

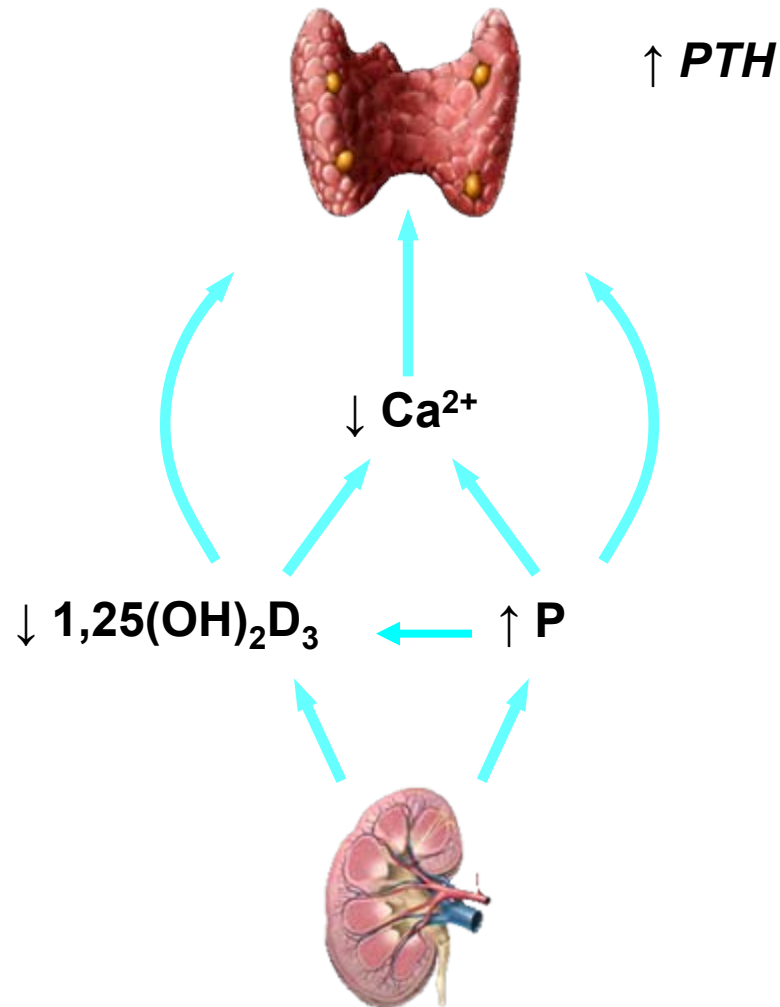
# **KNOCHENSTOFFWECHSEL UND NIERENINSUFFIZIENZ**

**Dr. Katharina Hohenstein**

Nephrologie und Dialyse

AKH Wien

# Der Knochenstoffwechsel



# K/DOQI: Laborzielwerte für den Mineral- und Knochenstoffwechsel

<b>Laborparameter</b>	<b>Zielbereiche für Dialysepatienten</b>	
Serum-Phosphat	3,5 – 5,5 mg/dl	1,1 - 1,8 mmol/l
Serum-Calcium	8,4 - 9,5 mg/dl	2,1 - 2,4 mmol/l
Ca x P Produkt	< 55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>	< 4,44 mmol <sup>2</sup> /l <sup>2</sup>
Intaktes PTH	150 - 300 pg/ml	16,5 - 33,0 pmol/l

# Chronische Niereninsuffizienz

**Phosphat**



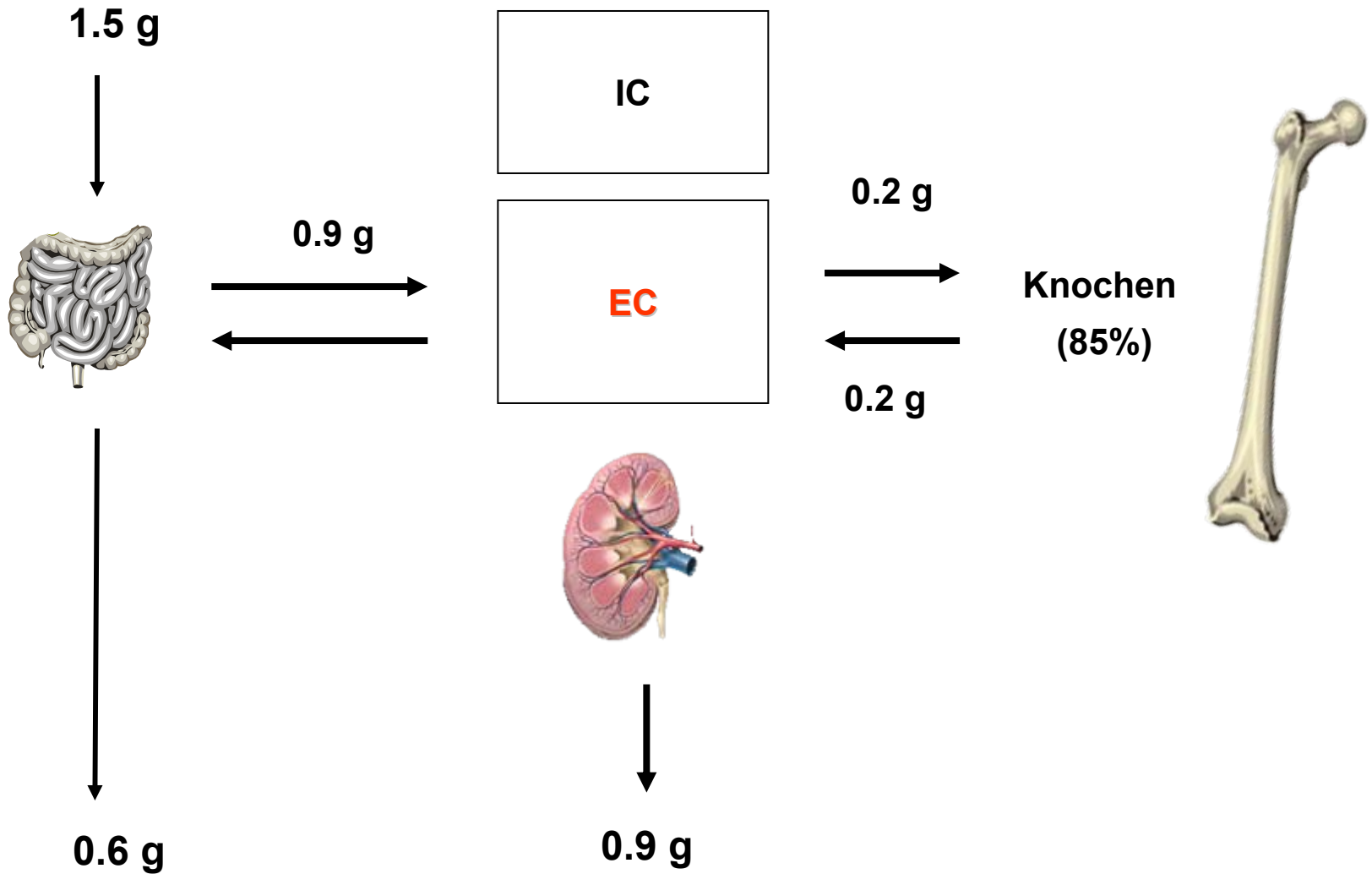
**PTH**

**Ca**

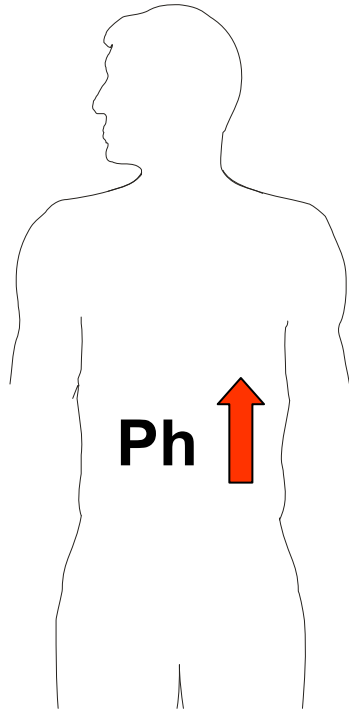


**Vit D**

# Phosphathaushalt



# Hyperphosphatämie - Diät



Protein Zufuhr (g/kg/day)	Phosphat-Gehalt (mg)
>1.2	1353 ± 253
1.0-1.2	1052 ± 219
0.8-1.0	936 ± 217
0.6-0.8	831 ± 142
<0.6	599 ± 105

Mit Reduktion der Eiweißzufuhr steigt das Risiko der Mangelernährung

# Phosphatreiche Lebensmittel

## Ph reich

Joghurt

Schmelzkäse

Emmentaler

Extrawurst

Würstel

Ölsardinen

## Ph arm

Topfen

Frischkäse, Mozzarella

Brie

Schinken

Hühnerbrust

Thunfisch

# Phosphatreiche Lebensmittel

Versteckte Phosphatquellen:

Konservierungsmittel: Natriumphosphat(E 339)  
Kaliumphosphat(E 340)  
Calciumphosphat(E 341)  
Diphosphat(E 450)  
Triphosphat(E 451)  
Polyphosphat(E 452)

Colagetränke: Phosphorsäure (E338)



# Phosphatbilanz von Hämodialysepatienten

- **Diätetische Zufuhr**  
– 1200 mg/Tag x 7 = 8400 mg/Woche
- **Gastrointestinale Absorption (60 %)**  
– 8400 mg/Woche x 0.6 = 5000 mg/Woche
- **Elimination durch Dialyse (700 - 900 mg/HD):**  
– 800 mg/HD x 3 = 2400 mg/Woche
- **Phosphat-Bilanz:** = **+ 2600 mg/Woche**
- **Tgl. Phosphat-Überschuss:**  
– 2600 mg : 7 Tage = **370 mg/Tag**

# Chronische Niereninsuffizienz

**Phosphat**



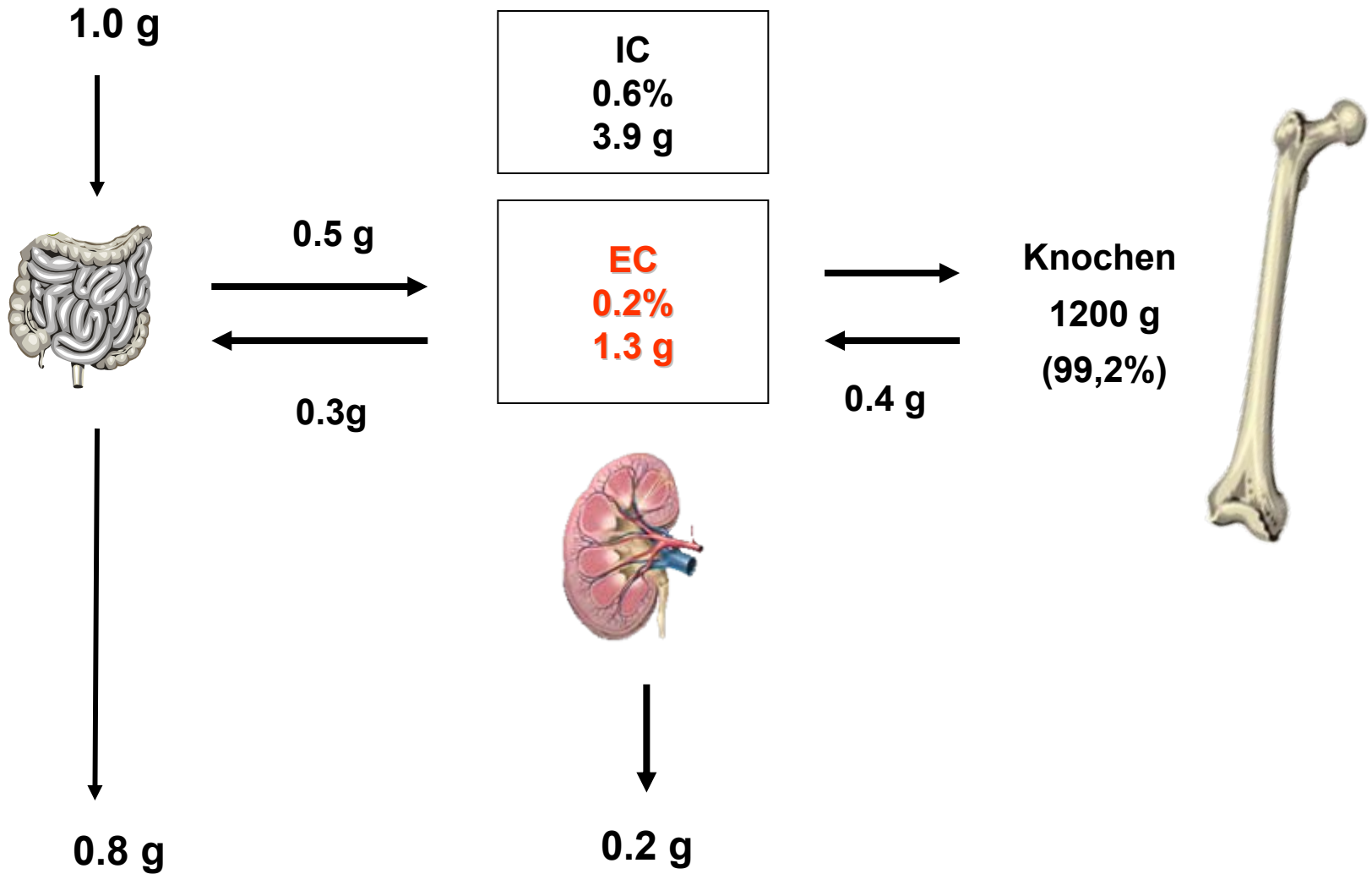
**PTH**

**Ca**



**Vit D**

# Kalziumhaushalt



# Phosphatbinder

- **Kalzium-haltige Phosphatbinder**
  - Calcium-Carbonat (Dreisacarb<sup>®</sup>, Eucalcic<sup>®</sup>)
  - Calcium-Acetat (Phos-Ex<sup>®</sup>)
  - Calcium-Citrat
  - Calcium-Magnesium Kombination
- **Aluminium-hältige Phosphatbinder**
  - Aluminium-Hydroxid (Antiphosphat<sup>®</sup>)
  - Aluminium-Chlorid
- **Calcium- und Aluminium-freie Phosphatbinder**
  - Sevelamer (Renagel<sup>®</sup>)
  - Lanthanum-Carbonat (Fosrenol<sup>®</sup>)
    - Seltene Erden-hältiger Phosphatbinder

# Kalziumzufuhr / Tag

K/DOQI 2003

„opinion-based“	
„adequate intake“ of healthy adult	1000 - 1500 mg/d
unter Phosphatkontrolle mit Ca <sup>2+</sup> -hältigen Bindern	bis 2000 mg/d

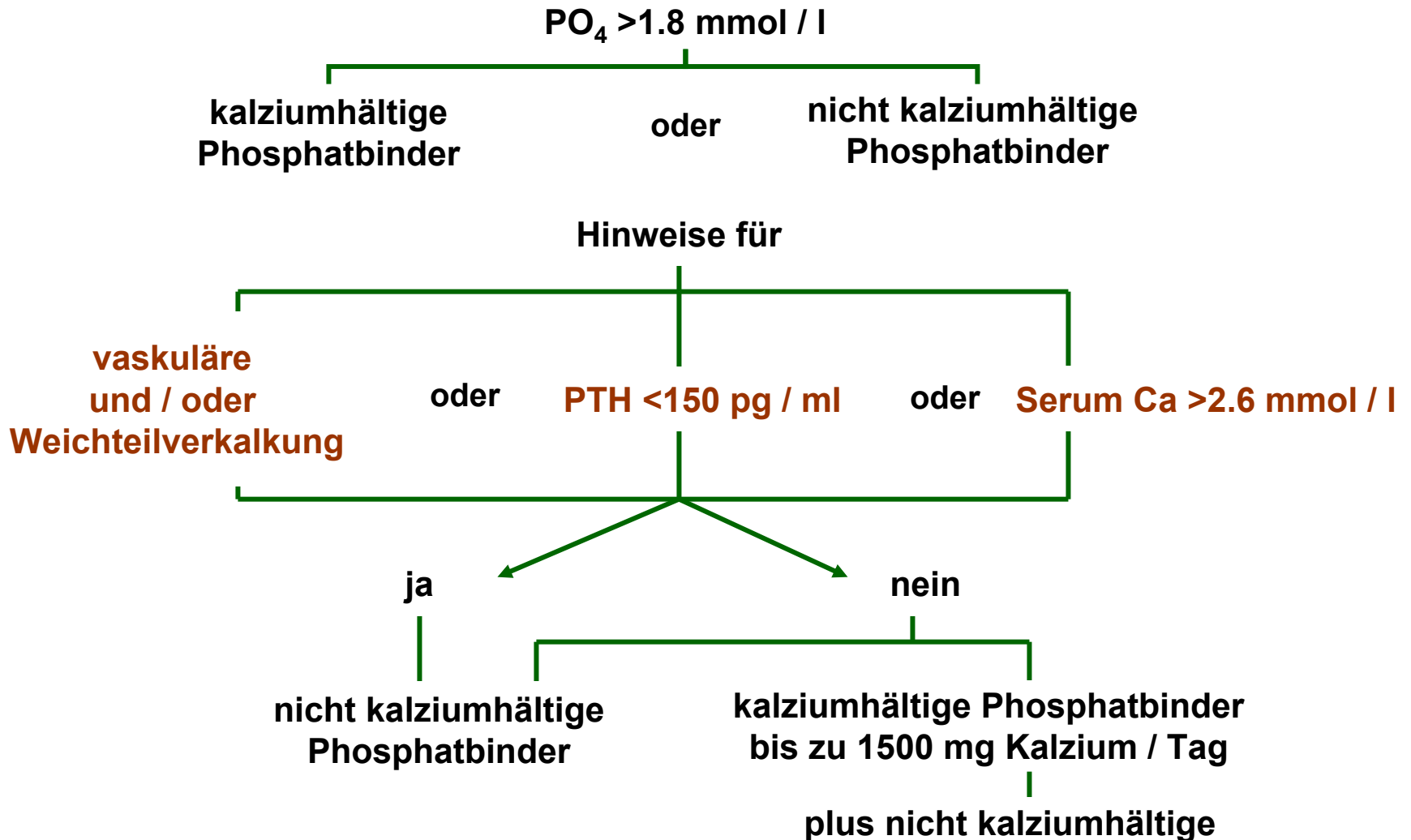
# Wieviel Ca<sup>2+</sup> enthalten Phosphatbinder ?

		Dosis [mg]	% Ca <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup> [mg]	Anzahl Tbl / die < 1,5 g Ca <sup>2+</sup>
Dreisacarb	CaCO <sub>3</sub>	500	40	200	7,5
Eucalcic	CaCO <sub>3</sub>	3000	40	1200	1
Cal-D-Vita	CaCO <sub>3</sub>	1500	40	600	2,5
Phos-Ex	CaAzetat	968	25	250	6

# Effekte des Dialysatkalziums

Dialysat-Ca <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup> - Bilanz [mmol/L]	Orale Ca <sup>2+</sup> -Zufuhr	Vit D	Effekt auf PTH
1,75	positiv	limitiert	limitiert	Suppression
1,5	neutral - negativ	gering	möglich	neutral
1,25	negativ	möglich	möglich	Stimulation

# KDOQI Richtlinien





# Chronische Niereninsuffizienz

**Phosphat**



**PTH**

**Ca**



**Vit D**

# Vitamin D

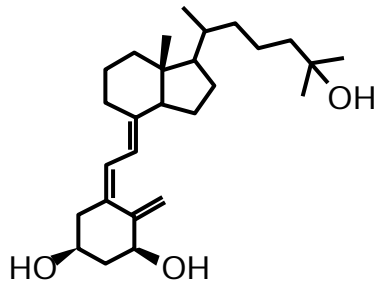
- **Vorstufe wird aus körpereigenem Stoff durch UV-Licht in der Haut gebildet**
- **In der Leber umgewandelt**
- **In der Niere aktiviert**
- **Normalwert 30-60 ng/ml**
- **Vitamin D Mangel führt zu PTH-Überproduktion und Ca Mangel**

# Vitamin D

## Non-selective VDRA

## Selective VDRA

### 1<sup>st</sup> Generation



#### Calcitriol

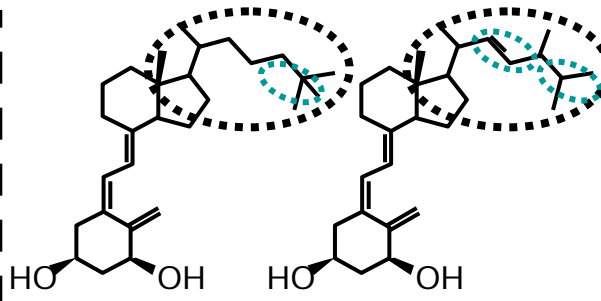
1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>

Mimics endogenous  
VDR hormone

**Calcijex<sup>®</sup> (IV)**  
**Rocaltrol (Oral)**  
**Bocatriol (Oral)**

sHPT in CKD (pre-dialysis)  
Osteoporosis,  
Hypocalcemia

### 2<sup>nd</sup> Generation



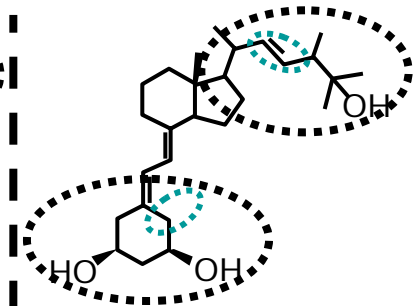
#### Alfacalcidol/Doxercalciferol

1 $\alpha$ -hydroxyvitamin D<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>

Molecular modifications  
at the side-chain

**Etalpa**

sHPT in CKD  
Osteoporosis,  
Hypocalcemia



#### Paricalcitol

19-nor-1 $\alpha$ ,25-  
dihydroxyvitamin D<sub>2</sub>

Molecular modifications  
at the side-chain and  
A-ring

**Zemplar<sup>®</sup>**

sHPT in CKD  
(Stages 3, 4, 5)

# Parathormon (PTH)

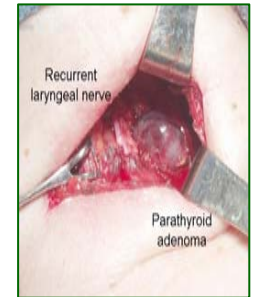
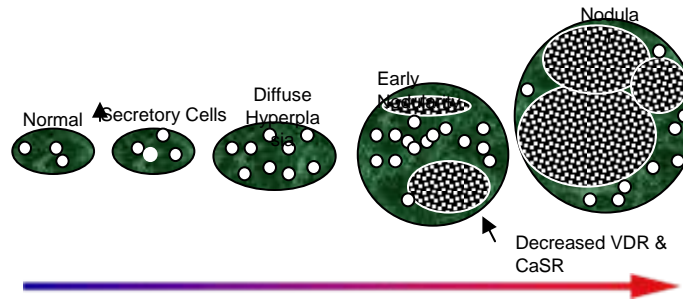
- **Reguliert den Kalzium-  
Phosphathaushalt**
- **Kalziummangel führt zu PTH Anstieg**
- **PTH verursacht Freisetzung von  
Kalzium aus dem Knochen**

# Sekundärer Hyperparathyreoidismus

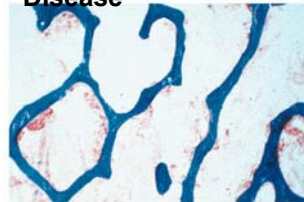
- Entsteht durch Störung im Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel
- Durch verminderte Vitamin D Produktion
- Durch Anstieg des PTH
- Durch Hyperplasie der Nebenschilddrüse
- PTH zeigt vermindertes Ansprechen auf Veränderungen im Kalziumspiegel
- Folge: Kalzium wird aus Knochen mobilisiert, Knochenaufbau ist gestört, er wird brüchig

# Therapieziele bei SHPT

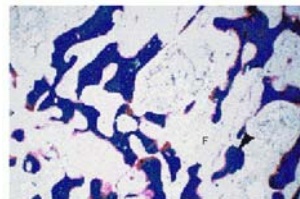
- **Frakturrate senken**
- **Lebensqualität verbessern**
- **Kalzifizierung reduzieren**
- **PTX Rate senken**



Adynamic Bone Disease



Osteitis Fibrosa



# Indikation zur Parathyreoidektomie

- **Medikamentöse Therapie ist erfolglos**
- **Hyperkalzämie trotz Therapie**
- **Hyperphosphatämie trotz Therapie**
- **Hohe alk. Phosphatase**
- **Deutlich vergrößerte Nebenschilddrüse**
- **Starke Knochenschmerzen**

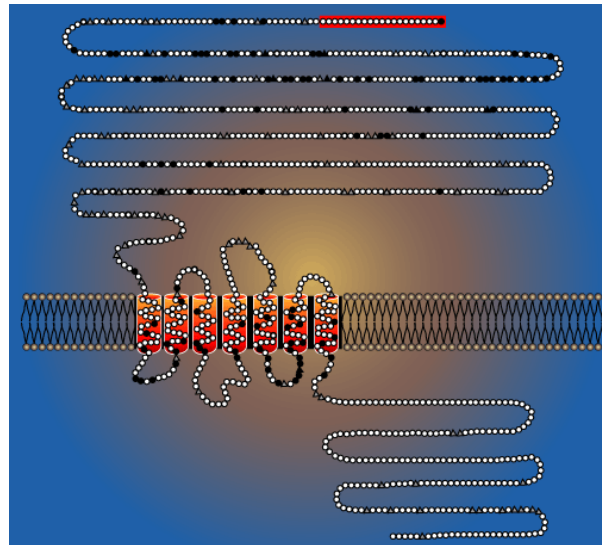
# SHPT - Therapie

- Phosphatreduktion
  - Ph Zufuhr oral
    - Diät
    - Phosphatbinder
  - Ph Elimination Dialyse
- Normalisierung des Kalziums
  - Ca- Zufuhr oral
  - Ca- Zufuhr Dialyse
- PTH Reduktion
  - Vit D
  - Calcium Sensing Receptor



# Ca Sensing Rezeptor - CaR

- **Der Kalzium-Sensing Rezeptor ist der Hauptregulator der PTH Sekretion**
  - Absinken des Kalziums steigert PTH Sekretion
  - Anstieg des Kalziums supprimiert PTH Sekretion
- **Erlaubt rasche Reaktion auf Änderungen des extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$**



## Calcimimetika

- **Kleine organische Moleküle**
- **Orale Gabe möglich**
- **Wirken als allosterische Effektoren und weniger als Liganden des CaR**
- **Steigern die Sensitivität des CaR für extrazelluläres ionisiertes Ca**
- **Supprimieren PTH Sekretion ohne Serum-Kalzium und -Phosphat zu erhöhen**

# Zusammenfassung

- Therapieoptionen bei SHPT vielfältig
- Kombinationstherapien sinnvoll
- Patient ist eigenverantwortlich

