

Hartmut Bodo Heidt

Dr. med.

Monozentrische, randomisierte, plazebokontrollierte, einfach verblindete, 3-fach Crossover-Studie mit Sevelamer im Vergleich zu Calciumcarbonat bei gesunden Personen

Geboren am 12.01.1981 in Karlsruhe

Staatsexamen am 12.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Klinische Pharmakologie

Doktorvater: Dipl. Phys. Prof. Dr. med. Gerd Mikus

In dieser Studie wurde placebokontrolliert untersucht, ob und vor allem in welchem Umfang, Unterschiede in der Gesamtmenge von im Urin ausgeschiedenen Calcium nach Gabe therapeutischer Dosen der Phosphatbinder-Präparate Calciumcarbonat und dem calciumfreien Sevelamerhydrochlorid entstehen. Dies lässt Rückschlüsse auf die Calciumaufnahme aus dem Darm zu und erlaubt somit einen Einblick in die mutmaßlich für Gefäßverkalkungsprozesse wichtige Calciumbelastung des Körpers und ihrer Beeinflussung durch Phosphatbinder auf Calciumbasis.

- Nach Auswertung der Studienergebnisse kann festgestellt werden, dass innerhalb eines Zeitraums von 6 Tagen, im 24h-Sammelurin unter Verabreichung von Calciumcarbonat die höchsten Ausscheidungsergebnisse der Calciummenge erzielt wurden (Calciumcarbonat ~40 mmol vs. ~31 mmol bei Sevelamer vs. ~30 mmol bei Placebogabe).
- Daraus kann man wiederum schließen, dass auch die Menge des enteral resorbierten Calciums unter Anwendung des calciumhaltigen Phosphatbinderpräparates am höchsten war. Sevelamer hingegen verursachte keine signifikante Erhöhung der Calcium-Ausscheidung und somit letztlich auch keine daraus ableitbare vermehrte Calciumbelastung für den Körper.
- Die Phosphatmengenausscheidung, sowie insbesondere die Kreatinin-korrelierte Phosphatausscheidung im 24h-Urin zeigte unter Placebogabe die signifikant höchsten Exkretionswerte. Der von Sevelamer und Calciumcarbonat im Darm gebundene Anteil des mit der Nahrung aufgenommenen Phosphats wurde nicht resorbiert und konnte somit auch nicht renal ausgeschieden werden.
- Ähnlich der Calciumausscheidung im 24h-Urin steigt auch die Kreatininausscheidung im 24h-Urin innerhalb jener Wochen, in denen Calciumcarbonat verabreicht wurde signifikant an. Die Kreatinin-Clearance zeigt ebenfalls deutlich höhere Werte unter Calciumcarbonatgabe. Bisher ist in der aktuellen Literatur nichts Vergleichbares, über solch eine nahezu analog einhergehende Kreatinin-Mehrausscheidung und Clearance - Erhöhung beschrieben worden.

Überträgt man nun die Ergebnisse unserer Studie auf ein nierenerkranktes Patientengut und berechnet anhand dieser Zahlen die kumulativen Calcium-Mehrbelastungen, so resultieren daraus ca. 42 mmol (1.68g) pro Monat, sowie etwa 546 mmol (21.6g) pro Jahr.

Vorangegangene Studien hatten zum Ergebnis, dass mit der Bestimmung von Calcium im Serum bei Gesunden, sowie auch nierenerkrankten Menschen, keine verlässliche Aussage über das Calciumgleichgewicht im Körper zu treffen sei. Berücksichtigt man diese Erkenntnisse, kann angenommen werden, dass das Ausmaß der vermehrten Calciumbelastung durch Calciumcarbonat und den damit mutmaßlich einhergehenden negativen Auswirkungen auf das Gefäßsystem bisher nicht quantitativ absehbar war. Daraus wiederum lässt sich folgern, dass eine Therapie mit Sevelamer, welche keine erhöhte Calciumresorption im Darm verursacht und damit auch nicht dieses vaskuläre Gefahrenpotential bergen kann, in diesem Kontext einen wichtigen Vorteil gegenüber calciumhaltigen Phosphatbindern darstellt.

Unterschiedliche Nierenfunktionsleistung, Hämodialyse und die damit verbundenen Stoffwechselsituationen stellen natürlich Hindernisse bei der Übertragbarkeit der Studienergebnisse vom gesunden Probanden auf den nierenkranken Dialysepatienten dar. Es war durch die kontinuierliche Bestimmung der Calciumausscheidung im 24h-Sammelurin dennoch möglich eine Erkenntnisverbesserung über die Höhe der enteralen Calciumaufnahme nach Verabreichung therapeutischer Dosen von Calciumcarbonat und Sevelamer zu erzielen. Somit konnte, im Gegensatz zu den Möglichkeiten der Serumcalciummessung, ein deutlich besserer Einblick in das für Gefäßverkalkungsprozesse wichtige Calciumgleichgewicht des Körpers nach Gabe von Phosphatbindern auf Calciumbasis erreicht werden.