



---

# Mangelernährung bei CKD IV-V

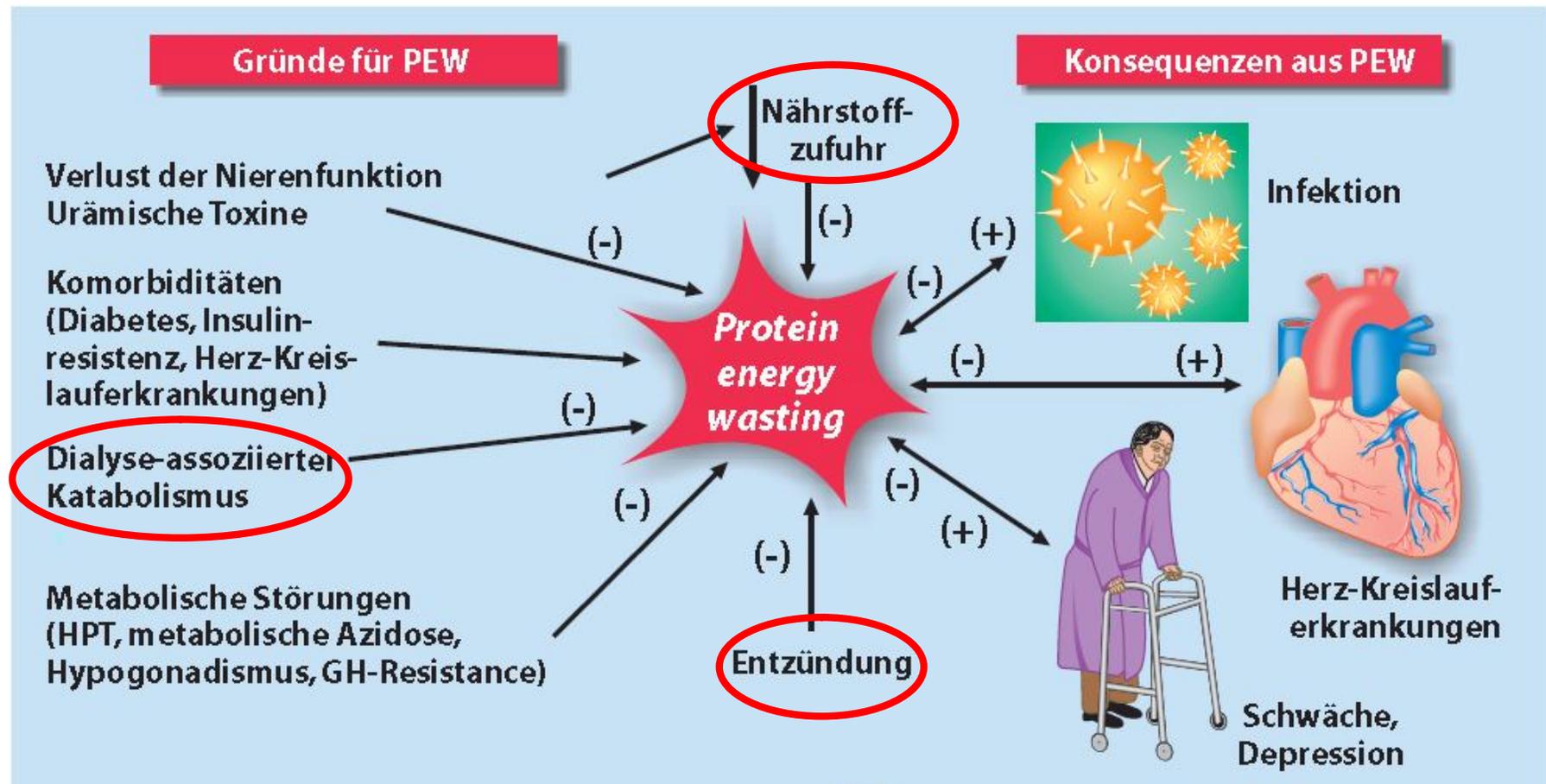
4. Brandenburger Nephrologie Kolleg  
Schwielowsee  
19.-20.Juni 2014

# Protein-Energy-Wasting (PEW): Ursachen

1. Verminderte Nahrungsaufnahme
2. Gesteigerte Nahrungserfordernisse
3. Unfähigkeit Nahrung zu absorbieren oder zu verdauen
4. Chronische Erkrankungen:

Appetitstörungen	<b>Chronisches Nierenversagen (ESRD)</b> Diarrhoe Depression Chronisches Schmerzsyndrom Übelkeit und Erbrechen
Schluckstörungen	Demenz Multiple Sklerose Morbus Parkinson Zerebrale Verletzung/Trauma
Bewusstseinsstörungen	Schädelverletzung Bewusstlosigkeit Locked – in Syndrom
„Mechanische“ Störungen	Mechanische ösophageale Obstruktion Oropharyngeale und gastrointestinale Neoplasie
Endokrine Störungen	Pankreas Insuffizienz
Soziale Störungen	Drogenmissbrauch Alkoholismus Arbeitslosigkeit Unfähigkeit Mahlzeiten zuzubereiten

# Gründe und Konsequenzen des Protein-Energy-Wasting (PEW) bei CKD IV-V



# Gründe des PEW bei CKD IV-V:

---

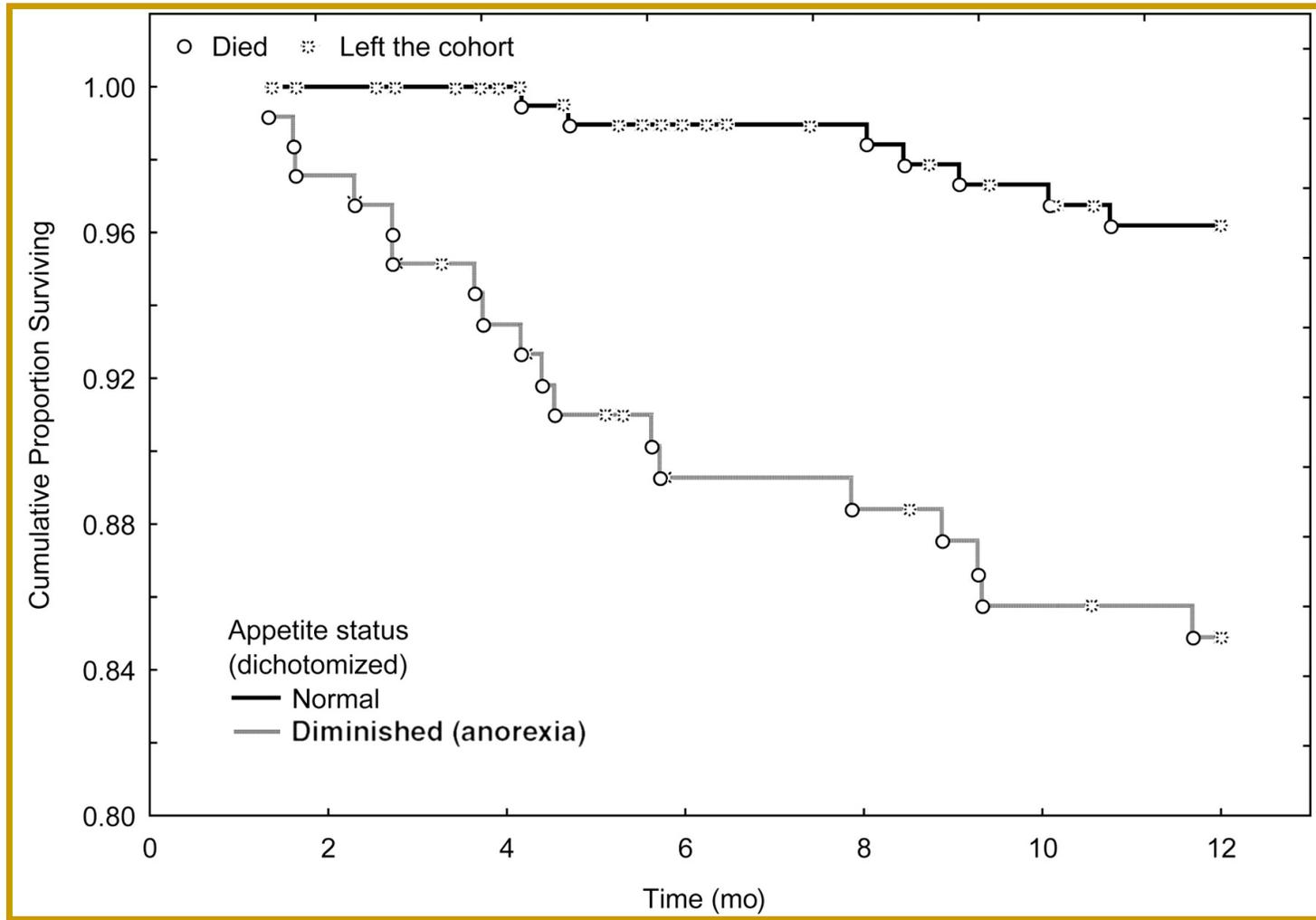
- Appetit
- Dialyse
- Entzündung
- Sozial

# CKD: Ein kataboler Prozeß

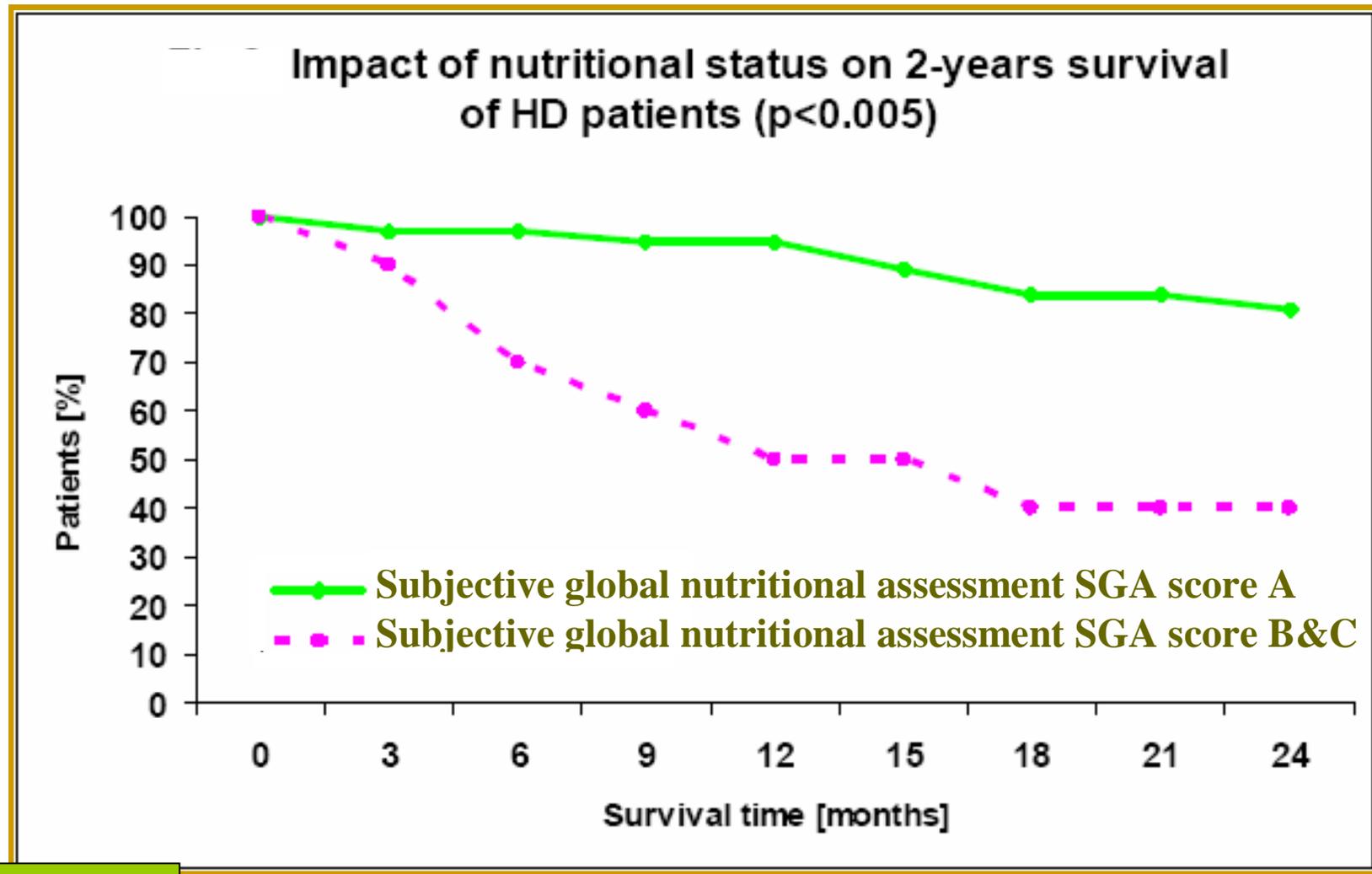
---

- Kalorienreduzierte Diät
  - Eiweißreduzierte Diät
  - Insulin Resistenz/- Sekretionsmangel
  - Magenmotilitäts /- Entleerungsstörung
  - Gehemmte enterale Resorption
  - Co-Morbiditäten, Depression
  - Aminosäureverluste ins Dialysat
  - Glukoseverluste ins Dialysat
  - Proteinverlust via Blutverlust
- 
- Appetit
- Dialyse

# CKD : Appetitstörungen



# Appetitstörungen: SGA Score als Marker



SGA A: gut ernährt  
SGA B: moderate Malnutrition  
SGA C: schwere Malnutrition

Fiedler R et al: Poster  
dito VeginePM et al: J Bras Nefrol 2011

# Appetitstörungen: Regulatoren

---

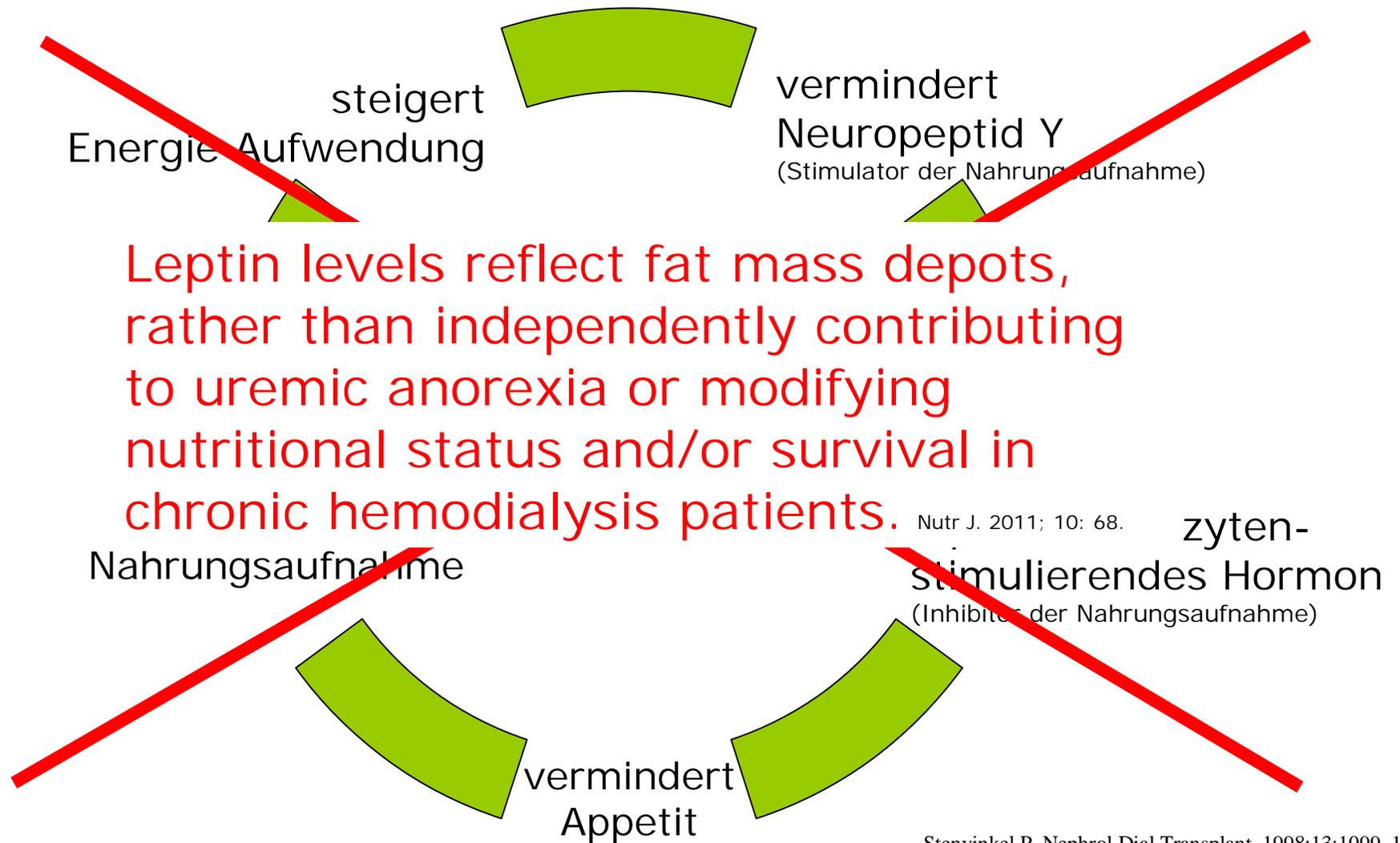
verzögert

Negative

Plasma des-acyl ghrelin levels were significantly higher in HD patients than in controls and in anorexic HD patients than in non-anorexic. Muscaritoli M. Am J Nephrol 2007; 270: 360.

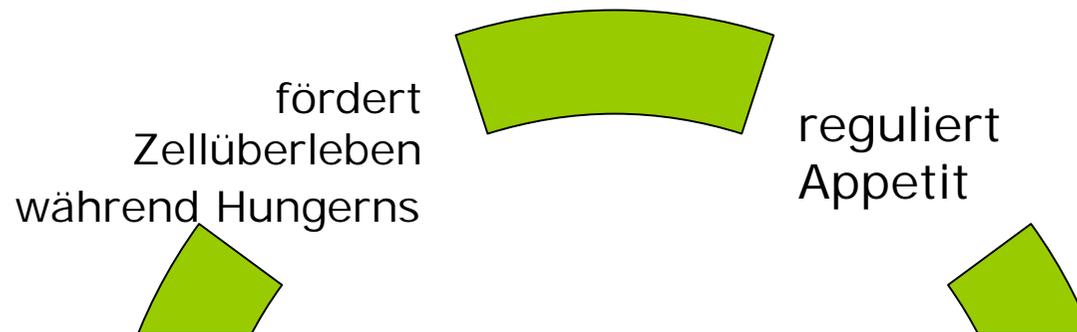
vermindert  
Nahrungs-  
aufnahme

# Appetitstörungen: Regulatoren

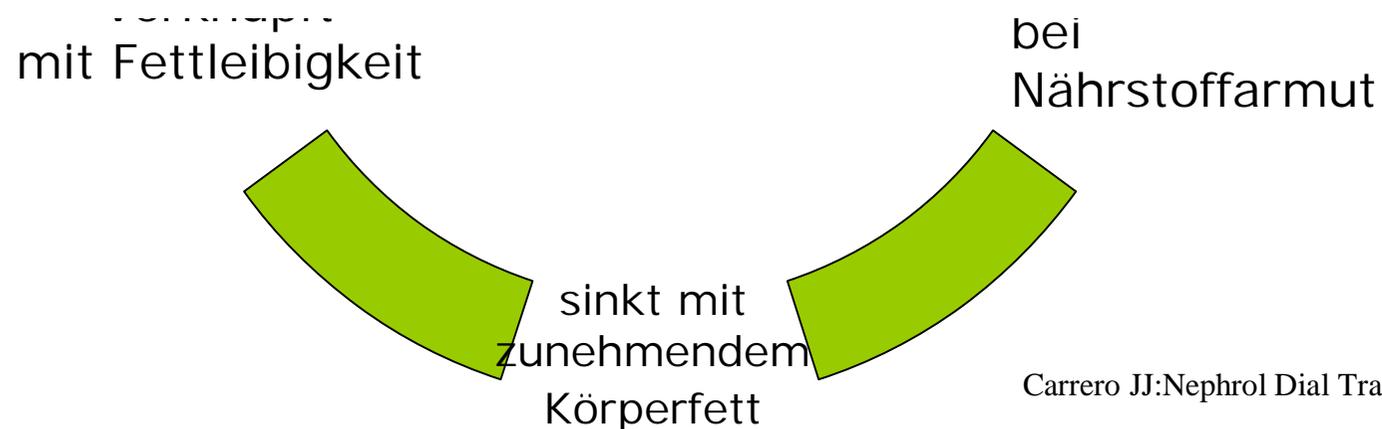


# Appetitstörungen: Regulatoren

---



With worsening appetite, visfatin levels were higher, patients proved to be anorectic and have lower serum albumin, cholesterol and triglycerides as well as lower serum amino acids.



# Gründe des PEW bei CKD IV-V:

---

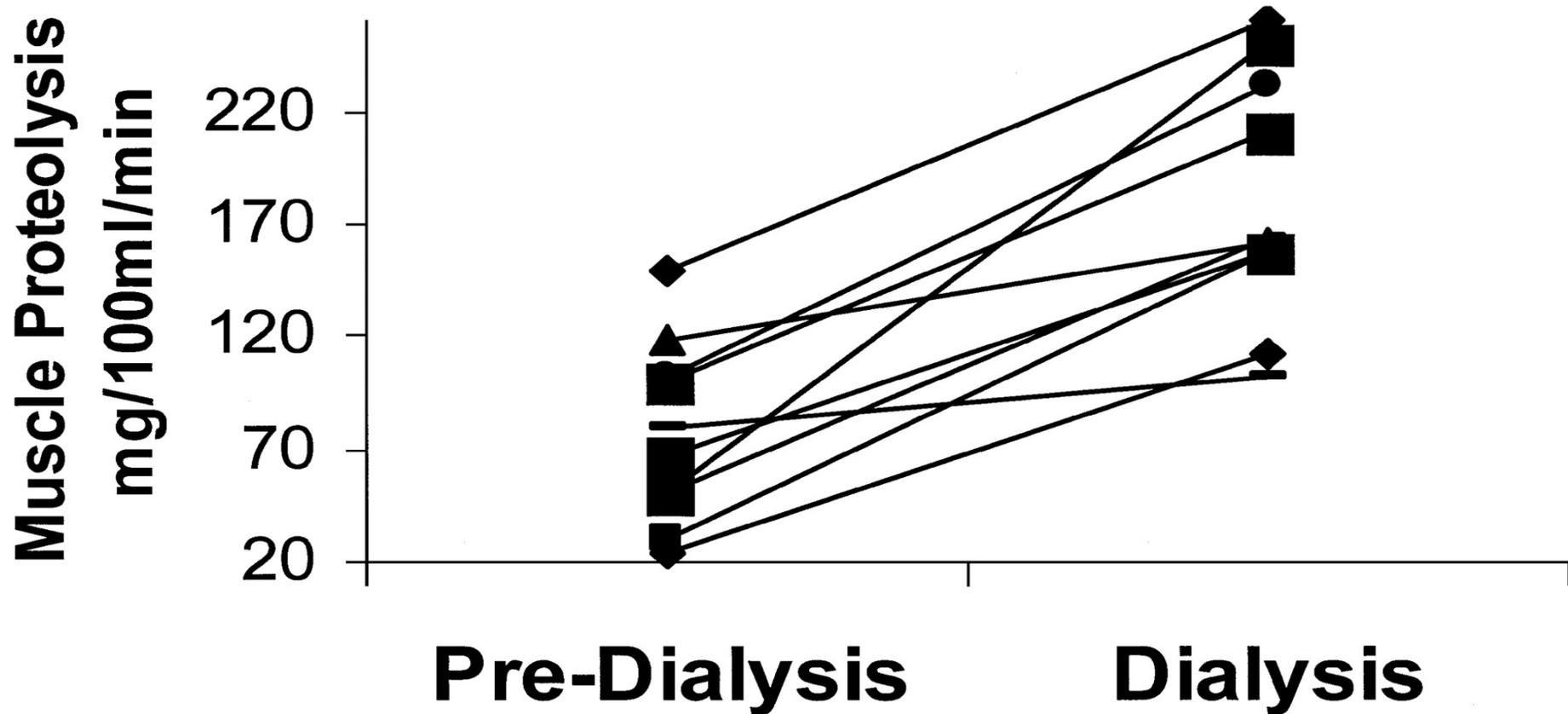
- Appetit
- Dialyse
- Entzündung
- Sozial

# Aminosäureverluste während Dialyse

---

- $7.2 \pm 2.6$ g AA / Dialyse [Cuprophane]
- $6.1 \pm 1.5$ g AA / Dialyse [PMMA]
- $8.0 \pm 2.8$ g AA / Dialyse [HF-PS]

# Vergleich von Prädialyse- und Dialyse-assoziierten Netto Unterarm Muskelproteinverlusten



# Gründe des PEW bei CKD IV-V:

---

- Appetit
- Dialyse
- Entzündung
- Sozial

# Chronisches Nierenversagen : „Uremic inflammatory status“

---

- Hämodialyse-Membranen
- Unreines Dialysat
- Volumenüberladung führt zur Translokation von Endotoxin aus dem Darm
- Heparin
- Metabolische Azidose
- Erhöhte pro-inflammatorische Zytokin-Freisetzung
- Verminderte Clearance von Zytokinen
- Erhöhte Glykosylierungs End-Produkte
- Oxidativer Stress
- Erniedrigtes Niveau an Antioxidantien

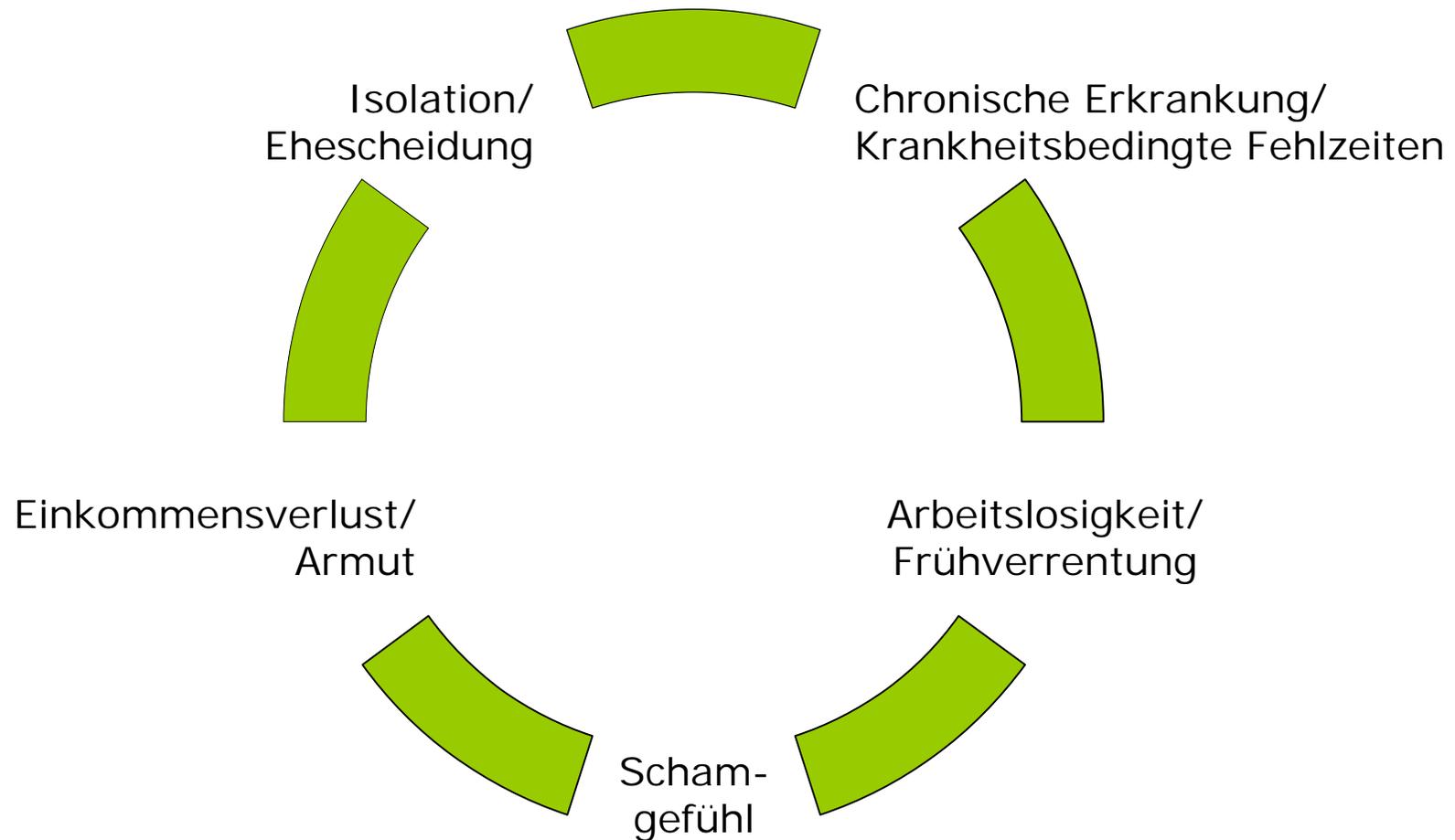
# Gründe des PEW bei CKD IV-V:

---

- Appetit
- Dialyse
- Entzündung
- Sozial

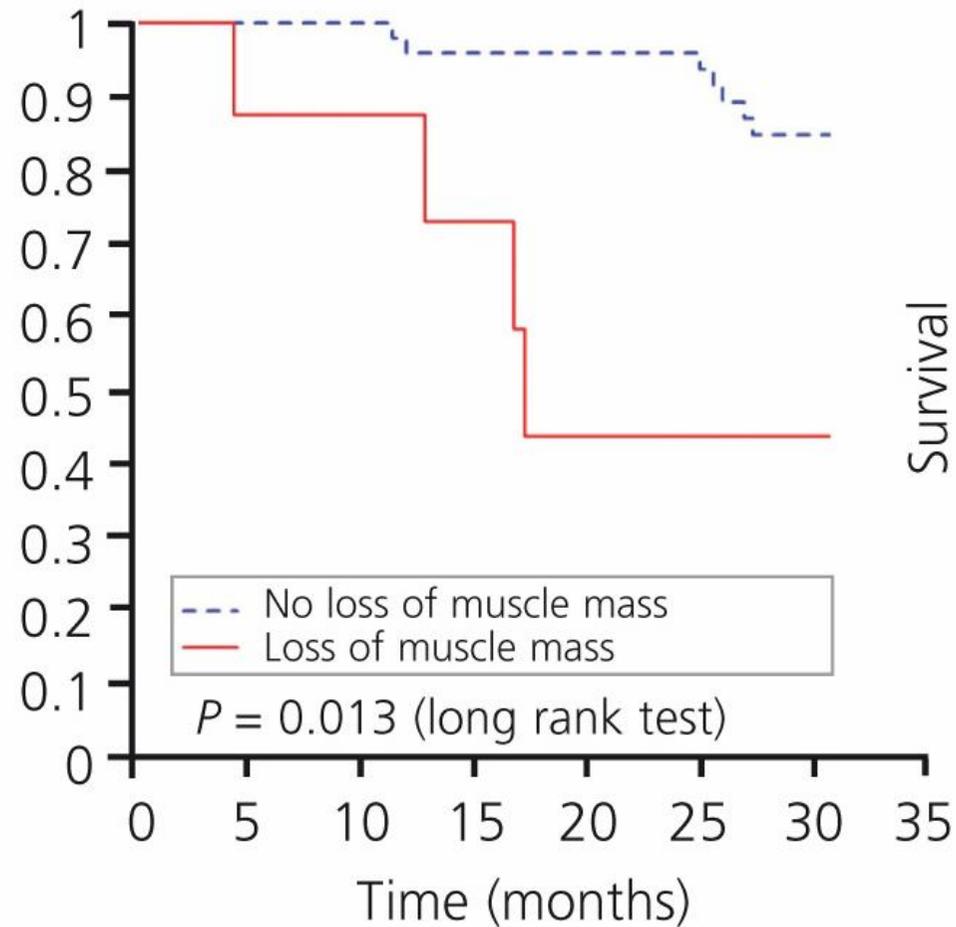
# Chronisches Nierenversagen : Soziale Gründe

---

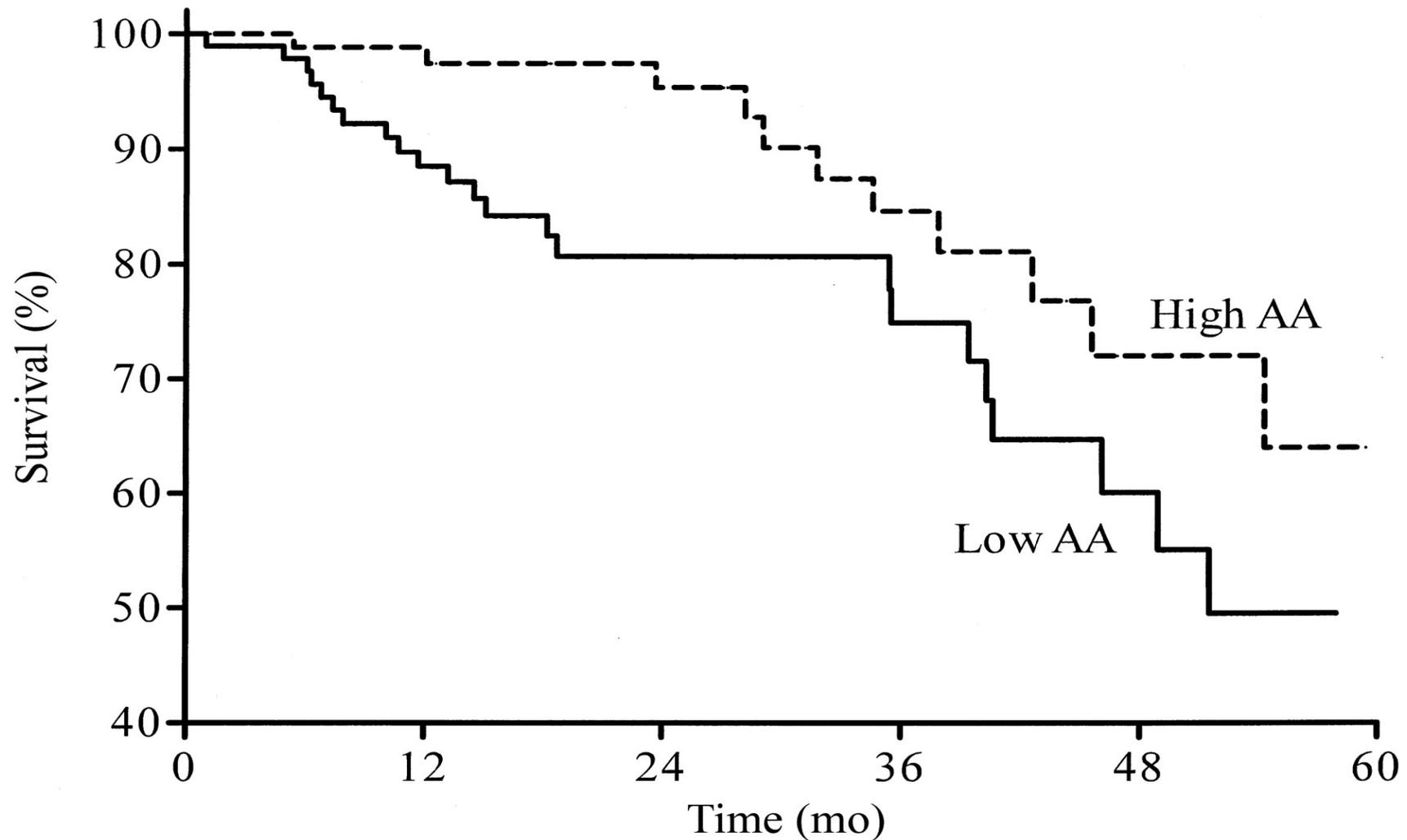


# Protein-Energy-Wasting (PEW): Folgen

## Patientenüberleben bei Muskelmasseverlust



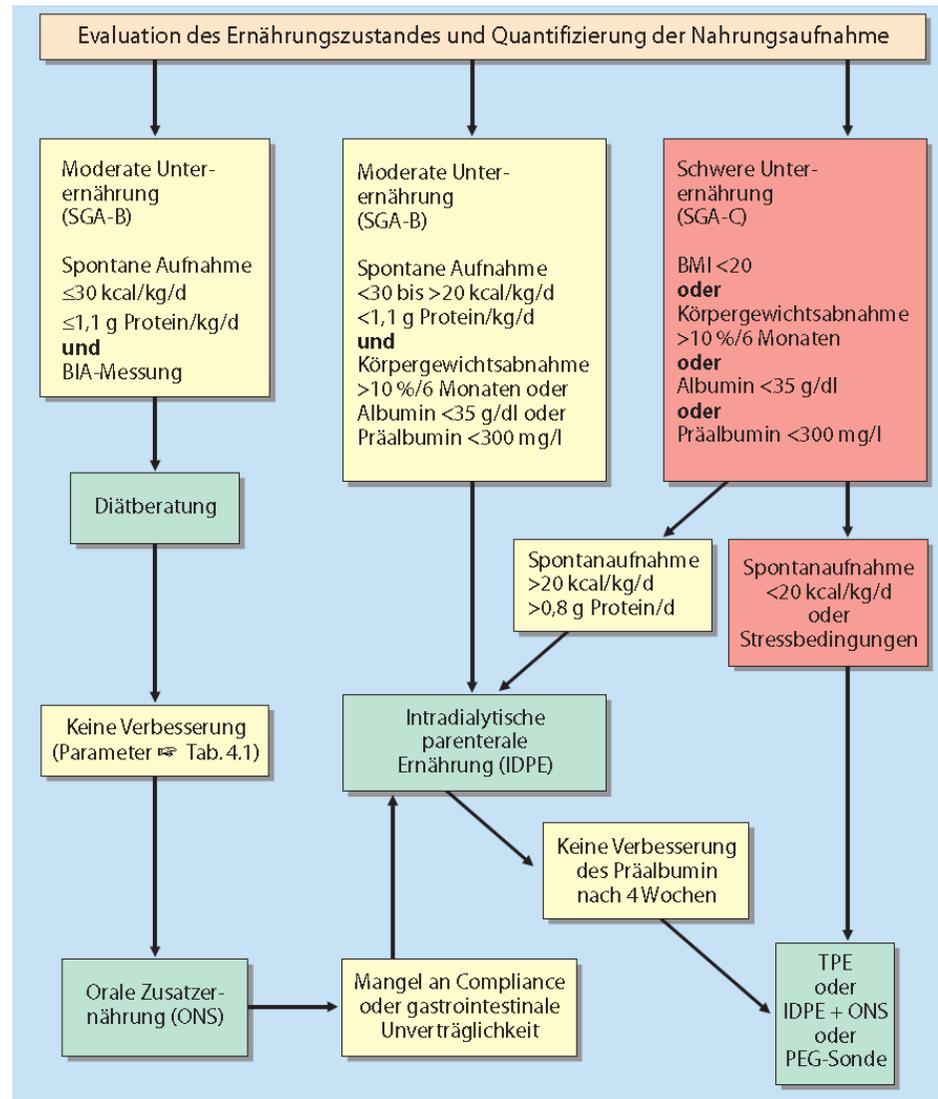
# 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit CNI in Abhängigkeit der Amiosäuren Plasmakonzentration zu Beginn der Nierenersatztherapie



# Minimalerfordernisse zur Vermeidung eines PEW

	Prädialysestadium	Dialysestadium		
	<i>European Society for Nutrition and Metabolism</i> (ESPEN) [44]	<i>European Society for Nutrition and Metabolism</i> (ESPEN) [44]	<i>National Kidney Foundation</i> (NKF) [32]	<i>European Best Practice Guidelines</i> (EBPG) [33]
Protein g/kg/Tag	0,6-0,8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HD: 1,2-1,4</li> <li>• PD: 1,2-1,3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HD: 1,2</li> <li>• PD: 1,2-1,3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HD + PD: &gt;1,1</li> </ul>
Energie kcal/kg/Tag	30-35	35	>60 Jahre: 30 <60 Jahre: 35	30-40

# Strategie zur Nahrungsergänzung



# Strategie

---

## 1. saubere Diagnose

# Kriterien der PEW bei CKD

- Serum Albumin < 3,5 g/dl
- Präalbumin < 30 mg/dl
- Cholesterin < 100 mg/dl
- BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>
- > 5% Gewichtsverlust
- Körperfett < 10%
- MAC > 10% vermindert

Criteria
<i>Serum chemistry</i>
Serum albumin < 3.8 g per 100 ml (Bromocresol Green) <sup>a</sup>
Serum prealbumin (transthyretin) < 30 mg per 100 ml (for maintenance dialysis patients only; levels may vary according to GFR level for patients with CKD stages 2-5) <sup>a</sup>
Serum cholesterol < 100 mg per 100 ml <sup>a</sup>
<i>Body mass</i>
BMI < 23 <sup>b</sup>
Unintentional weight loss over time: 5% over 3 months or 10% over 6 months
Total body fat percentage < 10%
<i>Muscle mass</i>
Muscle wasting: reduced muscle mass 5% over 3 months or 10% over 6 months
Reduced mid-arm muscle circumference area <sup>c</sup> (reduction > 10% in relation to 50th percentile of reference population)
Creatinine appearance <sup>d</sup>
<i>Dietary intake</i>
Unintentional low DPI < 0.80 g kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for at least 2 months <sup>e</sup> for dialysis patients or < 0.6 g kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for patients with CKD stages 2-5
Unintentional low DEI < 25 kcal kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for at least 2 months <sup>e</sup>



# Strategie

---

## 2. Kosten Effizienz

# Kosten der Ernährungstherapie

---

Rise of S-Albumin <3.5 g/dl	Percentage of patients with rise by		
	25%	50%	75%
+ 0.1 g/dl	\$ 14469.23	\$ 28938.46	\$ 43400.77
+ 0.2 g/dl	\$ 18166.15	\$ 36325.39	\$ 54491.54
+ 0.3 g/dl	\$ 29229.23	\$ 58465.39	\$ 87694.62

# Kosteneffizienz der IDPN

	Vor IDPN	6 Monate nach IDPN
Anzahl KH Aufenthalte	2.7 ± 1.7	1.9 ± 2
Dauer KH Aufenthalte [d]	20.2 ± 18.9	12 ± 12.6
KH Kosten	\$ 40884 ± 48120	\$ 20555 ± 24291
Kosten IDPN (\$ 257/HD)	\$ 0,00	\$ 20095
Bilanz	\$ 40884	\$ 40650

# Strategie

---

## 3. Studienlage

# Metaanalyse der ONS Behandlung

---

- 18 Studien  
(5 randomisiert, 13 nicht-randomisiert)
- 2 randomisierte Studien in CAPD  
3 randomisierte Studien in HD, 1 Abstract
- Dauer 14 Tage bis 11 Monate
- Stichprobengröße: 8 bis 79 Patienten
- Verbesserung Albumin 0.037 g/dl  $\Rightarrow$  0.418g/dl

# ONS Behandlung

---

- ❑ Viele Studien „underpowered“ durch hohe drop-out Raten
- ❑ Nur 40-50% Compliance, dabei Verbesserung von nahrungsabhängigen Markern
- ❑ Non-Compliance ohne Effekte auf nahrungsabhängige Marker
- ❑ Non-Compliance wegen Symptomatik (Übelkeit, Mangel an Essbereitschaft)

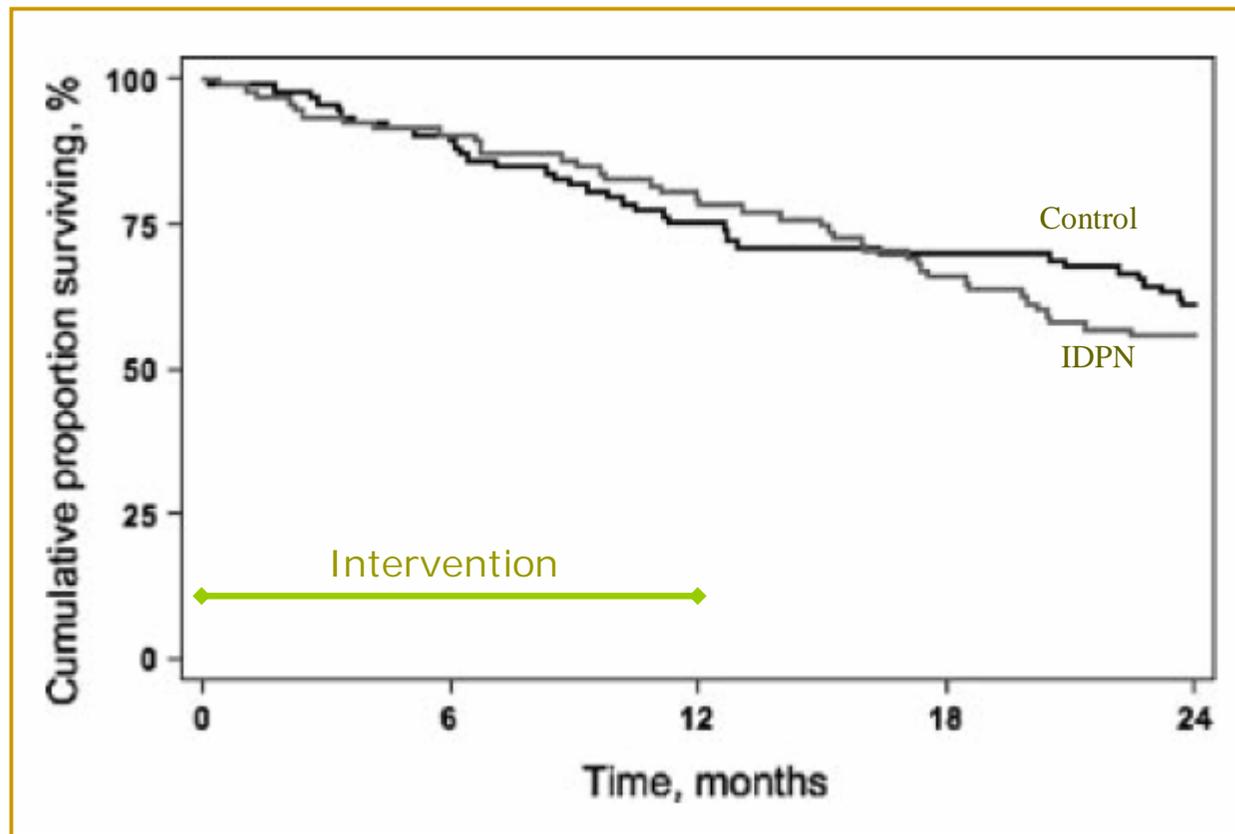
# Verminderte Mortalität unter IDPN

---

	<b>behandelt</b>	<b>unbehandelt</b>	<b>p</b>
n	50	31	
Mortalität (%)	36	48	0,27
Überleben (Monate)	16,9	7,5	< 0,01
Mortalität bei Diabetikern (n = 33)	50%	54%	0,83
Mortalität bei Nichtdiabetikern (n = 48)	26%	44%	0,21
nach (19)			

# The French Intradialytic Nutrition Evaluation Study (FineS)

„Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients“



# The French Intradialytic Nutrition Evaluation Study (FineS)

---

- Präalbumin ist positiver Prädiktor für Therapie Ansprechen
- IDPN verbessert Albumin und Präalbumin nach 3 Monaten
- kein Überlebensvorteil zu ONS und enteraler Kost im 1. Jahr
- Energiebedarf (DEI) wird ausreichend durch ONS gedeckt
- Nutzen der IDPN fast ausschließlich für Non-Diabetiker
- Diabetiker überleben NICHT länger unter IDPN
- **Cave: keine Non-interventionelle Kontrolle**

# German IDPN-Trial

prospective, multi-center, offene Phase IV Studie im Parallelgruppen Design

---

## Study design

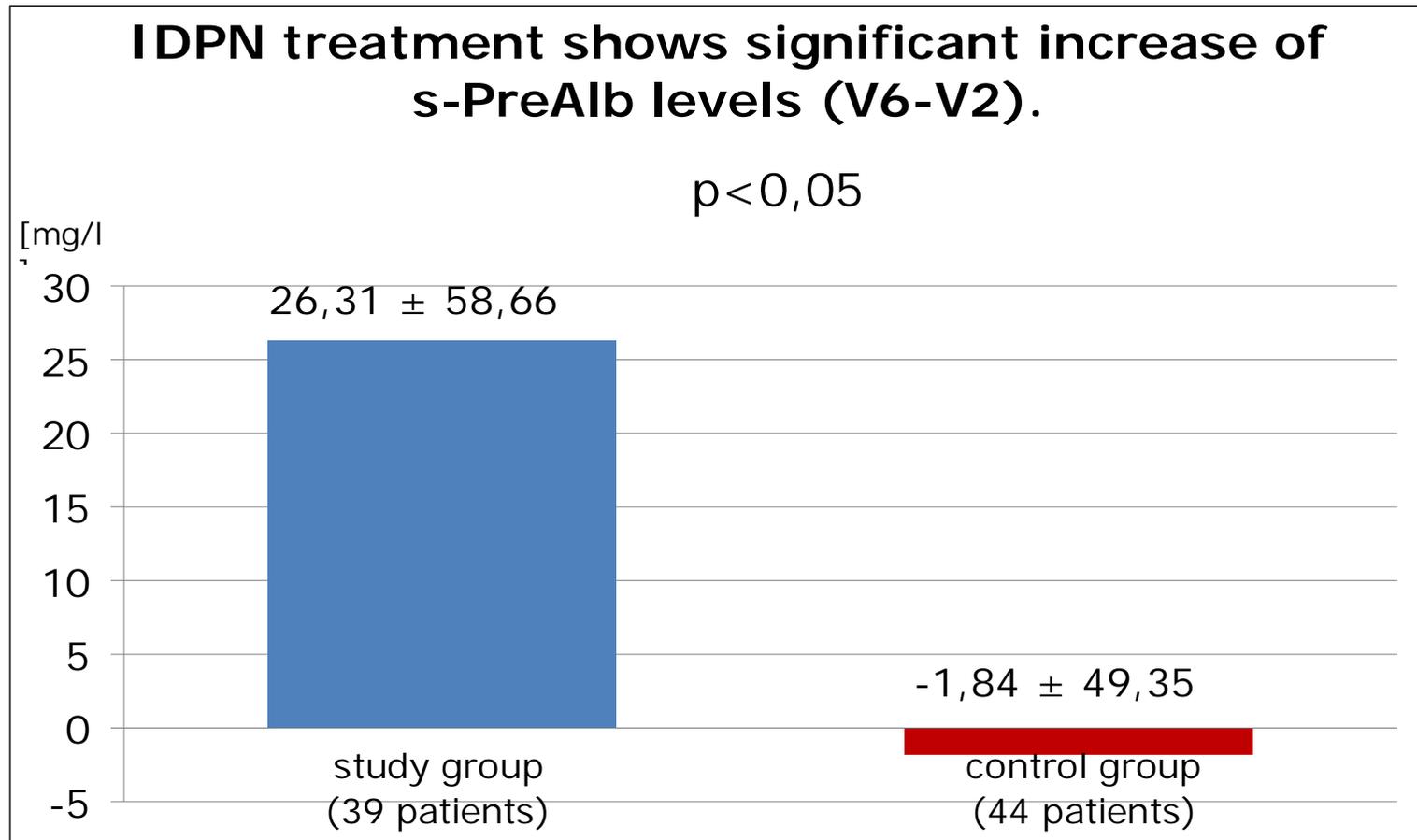
Screening

Intervention

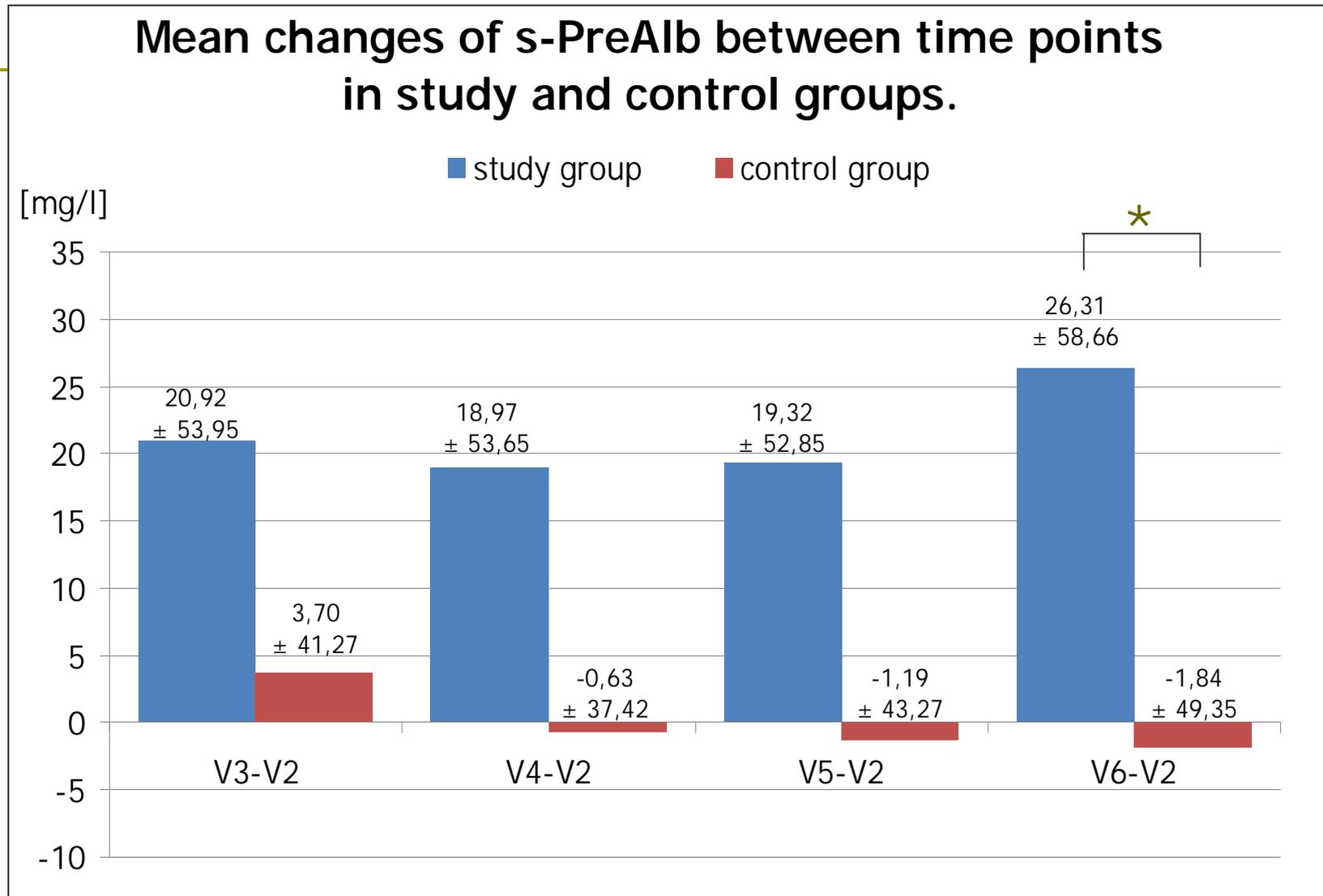
**IDPN vs. control**



# German IDPN-Trial

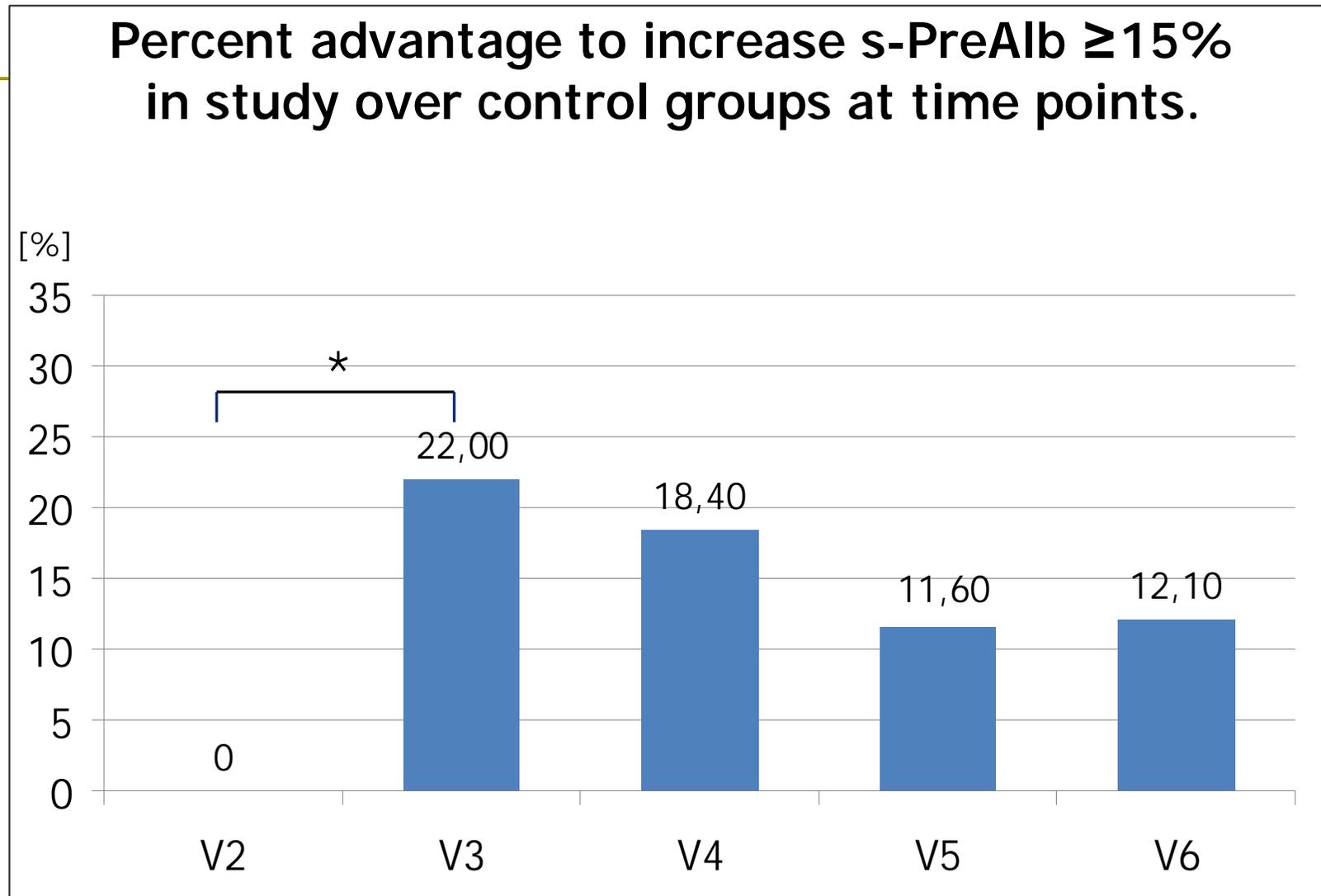


# Präalbumin Anstieg durch IDPN



\*p<0,05

# Therapeutischer Benefit durch IDPN



\*p<0,05

# Empfehlungen zur Verlaufskontrolle

	K/DOQI NKF	EBPG
Routine Follow-up	<ul style="list-style-type: none"><li>▣ Serum Albumin (&gt;40 g/l)</li><li>▣ Postdialysegewicht</li><li>▣ SGA (½ jährlich)</li><li>▣ Diätberatung (½ jährlich)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▣ Diätberatung (½ jährlich)</li><li>▣ Postdialysegewicht</li><li>▣ BMI &gt;23</li><li>▣ nPCR</li><li>▣ Serum Albumin (&gt;40 g/l)</li><li>▣ Serum Präalbumin (&gt;300mg/l)</li><li>▣ Serum Cholesterin</li></ul>

# Zusammenfassung 1:

---

- ❑ Die Pathophysiologie des PEW ist multifaktoriell
- ❑ Appetitlosigkeit korreliert mit reduzierten Überlebensraten bei CKD IV-V
- ❑ Appetit Regulierer Ghrelin und Visfatin spielen eine Rolle bei Appetitstörungen bei Nierenerkrankungen
- ❑ Der Urämische Entzündungsstatus wird hauptsächlich von pro-inflammatorischen Zytokinen ausgelöst und führt zur Muskel Proteolyse
- ❑ Die Wahl des Dialyseverfahrens beeinflusst das PEW
- ❑ Soziale Ursachen beeinflussen das PEW
- ❑ Als Folge des PEW droht immer die gesteigerte Mortalität

# Zusammenfassung 2:

---

- Die Behandlung zur Therapie des PEW ist strategisch zu planen
- Die Behandlung setzt eine saubere Diagnose voraus
- Es ist immer kosteneffizient unter Beachtung der Kostenerstattung zu behandeln
- Die Behandlung immer günstig beginnen
- Therapieoptionen sorgfältig wählen
- Studiendaten berücksichtigen
- Engmaschige Monitorisierung des Therapieerfolges betreiben