

# Hyperphosphatämie

## Renvela für die Therapie von Prädialysepatienten mit zugelassen

**Bereits in den frühen Stadien der CKD (Chronic Kidney Disease) gerät der Phosphathaushalt außer Balance. Eine rechtzeitige Intervention ist dann wichtig, da hohe Serum-Phosphatwerte mit einer erhöhten Mortalität korrelieren.**

Doch nicht jeder Phosphatbinder hat das gleiche Risiko-Nutzen-Profil. Mit Sevelamercarbonat (Renvela) steht nun auch für die Prädialysestadien ein effektiver Phosphatbinder zur Verfügung.

Seit Juli diesen Jahres ist der neue Phosphatbinder Sevelamercarbonat (Renvela) für hyperphosphatämische Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) in Deutschland auf dem Markt. Es handelt sich dabei um eine Optimierung des bewährten Präparates Renagel (Sevelamerhydrochlorid). Bei effektiver Phosphatbindung [1] bietet die neue

Formulierung Vorteile: Renvela sorgt laut der Zulassungsstudie von Delmez et al. im Vergleich zum Vorgängerpräparat für eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit [2], erleichtert durch seine zusätzliche Darreichungsform als Pulver vielen Patienten die Einnahme und ist bereits für hyperphosphatämische Patienten der Prädialysestadien (CKD 3 und 4) zugelassen.

Die Therapie der Hyperphosphatämie stellt einen wichtigen Baustein in der Therapie von CKD-Patienten dar. Seit Jahren ist bekannt, dass hohe Phosphatwerte mit einer erhöhten Mortalität korrelieren [3]. Mit der Publizierung der neuen KDIGO-Leitlinien wurde der Phosphatkontrolle sogar ein noch höherer Stellenwert beigemessen als zuvor: Während KDOQI-Leitlinien noch einen oberen Grenzwert von 5,5 mg/dl (1,78 mmol/l) definierten, soll gemäß der neuen Leitlinie das

Serum-Phosphat nun sogar in Richtung Normalwert von gesunden Menschen gesenkt werden. Die Rationale dafür lieferten verschiedene Studien, die zeigten, dass selbst geringfügig erhöhte Phosphatwerte innerhalb des bisherigen Zielbereichs zu einer erhöhten Mortalität führen [4].

Eine Phosphatbindertherapie sollte daher frühzeitig erfolgen. Neuesten Studien zufolge ist der Serum-Phosphatspiegel sogar nur ein recht später Marker für den gestörten Phosphathaushalt. Ein sensitiverer Marker wäre das FGF-23, das eine Schlüsselrolle im gestörten Phosphathaushalt einnimmt. Es kann anfangs eine verminderte Phosphatexkretion kompensieren und so die Serum-Phosphatspiegel trotz positiver Phosphatbilanz noch eine Weile stabil halten [5]. Die Störung des Phosphathaushaltes beginnt demzufolge also schon,

bevor das Phosphat im Serum erkennbar ansteigt.

Eine Phosphatbindertherapie sollte aber auf jeden Fall dann erfolgen, wenn die Serum-Phosphatwerte den eher konservativ gesteckten KDOQI-Zielbereich überschreiten. Dies passiert häufig schon in den späten Stadien der Prädialyse.

Je früher eine Phosphatbindertherapie notwendig wird, desto intensiver muss auch eine Risiko-Nutzen-Abwägung der Therapie erfolgen. Aluminiumhaltige Präparate werden wegen des Risikos möglicher toxisch bedingter Spätfolgen in den beiden genannten Leitlinien ohnehin nur zur Kurzzeittherapie empfohlen. Auch hinsichtlich calciumhaltiger Phosphatbinder sollte kritisch zwischen Vor- und Nachteilen abgewogen werden, da die erhöhte Calciumzufuhr die Progression der Gefäßverkalkung vorantreiben kann [6, 7]. Viele Patienten ha-

ben bereits einen erhöhten Verkalkungsscore, bevor sie das Dialysestadium erreichen. Dies könnte therapeutisch verhindert werden: Gemäß einer Studie an Prädialysepatienten [8] steigt der Verkalkungsscore unter Therapie mit Sevelamer während des Beobachtungszeitraums nicht an, unter Therapie mit calciumhaltigen Phosphatbindern und/oder phosphatreduzierter Diät hingegen signifikant.

Generell könnten Phosphatbinder auf Calcium- und Metallbasis wegen des Problems der Resorption und einer Akkumulation zu langfristigen Spätfolgen führen, die derzeit nicht vollends abzusehen sind. Bislang ist Sevelamer der einzig verfügbare Phosphatbinder, der weder Calcium- noch Metallablagerungen im Körper hinterlässt. Das „nicht resorbierbare, phosphatbindende vernetzte Polymer“ [9] bindet im Darm über Ionen- und Wasser-

stoffbindungen an die Phosphatmoleküle und wird mit ihnen zusammen ausgeschieden.

Für Renvela (Sevelamercarbonat) liegt eine Zulassung zur Therapie der Hyperphosphatämie ( $>1,78$  mmol/l) in den Stadien 3–5 der chronischen Nierenerkrankung vor. Von der Carbonat-gepufferten Form von Sevelamer profitieren CKD-Patienten, die noch keine Nierenersatztherapie erhalten und typischerweise zu einer Azidose neigen. Unter einer Therapie mit Renvela wurde neben der effektiven Phosphatsenkung der Serum-Bicarbonatspiegel signifikant angehoben, während die Calciumspiegel im Normalbereich blieben. Der calcium- und metallfreie Phosphatbinder stellt damit eine gute Alternative in den frühen CKD-Stadien dar. Renvela kombiniert Effektivität und gute Verträglichkeit [1, 2]. Darüber hinaus ist es wegen der beiden Darreichungsformen (Pulver und Tabletten) so fle-

xibel wie kein anderer Phosphatbinder.

### Literatur:

- [1] Ketteler M et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(6): 1800–1806.
- [2] Delmez J et al. *Clinical Nephrology* 2007; 68 (6): 386–391.
- [3] Block et al. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607–617.
- [4] Kerstenbaum B et al. *JASN* 2005; 16: 520–528.
- [5] Wetmore JB et al. *Nature Clinical Practice* 2009; 5: 24–33.
- [6] Chertow G et al. *Kidney Int* 2002; 62 (1): 245–252.
- [7] Block GA et al. *Kidney Int* 2005; 68 (4): 1815–1823.
- [8] Russo D et al. *Kidney Int* 2007; 10: 1255–61.
- [9] Fachinformationen Sevelamercarbonat, Stand Juni 2009

Quelle: Pressemitteilung „Renvela ist für die Therapie von Prädialysepatienten (CKD-Stadien 3 und 4) mit Hyperphosphatämie zugelassen“.