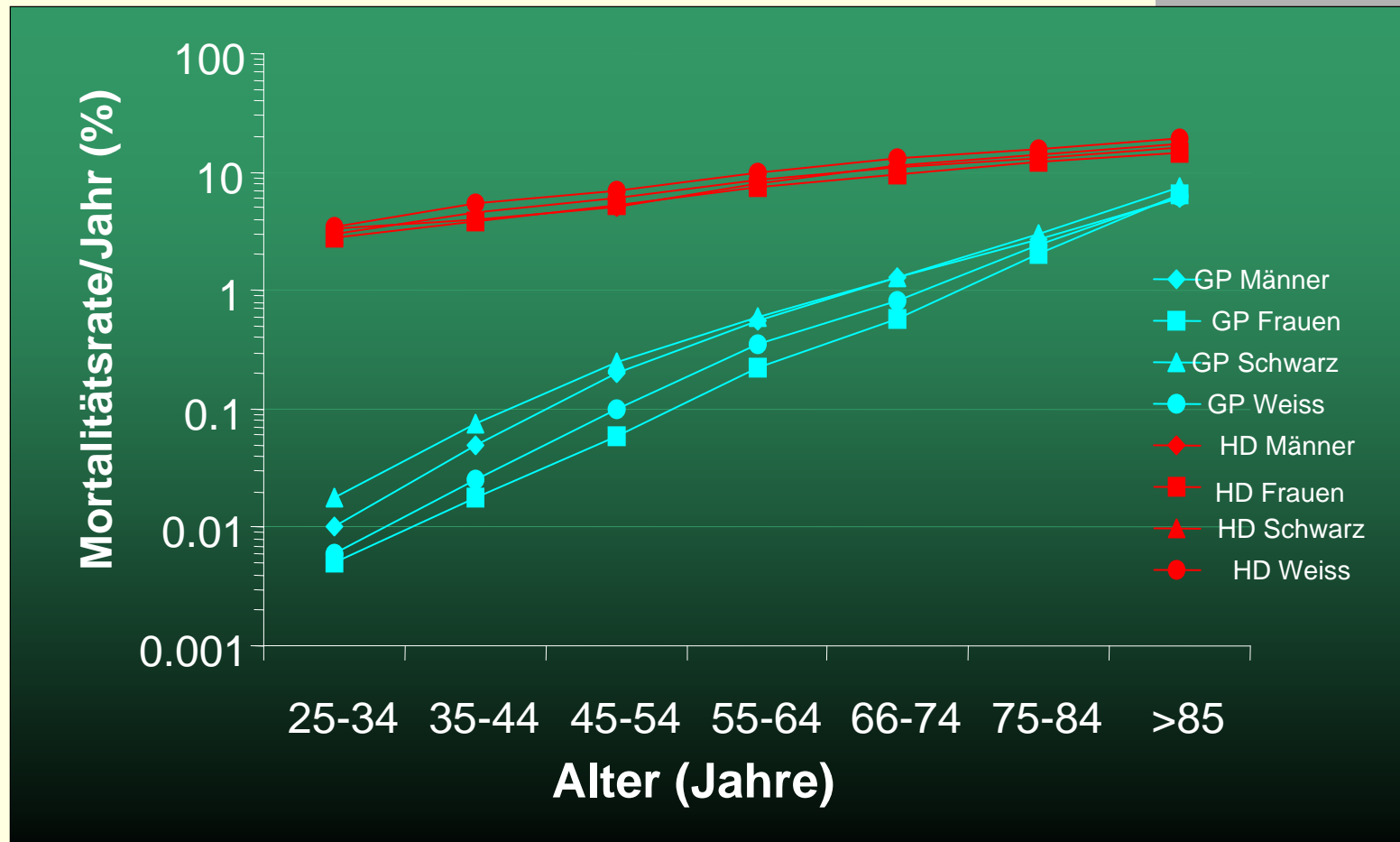

Inflammation und Malnutrition bei Dialysepatienten

Martin K. Kuhlmann
Vivantes Klinikum im Friedrichshain
Berlin
17. Juni 2010

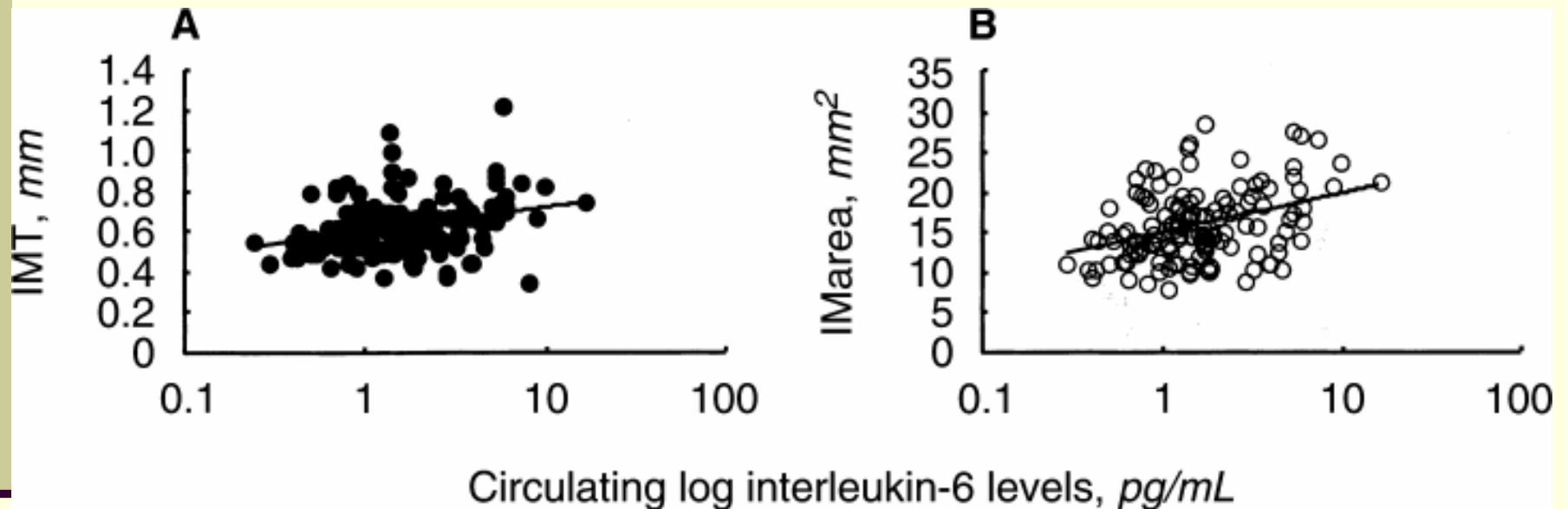
Kardiovaskuläre Mortalität Allgemeinbevölkerung vs. HD-Patienten



GP: Allgemeinbevölkerung

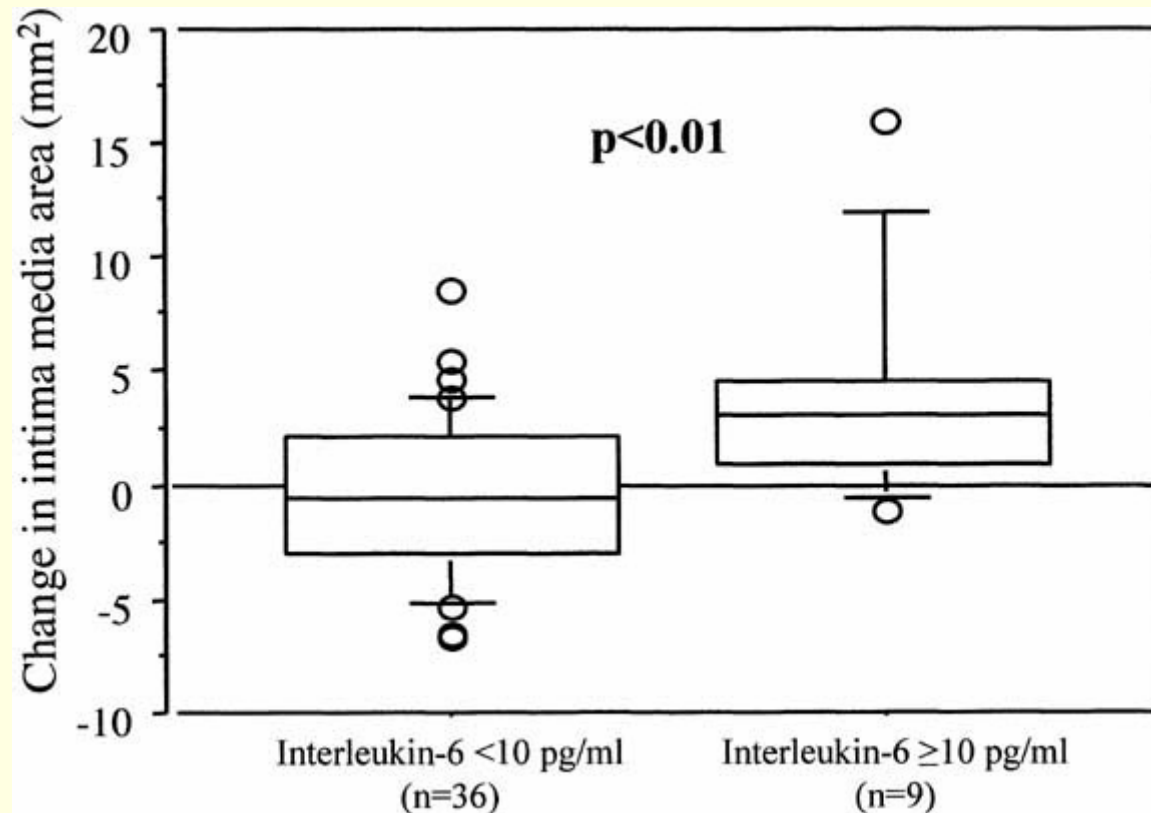
Foley RN, et al. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:S112-S119.

IL-6 is associated with severity of carotid atherosclerosis in ESRD



Cross-sectional study in 156 HD patients

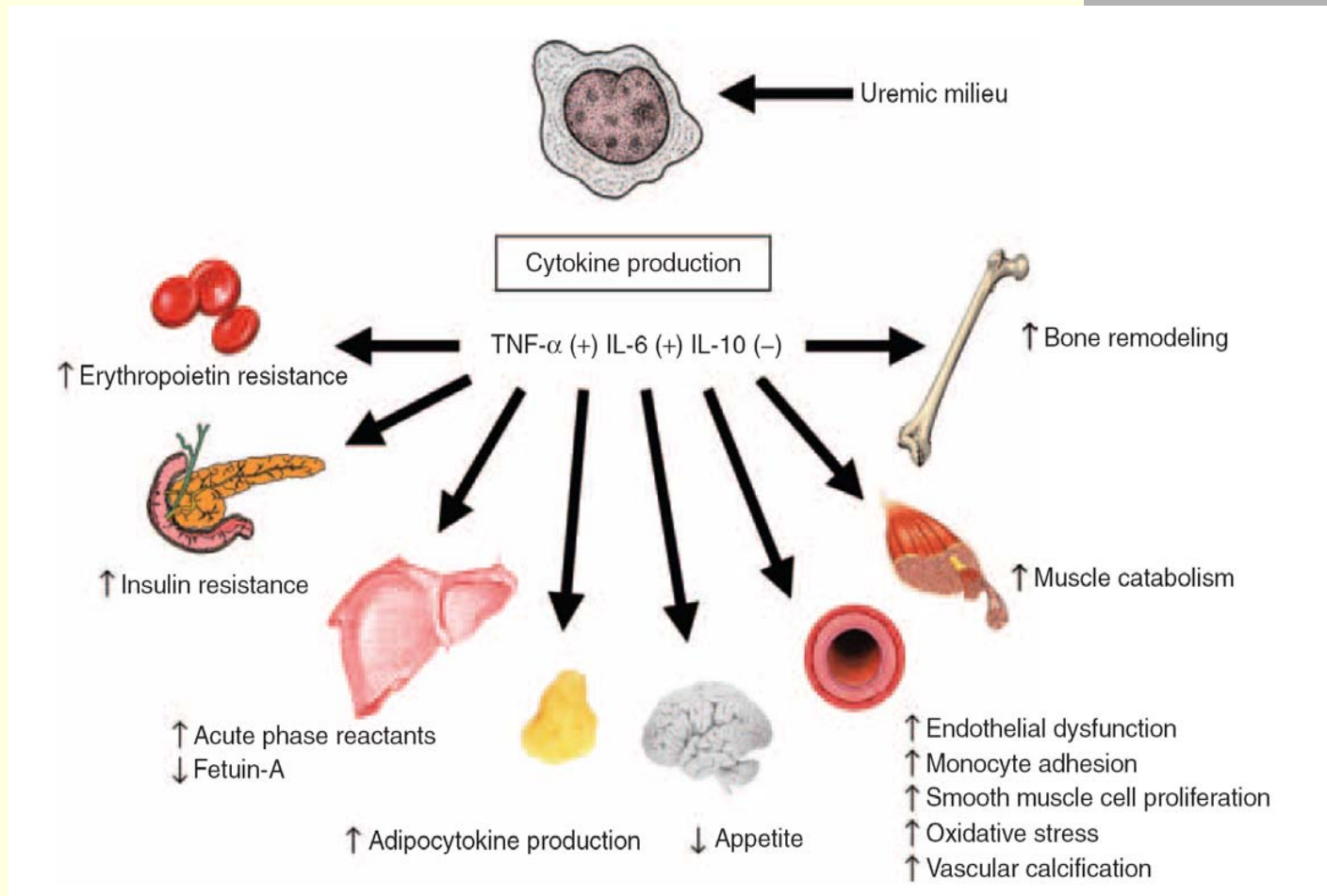
IL-6 is associated with progression of carotid atherosclerosis in ESRD



45 ESRD pts. over 12 months from start of dialysis

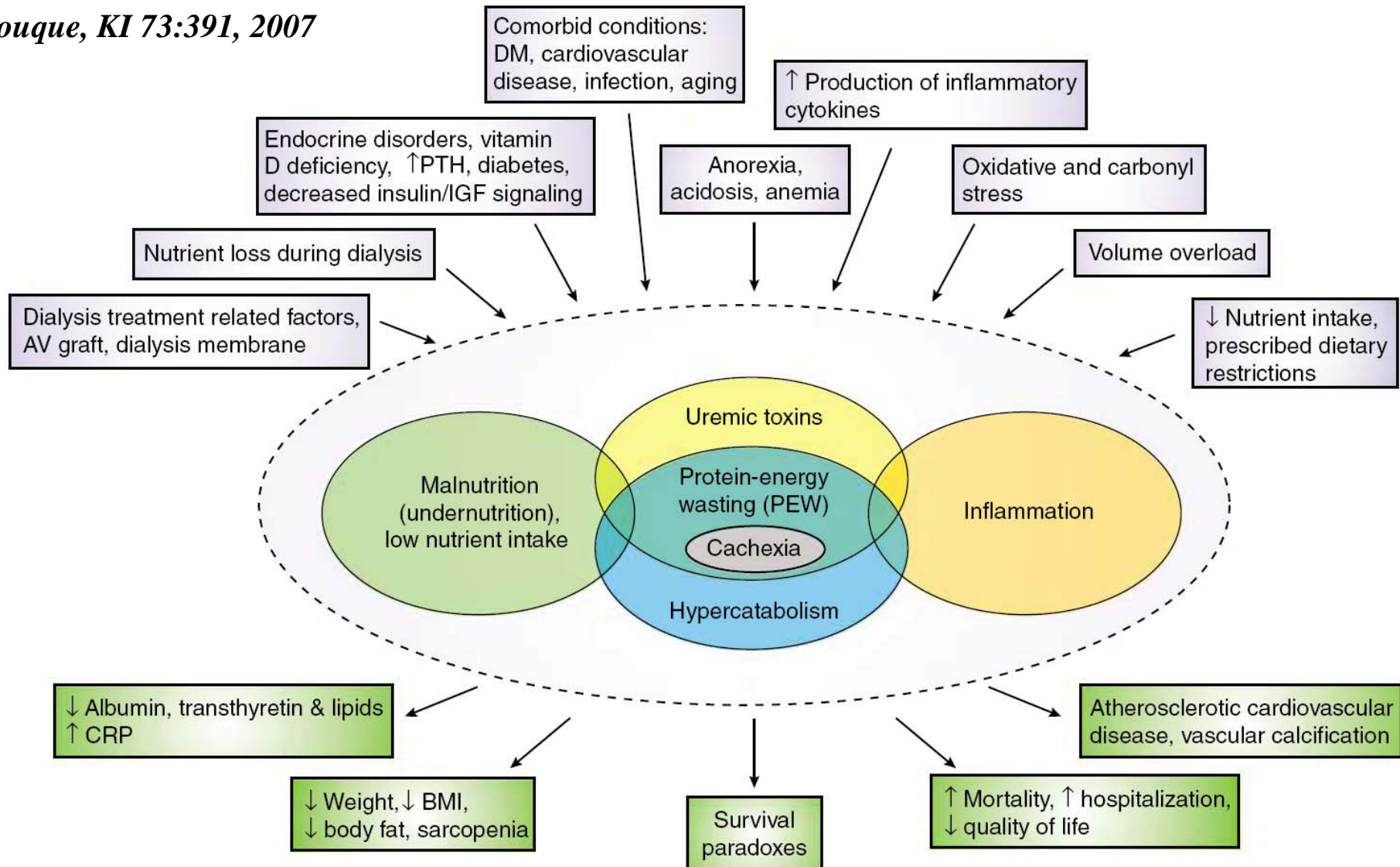
Stenvinkel P, AJKD 39:274,2002

Klinische Konsequenzen der chronischen Inflammation



Protein-Energy-Wasting - Ursachen und Folgen -

Fouque, KI 73:391, 2007



Ursachen erhöhter Zytokin-Spiegel bei Dialysepatienten

Nicht-Dialyse bezogen

- Genetisch
- Verminderte Nierenfunktion
- Chr. Herzinsuffizienz
- Infektiöse Komplikationen
- Koronare Herzerkrankung
- Insulinresistenz
- Erhöhte Körperfettmasse
- Akkumulation von AGE's
- Chronische Infektionen
- Überwässerung
- Hyperphosphatämie

■ Dialyse bezogen

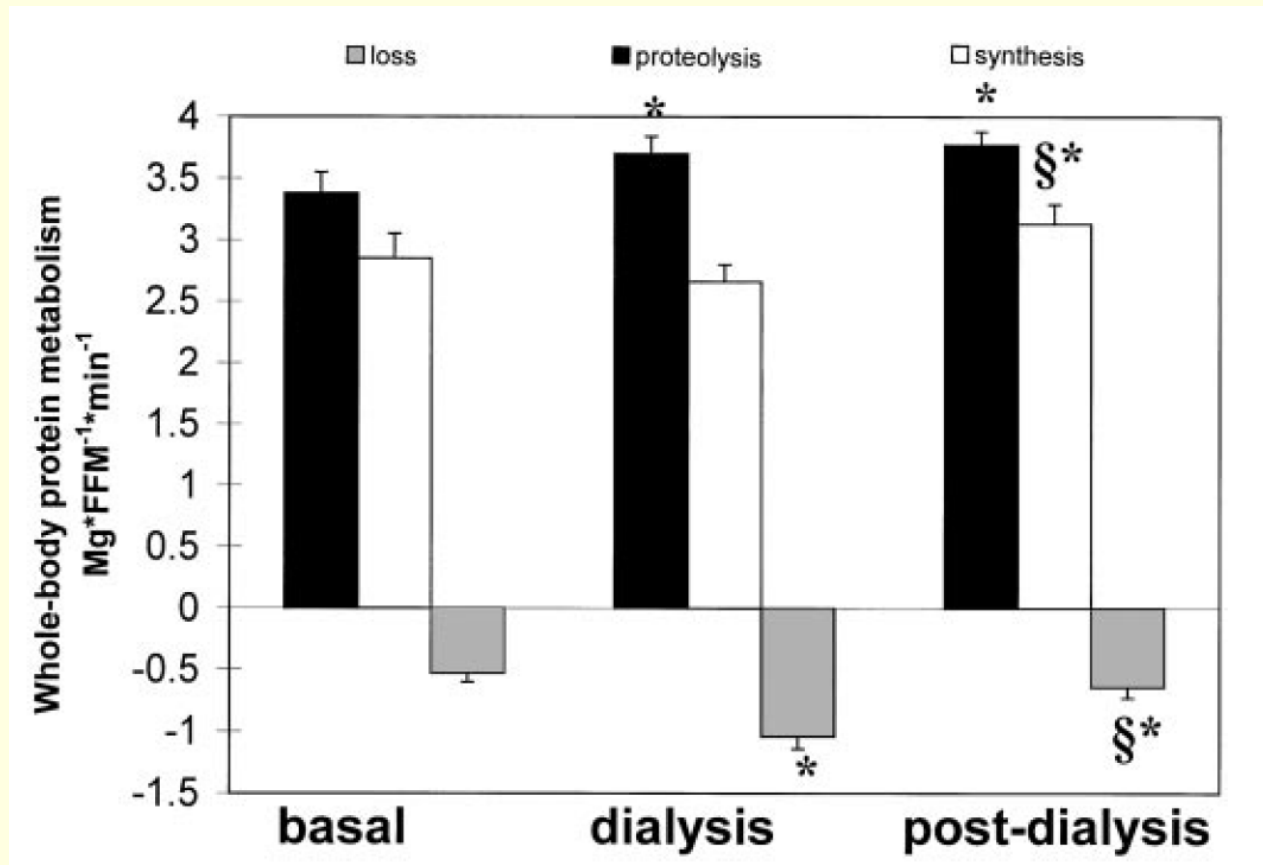
- Bioinkompatibilität
- Unreines Dialysat
- Rückfiltration
- Shunt-Infektionen
- Künstliches Shunt-Material
- Rezidivierende Infekte

Einfluss von Entzündungsmediatoren auf den Ernährungszustand

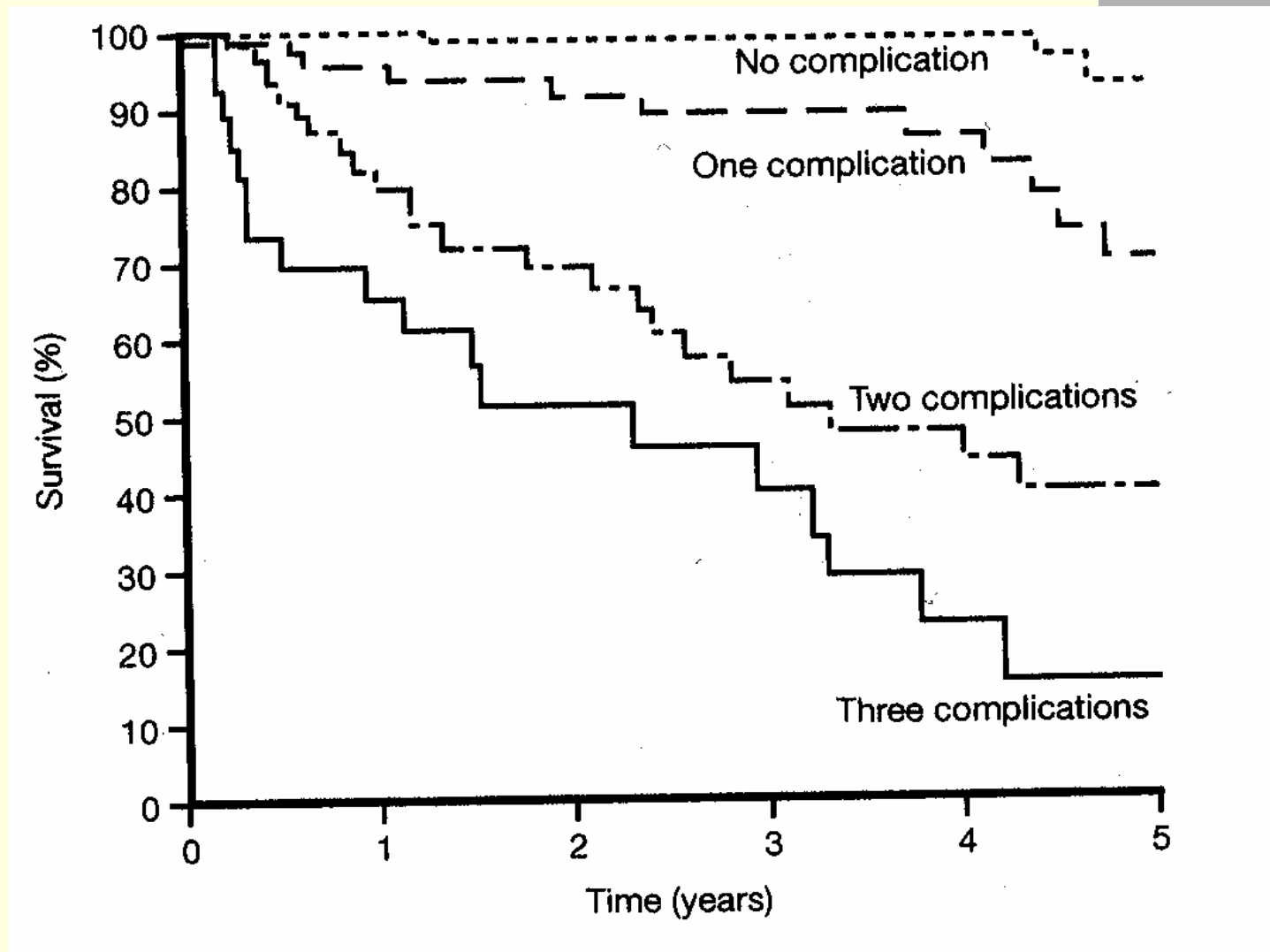
- **Müdigkeit, Abgeschlagenheit**
- **Depression**
- **Appetitverlust**
- **Muskelkatabolismus**
- **Gesteigerter Ruhe-Energieumsatz**
- **Gewichtsverlust**
- **Verzögerte Magenpassage**
- **Gastrointestinale Blutungen, Anämie**

Folge: Niereninsuffizienz geht einher mit Katabolie

Dialysepatienten sind katabol, Dialysebehandlung steigert Katabolie



PEW (Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis) und Mortalität



Einfluss der Ernährung auf Inflammation

- **Postprandial dysmetabolism (Hyperglykämie und Hypertriglyzeridämie)**
 - ⇒ **Inflammatorische Reaktion**
- **Diätetische AGE's**
 - ⇒ **Erhöhter oxidativer Stress**
- **Hypovitaminosis C**
 - ⇒ **Verminderte antioxidative Kapazität**

Einfluss der Ernährung auf Inflammation

- **Postprandial dysmetabolism (Hyperglykämie und Hypertriglyzeridämie)**

 - ⇒ **Inflammatorische Reaktion**

 - Diätetische AGE's

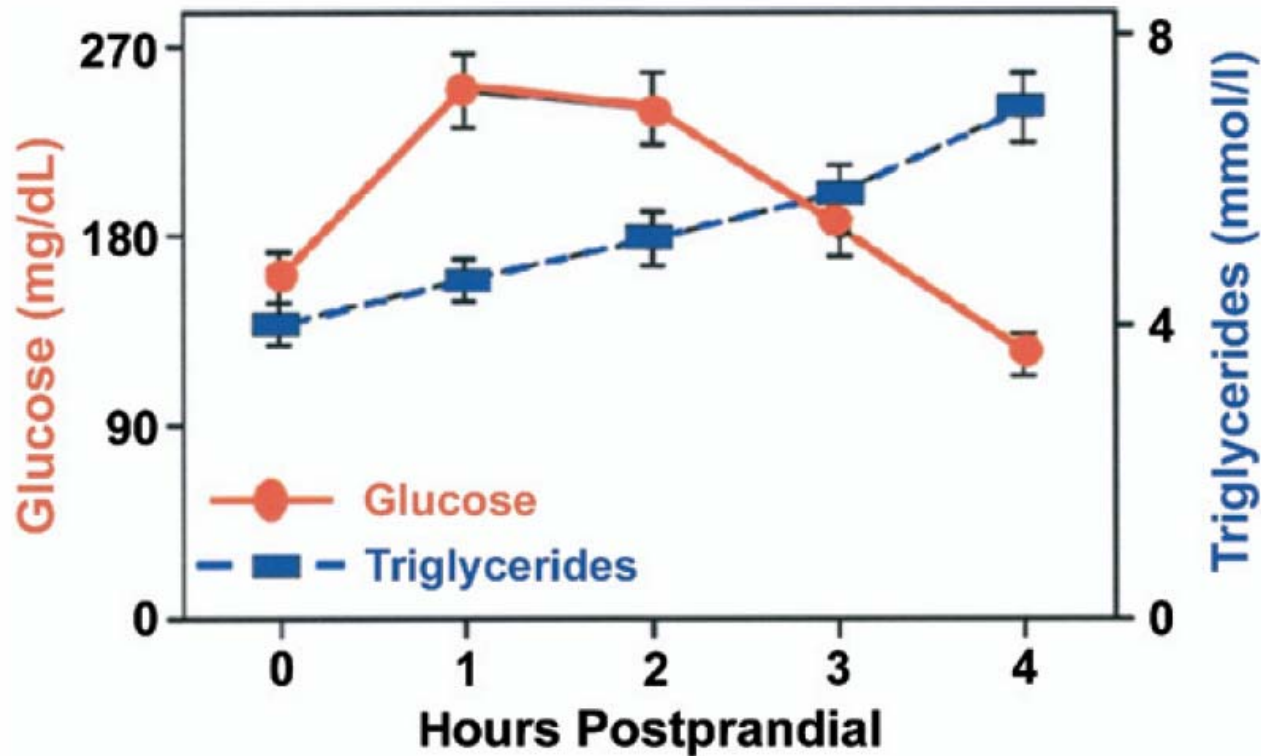
 - ⇒ Erhöhter oxidativer Stress

 - Hypovitaminosis C

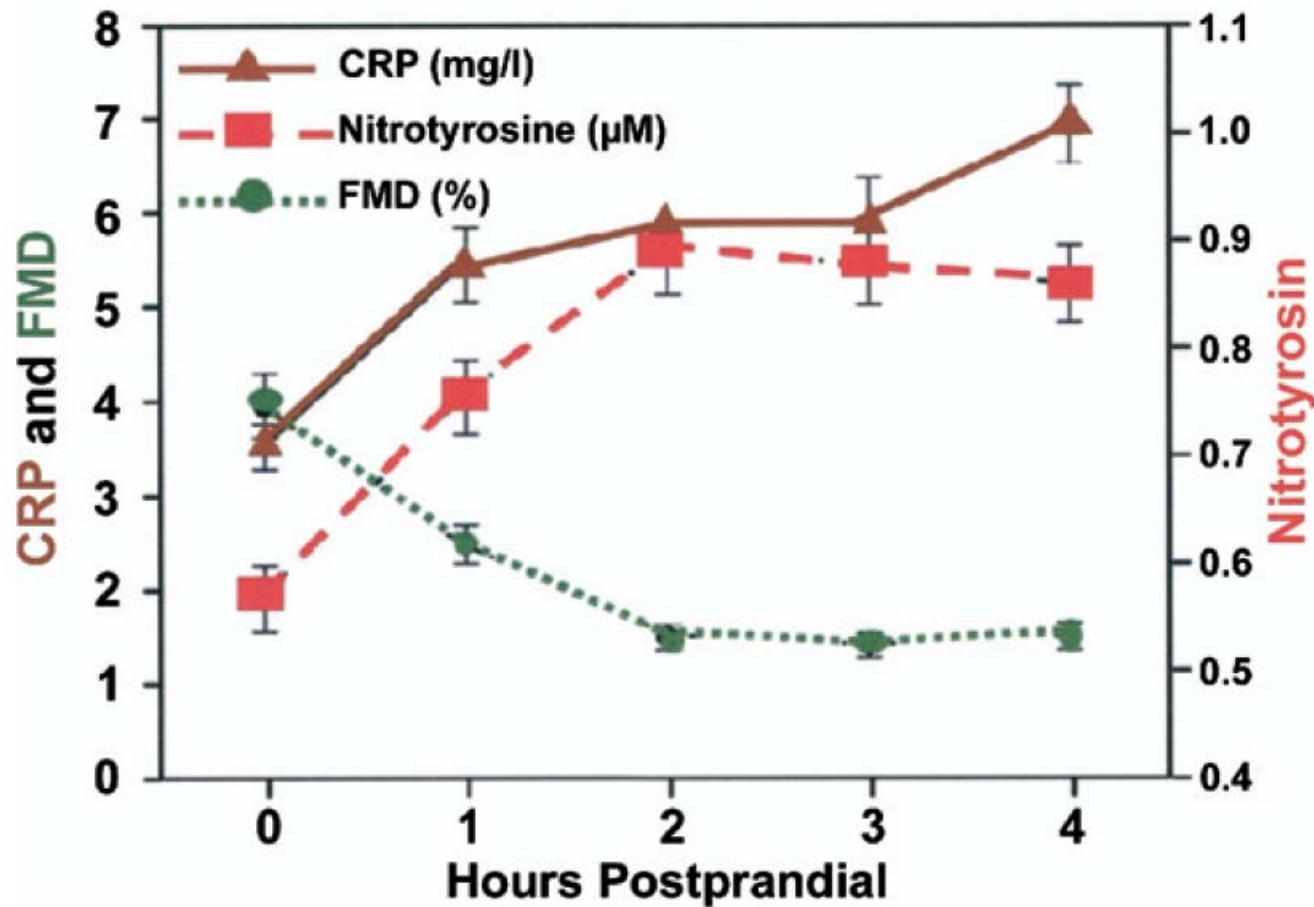
 - ⇒ Verminderte antioxidative Kapazität

Postprandial dysmetabolism

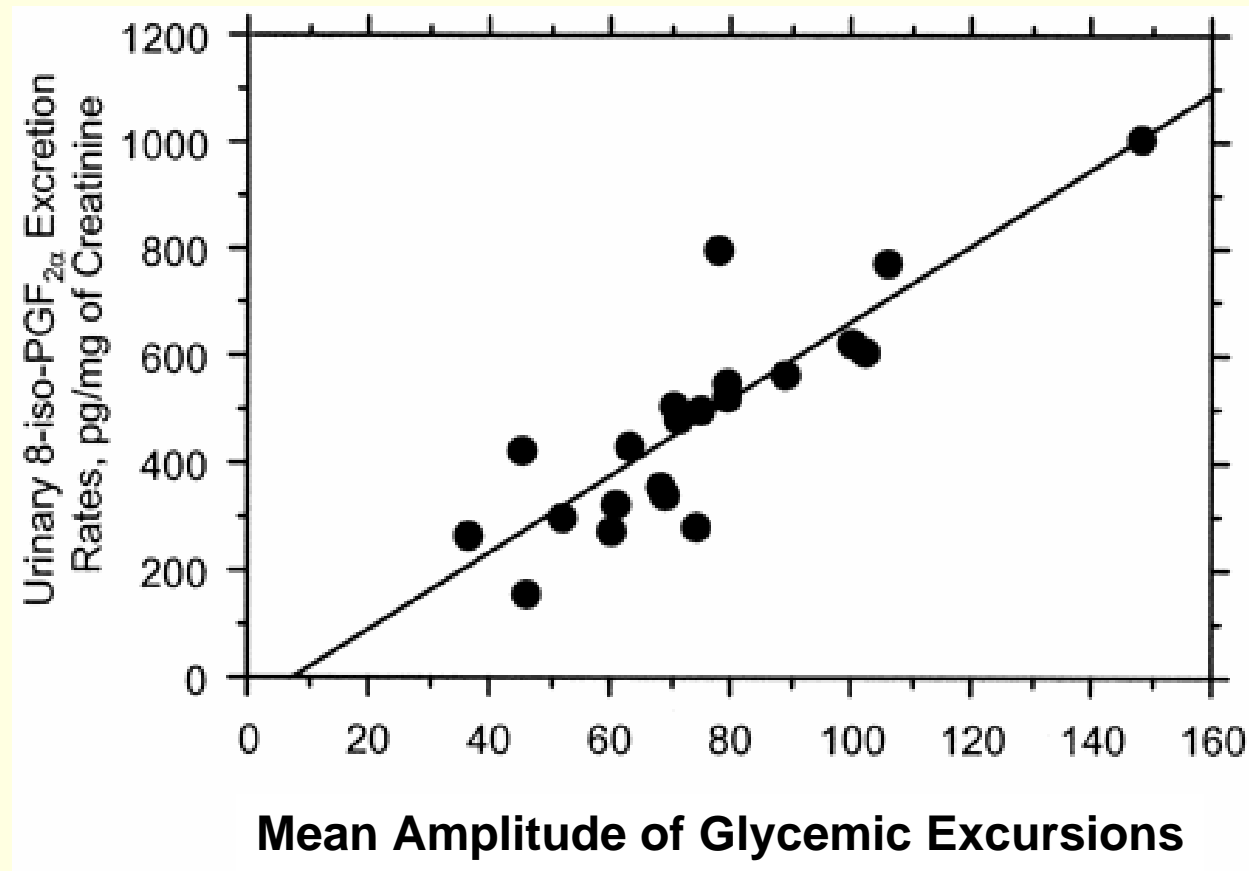
„Dietary Stress Test“:
75g glucose + 700 kcal fat (cream)



Postprandial dysmetabolism: Oxidat. Stress, Inflammation und endotheliale Dysfunktion

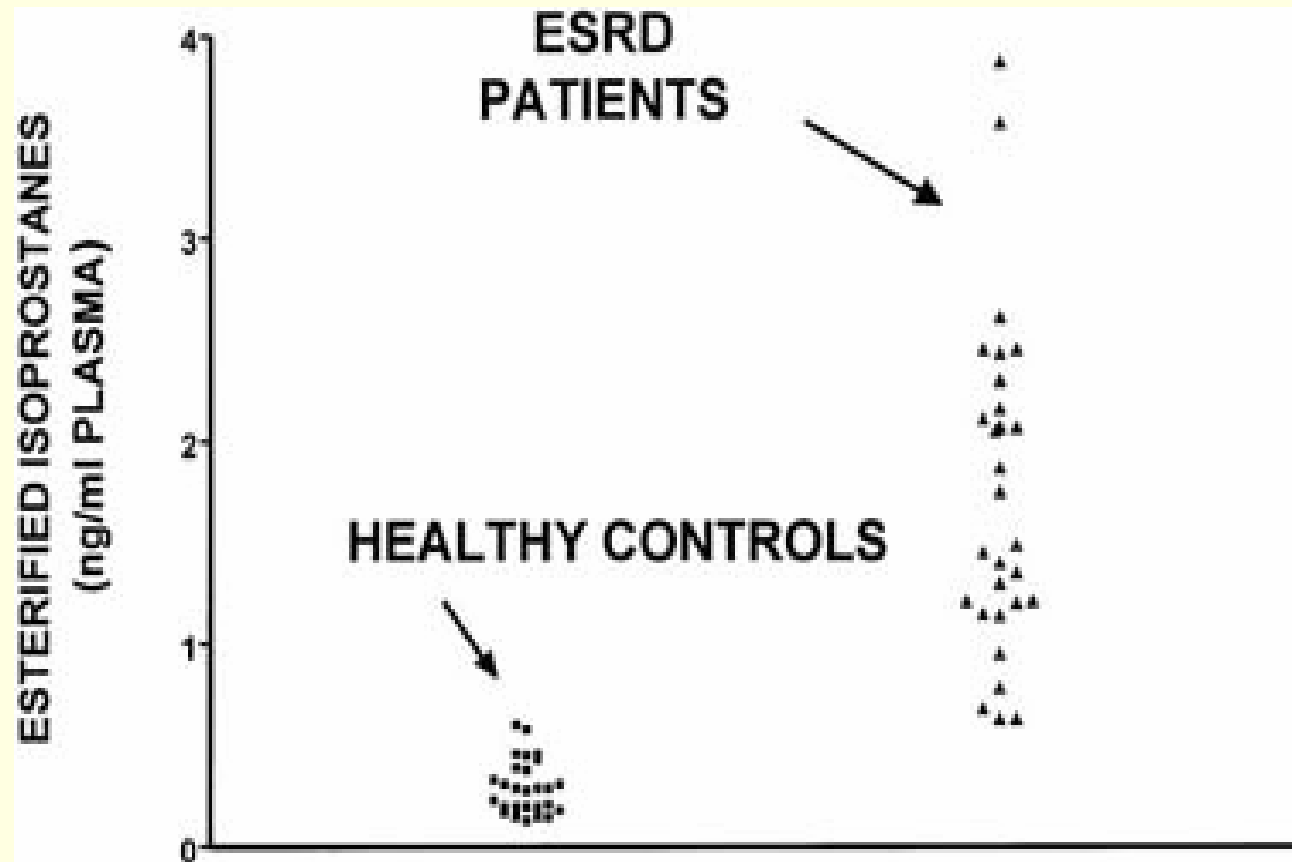


Grad der postprand. Hyperglykämie korreliert mit oxidativem Stress



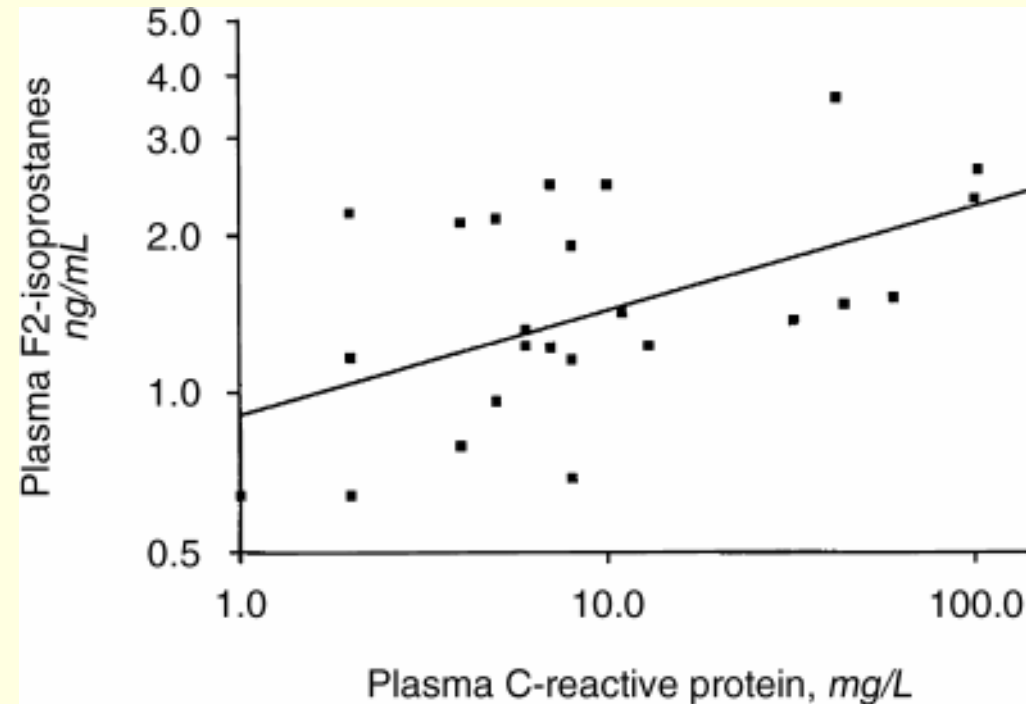
Oxidant stress in ESRD patients

Isoprostanes are markers of non-enzymatic lipid peroxidation



Handelman G, KI 59:1960,2001

Oxidative stress, F2-isoprostanes and CRP - levels



25 ESRD pts. on long term hemodialysis

Handelman G, KI 59:1960,2001

Diätetische Faktoren für postprandiale Hyperglykämie und Hyperlipidämie

- Hoher Kaloriengehalt der Mahlzeit
- Zusammensetzung der Mahlzeit:
 - Hochkalorisch mit geringer Nährstoffdichte
 - Verarbeitete, leicht verdauliche und schnell absorbierbare Produkte
 - Hoher glykämischer Index
 - Niedriger Ballaststoffgehalt
 - Niedriger Gehalt an natürlichen Antioxidantien
 - Hochkalorische Getränke (Soft drinks)
- ‚Postprandial dysmetabolism is an independent predictor of future cardiovascular events - even in non-diabetics‘

Einfluss der Ernährung auf Inflammation

- Postprandial dysmetabolism (Hyperglykämie und Hypertriglyceridämie)
 - ⇒ Inflammatorische Reaktion

- **Diätetische AGE's**

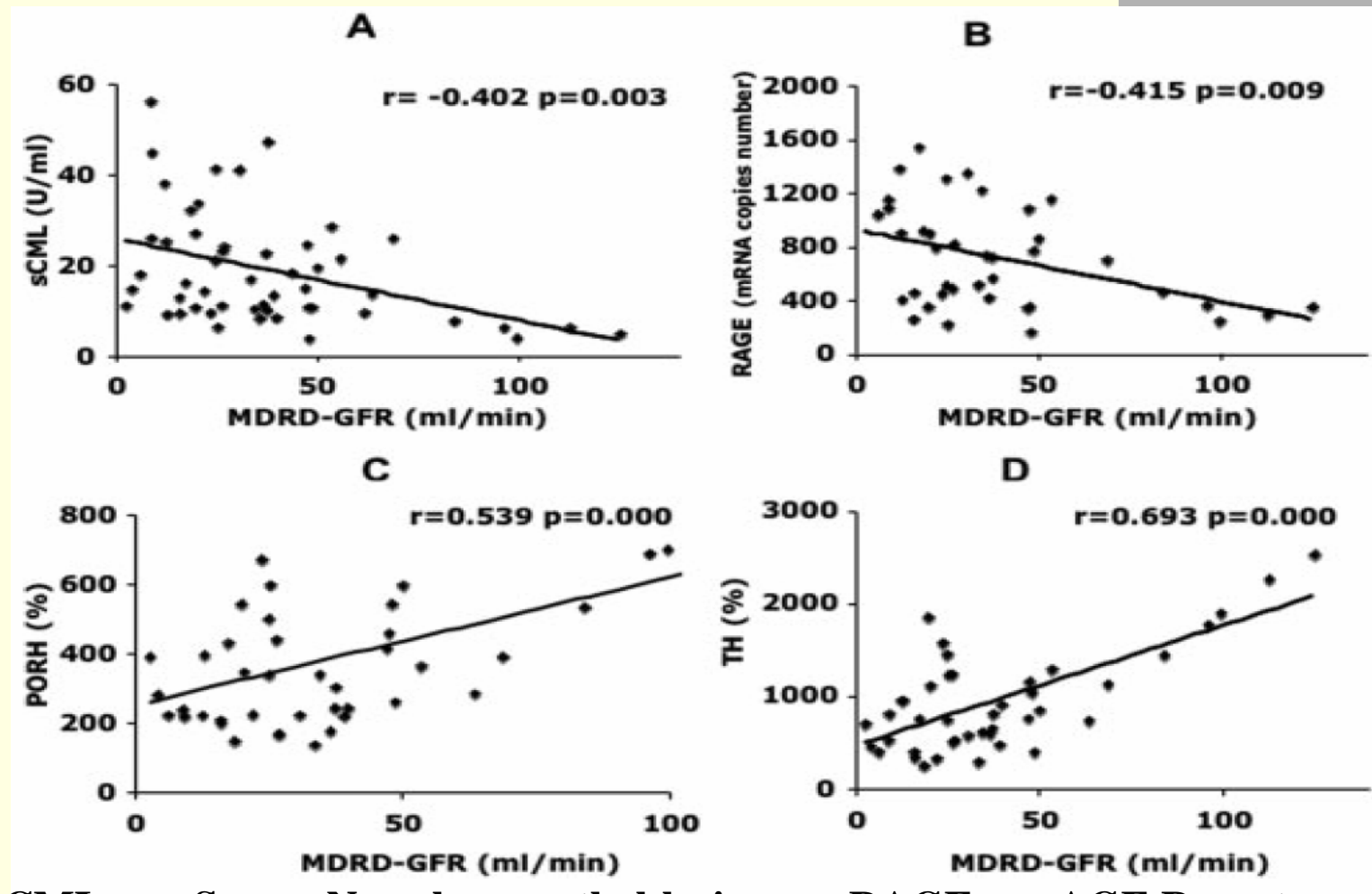
- ⇒ **Erhöhter oxidativer Stress**

- Hypovitaminosis C

- ⇒ Verminderte antioxidative Kapazität

AGE-Belastung und Endothel-Reaktivität in Relation zur GFR

Linden E, CJASN 3:691; 2008



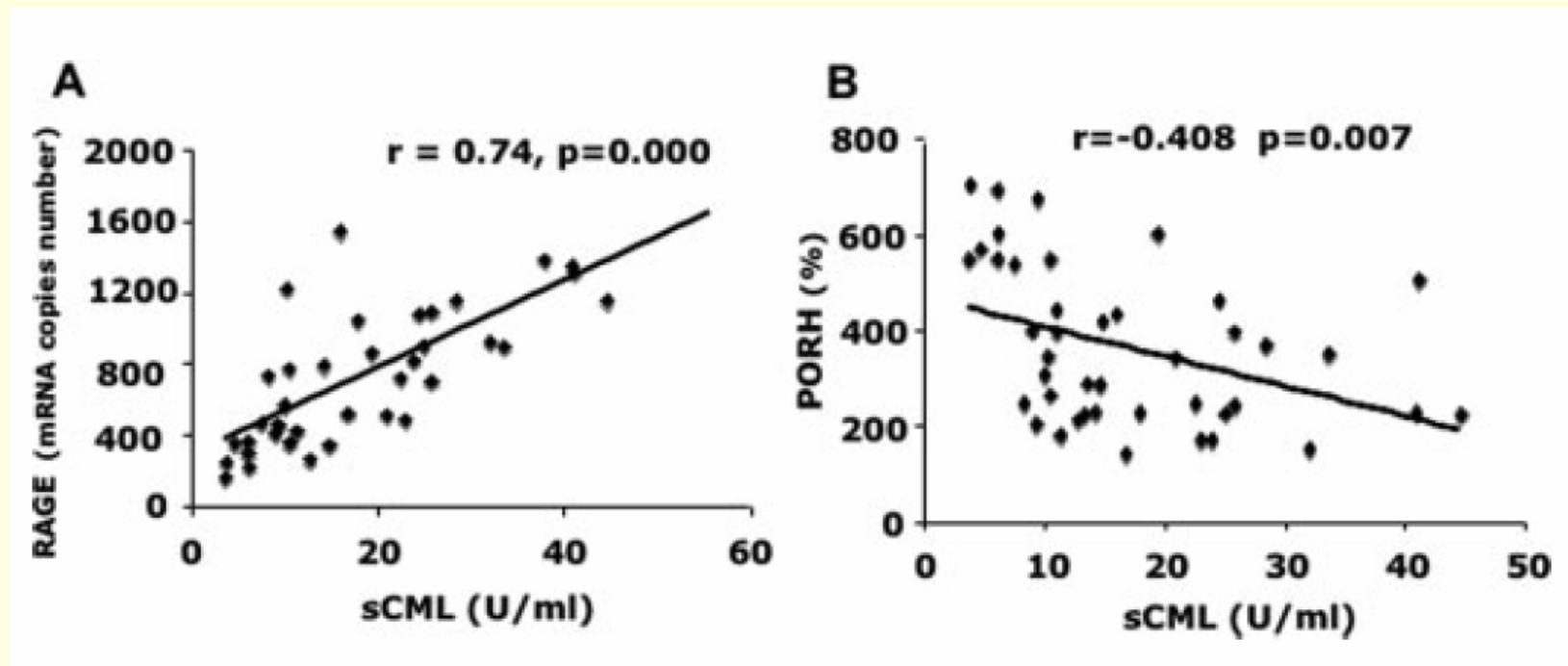
sCML = Serum N-carboxymethyl-lysine

PORH = postocclusive reactive hyperemia

RAGE = AGE Rezeptor

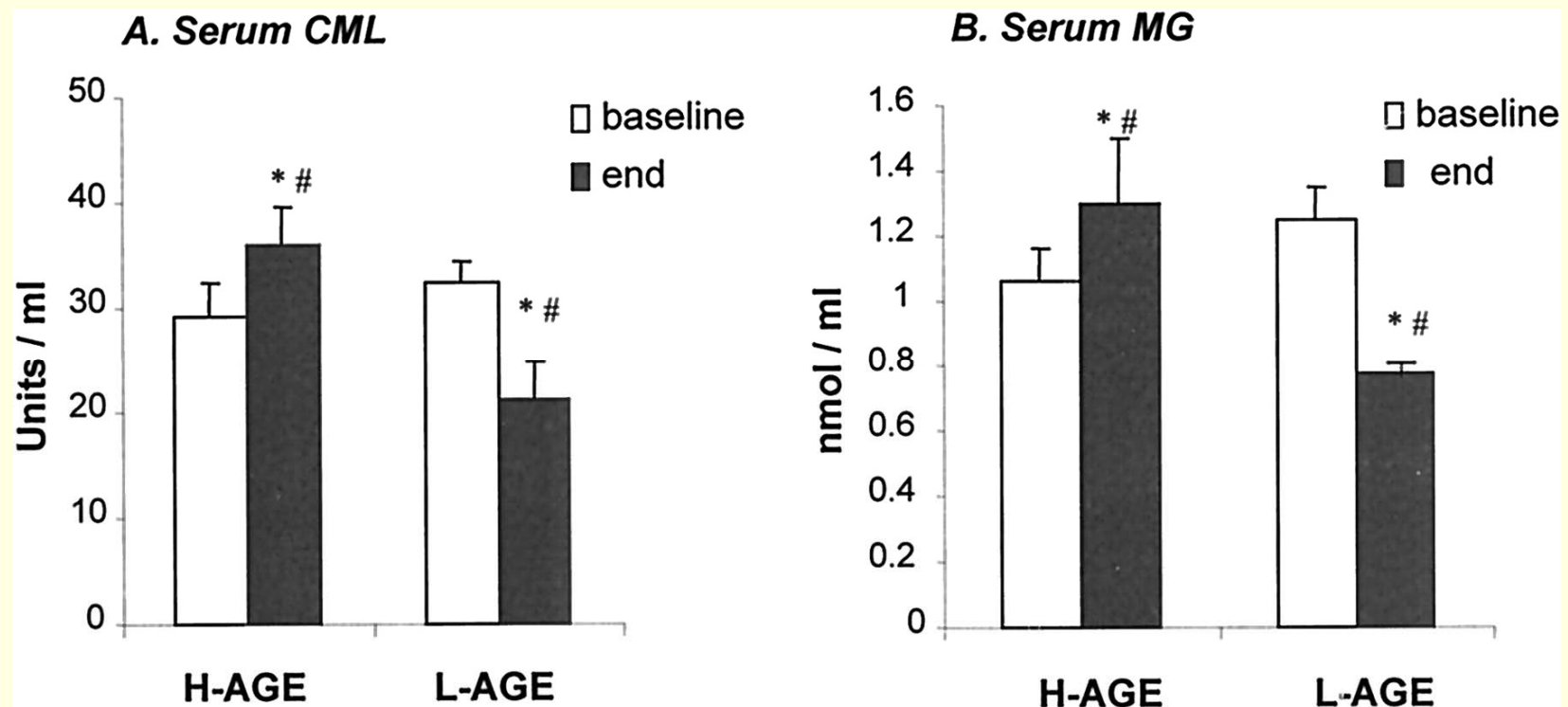
TH = Thermal hyperemia

CKD: Endotheliale Dysfunktion ist assoziiert mit AGE-Belastung



Diätetische AGE's induzieren oxidativen Stress

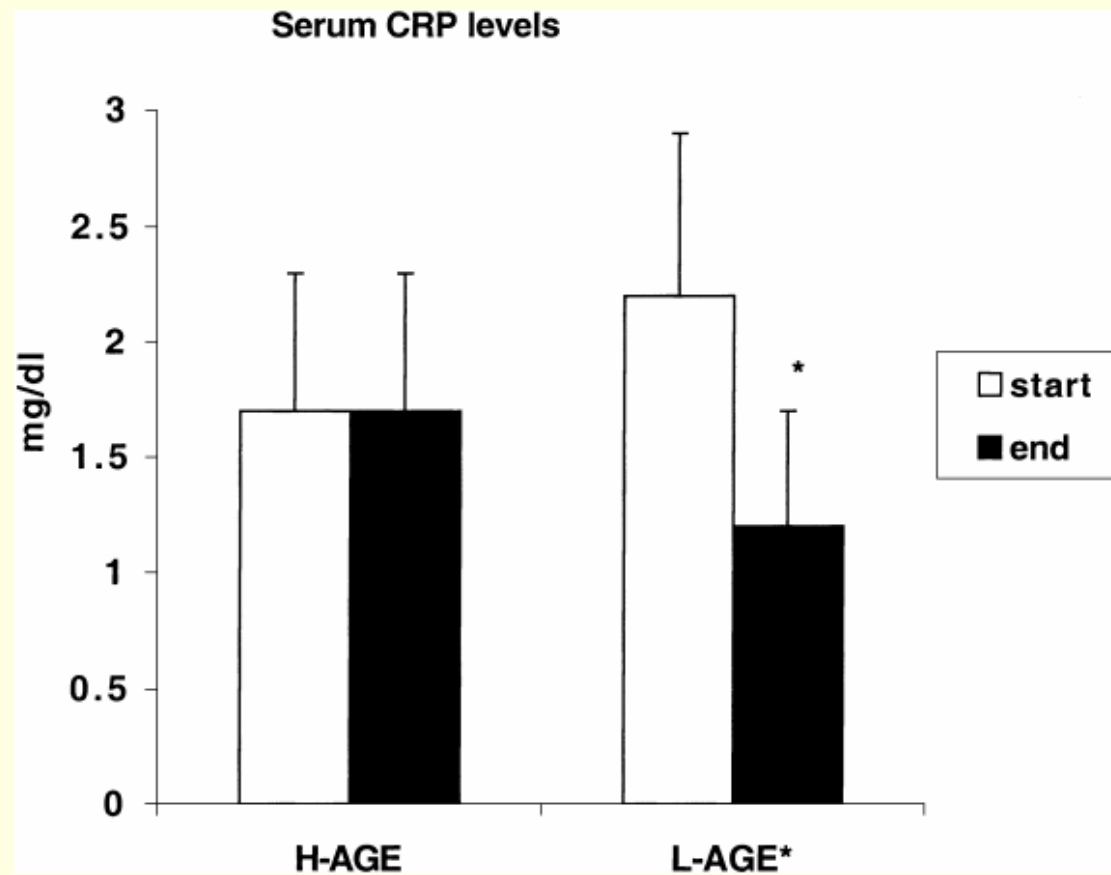
26 PD pts., high (H-AGE) or low (L-AGE) dietary AGE intake for 4 wk



CML = N-carboxymethyl-lysine
MG = Methylglyoxal-derivatives

Verminderung der diätetischen AGE Aufnahme senkt CRP

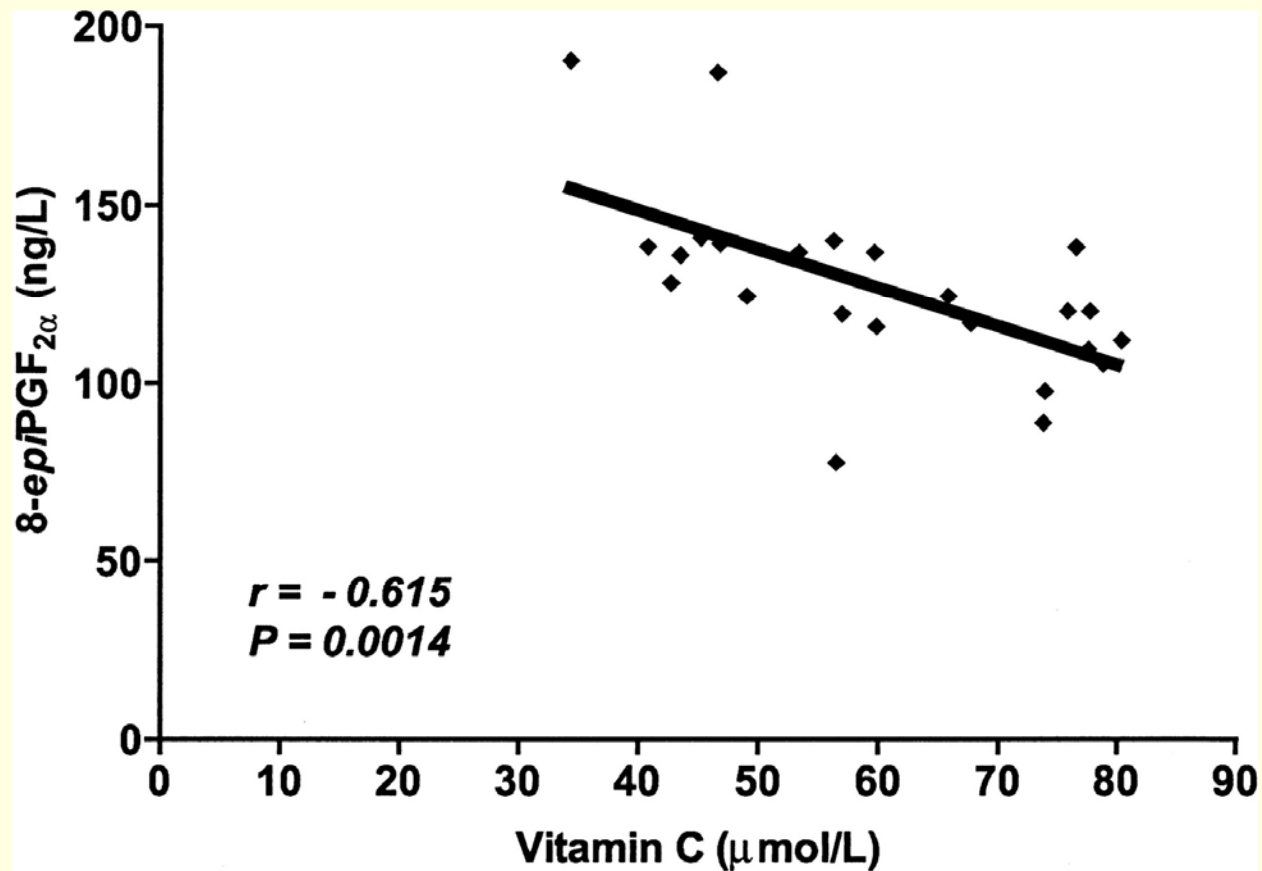
18 PD pts., high (H-AGE) or low (L-AGE) dietary AGE intake for 4 weeks



Einfluss der Ernährung auf Inflammation

- Postprandial dysmetabolism (Hyperglykämie und Hypertriglyzeridämie)
 - ⇒ Inflammatorische Reaktion
- Diätetische AGE's
 - ⇒ Erhöhter oxidativer Stress
- **Hypovitaminosis C**
 - ⇒ **Verminderte antioxidative Kapazität**

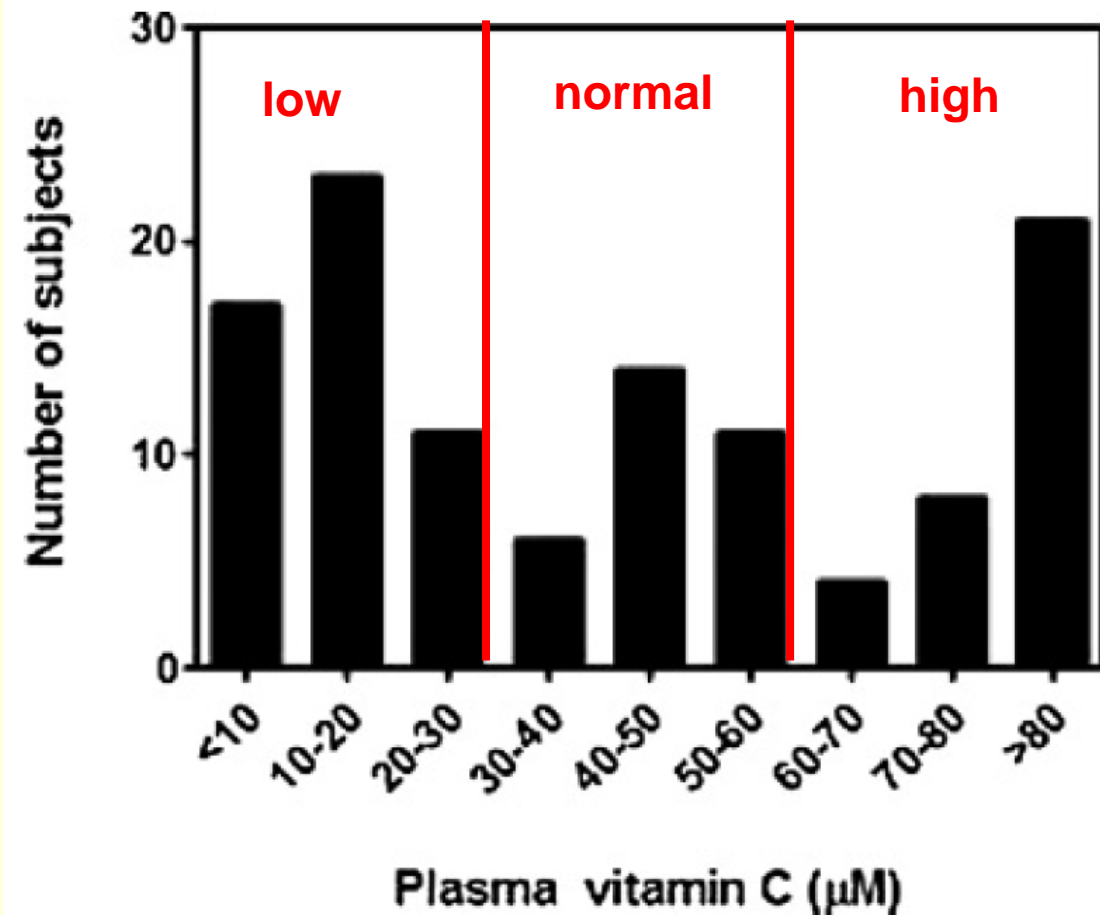
Lipid Peroxidation bei Gesunden: Vitamin C wirkt antioxidativ



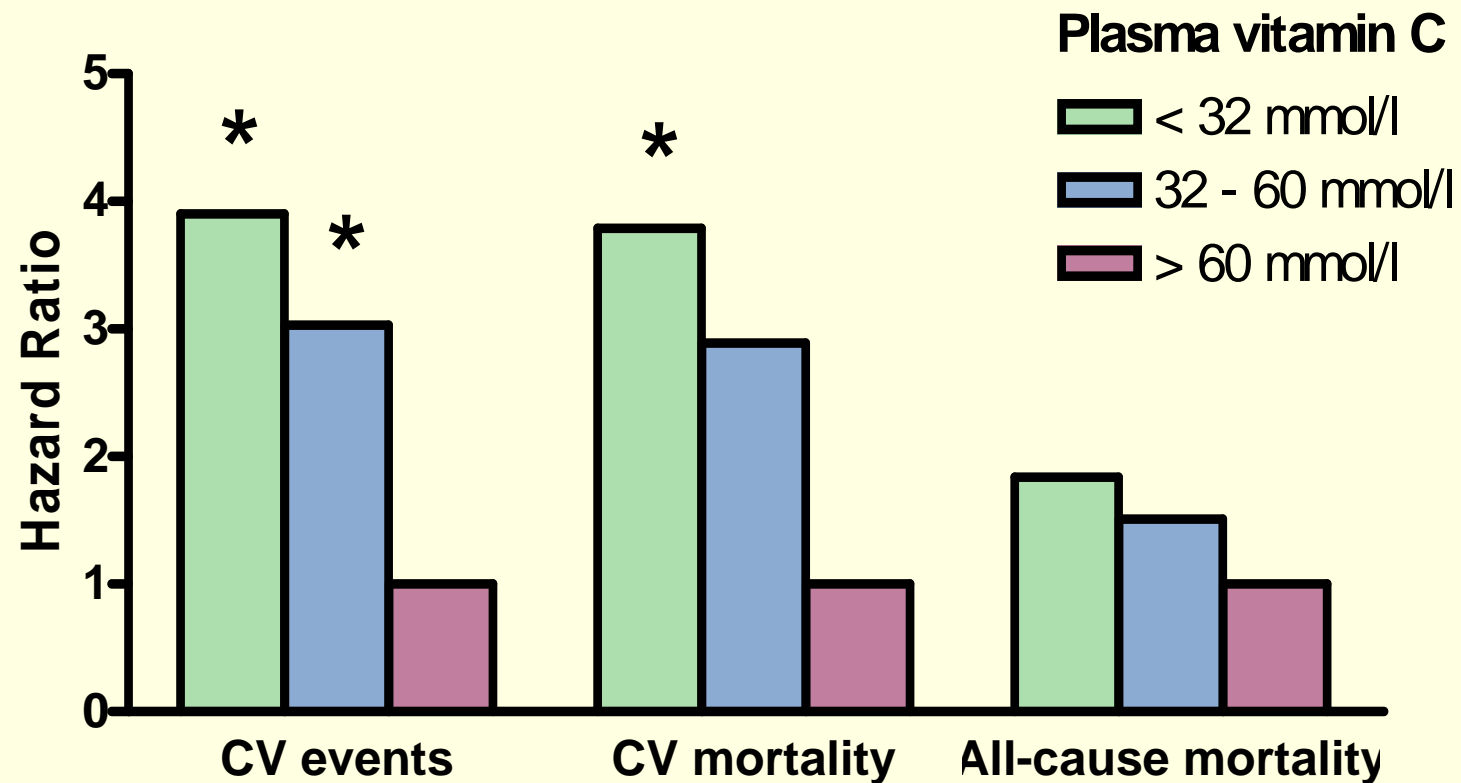
Sanchez-Moreno, J. Nutr. 133:2204, 2003

Vitamin C deficiency and secondary hyperparathyroidism in chronic haemodialysis patients

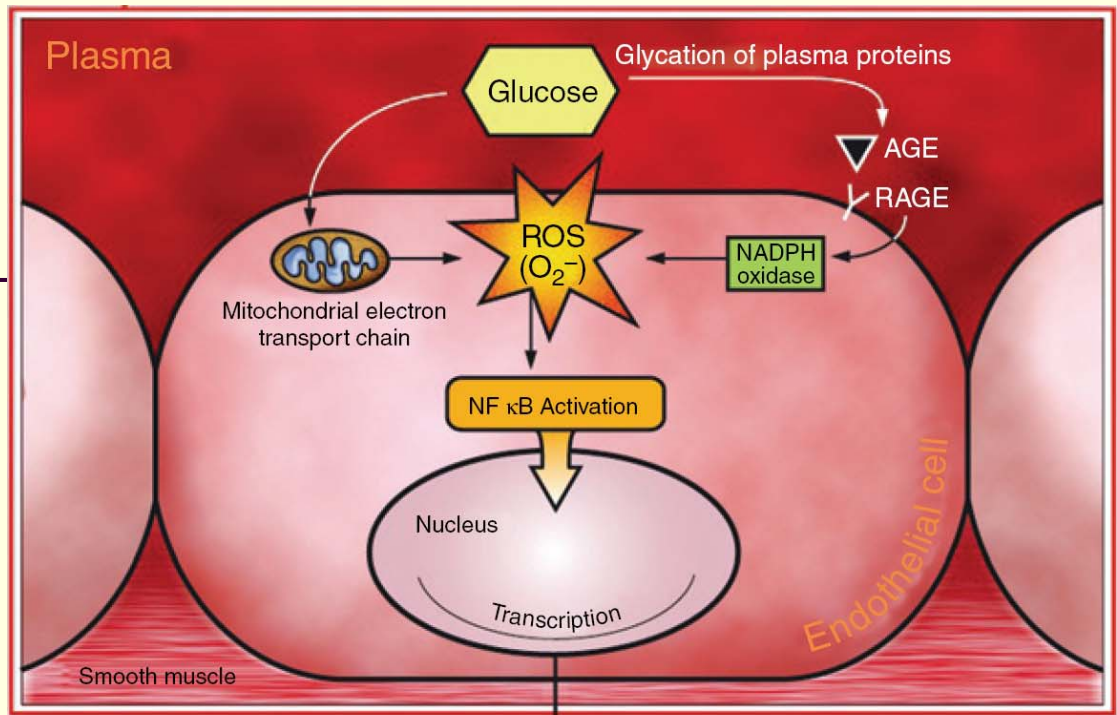
Anja Richter¹, Martin K. Kuhlmann^{1,2}, Eric Seibert¹, Peter Kotanko³, Nathan W. Levin¹ and Garry J. Handelman^{1,4}



Plasma Vitamin C und kardio- vaskuläre Mortalität bei HD-Pat.



Deicher R, JASN 2005



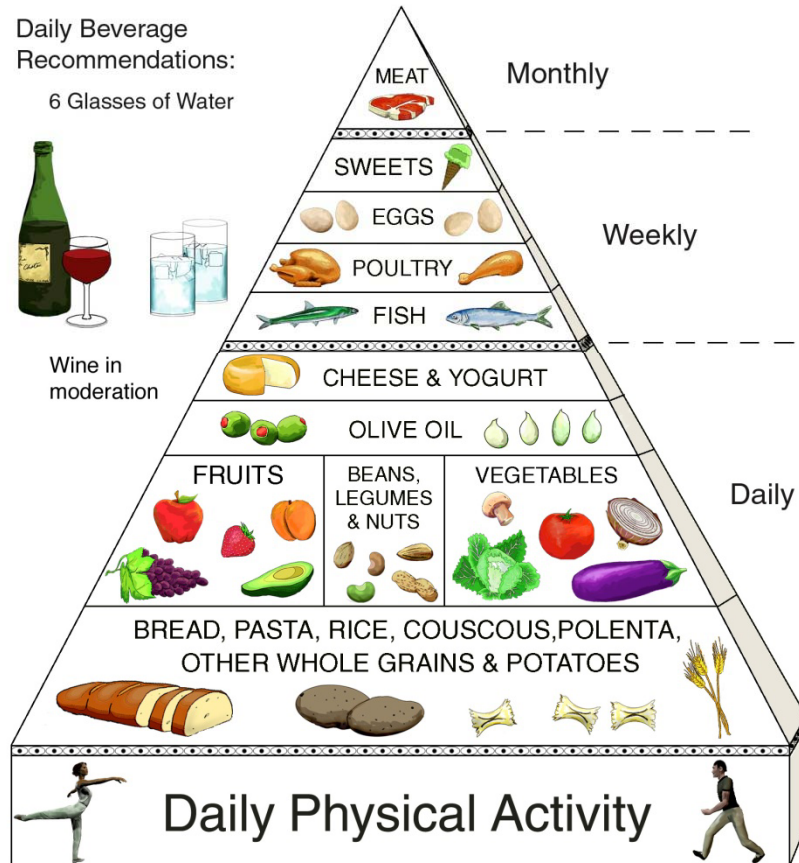
Inflammatory response		
↑ Cytokines	↑ Acute-phase reactants	↑ Cellular adhesion molecules
<ul style="list-style-type: none"> • TNF-α • IL-1 • IL-6 • IL-8 • IL-18 • Interferon-γ 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrinogen • von Willebrand Factor • Plasminogen • PAI-1 • Ferritin • Complement • Lipoprotein (a) • Cortisol 	<ul style="list-style-type: none"> • ICAM-1 • VCAM-1 • E-selectin

Vasomotor imbalance	
↓ No-availability (↓ Vasodilation)	↑ Endothelin-1 (↑ Vasoconstriction)

Dietary strategies to improve postprandial dysmetabolism, inflammation and endothelial function

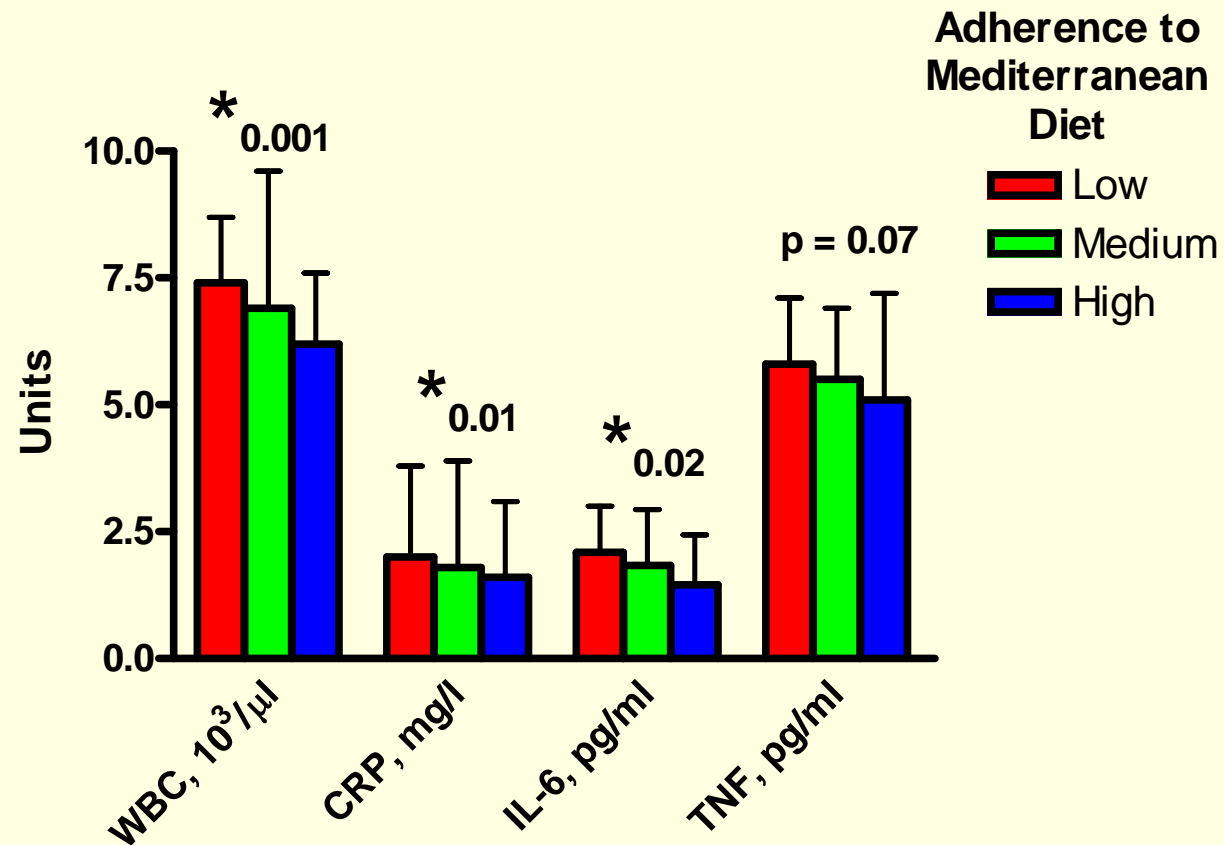
- Avoid high-calorie, high-fat meals rich in processed, easily digestible, quickly absorbable foods and drinks
- Prefer diets rich in minimally processed natural foods, that are low in caloric density but high in nutrient density
 - Large amounts of fresh, unprocessed plants
 - Moderate amounts of lean protein
 - Low amounts of processed carbs
 - Moderate amounts of omega-3 and monounsaturated fats
 - low amounts of saturated and trans-fats
 - High amounts of natural antioxidants (polyphenoles)

The Traditional Healthy Mediterranean Diet Pyramid



© 2000 Oldways Preservation & Exchange Trust

Mediterranean Diet and Inflammation



Chrysohoou C, JACC 44:152, 2004

Schlussfolgerung

- Dialysepatienten mit einem stark erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer chronischen Inflammation benötigen eine hochwertige Ernährung i.S. mediterraner Kost.
- Klassische Diättempfehlungen, wie Eiweißrestriktion, Phosphatrestriktion, kompletter Verzicht auf Obst und Gemüse, etc. sind kontraproduktiv