

## Langzeitüberleben an der Hämodialyse

# Gefäßprotective Effekte durch Kakaoflavane bei Hämodialysepatienten

**Quelle:** Rassaf T, Rammos C, Hendgen-Cotta UB et al. Vasculoprotective effects of dietary cocoa flavanols in patients on hemodialysis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 108–118

**Thema:** Die Behandlungsform der Hämodialyse (HD) bedingt per se eine vaskuläre Dysfunktion bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Die endotheliale Dysfunktion ist ein Schlüsselschritt in der Atheroskleroseentwicklung und lässt sich durch eine eingeschränkte flussvermittelte Vasodilatation (FMD: „flow-mediated dilation“) charakterisieren. Interventionsstudien haben gezeigt, dass Kakaoflavane gefäßprotectiv wirken. Die vorgestellte Studie untersuchte den Effekt einer Kakaoflavane reichen Diät auf die durch die HD induzierte akute und chronische endotheliale Dysfunktion.

**Projekt:** In einer doppelblinden, randomisierten und Placebo kontrollierten wurden in den Jahren 2012–2013 insgesamt 57 HD-Patienten (Alter  $65 \pm 13$  Jahre, 74% Männer, BMI  $29 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>) eines Düsseldorfer Dialysezentrums untersucht. Die FMD zur Abschätzung der endothelialen Funktion wurde über der Brachialarterie gemessen. Es wurden 11 Patienten in den initialen Crossover-Studienarm aufgenommen, welcher mittels Einmalgabe von 900 mg Kakaoflavanol oder Placebo am dialysefreien Tag (im Abstand von einer Woche) die akuten Effekte sowie die Sicherheit und Verträglichkeit untersuchte. 52 Patienten wurden in dem sich anschließenden 30-

tägigen Studienarm im Parallelgruppen-design untersucht. In diesen wurden auch 6 Patienten aus dem initialen Arm übernommen, und es wurde zusätzlich die Gefäßfunktion mittels FMD während und nach der Hämodialyse gemessen. Die Patienten erhielten entweder Kakaoflavane reiche (900 mg Kakaoflavane pro Studientag) oder Placebo-Drinks mit gleichem Geschmack.

**Ergebnisse:** Die einmalige Zufuhr von Kakaoflavanol verbesserte die FMD um 53% ( $p < 0,001$ ) nach 2 Stunden vs. Placebo. In dem 30-tägigen Studienarm führte die tägliche Zufuhr von 900 mg Kakaoflavanol zu einer Verbesserung der FMD um 18% ( $p < 0,001$ ) im Vergleich zur Ausgangs-FMD, welche mit einer leichten Reduktion des diastolischen Blutdrucks und einem geringen Herzfrequenzanstieg einherging. Wurden die Kakaoflavane akut während der HD-Behandlung zugeführt, konnten sie die HD-induzierte vas-

kuläre Dysfunktion signifikant mildern. Dieser Effekt blieb über die 30-tägige Studiendauer bestehen.

**Fazit:** Eine Kakaoflavane reiche Diät mildert die durch eine HD induzierte akute und die chronische endotheliale Dysfunktion bei Dialysepatienten und wirkt damit evtl. gefäßprotectiv in dieser Hochrisikopopulation. Die Supplementierung mit Kakaoflavanol ist eine neue therapeutische Option, um der vaskulären Dysfunktion entgegenzuwirken und damit den Gesundheitszustand der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zu verbessern. Es sollten daher größere klinische Untersuchungen initiiert werden, um zu klären, ob diese Erkenntnisse auch eine bessere kardiovaskuläre Prognose für Dialysepatienten bedingen.

**Schlüsselwörter:** dialysepflichtiges Nierenversagen – Gefäßprotektion – Diät – Kakaoflavane

Dr. Birgit Bader, Berlin

Bild: Fotolia, Fotograf/Grafiker: jedi-master

## Kommentar

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz weisen eine stark erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf. Ursächlich hierfür sind neben den traditionellen atherogenen Risikofaktoren weitere Faktoren, die direkt mit der Nierenfunktionseinschränkung und deren Behandlung zusammenhängen (z. B. chronische Inflammation, vaskuläre Kalzifikation). Die Hämodialyse per se verschlechtert die endotheliale Funktion außerdem akut.

Die Ernährung stellt den wichtigsten modifizierbaren Lifestyle-Faktor dar, der das kardiovaskuläre Risikoprofil wesentlich beeinflusst. In Interventionsstudien am Menschen konnte gezeigt werden, dass es eine inverse Beziehung zwischen dem Verzehr von Flavanol und der Höhe des Blutdrucks, der Insulinresistenz, der Glukosetoleranz sowie dem Ausmaß der Thrombozytenaggregation gibt [1, 2, 3]. Kakaoflavane sind als pflanzliche Bestandteile in unserer täglichen Nahrung enthalten. Sie finden sich u. a. in dunkler Schokolade, grünem Tee, Obst, Rotwein und Gemüse.

Die vorliegende Studie zeigt eindrücklich den potenziell gefäßprotectiven Effekt von Kakaoflavanol bei Hämodialysepatienten. Die Einnahme von Kakaoflavanol war in der aktuellen Studie sicher und gut verträglich. Die endotheliale Funktion zeigte sich durch die diätetische Intervention mit Kakaoflavanol kurz- und langfristig verbessert. Kakaoflavane könnten der Hämodialyse induzierten vaskulären Dysfunktion entgegenwirken und damit die Prognose in diesem Hochrisikokollektiv verbessern. Weitere größere Studien zu dieser Fragestellung sind anzustreben.

Dr. Birgit Bader, Berlin

## Literatur

- 1 Clark JL, Zahradka P, Taylor CG. Efficacy of flavonoids in the management of high blood pressure. *Nutr Rev* 2015; 73: 799–822
- 2 Grassi D, Desideri G, Di Giosia P et al. Tea, flavonoids, and cardiovascular health: endothelial protection. *Am J Clin Nutr* 2013; 98 (Suppl.): 1660S–1666S
- 3 Vita JA. Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (Suppl.): 292S–297S

## Erratum

In Dialyse aktuell 8/2016 wird in der Rubrik „Journal-Club“ auf S. 383 im Kommentar folgende falsche Aussage getätigt: „Es darf nicht vergessen werden, dass Belatacept bei EBV-positivem Status kontraindiziert ist, da vermehrt Lymphome beobachtet wurden.“ Korrekt muss es heißen: „[...] dass Belatacept bei EBV-negativem Status kontraindiziert ist [...]“. Wir bitten um Beachtung und darum, dies zu entschuldigen. 