



Chronische Niereninsuffizienz 2

Phosphattoxizität und Phosphat-regulierende Hormone bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD).

Hintergrund

Die renal bedingte Phosphatretention, aber auch die damit assoziierte Störung des Gleichgewichts phosphatregulierender Hormone sind zentral für die Auslösung der CKD-assoziierten Arteriosklerose und der CKD-assoziierten Knochenerkrankung, in ihrer voll ausgeprägten Form als renale Osteodystrophie bezeichnet.

Welche Phosphat-regulierenden Hormone spielen eine Rolle und wie verändern sie sich bei der CKD?

- Vitamin D wird hauptsächlich in der Nieren von der Speicherform 25-OH-Vitamin D zum biologisch wirksamen **1,25-(OH)₂-Vitamin D** aktiviert. Bei progressivem Abfall der Nierenfunktion findet man also tiefe 1,25-(OH)₂-Vitamin D Werte.
- Als Folge der Phosphatretention und des Abfalls von 1,25-(OH)₂-Vitamin D, steigt das intakte **Parathormon** an (sekundärer Hyperparathyreoidismus).
- Als Folge der Phosphatretention steigt das noch nicht weitherum bekannte **FGF-23** („Fibroblast Growth Factor 23“), das aus dem Knochen (Osteozyten) stammt, ebenfalls an.
- **alpha-Klotho** ist ein in den Nieren gebildetes Eiweiss, das als Hormon zirkuliert. Es fällt bei gestörter Nierenfunktion ab. In den Nieren ist alpha-Klotho Teil des Rezeptors für das FGF-23. Wenn es wegen Untergang von Nierengewebe abfällt, steigt in der Folge FGF-23 weiter an.

Parathormon, FGF-23 und alpha-Klotho sind Hormone, die die renale Phosphatelimination stimulieren (phosphaturisch sind). Sie sind dafür verantwortlich, dass die Phosphatkonzentration im Blut

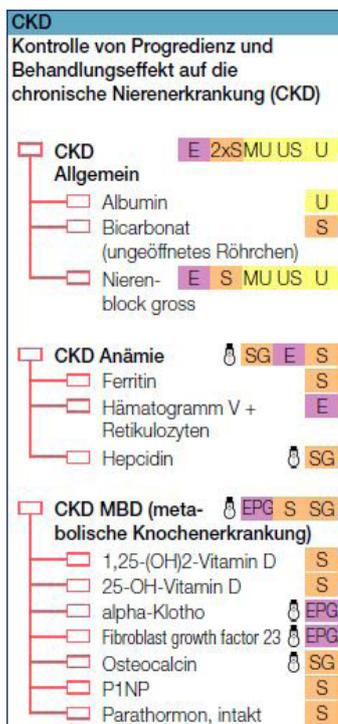
erst bei (e)GFR-Werten von weniger als 30 ml/min/1.73 m² anzusteigen. Dies hat aber leider einen negativen Preis: **Der Überschuss an FGF-23 und der CKD-assoziierte alpha-Klotho-Mangel** tragen direkt zur kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (Progression der Arteriosklerose, linksventrikuläre Herzhypertrophie) bei. Die zentrale Rolle des PTH in der CKD-assoziierten Knochenerkrankung ist seit langem dokumentiert.

Allgemein bekannt ist, dass die gegenwärtigen phosphatreduzierenden Massnahmen (Diät, Phosphatbinder) insbesondere im Hinblick auf die Verhinderung der Phosphattoxizität nicht sehr wirksam sind, u.a. weil sie erst spät im Erkrankungsprozess der Nieren, d.h. beim Anstieg der Phosphatkonzentration, zur Anwendung gelangen. In der Tabelle ist die zeitliche Abfolge der verschiedenen Parameter des gestörten Phosphathaushaltes bei CKD aufgeführt. FGF-23 und alpha-Klotho sind die Hormone, die Störungen des Phosphathaushaltes anzeigen, gefolgt vom PTH. Eine Therapiebeginn (Diät, Phosphatbinder) nach Messung dieser frühen Veränderungen könnte also sinnvoll sein.

Typische Konstellationen der Phosphatkonzentration und phosphat-regulierender Hormone in verschiedenen Stadien der Niereninsuffizienz

(e)GFR (ml/min/1.73 m ²)	Phosphat	FGF-23	alpha-Klotho	Parathormon	1,25-(OH) ₂ -Vit. D
45-75	normal ↔	erhöht ↑ ↑	erniedrigt ↓ ↓	normal ↔	normal ↔
30-45	normal ↔	erhöht ↑ ↑↑	erniedrigt ↓ ↓↓	erhöht ↑	normal ↔
< 30	erhöht ↑	erhöht ↑↑ ↑↑↑	erniedrigt ↓↓ ↓↓↓	erhöht ↑↑	erniedrigt ↓

Diese Hormone können als Einzelanalysen und im Panel der chronischen Niereninsuffizienz bestellt werden. Da bei gewissen Patientengruppen die Problematik des Phosphathaushaltes spezielle Probleme stellt, ist ein fokussierter Panel (CKD-MBD, siehe Abbildung) separat in unserem Angebot.



Luzern, 25. November 2020

Autoren und Verantwortliche Personen MEDISYN Luzern


Dr. Cyril A. Fuhrer
 FAMH Klinische Chemie, NF Hämatologie, Mikrobiologie und Immunologie



Prof. Dr. med. Reto Krapf, CMO MEDISYN SA
 FMH Innere Medizin, FMH Nephrologie

Literaturhinweise

Referenzen werden wir Ihnen auf Anfrage gerne zur Verfügung stellen