisses berücksichtigt werden muss.

Mit den verschiedenen technischen Untersuchungsmethoden wie der bioelektrischen Impedanzmessung, der Dualröntgenabsorptiometrie, der Nahinfrarotlichtspektroskopie und der In-vivo-Neutronen-Aktivierungsanalyse konnte in Studien bei kleinen Fallzahlen von Dialysepatienten – verglichen mit gesunden Kontrollen – eine geringere Magermasse (Lean Body Mass) beziehungsweise eine kleinere Körperstickstoffmenge ermittelt werden (39, 40). Allerdings wurden die einzelnen Untersuchungsmethoden selten miteinander verglichen.

Zusammengefasst kann gesagt werden,

dass der Ernährungsstatus bei diesem Patientenkollektiv regelmässig alle 3 bis 6 Monate erhoben und zur genaueren Analyse eine Vielzahl von Parametern hinzugezogen werden sollte, damit eine frühzeitige Diagnose und allfällige Interventionen erfolgen können, mit dem Ziel, die hohe Mortalität einer Malnutrition zu verhindern.

### Prävention und Therapie des Protein-Energy Wasting

Prädialytischen Patienten wird teilweise zu einer gut kontrollierten, proteinreduzierten Ernährung geraten, um das Fortschreiten der Nierenerkrankung zu verlangsamen. Beim Wechsel zu einem Dialyseverfahren sollten die Ernährungsrichtlinien angepasst und die Eiweisszufuhr erhöht werden, um den zusätzlichen Eiweiss- beziehungsweise Aminosäurenverlust über das Dialysat auszugleichen. Hämodialysepatienten sollten je nach Guideline 1,1 bis 1,4 g/kg KG Protein, Peritonealdialysepatienten 1,2 bis 1,5 g/kg KG Protein zu sich nehmen (15, 16, 41–44). Gleichzeitig sollten auch genügend Kalorien zugeführt werden, damit ein anaboler Effekt erreicht werden kann. Eine Studie bei Hämodialysepatienten zur Auswirkung unterschiedlicher Diäten fand bei allen Diäten, die weniger als 32 kcal/kg des idealen Körpergewichts enthielten, eine negative Stickstoffbilanz (45).

Eine ausführliche Ernährungsanamnese gibt Hinweise, ob zu strikte Diätenweisungen oder Komorbiditäten den Appetit beeinträchtigen. Medikamente, die den Appetit vermindern, sollten wenn möglich abgesetzt oder vorübergehend suspendiert werden. Prognostisch kann es gelegentlich günstiger sein, die Phosphatbinder vorübergehend abzusetzen und – zumindest kurzfristig – erhöhte Phosphatserumkonzentrationen in Kauf zu nehmen, um eine Malnutrition zu verbessern. Bei Diabetikern mit Gastroparese können prokinetische Medikamente wie Metoclopramid in einer an die Nierenfunktion angepassten Dosierung verschrieben werden.

In den meisten europäischen Dialysezentren bekommen die Patienten im Ge-

**Tabelle 3: Vergleich nierenspezifischer Trinknahrungen mit eiweissreichen Standardtrinknahrungen**

	Nierenspezifische Trinknahrungen*	Eiweissreiche Trinknahrungen**
Energiedichte	2,0 kcal/ml 250–450 kcal pro Einheit	2,0–2,4 kcal/ml 300–400 kcal pro Einheit
Volumen	125–230 ml pro Einheit	125–200 ml pro Einheit
Proteingehalt pro 100 ml	7,7 g	12,55 g
Proteingehalt pro Einheit	9,4–20 g	16,8–20,0 g
Phosphat pro Einheit	147 mg	247 mg
Kalium pro Einheit	29 mg	265 mg
Phosphat pro g Protein	2 mg	15 mg
Publikumspreis pro Einheit	Fr. 8.65 (7.20–10.90)	Fr. 6.35 (4.90–7.70)

\*In der Schweiz sind zwei Trinknahrungen und ein Pulver zur Herstellung einer Trinknahrung erhältlich.

\*\*Zahlreiche Produkte erhältlich in der Schweiz, hier die Durchschnittswerte von speziell energie- und eiweissreichen Trinknahrungen.

gensatz zu Patienten in den USA eine Zwischenmahlzeit an der Dialyse offeriert. Izkizler et al. (46) konnten 2002 zeigen, dass die Hämodialyse die Homöostase des Gesamtkörperproteins und des Skelettmuskelproteins katabol beeinflusst, möglicherweise bedingt durch den grossen Aminosäureverlust über das Dialysat. Diese katabolen Effekte können verhindert beziehungsweise in einen anabolen Zustand umgewandelt werden, wenn bei der Dialyse Mahlzeiten oder orale Trinksupplemente gegeben werden (47). Im Gegensatz zur parenteralen intradialytischen Ernährung, die auch zu einer anabolen Stoffwechsellage während der Dialyse führte, liessen sich unter der oralen Zufuhr von Energie und Eiweiss während der Dialyse zusätzliche anabole Effekte in der postdialytischen Phase beobachten (48).

**Orale Trinknahrungen**

Eine Metaanalyse und systematisches Review von 18 Studien im Jahr 2005 (7) sowie ein 2011 publiziertes Review (49) überprüften die bisher bestehende Evidenz für orale Trinknahrungen bei Dialysepatienten und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Nur wenige der zusammengefassten Studien untersuchten klinische Endpunkte. Die Patientenzahlen in der Metaanalyse waren daher zu klein, um Aussagen zu Komplikationen, zur Lebensqualität oder Mortalitätsreduktion zu machen. Ausserdem fehlen Metaanalysen, die krankheits- beziehungsweise bedürfnisspezifisch formulierte Trinknahrungen versus Standard-

formulierungen vergleichen, da hierzu bisher nur zwei qualitativ fragliche Studien existieren. Hingegen zeigte sich in der Metaanalyse eine Zunahme des Serumalbumins um durchschnittlich 2,3 g/l, obgleich Albumin kein anerkannter Ernährungsmarker, sondern ein Krankheitsmarker (disease marker) ist.

Tabelle 2 zeigt einen Überblick über acht kontrollierte, randomisierte Studien und eine kontrollierte Crossover-Studie (nach Kalantar-Zadeh et al. [49]), die das Serumalbumin als Surrogatmarker überprüften (50–58). Acht davon fanden eine statistisch signifikante Verbesserung der Hypalbuminämie. Die Studie von Fouqué et al., die keine signifikante Änderung der Hypalbuminämie im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab, zeigte jedoch, dass Patienten, deren Proteinzufuhr sich verbesserte, auch höhere Serumalbumin- und Präalbuminserumkonzentrationen aufwiesen.

Eine kleinere Studie (59) an 40 Hämodialysepatienten untersuchte, ob eine Standardtrinknahrung (Fortisip, Nutricia Clinical Care) gegenüber einer spezifisch für renale Patienten formulierten Trinknahrung (Nepro®, Abbott Laboratories und Renilon, Nutricia Clinical Care) bevorzugt wird. Die Patienten konnten zuerst blind den Geschmack von 15 ml Proben der jeweiligen Trinknahrung degustieren, auf einer 5-Punkte-Likert-Skala bewerten und eines der Produkte mit verschiedenen Geschmacksrichtungen als ihre bevorzugte Trinknahrung angeben, die sie über eine längere Zeitspanne einnehmen

könnten. Patienten, die Fortisip oder Nepro® wählten, wurden darauf hingewiesen, dass sie möglicherweise ihre Phosphatbinderdosis erhöhen müssten, und wurden gefragt, ob das ihre Wahl beeinflussen würde. Fortisip und Nepro® wurden vom Geschmack her gegenüber Renilon bevorzugt. Die Standardlösung Fortisip wurde beliebter, als bekannt wurde, dass hier die meisten Geschmacksvarianten existierten. Obwohl nach Geschmack nur 28 Prozent der Patienten Renilon gewählt hätten, entschieden sich schliesslich 35 Prozent der Patienten dafür, nachdem sie alle Aspekte gegeneinander abgewogen hatten. Diese Studie untersuchte leider nur die bevorzugte Wahl zu Beginn einer Therapie mit oralen Trinknahrungen und machte keine Aussage über die langfristige Therapiecompliance mit den entsprechenden Produkten, was sicherlich klinisch relevanter wäre. Angesichts der höheren Kosten der nierenspezifischen Lösungen kann bei Patienten ohne Hyperkaliämie, mit gut kontrollierter Hyperphosphatämie und ohne Volumenprobleme zuerst eine Standardlösung versucht werden. Eine wichtige Limitation der oralen Trinknahrung ist sicherlich die langfristige schlechte Therapiecompliance beziehungsweise Intoleranz, die bei gewissen Studien mehr als 50 Prozent der Teilnehmer betraf (51, 60). Derzeit sind auf dem Schweizer Markt drei nierenspezifische Spezialnahrungen erhältlich, die auf Dialysepatienten (eiweissreich und elektrolytarm) ausgerichtet sind: zwei trinkfertige Nahrungen mit je zwei Aromen und ein Pulver zur Selbsterstellung der Trinknahrung. Um eine verbesserte Energie- und Eiweisszufuhr zu erreichen, sollten die Trinknahrungen 1- bis 3-mal täglich eingesetzt werden. Eine breite Produktpalette mit verschiedenen Aromen kann die Einnahme der Trinknahrungen für den Patienten ausserdem spannender und angenehmer gestalten.

In der Schweiz sind zahlreiche Standardprodukte in verschiedenen Aromen und Energiedichten erhältlich. Energie- und eiweissreiche Standardprodukte weisen im Vergleich zu nierenspezifischen Produkten – neben tieferen Kosten – einen

höheren Gehalt an Energie und Eiweiss auf, wie *Tabelle 3* zeigt. Die Dosierung ist abhängig von der übrigen Nahrungszufuhr der Patienten; diese wird am besten mittels Ernährungsassessment durch eine diplomierte Ernährungsberaterin erfasst. Um langfristig eine gute Compliance in der Einnahme zu erreichen, sollte der Einsatz einer oralen Trinknahrung mit jedem Patienten individuell besprochen werden. Dabei sollten beispielsweise auch Geschmackspräferenzen, der individuelle Einsatz (z.B. als Zwischenmahlzeit, Dessert oder als Ersatz einer Mahlzeit) sowie die Einnahme von Phosphatbindern zur Trinknahrung und Ähnliches zur Sprache kommen. Nach längerer Einnahmezeit kann auch ein Produktwechsel sinnvoll sein. Bei Patienten mit Schluckschwierigkeiten oder schwerer Anorexie ohne Besserung nach Einsatz einer oralen Trinknahrung kann eine nächtliche nasoenterale Sondennahrung notwendig werden (61–63).

Die einzige kontrollierte, randomisierte multizentrische Studie zur intradialytischen Ernährung (56) liess keinen Vorteil der intradialytischen Ernährung hinsichtlich Ernährungsstatus, Hospitalisationen und/oder Mortalität erkennen. Allerdings erhielten beide Studiengruppen orale Ernährungssupplemente. Die intradialytische parenterale Ernährung bleibt deshalb Patienten vorbehalten, die orale Trinknahrungen nicht vertragen und eine nasoenterale Sondennahrung sowie eine kontinuierliche parenterale Ernährung ablehnen.

Die Rolle einer Diät mit wenig Eiweisszufuhr, dafür der Gabe von essenziellen Ketosäuren und Aminosäuren bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, ist noch unklar (64, 65), ebenso wie die Gabe essenzieller Ketoanaloge für Peritonealdialysepatienten zum längeren Erhalt der Restnierenfunktion (66). Solche Behandlungen müssen durch eine qualifizierte Ernährungsberatung engmaschig begleitet werden.

### Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die orale Trinknahrung angesichts der Häufigkeit des Protein-Energy Wasting

bei chronisch niereninsuffizienten Patienten und Dialysepatienten häufig eingesetzt wird, da sie im Vergleich mit anderen Therapieformen günstig ist und von den Patienten zumindest bei Therapiebeginn gut akzeptiert wird. Zudem gibt es einige Studien, die einen positiven Effekt der oralen Trinknahrung auf Surrogatmarker wie Serumalbumin feststellen konnten. Mortalitätsdaten hingegen fehlen. Da die bisherige Datenlage nicht ausreicht, um eine Überlegenheit der nierenspezifischen oralen Trinknahrungen zu belegen, sollten diese nur bei Patienten mit schlecht kontrollierbarer Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie oder Hypervolämie eingesetzt werden, oder wenn andere Trinknahrungen aus Geschmacksgründen schlecht vertragen werden.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Luzia Nigg, Oberärztin Nephrologie  
Franziska Rohrer, Ernährungsberaterin  
Kantonsspital Winterthur  
Brauerstrasse 15, 8401 Winterthur

### Literatur:

1. Heimbürger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1213–1225.
2. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001; 11: 16–22.
3. Kopple JD. McCollum Award Lecture, 1996: protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1544–1557.
4. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Prevalence of disease-related malnutrition, in Stratton RJ, Green CJ, Elia M (eds): *Disease-Related Malnutrition: An Evidence-Based Approach to Treatment*. Wallingford, UK, CABI, 2003; 35–92.
5. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391–398.
6. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2181–2183.
7. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and metaanalysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 387–405.
8. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim RP, et al. Which comes first, Kt/V or PCR-chicken or egg? *Kidney Int Suppl* 1992; 38: S32–S36.
9. Lindsay RM, Nesrallah G, Suri R, Garg A, Moist L. Is more frequent hemodialysis beneficial and what is the evidence? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13: 631–635.
10. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Naish PF, Russell GI. Analysis of the effects of increasing delivered

dialysis treatment to malnourished peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 1743–1754.

11. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int*. 1994; 46: 830–837.
12. Daschner M, Tönshoff B, Blum WF, et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1074–1079.
13. Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 891–902.
14. Noori N, Kopple JD. Effect of diabetes mellitus on protein-energy wasting and protein wasting in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2010; 23: 178–184.
15. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl 2): ii45–ii87.
16. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (6 Suppl 2): S1–S140.
17. Kloppenburg WD, Stegeman CA, Hooysschuur M, et al. Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual hemodialysis patient. *Kidney Int* 1999; 55: 1961–1969.
18. Burrows JD, Larive B, Cockram DB, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: Cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003; 13: 191–198.
19. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1136–1148.
20. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, et al. Body mass index and mortality in «healthier» as compared with «sicker» haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2386–2394.
21. Oe B, de Fijter CW, Oe PL, Stevens P, de Vries PM. Four-site skinfold anthropometry (FSA) versus body impedance analysis (BIA) in assessing nutritional status of patients on maintenance hemodialysis: which method is to be preferred in routine patient care? *Clin Nephrol* 1998; 49: 180–185.
22. Kamimura MA, Jose Dos Santos NS, Avesani CM, et al. Comparison of three methods for the determination of body fat in patients on long-term hemodialysis therapy. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 195–199.
23. Silva LF, Matos CM, Lopes GB, et al. Handgrip strength as a simple indicator of possible malnutrition and inflammation in men and women on maintenance hemodialysis. *J Ren Nutr* 2011; 21: 235–245.
24. Leal VO, Mafra D, Fouque D, et al. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1354–1360.
25. Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition* 2011; 27: 1125–1129.
26. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62: 2238–2245.
27. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2797–2806.
28. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, et al. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 126–132.

29. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–336.
30. Krauer C, Dorfschmid M, Rätz HR et al. Validity of conventional scoring systems assessing nutritional status of hemodialysis patients. Poster 57, annual meeting 2008 of the swiss society of nephrology.
31. Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, et al. Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 37–49.
32. Gehring N, Imoberdorf R, Wegmann M, Rühlin M, Ballmer PE. Serumalbumin – a qualified parameter to determine the nutritional status? *Swiss Med Wkly* 2006; 136: 664–669.
33. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A. Comparison of serum albumin, C-reactive protein and carotid atherosclerosis as predictors of 10-year mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010; 14: 226–232.
34. Lacson E Jr, Wang W, Hakim RM, Teng M, Lazarus JM. Associates of mortality and hospitalization in hemodialysis: potentially actionable laboratory variables and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 79–90.
35. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1880–1888.
36. Lacson E Jr, Ikizler TA, Lazarus JM, Teng M, Hakim RM. Potential impact of nutritional intervention on end-stage renal disease hospitalization, death, and treatment costs. *J Ren Nutr* 2007; 17: 363–371.
37. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 2512–2517.
38. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291: 451–459.
39. Allman MA, Allen BJ, Stewart PM, et al. Body protein of patients undergoing haemodialysis. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 123–131.
40. Woodrow G, Oldroyd B, Smith MA, Turney JH. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 295–301.
41. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000; 19: 197–207.
42. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 2 of 2). *Clin Nutr* 2000; 19: 281–291.
43. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 Suppl 9: ix28–ix33.
44. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006; 25: 295–310.
45. Ohkawa S, Kaizu Y, Odamaki M, et al. Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 454–463.
46. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: E107–E116.
47. Veeneman JM, Kingma KA, Boer TS, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284: E954–E965.
48. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3149–3157.
49. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 369–384.
50. Laorpatanaskul S, Pochanugool C, Sitprija V. The use of oral essential amino acids in hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai* 1991; 74: 66–70.
51. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000; 57: 2527–2538.
52. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002; 12: 229–237.
53. Aguirre Galindo BA, Pietro Fierro JG, Cano P, et al. Effect of polymeric diets in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23: 434–439.
54. González-Espinoza L, Gutiérrez-Chávez J, del Campo FM, et al. Randomized, open label, controlled clinical trial of oral administration of an egg albumin-based protein supplement to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 173–180.
55. Leon JB, Albert JM, Gilchrist G, et al. Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 28–36.
56. Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2583–2591.
57. Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2902–2910.
58. Moretti HD, Johnson AM, Keeling-Hathaway TJ. Effects of protein supplementation in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 298–303.
59. Williams RF, Summers AM. Do hemodialysis patients prefer renal-specific or standard oral nutritional supplements? *J Ren Nutr* 2009; 19: 183–188.
60. Heaf JG, Honoré K, Valeur D, Randlov A. The effect of oral protein supplements on the nutritional status of malnourished CAPD patients. *Perit Dial Int* 1999; 19: 78–81.
61. Holley JL, Kirk J. Enteral tube feeding in a cohort of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002; 12: 177–182.
62. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 180–185.
63. Abras E, Walser M. Nitrogen utilization in uremic patients fed by continuous nasogastric infusion. *Kidney Int* 1982; 22: 392–397.
64. Menon V, Kopple JD, Wang X, et al. Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 208–217.
65. Aparicio M, Cano NJ, Cupisti A, et al. Keto-acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: consensus statements. *J Ren Nutr* 2009; 19: S33–S35.
66. Jiang N, Qian J, Sun W, et al. Better preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients treated with a low-protein diet supplemented with keto acids: a prospective, randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2551–2558.