

17 Nierenversagen

Arbeitsgruppe

W. Druml (AG-Leiter), H. P. Kierdorf

Schlüsselwörter

- parenterale Ernährung
- akutes Nierenversagen
- chronisches Nierenversagen
- Hämodialysetherapie
- Peritonealdialyse

Key words

- parenteral nutrition
- acute renal failure
- chronic renal failure
- haemodialysis therapy
- peritoneal dialysis

Vorbemerkung

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass auch bei Patienten mit Nierenversagen die enterale Ernährung (EE) die primäre Form der Ernährungstherapie darstellt, die wenn immer möglich vorgenommen werden sollte (s. auch Empfehlungen der DGEM für die enterale Ernährung [1]). Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass Patienten mit Nierenversagen sehr häufig Limitationen der enteralen Nährstoffzufuhr aufweisen, die eine quantitativ ausreichende enterale Ernährung unmöglich machen. Die schon bei mäßiggradiger Nierenfunktionseinschränkung zu beobachtende Störung der gastralen und intestinalen Motilität stellt eine wesentliche Behinderung der EE dar.

Für die klinische Routine bedeutet dies, dass viele akut-krankte Patienten mit Nierenversagen zumindest vorübergehend und/oder zumindest ergänzend eine parenterale Ernährung (PE) erhalten müssen. Auch hier sollte betont werden, dass selbst wenn eine quantitativ ausreichende enterale Ernährung nicht möglich ist und eine parenterale Ernährung vorgenommen werden muss, eine minimale enterale Ernährung („Zottenernährung“) angestrebt werden sollte [1]. Der Ernährungszustand hat bei Patienten mit Nierenversagen massive Auswirkungen auf die Prognose [2]. Bei akut-kranken Patienten ist es jedoch meist nicht nur das Ausmaß der Malnutrition, die eine Indikation zum Beginn einer PE/EE darstellt, sondern vor allem die Dauer, nicht ausreichend oral/enteral ernährt werden zu können sowie der Schweregrad der Grundkrankheit und das Ausmaß des damit assoziierten Katabolismus [3].

Für die PE bei Patienten mit Nierenversagen muss festgestellt werden, dass nur wenige systematische Untersuchungen durchgeführt worden sind und nur vereinzelt kontrollierte Studien mit akzeptablem Studiendesign vorliegen. Eine Ana-

lyse nach Kriterien der „Evidence-Based Medicine“ ist daher für diese Erkrankungsgruppe kaum möglich. Die Empfehlungen sind daher nur als Expertenmeinung (C) anzusehen.

Allgemeine Empfehlungen zur Ernährung und Nährstoffbedarf von Patienten von Nierenerkrankungen wurden sowohl von der National Kidney Foundation (NKF) [4] als auch von der European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) [5, 6] herausgegeben.

Parenterale Ernährung bei Patienten mit Nierenversagen

- ▶ Wenn immer möglich, sollte bei Patienten mit Nierenversagen eine zumindest partielle enterale Ernährung versucht werden (C).
- Bei folgenden Patientengruppen mit Nierenversagen kann eine PE notwendig werden (C):
- ▶ Patienten mit akutem bzw. chronischem Nierenversagen (ANV bzw. CNV) und zusätzlichen akuten Erkrankungen ohne extrakorporalen Nierenersatz.
 - ▶ Patienten mit ANV und Patienten mit CNV und zusätzlichen akuten Erkrankungen unter extrakorporaler Nierenersatztherapie, Hämodialysetherapie (HD), Peritonealdialyse (PD) oder kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT).
 - ▶ Patienten unter HD-Therapie mit intradialytischer parenteraler Ernährung.

Kommentar

Die parenterale Ernährung erfolgt fast ausschließlich bei Patienten mit akutem Nierenversagen (ANV) oder Patienten mit chronischem Nierenversagen (CNV) bzw. unter chronischer Nierenersatztherapie (HD oder PD) und *gleichzeitig vorliegenden akuten Erkrankungen*. Für die PE prinzipiell ist nicht so entscheidend, ob ein ANV oder ein CNV vorliegt, sondern ob der Patient ein

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2006-951895
 Aktuel Ernähr Med 2007; 32, Supplement 1: S106–S113
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 1862-0736

extrakorporales Therapieverfahren [HD] bzw. bei Intensivpatienten ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren [CRRT]) benötigt und ob der Patient hyperkatabol ist oder nicht, also vom Schweregrad der Erkrankung.

Ziel der PE bei Patienten mit Nierenversagen

Ziele der PE bei Patienten mit Nierenversagen sind die Vermeidung oder Behebung einer Mangelernährung und damit verbundener Komplikationen bezüglich Immunologie, Wundheilung, antioxidativem Potenzial und Inflammation etc. sowie die Reduktion des hyperkatabolen Zustands. Urämische Stoffwechselstörungen sollen ausgeglichen werden. Eine Verzögerung der Progression des CNV durch Protein- bzw. Phosphatrestriction wird durch die chronische diätetische Therapie angestrebt, ist aber nicht das Ziel einer meist nur in Akutsituation notwendigen und meist nur kurzfristigen PE.

Stoffwechselsituation bei Patienten mit Nierenversagen

- ▶ Umfangreiche metabolische Störungen und Änderungen des Nährstoffbedarfes machen bei Patienten mit Nierenversagen die Verwendung von spezifisch adaptierten Nährlösungen notwendig (C).

Kommentar

Der Stoffwechsel eines Patienten mit Nierenversagen wird nicht nur durch die Nierenfunktionsstörung beeinflusst, sondern auch durch die Grundkrankheit, die im Krankheitsverlauf auftretenden Komplikationen und durch zusätzliches Organversagen bestimmt (☉ Tab. 1). Zusätzlich werden Stoffwechsel und Nährstoffbilanz durch die Art und Intensität der extrakorporalen Nierenersatztherapie beeinflusst [7]. Ausgeprägte Änderungen des Stoffwechsels und Substratbedarfes machen eine Adaptierung der PE erforderlich [7] (☉ Tab. 1).

Der Energiestoffwechsel wird durch die Nierenfunktionsstörung nicht wesentlich beeinflusst, sondern eher von der Grunderkrankung und den begleitenden Komplikationen. Auch im Multiorganversagen liegt der Energieumsatz nur etwa 30% über dem rechnerisch ermittelten Ruheumsatz [8]. Eine Erhöhung der Energiezufuhr über 30 kcal/kg/Tag war mit keiner weiteren Verbesserung der Stickstoffbilanz verbunden, sondern führte lediglich zu einer Zunahme der metabolischen Komplikationen [9].

Die Stoffwechseländerungen im ANV werden vorwiegend durch den Proteinkatabolismus charakterisiert. Der Stoffwechsel einzelner Aminosäuren einschließlich der Utilisation exogen zugeführter Aminosäuren ist verändert, verschiedene nichtessenzielle Aminosäuren, z.B. Tyrosin, können krankheitsbedingt essenziell werden.

Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei ANV werden durch die meist bestehende Hyperglykämie klinisch manifest. Diese wird einerseits durch eine periphere Insulinresistenz verursacht, andererseits kommt es zu einer Aktivierung der hepatischen Glukoneogenese, die im Gegensatz zum stabilen CNV und zu Gesunden durch eine exogene Nährstoffzufuhr nicht unterdrückt werden kann („obligat“ negative Stickstoffbilanz).

Störungen des Fettstoffwechsels sind durch eine Hypertriglyzeridämie charakterisiert, die auf eine Hemmung der Lipolyse zurückzuführen ist. Dadurch ist die Fettklämung nach alimentärer (enteraler oder parenteraler) Zufuhr verzögert [10].

Tab. 1

Stoffwechselstörungen von Patienten mit Nierenversagen
periphere Insulinresistenz
Beeinträchtigung der Lipolyse
metabolische Azidose
Hyperparathyreoidismus
Störung der Vitamin-D ₃ -Aktivierung
verminderte Kalium-Toleranz/Hyperkaliämie
chronisch-inflammatorische Reaktion
Aktivierung des Proteinkatabolismus
überschießender Katabolismus bei interkurrenten Akuterkrankungen (s. u.)

Tab. 2

Auswirkungen der Hämodialyse
Verlust von wasserlöslichen Molekülen mit niedrigem Molekulargewicht:
Aminosäuren
wasserlösliche Vitamine
L-Carnitin etc.
Aktivierung des Proteinkatabolismus durch:
Substratverlust (Aminosäuren)
Freisetzung von Zytokinen (TNF- α etc.)
Blutverlust

Tab. 3

Auswirkungen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie
Verminderung der „urämischen Intoxikation“
plus
Wärmeverlust (Energieverlust)
Verlust von Substraten (z. B. Aminosäuren, Vitamine)
Zufuhr von Substraten (Laktat, Zitrat, Glukose)
Elimination von kurzkettigen Peptiden (Zytokine, Hormone)
Aktivierung von Mediator-kaskaden (Komplement etc.)
Stimulation des Proteinkatabolismus
Elektrolytstörungen (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat)
Induktion einer metabolischen Alkalose

Bei Patienten mit ANV bzw. Patienten mit CNV und Akuterkrankungen kommt es zu einer hochgradigen Einschränkung des antioxidativen Potenziales [11]. Auch beim ANV ist die Aktivierung von Vitamin D₃ gestört, sodass ein sekundärer Hyperparathyreoidismus auftritt [12].

Einfluss von Nierenersatzverfahren auf Stoffwechsel- und Nährstoffbilanzen

Die durch die Hämodialyse bedingten Stoffwechselveränderungen sind in ☉ Tab. 2 aufgeführt. Heute werden bei Intensivpatienten meist kontinuierliche Nierenersatzverfahren (CRRT), insbesondere die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH) eingesetzt. Durch den kontinuierlichen Therapiemodus und die heute üblichen hohen Filtrationsraten, können diese Therapieverfahren einen beträchtlichen Einfluss auf die Elektrolyt- und Nährstoffbilanz haben, wenn der Verlust nicht hinreichend ersetzt wird [13]. Bezüglich der Aminosäuren muss mit einem Entzug von etwa 0,2 g pro Liter Filtrat gerechnet werden. Auch andere Substanzen wie wasserlösliche Vitamine gehen verstärkt verloren. Andererseits können durch die überhöhte Zufuhr von Laktat oder Zitrat Komplikationen auftreten (Hyperlaktämie, metabolische Alkalose).

Durch die CRRT werden bei den heute geforderten Flüssigkeitsumsatzraten häufig Elektrolytstoffwechselstörungen induziert,

insbesondere Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie und/oder Hyponatriämie [13] (● **Tab. 3**).

Parenterale Nährsubstrate für Patienten mit Nierenversagen

Aminosäurelösungen

- ▶ Spezielle Aminosäurelösungen für Patienten mit Nierenversagen (sog. „Nephrolösungen“) zeigen günstige Effekte auf einige Surrogatparameter. Ein Einfluss auf klinische Endpunkte wurde nicht dokumentiert (IV).
- ▶ Früher verwendete Lösungen ausschließlich mit essenziellen Aminosäuren sollten nicht mehr verwendet werden (A).

Kommentar

Das Nierenversagen beeinflusst den Aminosäure- bzw. Proteinstoffwechsel und verändert die Verwertung intravenös zugeführter Aminosäuren [14]. Dennoch ist die Frage, welche Aminosäurelösung für die PE bei diesen Patienten verwendet werden sollte, weiterhin umstritten. Potenzielle Vorteile speziell adaptierter Aminosäurelösungen („Nephrolösungen“) sind die sichere Zufuhr einer adäquaten (höheren) Dosis von Aminosäuren ohne Harnstoffanstieg, der Ausgleich von Imbalancen im Plasmaaminogramm und auch die Zufuhr von im Nierenversagen krankheitsbedingt essenziellen Aminosäuren (z. B. Tyrosin als Dipeptid) [15,16]. Früher verwendete Lösungen ausschließlich mit essenziellen Aminosäuren sollten nicht mehr verwendet werden [7].

Ein Überlebensvorteil konnte für „Nephrolösungen“ (wie auch für andere Aminosäurelösungen) bislang nicht belegt werden (s. Kapitel „Aminosäuren“). Vorteile sind am ehesten bei Patienten zu erwarten, die nicht dialysiert werden müssen und bei denen der Harnstoffanstieg minimiert werden soll. Bei Patienten, die einer Nierenersatztherapie bedürfen, sind die Vorteile weniger ausgeprägt, da extrakorporale Therapieverfahren wie Hämodialyse und Hämofiltration einen „glättenden“ Effekt auf das Plasmaaminogramm aufweisen. Mit verzweigt-kettigen Aminosäuren angereicherte Lösungen weisen bei Intensivpatienten bzw. auch Patienten mit ANV keinerlei Vorteile auf [17].

Mirtallo et al. haben 1982 bei Patienten mit nicht dialysepflichtigen CNV entweder eine Standardaminosäurelösung (AS-Zufuhr 33 g/Tag) oder eine Lösung nur der essenziellen Aminosäuren (AS-Zufuhr 29 g/Tag), also eine (damals übliche) sehr niedrige Menge, verabreicht. Unter der Standardlösung waren verschiedene Parameter des Stickstoffhaushaltes (N-Bilanz) tendenziell besser [18].

Smolle et al. verglichen in einer kontrollierten Studie eine konventionelle Aminosäurelösung mit einer „Nephrolösung“ bei Patienten mit ANV [16]. Die modifizierte Lösung führte zu einer Normalisierung der Plasmaaminosäurekonzentrationen und des Phenylalanin/Tyrosin-Verhältnisses.

Fettemulsionen

- ▶ Patienten mit Nierenversagen sollten bei der PE Lipidemulsionen in einer Triglyzeriddosierung bis zu etwa 1 g/kg KG/Tag unter regelmäßiger Kontrolle der Plasmatriglyzeride erhalten (C).

Kommentar

Sowohl bei Patienten mit akutem als auch chronischem Nierenversagen ist der erste Schritt der Fettverwertung, die Lipolyse der infundierten Triglyzeride, und damit auch die Fettklämung beeinträchtigt [10]. Dagegen ist die Oxidation der freigesetzten

Fettsäuren nicht behindert. Für die Praxis bedeutet dies, dass Fett in der PE verwendet werden kann, aber die Dosis etwa 1 g/kg KG/Tag nicht übersteigen sollte. Zusätzlich muss (wie bei jeder PE) ein Monitoring der Plasmatriglyzeride erfolgen. Es gibt derzeit keine Untersuchungen darüber, ob bei Patienten mit Nierenversagen bestimmte Fettemulsionen anderen vorgezogen werden sollten (s. Kapitel „Lipidemulsionen“).

Kohlenhydrate

- ▶ Bei Patienten mit Nierenversagen sollte in der PE Glukose als Kohlenhydrat verwendet werden (C).
- ▶ Unter einer PE muss eine Normoglykämie angestrebt werden. Aufgrund der Insulinresistenz ist bei diesen Patienten häufig eine Insulingabe notwendig (A).

Kommentar

Vorteile von Glukoseaustauschstoffen sind bei dieser Erkrankungsgruppe nicht dokumentiert, ihre Verwendung könnte im Gegenteil mit wesentlichen Nachteilen verbunden sein. Beispielsweise werden Glukoseaustauschstoffe z.T. in der Niere verstoffwechselt und erhöhen den renalen Sauerstoffverbrauch [19].

Wie bei anderen Patienten muss auch bei Patienten mit Nierenversagen eine Normoglykämie unter einer PE aufrechterhalten werden [20]. Da diese Patienten eine Insulinresistenz aufweisen, ist häufig die Gabe von Insulin notwendig.

L-Carnitin

- ▶ Bei mangelernährten und bei kritisch kranken Patienten unter Nierenersatztherapie (und damit erhöhtem Verlust) ist die Gabe von L-Carnitin (500 mg/Tag) gerechtfertigt (C).

Kommentar

Die Frage, ob bei Patienten mit Nierenversagen L-Carnitin als krankheitsbedingt-essenzieller Nahrungsbestandteil angesehen werden sollte, ist weiterhin nicht geklärt. „Carnitin-Responder“ finden sich vor allem bei mangelernährten Patienten [4]. Gute prospektive Studien und evidenzbasierte Angaben zur Dosierung fehlen bislang.

Vitamine



Fettlösliche Vitamine

- ▶ Patienten mit chronischem Nierenversagen benötigen zusätzlich zur Standardzufuhr mit fettlöslichen Vitaminen bei der PE eine individuell dosierte pharmakologische Therapie mit Vitamin D₃ bzw. dessen Analoga (C).
- ▶ Sowohl Patienten mit CNV und akuter Begleiterkrankung als auch Patienten mit ANV haben einen erhöhten Bedarf an Vitamin E (C).

Kommentar

Patienten mit Nierenversagen haben eine gestörte Vitamin-D-Aktivierung. Daher sollte aktiviertes Vitamin D₃ bzw. dessen Analoga verabreicht werden. Eine über den täglichen Basalbedarf hinausgehende Substitution von Vitamin K ist nicht notwendig. Im Gegensatz zu stabilen Patienten mit CNV ist der Spiegel von Vitamin E und Vitamin A bei akut kranken Patienten mit Nierenversagen vermindert, weshalb eine Substitution erfolgen sollte [12]. Systematische Substitutionsstudien dazu sind allerdings nicht verfügbar.

Wasserlösliche Vitamine

- ▶ Patienten unter Nierenersatztherapie und mangelernährte Patienten ohne Nierenersatztherapie sollten mit der PE etwa das Zweifache des normalen Tagesbedarfes an wasserlöslichen Vitaminen erhalten (C).
- ▶ Eine überhöhte Zufuhr von Vitamin C (> 250 mg/Tag) kann mit Nachteilen verbunden sein, insbesondere zu einer erhöhten Oxalatbildung führen (B).

Kommentar

Wasserlösliche Vitamine müssen bei Patienten mit Nierenversagen in erhöhter Dosierung verabreicht werden. Durch die therapiebedingten zusätzlichen Verluste sollte die Zufuhr bei Patienten unter Nierenersatztherapie etwa das 2-Fache des Tagesbedarfes betragen [21–23].

Die Vitamin-C-Supplementierung sollte ebenfalls höher sein als die empfohlene Tageszufuhr Gesunder, sollte aber 250 mg/Tag nicht überschreiten, um eine mögliche sekundäre Oxalose zu vermeiden. Eine überhöhte Vitamin-C-Gabe/Supplementierung kann selbst eine ANV auslösen [24].

Spurenelemente

- ▶ Patienten unter Nierenersatztherapie und mangelernährte Patienten ohne Nierenersatztherapie sollten mit der PE den empfohlenen Tagesbedarf an Spurenelementen erhalten (C).
- ▶ Die Selenzufuhr sollte zumindest bei Patienten unter Nierenersatztherapie > 200 µg/Tag betragen (B).

Kommentar

Echte Bilanzuntersuchungen von Spurenelementen sind mit Ausnahme von Selen nicht erhältlich, sodass in Übereinstimmung mit anderen Patientengruppen die Supplementierung in Höhe des empfohlenen Tagesbedarfes von Gesunden erfolgen sollte [3].

Eine Ausnahme ist Selen, das trotz seiner hohen Eiweißbindung mit kontinuierlichen Nierenersatzverfahren eliminiert wird, sodass etwa der doppelte Tagesbedarf therapiebedingt verloren geht und eine erhöhte Supplementierung erfolgen sollte [21] (B).

Elektrolyte

Bei Patienten mit Nierenversagen muss die Elektrolytzufuhr individuell dosiert werden (C).

Kommentar

Im Allgemeinen wird bei Patienten mit Nierenversagen eine Kalium- und Phosphatbeschränkung empfohlen. Bei akut kranken Patienten ist der Bedarf allerdings sehr unterschiedlich. Initial kann auch eine Hypokaliämie bzw. Hypophosphatämie bestehen. Nach Beginn der PE kann auch bei Patienten mit Nierenversagen ein sehr rascher Abfall des Kaliums bzw. Phosphats erfolgen („Refeeding-Hypophosphatämie bzw. -kaliämie“).

Der individuell sehr unterschiedliche Elektrolytbedarf kann im Krankheitsverlauf stark schwanken und wird entscheidend durch die Restdiurese beeinflusst.

PE bei Patienten mit ANV/CNV ohne Nierenersatztherapie



- ▶ Bei akut kranken nicht hyperkatabolen Patienten mit CNV entspricht der Substratbedarf dem der Patienten mit ANV ohne Nierenersatztherapie (C) (● **Tab. 4**).

Tab. 4 Parenteraler Nährstoffbedarf bei ANV/CNV ohne Nierenersatztherapie (s. [1, 3–6])

Energie	20–25	kcal/kg KG/Tag
Aminosäuren	0,6–1,0*	g/kg KG/Tag
Kohlenhydrate	3–5	g/kg KG/Tag
Fett	0,8–1,2**	g/kg KG/Tag
L-Carnitin	0,5***	g/Tag
wasserlösliche Vitamine	doppelter Tagesbedarf	
fettlösliche Vitamine	einfacher Tagesbedarf	
Spurenelemente	einfacher Tagesbedarf	
Elektrolyte****	Phosphat/Kalium-Restriktion oft notwendig	
Flüssigkeit****		

* abhängig vom Ausmaß des Katabolismus und der Toleranz; ** Monitoring der Plasmatriglyzeride notwendig; *** optional; **** der individuelle Bedarf ist sehr unterschiedlich

- ▶ Bei Patienten mit Nierenversagen sollte mit der PE langsam (ca. 50% des Erhaltungsbedarfs) begonnen werden, um die Verwertung der zugeführten Nährstoffe überprüfen zu können und das Auftreten metabolischer Entgleisungen zu vermeiden (C).

Kommentar

Patienten mit CNV bzw. ANV, die kein Nierenersatzverfahren benötigen, sind selten katabol (bei erhöhtem Katabolismus ist eine Dialyse wegen des katabolismusassoziierten Harnstoffanstieges notwendig). Nur wenige dieser Patienten benötigen eine PE. Bei akut kranken nicht hyperkatabolen Patienten mit CNV entspricht der Substratbedarf dem der Patienten mit ANV ohne Nierenersatztherapie (● **Tab. 4**).

Das urämische Syndrom führt in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium zur Mangelernährung. Die Ursachen dafür sind vielfältig und umfassen eine verminderte orale Nahrungsaufnahme, restriktive Diätregime, die urämische „Toxizität“, Mikroinflammation“ (MIA-Syndrom), metabolische Azidose, hormonell-endokrine Faktoren (Insulinresistenz, Hyperparathyreoidismus, Leptin etc.) sowie gastrointestinale Faktoren (Gastroplegie, gestörte Resorption etc.) [25].

PE bei Patienten mit ANV/CNV mit Nierenersatztherapie



- ▶ Bei Patienten mit ANV und akut kranken Patienten mit CNV unter Nierenersatztherapie wird der Substratbedarf vom Schweregrad der Erkrankung, Art und Dosis der extrakorporalen Nierenersatzverfahren, dem Ernährungszustand, der Grunderkrankung und von im Krankheitsverlauf auftretenden Komplikationen bestimmt (Empfehlungen für die mittlere Substratzufuhr, s. ● **Tab. 5**) (C).

Kommentar

Kritisch kranke Patienten mit ANV sind die bei weitem größte Gruppe von Patienten mit Nierenversagen, die einer parenteralen Ernährungstherapie bedürfen. Ein ANV liegt dabei selten als Monoorganversagen vor, meistens treten zusätzliche Komplikationen (wie schwere Infektionen, Sepsis) oder ein Multiorganversagen auf. Bei diesen Patienten bildet das ANV damit nur einen Faktor, der die Ernährungstherapie bestimmt (s. Kapitel „Intensivmedizin“).

Bei Patienten mit ANV müssen der veränderte Wasser- und Elektrolythaushalt, spezifische Stoffwechselstörungen, der Ein-

fluss auf die gastrointestinale Motilität und der Einfluss von extrakorporalen Therapieverfahren auf Stoffwechsel- und Substratbilanzen in Planung, Durchführung und Monitoring der parenteralen Ernährung berücksichtigt werden.

Patienten unter intermittierender Hämodialysetherapie mit begleitenden Akuterkrankungen, sind metabolisch wie Patienten mit ANV einzuschätzen und ernährungstherapeutisch daher ähnlich zu führen. Die hier für das ANV gemachten Angaben sind daher auch auf diese Patientengruppen anwendbar.

Indikationen für die Ernährungstherapie

Prinzipiell gelten für die parenterale Ernährungstherapie von Patienten mit ANV die gleichen Empfehlungen wie für andere Intensivpatienten. Bei Patienten ohne vorbestehende Mangelernährung, die voraussichtlich ca. 5 Tage nicht ausreichend oral oder enteral ernährt werden können, besteht die Indikation zur parenteralen Ernährung. Wie bei anderen Akuterkrankungen ist auch bei Patienten mit ANV der Ernährungszustand eine wesentliche Determinante der Prognose der Patienten. Neben der Dauer der Unmöglichkeit, den oralen/enteralen Nährstoffbedarf zu decken, sowie dem Ausmaß der Mangelernährung ist vor allem der Schweregrad der Grundkrankheit einer der Faktoren, der über die Indikation und den Zeitpunkt des Beginnes einer Ernährungstherapie bestimmt.

Auch für die Indikation einer parenteralen Ernährung gelten die für Intensivpatienten gemachten Aussagen. Beachtenswert ist die Tatsache, dass bei Patienten mit ANV das Ausmaß der Beeinträchtigung der intestinalen Motilität besonders ausgeprägt ist und verschiedenste Grunderkrankungen, die zum ANV führen, eine quantitativ ausreichende enterale Ernährung häufig erschweren [26].

Parenteraler Substratbedarf bei Patienten mit ANV unter Nierenersatztherapie

- ▶ Der Bedarf an Aminosäuren/Protein ist erhöht (A).
- ▶ Der Bedarf an wasserlöslichen Vitaminen ist erhöht (A).
- ▶ Der Bedarf an anderen Mikronährstoffen (fettlösliche Vitamine, Spurenelemente) sollte sichergestellt werden (A).
- ▶ Bei Patienten mit Nierenversagen muss die Elektrolytzufuhr individuell dosiert werden (C).

Kommentar

Der Substratbedarf wird weniger vom ANV, als vom Schweregrad der Erkrankung, Art und Dosis der extrakorporalen Nierenersatzverfahren, dem Ernährungszustand, der Grunderkrankung und von im Krankheitsverlauf auftretenden Komplikationen bestimmt. Da im ANV die regulatorischen Funktionen der Niere ausgeschaltet sind, ist die Toleranz gegenüber jeder exzessiven Substratzufuhr (Aminosäuren, Spurenelemente, Vitamine etc.) stark herabgesetzt, sodass auch Überdosierungen vermieden werden müssen.

Zum Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen s. Abschnitt „Einfluss von Nierenersatzverfahren auf Stoffwechsel und Nährstoffbilanzen“.

Aminosäurebedarf von Patienten mit ANV unter Nierenersatztherapie

- ▶ Der Aminosäure-/Proteinbedarf von Patienten mit ANV unter Nierenersatztherapie orientiert sich am Schweregrad der Grunderkrankung und der Intensität der Nierenersatztherapie (B).

Tab. 5 Substratbedarf bei Patienten mit ANV und akut kranken Patienten unter Nierenersatztherapie

Energie	20–30 kcal/kg KG/Tag
Kohlenhydrate	3–5 (max. 7) g/kg KG/Tag
Fett	0,8–1,2 g/kg KG/Tag
essenzielle und nichtessenzielle Aminosäuren	
extrakorporale Therapie	1,2–1,4 g/kg KG/Tag (bei Hyperkatabolismus bis max. 1,5 g/kg KG/Tag)
Vitamine	
wasserlösliche Vitamine	2-facher Tagesbedarf
fettlösliche Vitamine	empfohlener Tagesbedarf
Spurenelemente	empfohlener Tagesbedarf (evtl. Selenbedarf > 200 µg/Tag?)
Elektrolyte	
Zufuhr individuell zu adaptieren	
Cave: Refeeding-Hypophosphatämie nach Beginn der PE	

- ▶ Eine ausreichende Aminosäurezufuhr muss sichergestellt werden (B).

Kommentar

Die optimale Aminosäurezufuhr bei dieser Patientengruppe ist die wohl umstrittenste und durch Studien nicht eindeutig geklärte Frage. Randomisierte Studien mit einem adäquaten Design liegen nicht vor.

Übereinstimmung herrscht aber darin, dass die früher in Analogie zum CNV empfohlene Proteinrestriktion mit einer minimalen Zufuhr von etwa 0,6 g/AS/kg/Tag bei akut-kranken Patienten nicht indiziert ist.

Rezenter Untersuchungen aus den 90er-Jahren haben sich einerseits mit dem Ausmaß des Katabolismus bzw. der optimalen Zufuhr beschäftigt. In mehreren Studien wurde bei Patienten mit ANV unter CRRT eine „protein catabolic rate“ von 1,4–1,75 g/kg/Tag gefunden [17,27–29]. In diesen Studien wurde auch eine Zufuhr in dieser Größenordnung empfohlen. Dies entspricht der derzeitigen Studienlage. Wenn man den Aminosäureverlust durch die CRRT von etwa 0,2 g/kg/Tag berücksichtigt, entspricht dies der bei anderen Intensivpatienten empfohlenen Zufuhr (s. Kapitel „Intensivmedizin“).

Jüngste Untersuchungen aus Australien [30–32] haben nahe gelegt, dass die Aminosäuren-/Proteinzufuhr bei Intensivpatienten mit ANV unter CRRT bis 2,5 g/kg/Tag betragen sollte. Die Autoren fanden eine Erhöhung der Plasmaamino säurespiegel sowie eine Verbesserung der Stickstoffbilanz, die wiederum mit der Prognose korrelierte. Das angewendete Studiendesign erlaubt jedoch keine Schlussfolgerungen bezüglich einer Prognoseverbesserung durch eine erhöhte Aminosäurezufuhr.

Hier muss betont werden, dass der Proteinkatabolismus bei Akuterkrankungen durch eine Steigerung der Aminosäurezufuhr nicht unterdrückt werden kann. Potenzielle Gefahren einer überhöhten Zufuhr sind bei Patienten mit ANV die Verstärkung der urämischen Toxizität, die Erhöhung des Bedarfes an extrakorporaler Therapie. Es ist nicht erkennbar, warum Patienten mit ANV jenseits des Ausgleiches des therapiebedingten Verlustes einen wesentlich höheren Aminosäurebedarf haben sollten als andere Intensivpatienten.

Zusatz von Glutamin zu PE bei kritisch Kranken mit ANV

- ▶ Bei nicht dialysepflichtigen Patienten sollte auf die Glutaminzufuhr wegen des hohen Stickstoffgehaltes verzichtet werden (C).

- ▶ Bei Patienten unter Nierenersatztherapie kann eine Glutaminzufuhr erwogen werden, wobei ein ANV keine Kontraindikation darstellt (C).

Kommentar

Die Frage, ob bei kritisch Kranken mit einem ANV der PE-Lösung auch Glutamin zugesetzt werden sollte, kann bislang nicht eindeutig beantwortet werden. Eine Post-hoc-Analyse der Studie von Griffith et al. hatte ergeben, dass der Vorteil einer Glutaminsupplementierung besonders bei Patienten mit ANV unter Nierenersatztherapie ausgeprägt war [33]. Diese Glutamingabe sollte in die Aminosäurezufuhr einberechnet werden, die Dosis der Nierenersatztherapie muss adaptiert werden.

Metabolisches Monitoring bei Patienten mit ANV

- ▶ Das metabolische Monitoring einer Ernährungstherapie entspricht bei Patienten mit ANV jenem bei anderen Intensivpatienten, muss jedoch enmaschiger vorgenommen werden (C).
- ▶ Insbesondere muss auch der Elektrolythaushalt kontrolliert werden (häufige Fehlerquelle!) (C).

Kommentar

Bei Patienten mit ANV besteht eine eingeschränkte Toleranz gegenüber einer Volumenzufuhr und Elektrolyten sowie eine Beeinträchtigung des Stoffwechsels verschiedenster Substrate, so dass ein hohes Risiko für Komplikationen der Ernährungstherapie besteht. Daher ist bei dieser Patientengruppe ein enmaschigeres metabolisches Monitoring der Ernährungstherapie als bei anderen Patienten erforderlich. Ein langsamer Ernährungsbeginn vermindert das Risiko des Auftretens metabolischer Komplikationen.

Einfluss der parenteralen Ernährung auf die Erholung der Nierenfunktion



Verschiedene Nährstoffe können die renale Reparatur und verschiedene Aspekte der Nierenfunktion beeinflussen. Aminosäuren steigern, sowohl parenteral als auch enteral verabreicht, den renalen Blutfluss und auch die Kreatininclearance („renale Reserve“), Aminosäuren wurden aber auch toxische Wirkungen auf die Niere zugeschrieben.

Hier sind drei Aspekte zu beachten:

Von einzelnen Autoren (z.B. [34]) wurde im Tierexperiment ein ungünstiger Effekt von AS auf die Nierenfunktion und den Verlauf des ANV beschrieben („AA-Paradox“). Dies ist nur dann relevant, wenn Aminosäuren in hoher Dosierung zum Zeitpunkt des Insultes infundiert werden und damit den renalen Sauerstoffbedarf steigern. In der klinischen Situation hat dies kaum eine Bedeutung.

Dagegen wurde für verschiedene Aminosäuren, wie Alanin, Glycerin, Taurin und insbesondere auch Arginin gezeigt, dass sie einen protektiven Effekt auf die Niere ausüben, ein ANV verhindern bzw. die Progression des CNV verzögern können [7].

Die Frage, inwieweit eine PE die renale Reparatur verbessert, ist nicht geklärt. Die Studie von Abel et al. würde dies nahe legen, konnte aber in keiner weiteren Untersuchung bestätigt werden [35]. Andererseits ist experimentell gut gesichert, dass ein Substratmangel die renale Schädigung bei ANV verstärkt.

Aminosäuren steigern, sowohl parenteral als auch enteral verabreicht, den renalen Blutfluss und auch die Kreatininclearance

(„renale Reserve“). Ob dieser Effekt für die Erholung der Nierenfunktion bei ANV genutzt werden kann, wurde lediglich in experimentellen Studien untersucht [36]. Klinisch liegt nur ein Abstract vor (diese Daten wurde nie vollständig publiziert).

Intradialytische parenterale Ernährung (IDPE)



- ▶ Patienten unter einer HD haben ein hohes Risiko, eine Mangelernährung auszubilden (A).

Kommentar

Wie bei wenigen Patientengruppen ist bei Personen unter chronischer Hämodialysetherapie der enge Zusammenhang zwischen dem Ernährungszustand und auftretenden Komplikationen bzw. der Prognose belegt. Diese Mangelernährung hat mehrere Ursachen, ein wesentlicher Faktor ist jedoch die Anorexie, die Tatsache, dass Dialysepatienten weniger essen als sie sollten [25,37].

In Abhängigkeit von der Methodik und den verwendeten Kriterien wird die Inzidenz einer leichten bis mittelgradigen Mangelernährung bei Dialysepatienten mit etwa 30%, die einer schweren Mangelernährung mit 5 bis 10% der Patienten angegeben [38]. Erfahrungsgemäß sind rein diätetische Interventionen in ihrer Wirksamkeit begrenzt.

Dabei muss auch beachtet werden, dass die Dialyse selbst ein kataboles Ereignis darstellt. Dies wird nicht nur durch die damit verbundenen Nährstoffverluste, wie Aminosäuren, verursacht, sondern auch durch Aktivierung des Proteinkatabolismus, der einige Stunden nach Therapieende anhält. Mit Isotopenuntersuchungen wurde gezeigt, dass durch eine intradialytische Nährstoffzufuhr der katabole Zustand der HD in einen anabolen Zustand konvertiert werden kann (► Tab. 2) [39,40].

Strategien zur Behandlung der Malnutrition bei HD-Patienten

Strategien zur Behandlung der Malnutrition sind in ► Tab. 6 zusammengefasst. Bei mangelernährten HD-Patienten mit inadäquater oraler Nahrungsaufnahme kann versucht werden, die Patienten zu motivieren, während der HD-Therapie eine Trinknahrung zu sich zu nehmen. Erfahrungsgemäß ist es bei einigen Patienten möglich, dadurch die Nährstoffaufnahme zu erhöhen (s. Empfehlung „Leitlinie Enterale Ernährung“ [1]). Wenn keine beseitigbaren Ursachen einer Malnutrition vorliegen und die anderen Möglichkeiten der Intervention versagen, sollte eine IDPE vorgenommen werden.

Tab. 6 Malnutrition bei HD Patienten – Möglichkeiten der Intervention

Beseitigung von Ursachen (Dialysequalität, Hyperparathyreoidismus, Azidose)
Behandlung interkurrenter Erkrankungen (Infektionen)
diätetische Beratung/Änderungen der Diät
Nährstoffsupplemente
nächtliche Sondenernährung
intradialytische enterale Ernährung (IDEN)
intradialytische parenterale Ernährung (IDPE)
anabole Strategien: anabole Steroide, Wachstumsfaktoren

Indikationen zur Durchführung einer IDPE bei Dialysepatienten

- ▶ Eine IDPE sollte – schon aus Kostengründen – nur dann durchgeführt werden, wenn „beseitigbare“ Ursachen einer Mangelernährung ausgeschlossen wurden und wenn eine diätetische/orale oder enterale Therapie nicht vorgenommen werden kann bzw. nicht erfolgreich ist (C).

Kommentar

Wenn auch evidenzbasierte Kriterien fehlen, so werden international folgende Kriterien vorgeschlagen [41]:

- ▶ mittleres Prädialyse-Serum-Albumin > als 3 Monate < 3,4 g/l
- ▶ mittleres Prädialyse-Serum-Kreatinin > als 3 Monate < 8,0 mg
- ▶ Gewichtsverlust > 10% des idealen KG oder > 20% des üblichen KG (kein Zeitlimit)
- ▶ klinische Untersuchung spricht für mittelgradige bis schwere Malnutrition
- ▶ Diätanamnese mit verminderter Proteinaufnahme < 0,8 g/kg, Kalorienaufnahme < 25 kcal/kg
- ▶ Subjective Global Assessment (SGA) „C“ = schwere Malnutrition

Eine IDPE sollte erwogen werden, wenn drei der oben angeführten Kriterien gemeinsam mit den nachfolgenden Bedingungen einhergehen:

- ▶ fehlgeschlagene Versuche, die orale/enterale Nahrungszufuhr zu steigern
- ▶ Verweigerung einer enteralen Sondenernährung

Zusammensetzung und Durchführung der IDPE

- ▶ Die Nährlösung sollte während der gesamten Dialysedauer kontinuierlich in die venöse Tropfkammer des Schlauchsystems infundiert werden (B).
- ▶ Während der ersten Behandlung sollten – je nach Zusammensetzung der Nährlösung – die Blutglukose, die Triglyzeride und evtl. auch Phosphat/Kaliumkonzentrationen überprüft werden (C).

Kommentar

In vielen Studien wurden nur Aminosäurelösungen zugeführt, wobei einige Studien nur unwesentlich mehr als den dialysebedingten Verlust von etwa 2 g/h Therapie infundiert haben. Die meisten rezenten Studien haben Aminosäuren, Glukose und Fett gemeinsam infundiert. Dabei wurden entweder apothekengemischte Lösungen oder industriell angebotene Fertiglösungen verwendet. In einigen Ländern wird das Konzept einer Gesamtnährlösung verfolgt, bei dem in einem All-in-One-Beutel mit den drei Grundnährstoffen Aminosäure/Glukose/Fett auch wasserlösliche Vitamine, Carnitin und bei Bedarf auch Elektrolyte zugesetzt werden.

Eine individualisierte Zubereitung der Nährlösung für jeden einzelnen Patienten, wie dies in manchen Ländern erfolgt, ist extrem teuer und hat keine dokumentierten Vorteile gegenüber standardisierten Mischlösungen.

Eine IDPE muss notwendigerweise einen Kompromiss darstellen zwischen dem Wunsch, eine adäquate Menge von Nährstoffen zuzuführen, und dem limitierten Zeitraum, in dem diese infundiert werden kann. Wenn auch studienbasierte Empfehlungen bislang fehlen, so sollten für die Zufuhrmenge folgende Aspekte beachtet werden (C):

Aminosäuren: Erwünschte Zufuhr > 0,5 g/kg/Dialyse. In jüngeren Studien wurden dabei „Nephro“-Lösungen verwendet [42].

Glukose: Dabei sind wegen der kurzen Infusionszeit und der häufig bestehenden Glukosetoleranz Grenzen gesetzt, empfohlene Zufuhr 50 – 100 g/Dialyse, bei höherer Dosierung bzw. bei Diabetikern muss Insulin zugesetzt werden.

Fett: Auch hier bestehen wegen der Störung der Lipolyse Limitationen. Entgegen höherer Dosisempfehlungen französischer Autoren halten wir eine Zufuhr von 20 – 40 g Fett/Dialyse für sachgerecht, um eine Hypertriglyzeridämie zu vermeiden.

Zugesetzt werden sollten wasserlösliche Vitamine in doppelter empfohlener Tagesdosis, bei schwer mangelernährten Patienten auch Carnitin.

Der dialysebedingte Substratverlust wird durch die Infusion nicht wesentlich gesteigert [43].

Studienlage zur IDPE

Derzeit sind etwa 25 Studien zur IDPE publiziert worden, die allerdings sehr unterschiedliche Indikationen gewählt sowie sehr unterschiedliche Nährlösungen und unterschiedliche Nährstoffkonzentrationen und Therapiedauer verwendet hatten. Ein echter Vergleich ist also kaum möglich. Die meisten Studien waren Kohortenstudien ohne Kontrollgruppe, manche leider retrospektiv, andere mit „run-in“-Periode vor Beginn. Nur die Studie von Cano et al. war kontrolliert (aber nicht plazebokontrolliert) [44]. Fast alle Studien haben aber in verschiedenen Parametern signifikante Verbesserungen gezeigt: Dazu gehören anthropometrische Größen (KG, MAC, TSF), Serumproteine (Albumin, Gesamteiweiß, Transferrin, Präalbumin), Plasmaamino säurekonzentrationen, Lymphozytenzahlen und auch die Immunreaktivität. Ein Einfluss auf die Überlebensrate bzw. -zeit wurde nur in zwei Studien ermittelt. Die Aussagekraft dieser Studien ist jedoch stark eingeschränkt, da das Studiendesign in beiden Fällen nicht geeignet war, diese Fragestellung zu beantworten [45,46]. Eine Multizenterstudie aus Frankreich wird derzeit abgeschlossen [47].

Abkürzungen

- ANV = akutes Nierenversagen
- CAPD = chronisch ambulante Peritonealdialyse
- CNV = chronisch kompensiertes Nierenversagen
- CRRT = kontinuierliches Nierenersatzverfahren
- HD = chronische Hämodialysetherapie
- IDPE = intradialytische parenterale Ernährung
- MAC = Oberarmumfang
- TSF = Trizephshautfalte
- KG = Körpergewicht
- PE = parenterale Ernährung

Literatur

- 1 *Lochs HL, Weimann A.* DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung. *Aktuel Ernähr Med* 2003; 28: S1 – S120
- 2 *Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A.* Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 581 – 593
- 3 *Druml W.* Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005; 15: 63 – 70
- 4 *No authors listed.* Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *K/DOQI*, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S1 – S140
- 5 *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

- 6 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
- 7 Druml W. Nutritional support in patients with acute renal failure. In: Molitoris B, Finn W (eds): *Acute renal failure: A Companion to Brenner & Rector's „The Kidney“*. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 465–489
- 8 Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 596–601
- 9 Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1976–1980
- 10 Druml W, Fischer M, Sertl S, Schneeweiss B, Lenz K, Widhalm K. Fat elimination in acute renal failure: long-chain vs medium-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 468–472
- 11 Metnitz GH, Fischer M, Bartens C, Steltzer H, Lang T, Druml W. Impact of acute renal failure on antioxidant status in multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 236–240
- 12 Druml W, Schwarzenhofer M, Apsner R, Horl WH. Fat-soluble vitamins in patients with acute renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24: 220–226
- 13 Druml W. Metabolic aspects of continuous renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl* 1999; 72: S56–S61
- 14 Druml W, Fischer M, Liebisch B, Lenz K, Roth E. Elimination of amino acids in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 418–423
- 15 Druml W, Roth E, Lenz K, Lochs H, Kopsa H. Phenylalanine and tyrosine metabolism in renal failure: dipeptides as tyrosine source. *Kidney Int Suppl* 1989; 27: S282–S286
- 16 Smolle KH, Kaufmann P, Fleck S et al. Influence of a novel amino acids solution (enriched with the dipeptide glycyl-tyrosine) on plasma amino acid concentration of patients with acute renal failure. *Clin Nutr* 1997; 16: 239–246
- 17 Kierdorf HP. The nutritional management of acute renal failure in the intensive care unit. *New Horiz* 1995; 3: 699–707
- 18 Mirtallo JM, Schneider PJ, Mavko K, Ruberg RL, Fabri PJ. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982; 6: 109–113
- 19 Kehrer G, Blech M, Kallerhoff M, Kleinert H, Bretschneider HJ. Intraischemic metabolic effects of different disaccharides on protected canine kidneys. *Urol Res* 1989; 17: 371–376
- 20 Berghe G Van den, Wouters PJ, Bouillon R et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359–366
- 21 Berger MM, Shenkin A, Revely JP et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 410–416
- 22 Story DA, Ronco C, Bellomo R. Trace element and vitamin concentrations and losses in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1999; 27: 220–223
- 23 Fortin MC, Amyot SL, Geadah D, Leblanc M. Serum concentrations and clearances of folic acid and pyridoxal-5-phosphate during venovenous continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 1999; 25: 594–598
- 24 Mashour S, Turner JF Jr, Merrell R. Acute renal failure, oxalosis, and vitamin C supplementation: a case report and review of the literature. *Chest* 2000; 118: 561–563
- 25 Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 299–307
- 26 Druml W, Mitch WE. Enteral nutrition in renal disease. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds): *Clinical nutrition: Enteral and tube feeding*. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 439–461
- 27 Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 444–453
- 28 Chima CS, Meyer L, Hummell AC et al. Protein catabolic rate in patients with acute renal failure on continuous arteriovenous hemofiltration and total parenteral nutrition. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1516–1521
- 29 Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 56–62
- 30 Bellomo R, Seacombe J, Daskalakis M et al. A prospective comparative study of moderate versus high protein intake for critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail* 1997; 19: 111–120
- 31 Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003; 19: 733–740
- 32 Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003; 19: 909–916
- 33 Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13: 295–302
- 34 Zager RA. Amino acid hyperalimentation in acute renal failure: a potential therapeutic paradox. *Kidney Int Suppl* 1987; 22: S72–S75
- 35 Abel RM, Beck CH Jr, Abbott WM, Ryan JA Jr, Barnett GO, Fischer JE. Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. Results of a prospective, double-blind study. *N Engl J Med* 1973; 288: 695–699
- 36 Pons M, Plante I, LeBrun M et al. Protein-rich diet attenuates cyclosporin A-induced renal tubular damage in rats. *J Ren Nutr* 2003; 13: 84–92
- 37 Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 180–185
- 38 Aparicio M, Cano N, Chauveau P et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1679–1686
- 39 Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002; 110: 483–492
- 40 Veeneman JM, Kingma HA, 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
- 41 Lazarus JM. Recommended criteria for initiating and discontinuing intradialytic parenteral nutrition therapy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 211–216
- 42 Czekalski S, Hozejowski R. Intradialytic amino acids supplementation in hemodialysis patients with malnutrition: results of a multicenter cohort study. *J Ren Nutr* 2004; 14: 82–88
- 43 Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. *Kidney Int* 1982; 21: 500–506
- 44 Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 726–730
- 45 Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 912–920
- 46 Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 808–816
- 47 Cano N. Intradialytic parenteral nutrition: where do we go from here? *J Ren Nutr* 2004; 14: 3–5