

Erläuterung zum Calcium- und Phosphathaushalt, Vitamin D und Parathormon

Phosphat ist in fast allen Lebensmitteln enthalten, vor allem in eiweißreichen tierischen Nahrungsmitteln, entweder als proteingebundenes organisches oder als nicht proteingebundenes anorganisches Phosphat. Es besteht eine enge Beziehung zwischen Phosphat und Calcium im menschlichen Körper.

Etwa 50% - 60% des Nahrungsphosphates werden resorbiert. Anorganisches Phosphat, das sich vor allem in prozessierten Lebensmitteln (Nahrungsmittelzusatz um die Haltbarkeit zu erhöhen z.B. in Wurst, Erfrischungsgetränken, etc.) findet, wird bis zu 90% resorbiert. Pflanzliches Phosphat ist am schlechtesten resorbierbar. Ca. 60-70% des aufgenommenen Phosphates werden über die Niere, 30-40% über den Stuhl ausgeschieden. Die tägliche Aufnahme von Phosphat bei normaler Ernährung liegt bei ca. 1100mg. Die normale tägliche Calciumaufnahme liegt bei ca. 200mg. Das menschliche Skelett ist das Reservoir für etwa 85% des körpereigenen Calcium und Phosphat.

Calcium und Phosphat sind lebenswichtige Elemente deren physiologische Konzentration unter Kontrolle der Nebenschilddrüsen und des Vitamin D in physiologischen Grenzen konstant gehalten wird. Die Konzentration der beiden Elemente im Blut unterliegt tagesrhythmischen Schwankungen.

Die inaktive Vorstufe des Vitamin D wird in Leber und Niere durch chemische Prozesse zu **aktivem Vitamin D** (Calcitriol) umgewandelt, das die Kalzium- und Phosphatresorption im Darm steigert und die Parathormonproduktion in den Nebenschilddrüsen reduziert.

Das in den Nebenschilddrüsen gebildete **Nebenschilddrüsenhormon (Parathormon = PTH)** bewirkt eine Zunahme der Kalzium- und Phosphatfreisetzung aus den Knochen und zusätzlich über die Synthesesteigerung von aktiviertem Vitamin D eine Zunahme der Kalzium- und Phosphataufnahme aus dem Darm.

In der Niere bewirkt das Parathormon eine Zunahme der Phosphatausscheidung und eine Erhöhung der Kalziumrückresorption. Die Ausschüttung des Parathormons ist von der Calciumkonzentration im Blut abhängig, Bei zunehmender Niereninsuffizienz kommt es zunächst zu einer Erhöhung des Phosphatspiegels über eine verminderte renale Ausscheidung. Dies und eine verminderte Vitamin D-Aktivierung in der Niere führen zu einer Hypocalcämie, die wiederum zu einer Stimulierung der Nebenschilddrüsen und damit zu einer Steigerung der PTH-Produktion und einer Vergrößerung der Nebenschilddrüsen führt. Auf Dauer entzieht sich die Kontrolle des Calcium-Phosphatstoffwechsels dem Regelkreis des PTH (**sekundärer Hyperparathyreoidismus = sHPT**)

Ein solcher sekundärer Hyperparathyreoidismus (sHPT) tritt relativ früh bei einer chronischen Niereninsuffizienz auf und führt unbehandelt im weiteren Verlauf bei fast allen niereninsuffizienten Patienten zu schwerwiegenden Komplikationen, sowohl den Knochenstoffwechsel und die Knochenstruktur (**Osteodystrophie**) als auch das Weichteilgewebe (**Verkalkungen im Gewebe und Arteriosklerose**) betreffend.

Ab Phosphatwerten über 1,6 – 1,8mmol/L (Normbereich bis 1,45mmol/L) besteht ein eindeutiger (**linearer**) **Zusammenhang hinsichtlich der Mortalität (Sterblichkeit) und Morbidität** von Dialysepatienten. Für erhöhte Serumcalciumwerte besteht ein ähnlicher Zusammenhang.

Für PTH-Werte ist diese Korrelation nicht eindeutig nachgewiesen bzw. deutet sich diese erst ab sehr hohen PTH-Werten an. Mäßig erhöhte PTH-Werte sind bei Prädialyse- und Dialysepatienten zur Erhaltung eines optimalen Knochenstoffwechsels sogar erwünscht.

Die Gewährleistung eines normalen Phosphatspiegels (und Calciumspiegels) bei Dialysepatienten stellt ein großes Problem dar. Im Mittel resultiert bei Dialysepatienten ein **täglicher Phosphatüberschuss** von ca. 300mg (s. Tabelle 1)

Prinzipiell kann die **Zufuhr von Phosphat mit der Nahrung reduziert** werden. Das ist aber im wesentlichen nur zu erreichen, wenn auch die eigentlich wünschenswerte ausreichende Proteinzufuhr eingeschränkt wird. Eine deutliche Einschränkung der Proteinzufuhr und damit eine Mangelernährung ist wiederum mit einer erhöhten Mortalität bei Dialysepatienten verbunden und somit nur sehr eingeschränkt und nur für normalgewichtige Dialysepatienten bis zu einer täglichen Phosphataufnahme von minimal 800mg sinnvoll.

Eine weitere Möglichkeit die Phosphataufnahme einzuschränken besteht darin, Phosphat bereits im Darm vor der Aufnahme in das Blut zu binden und mit dem Stuhl auszuscheiden. Hierfür stehen verschiedene Medikamente, sog. **Phosphatbinder** zur Verfügung, die die Aufnahme von Phosphat im Darm auf der Basis einer Calciumverbindung (z.B. Calciumacetat Calcet®), Metallverbindung (Aluminiumhaltig: Phosphonorm®, Lanthanhaltig: Fosrenol®) oder einer calcium- und metallfreien Verbindung (z.B. Sevelamer: Renagel® o. Renvela®) einschränken können. Die Bindungskapazität der Medikamente ist unterschiedlich stark ausgeprägt und die Reduktion der Phosphataufnahme im Darm über die erforderliche tägliche Tablettenanzahl in gewissem Rahmen steuerbar. Alle diese Medikamente haben auch Nebenwirkungen, wobei insbesondere die Calciumzufuhr durch die calciumhaltigen Phosphatbinder problematisch werden kann.

Dritte und prognostisch hinsichtlich der Lebenserwartung wirksamste Möglichkeit den Calcium-Phosphathaushalt und viele andere wichtige Parameter bei Dialysepatienten zu kontrollieren und die Folgeerscheinungen eines gestörten Calcium-Phosphatstoffwechsels zu minimieren, ist eine **ausreichende Dialyседosis (ausreichend lange Dialysezeit)**, wie sie z.B. in der von uns angebotenen nächtlichen Langzeitdialyse (8h) für entsprechend geeignete Patienten ermöglicht wird.

Tabelle 1

Phosphatzufuhr über die Ernährung	1100 mg/d = 7700 mg/Woche
Aufnahme in die Blutbahn ca. 60%	4600 mg/Woche
Ausscheidung über Dialyse ca. 800 mg pro Sitzung	2400 mg/Woche
Restmenge an überschüssigem Phosphat 2200 mg/Woche	300 mg/d

Autor: Dr. H.-P. Hild, www.dialysezentrum.de, Bayreuth – Pegnitz – Kemnath - Bad Berneck
Kontakt: 0921 – 5072020, info@dialysezentrum.de