

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Parathormon und
Kalzium-Phosphat-Stoffwechselstörungen
bei chronischer Niereninsuffizienz**

Habicht A, Watschinger B

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2001; 8 (1), 18-21

Homepage:

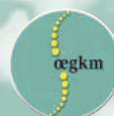
**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

PARATHORMON UND KALZIUM- PHOSPHAT-STOFFWECHSELSTÖRUNGEN BEI CHRONISCHER NIERENINSUFFIZIENZ

Summary

Renal diseases are often associated with disturbances of calcium and phosphate homeostasis, as well as with abnormalities in the parathyroid hormone and vitamin-D metabolism. Without adequate treatment these changes lead to a significant degree of morbidity and can result

in irreversible organ damage. This review summarizes physiological and pathophysiological aspects of calcium and phosphate and the role of the recently discovered calcium-sensing receptor as well as of parathyroid hormone and Vitamin D in progressive renal failure.

EINLEITUNG

Im Rahmen renaler Erkrankungen, vor allem bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz, kommt es zu Störungen der Kalzium- und Phosphat-Homöostase und Veränderungen des Parathormon- und Vitamin D-Metabolismus. Diese komplizieren, wenn sie unbehandelt bleiben, den Krankheitsverlauf und können zu irreversiblen Organmanifestationen führen.

KALZIUM- UND PHOSPHAT-HOMÖOSTASE

Die Homöostase von Kalzium ist wesentlich durch das Zusammenspiel von intestinaler Absorption, renaler Reabsorption und dem Austausch mit dem Skelett beeinflusst. Unter physiologischen Bedingungen werden nur 10 bis 20 Prozent des zugeführten Kalziums im Darm absorbiert. Die inkomplette Absorption von Nahrungskalzium ist durch die Bildung unlöslicher Salze im Darmlumen bedingt (z. B. Kalziumphosphat, Kalziumoxalat oder auch Magnesiumphosphat). Der „Steady-State“ wird durch die Wirkung von Vitamin D auf die Resorption aus dem Darm und die Ausscheidung durch die Nieren beeinflusst.

In der akuten Regulation des Kalzium-Spiegels kommt den Nieren eine besondere Bedeutung zu. In der langfristigen Aufrechterhaltung der

Kalzium-Homöostase spielen vor allem der Darm und das Skelettsystem eine wichtige Rolle. Die Plasma-Kalzium-Konzentration unterliegt der strengen Kontrolle von Parathormon (PTH) und 1,25 (OH)₂-Vitamin D (Calcitriol). Über Aktivierung oder Inaktivierung der Kalzium-sensing-Rezeptoren wird durch Veränderungen des PTH und des Vitamin D-Spiegels einer Änderung des Kalzium-Spiegels entgegengewirkt. Die Rolle anderer Kalzium-regulierender Hormone, wie Calcitonin, Östrogene oder Prolaktin, ist nicht genau definiert.

Anders als Kalzium, welches im Körper in erster Linie als Hydroxyapatit im Knochen vorkommt, findet sich Phosphor nicht nur als wesentlicher Bestandteil des Knochens, sondern auch als integraler Teil unterschied-

licher zellulärer Strukturen. In anderen Geweben ist Phosphat in hohen Konzentrationen intrazellulär vorhanden, teils als Voraussetzung für wichtige metabolische Prozesse.

Die Plasma-Phosphat-Spiegel sind abhängig von der Nahrungsaufnahme, der intestinalen Nettoabsorption (Absorption minus Sekretion), der renalen Ausscheidung und dem Austausch mit dem Intrazellulärraum. Zur Aufrechterhaltung eines „Steady-State“ bei Phosphat wird die aus der Nahrung absorbierte Menge (etwa 600–700 mg/die) über die Nieren ausgeschieden. Kurzfristige Änderungen des Plasma-Phosphats werden durch Änderungen des PTH und Calcitriol kontrolliert. Langzeitanpassungen der Phosphatspiegel sind weitgehend von der renalen Adaptationsfähigkeit abhängig.

Im Plasma erscheinen Kalzium und Phosphat in unterschiedlichen Formen (Tab. 1). Die Plasmafraktionen, d. h. das ionisierte Kalzium und das anorganische Phosphat, werden durch hormonelle Einflüsse kontrolliert. Parathormon und Vitamin D sind durch ihren Einfluß auf die intestinale Absorption, die Knochenbildung und -resorption sowie die renale Ausscheidung die Hauptregulatoren der zirkulierenden Plasmakonzentrationen von

Tabelle 1: Verteilung von Kalzium und Phosphat

Kalzium

Gesamtmenge im Organismus etwa 1400 g
im Knochen: 99 %

im Plasma: als Hydroxyapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
0,03 %, davon:

frei, ionisiert 45–50 %

Albumingebunden 40 %

Komplexe 10–15 % (Zitrat, Sulfat, Hydrogencarbonat, Laktat, Phosphat)

Phosphat

Gesamtmenge im Organismus etwa 1000 g
im Knochen: 75 %

intrazellulär: anorganische Phosphate
organische Moleküle (z. B. ADP, ATP, cyclisches AMP)

im Plasma (bei normalem pH anorganische Phosphate)

„saurer“ Phosphat H_2PO_4^-

„alkalisches“ Phosphat HPO_4^{2-}

Kalzium und Phosphat [1–4]. Gleichzeitig wird die Parathormon (PTH)-Synthese und -Sekretion durch die Nebenschilddrüse durch niedrige Konzentrationen von Kalzium oder 1,25 Vitamin D3 (Calcitriol), beziehungsweise durch hohe Phosphatkonzentrationen stimuliert. PTH und Calcitriol regulieren sich gegenseitig, stehen aber auch unabhängig voneinander unter dem Einfluß extrazellulärer Kalzium- und Phosphatkonzentrationen. Die komplexen Interaktionen zwischen den einzelnen Komponenten des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels unterliegen zudem unterschiedlichen Feedback-Mechanismen.

REGULATION DER PLASMA-KALZIUM- UND PHOSPHAT-KONZENTRATION

Die Plasma-Kalzium-Konzentration spiegelt die Gesamtmenge des Kalziums im Plasma wieder. Es liegen allerdings nur etwa 45% des Plasma-Kalziums als freie, ungebundene Form vor. Bei normalen Albuminwerten ist die Bestimmung der Gesamtkalzium-Konzentration ausreichend. Korrekturberechnungen müssen bei vermindertem Plasma-Albumin angestellt werden. Hauptverantwortlich für die Aufrechterhaltung eines normalen Kalzium-Spiegels sind PTH und Calcitriol. Fehlen diese Hormone, so fehlt der Stimulus für Knochenresorption und intestinale Resorption. Wenn die renale Kalzium-Ausscheidung gleichzeitig gesteigert ist, entwickelt sich eine Hypokalzämie. Auch Änderungen im Säure-Basen-Haushalt verändern die Konzentration des ionisierten Kalziums (z. B. bewirkt eine Alkalose die Reduktion der freien Kalzium-Konzentration). Ein Absinken des Kalzium-Spiegels bewirkt eine Steigerung der PTH- und Calcitriol-Produktion. Eine Kalzium-reiche Ernährung bzw. eine Hyperkalzämie führen zu einer verminderten PTH- und Calcitriol-Synthese bzw. -Sekretion.

In der Regulation der extrazellulären Phosphat-Konzentration spielt die Niere eine wichtige Rolle [5]. Unter dem Einfluß von PTH, Nahrungsphosphat und extrazellulärer Volumsexpansion wird die renale Phosphat-Ekretion gesteigert. Calcitriol erhöht die renale Phosphat-Reabsorption. Die tubuläre Reabsorption kann aber auch unabhängig von PTH und Calcitriol auf eine alimentäre Phosphatzufuhr reagieren.

PARATHORMON

Das Parathormon ist ein Peptidhormon, das aus der Nebenschilddrüse als Antwort auf Veränderungen des ionisierten Kalzium im Plasma ausgeschüttet wird [6]. Ein Abfall der Plasma-Kalzium-Konzentration bewirkt eine Freisetzung von PTH. Hauptaufgabe des Parathormons ist es, zu versuchen, die Kalzium-Konzentration im Plasma durch eine Steigerung der Knochenresorption, eine Verminderung der renalen Kalzium-Ausscheidung (durch Steigerung der aktiven renalen Kalzium-Reabsorption) und eine gesteigerte Calcitriol-Synthese in der Niere zu normalisieren. Schon ein geringer Anstieg der Plasma-Kalzium-Konzentration führt zu einer verminderten PTH-Sekretion.

PTH beeinflusst auch die Phosphat-Homöostase. Im proximalen Tubulus vermindert PTH die Aktivität des Na⁺-Phosphat-Cotransporters an der luminalen Membran der Tubuluszelle und führt so zu einer Reduktion der Phosphat-Reabsorption [7]. Andererseits ist PTH durch seine Wirkung auf das Skelett und die intestinale Resorption imstande, eine Erhöhung des Phosphats im extrazellulären Flüssigkeitsvolumen zu induzieren.

Ein entscheidender Stimulus für die PTH-Sekretion ist die Veränderung der Plasma-Kalzium-Konzentration. Diese wird durch spezifische Kalzium-sensing-Rezeptoren an der Oberflä-

che der Zellen der Nebenschilddrüse erkannt [2, 8].

KALZIUM-SENSING REZEPTOR

Die Existenz von Kalzium-sensing-Rezeptoren ist erst seit wenigen Jahren bekannt. Mittlerweile wurden sie in vielen Geweben des menschlichen Organismus nachgewiesen. Neben hohen Konzentrationen auf der Oberfläche der Zellen der Nebenschilddrüse wurde die Expression von Kalzium-sensing-Rezeptoren auch in Nierengewebe, Brust und Knochenmark, auf den C-Zellen der Schilddrüse, in Gastrin-produzierenden Zellen des Magens und in unterschiedlichen Regionen des Gehirns nachgewiesen [2, 8–11].

Die hohe Expressionsdichte des Kalzium-sensing-Rezeptors auf der Zelloberfläche erlaubt es den Zellen der Nebenschilddrüse, bereits geringe Veränderungen der Kalzium-Konzentration zu detektieren und die PTH-Ausschüttung darauf abzustimmen. Polymorphismen im Kalzium-sensing-Rezeptor sind wahrscheinlich für die unterschiedlich hohen Kalzium-Konzentrationen in der Normalbevölkerung verantwortlich [12]. In der Niere wurde die Expression des Kalzium-sensing-Rezeptors in der basolateralen Membran der Zellen des dicken, aufsteigenden Teils der Henle'schen Schleife und in der luminalen Membran des medullären Sammelrohres nachgewiesen [13]. Die renalen Rezeptoren spielen eine wesentliche Rolle für die renale Kalzium-Reabsorption und für die Konzentrationsfähigkeit der Niere.

Störungen des Kalzium-sensing Rezeptors

Bei zwei Erkrankungen (familiäre hypokalzurische Hyperkalzämie und autosomal dominante Hypokalzämie) konnten Mutationen im Kalzium-Rezeptor-Gen als Ursache für die pathologischen Kalzium-Spiegel

nachgewiesen werden. Störungen des Kalzium-sensing-Rezeptors scheinen sich auch im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus bzw. eines Hypoparathyreoidismus zu entwickeln. In Nebenschilddrüsenadenomen bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus oder bei sekundärem Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz ist die Expression von Kalzium-sensing-Rezeptoren vermindert [14, 15]. Dadurch kommt es möglicherweise zu einer geringeren Suppression von PTH durch Kalzium. Vereinzelt Fälle von Hypoparathyreoidismus sind durch aktivierende Autoantikörper gegen oder aktivierende Mutationen des Kalzium-sensing-Rezeptors zu erklären [16–18].

VITAMIN D

Vitamin D3 (Cholecalciferol) kann durch ultraviolettes Licht aus 7-Dehydrocholesterol gebildet werden oder durch die Nahrung zugeführt werden. In der Leber entsteht durch das Enzym 25-Hydroxylase 25-Hydroxyvitamin D (Calcidiol). Die aktivste Form des Vitamin D, das 1,25-Dihydroxyvitamin D (Calcitriol) wird durch die 1-alpha-Hydroxylase, die sich in der menschlichen Niere vor allem im distalen Tubulus findet, gebildet [19].

Hauptstimulatoren für die Bildung von Calcitriol sind PTH und niedrige Phosphat-Spiegel. Gebremst wird die Calcitriol-Produktion durch erhöhte Phosphat-Konzentrationen, steigende Kalzium-Spiegel und durch die Bindung von Calcitriol an den Vitamin D-Rezeptor, die eine Niederregulierung der 1-alpha-Hydroxylase bewirkt [20]. Calcitriol bindet an Vitamin D-Rezeptoren in Nebenschilddrüsenzellen und vermindert dadurch die Produktion von PTH. Durch niedrige Calcitriol-Spiegel wird diese, durch den Vitamin D-Rezeptor vermittelte Suppression des PTH-Gens aufgehoben. Es resultiert eine Steigerung der

PTH-Synthese. Durch die geringere Calcitriol-Produktion und die verminderte Anzahl von Vitamin D-Rezeptoren dürfte bei Patienten mit chronisch renaler Insuffizienz die Ausbildung eines Hyperparathyreoidismus begünstigt werden. Auch die Kalzium-abhängige PTH-Sekretion und möglicherweise eine verminderte Expression von Kalzium-sensing-Rezeptoren werden für die Entstehung eines Hyperparathyreoidismus unter niedrigen Calcitriolspiegeln diskutiert.

SEKUNDÄRER HYPERPARATHYREOIDISMUS

Durch die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate im Rahmen unterschiedlicher Nierenerkrankungen kommt es auch zu einer Verminderung der renalen Phosphatelimination. Die daraus resultierende Phosphatretention bewirkt einen Anstieg der Plasma-Phosphat-Spiegel und die Entwicklung eines sekundären Hyperparathyreoidismus. Ziel der vermehrten Produktion von PTH im Rahmen einer Hyperphosphatämie ist es, die Phosphat- und Kalzium-Spiegel zu normalisieren. Die erhöhten PTH-Spiegel sind tatsächlich lange imstande, die Phosphat-Spiegel im Normbereich zu halten. Erst bei einem Abfall der GFR unter 30 ml/min ist dieser Kompensationsmechanismus nicht mehr ausreichend und die Plasmaphosphat-Spiegel steigen trotz eines erhöhten PTH. Bei normaler Diät ohne Phosphateinschränkung besteht zwischen der GFR und der Höhe des PTH-Spiegels eine annähernd inverse Korrelation. Eine Einschränkung der alimentären Phosphatzufuhr kann einen Anstieg des PTH jedoch verhindern.

Mehrere Hypothesen versuchen, den Einfluß erhöhter Phosphat-Spiegel auf die Entwicklung eines Hyperparathyreoidismus zu erklären [21]. Möglicherweise tragen die darin vorgeschlagenen Mechanismen gemeinsam zur Entwicklung eines Hyper-

parathyreoidismus bei. So könnte die PTH-Sekretion durch eine im Rahmen der Hyperphosphatämie auftretenden Hypokalzämie stimuliert werden [22]. Auch eine Verminderung der Calcitriol-Synthese unter vermehrter Phosphat-Retention wird diskutiert [23]. Diese bewirkt ein Absinken der Kalzium-Konzentration und stimuliert so die PTH-Sekretion. Eine verminderte Hemmung der PTH-Sekretion durch das fehlende Calcitriol begünstigt das Auftreten hoher PTH-Spiegel. Auch auf einen direkten Effekt hoher Phosphat-Spiegel auf die PTH-Sekretion gibt es Hinweise [24].

Bei einer fortbestehenden Hyperphosphatämie und einer progredienten Verschlechterung der Nierenfunktion wird die Verminderung der Calcitriol-Produktion durch einen weiteren Anstieg der Plasma-Phosphat-Spiegel aggraviert. Gleichzeitig wird unter dem Einfluß von PTH die Freisetzung von Phosphat aus dem Knochen weiter stimuliert. Daraus resultiert, wenn die exogene Phosphatzufuhr nicht eingeschränkt wird, eine persistierende Hyperphosphatämie, die wiederum direkt die PTH-Sekretion steigern kann [24].

Klinisch können durch einen persistierenden Hyperparathyreoidismus schwere Knochenveränderungen im Sinne einer Osteitis fibrosa (peritrabekuläre Fibrose, gesteigerte Osteoklasten- und Osteoblasten-Aktivität) entstehen. Erhöhte Phosphat Spiegel steigern bei normo- bzw. hyperkalzämischen Patienten das Kalzium-Phosphatprodukt und die metastatische Verkalkung von Arterien, Weichteilen und Gelenken.

Therapeutische Aspekte bei sekundärem Hyperparathyreoidismus

Als wesentlicher therapeutischer Ansatzpunkt gilt die Einschränkung der Phosphatzufuhr. Dies gelingt einerseits durch diätetische Maßnahmen, andererseits durch die medikamentöse Hemmung der Phosphat-Absorption. Als orale Phosphat-bindende Medikamente sind Kalziumkarbonat

und Kalziumazetat häufig im Einsatz. Sie binden das mit der Nahrung aufgenommene Phosphat in unlöslichen Kalziumphosphatkomplexen und vermindern so die Phosphat-Resorption. Eine gleichzeitig erzielte Erhöhung der Kalziumaufnahme aus dem Darm supprimiert über eine gesteigerte Plasma-Kalzium-Konzentration die PTH-Sekretion. Allerdings kann es zum Auftreten hyperkalzämischer Episoden kommen. Alternativ kann bei Hyperkalzämien auch Aluminium-hydroxid als Phosphatbinder eingesetzt werden. Wegen der Gefahr der Aluminiumintoxikation (mit dem klinischen Bild einer Osteomalazie, Knochen und Muskelschmerzen, einer mikrozytären Anämie und Demenz) wird jedoch eine chronische Gabe, vor allem gemeinsam mit Kalziumzitat nicht empfohlen. Neuerdings wurde die Möglichkeit der Phosphatbindung um einen Kalzium- und Aluminium-freien Phosphatbinder (Sevelamer) erweitert. Dieses Phosphat-bindende Polymer wird nicht resorbiert und hilft so, den Plasma-Phosphat-Spiegel zu senken [25, 26].

Wegen der bestehenden Calcitriol-Defizienz wird bei sekundärem Hyperparathyreoidismus auch oft eine Calcitriol-Substituierung notwendig sein, durch die, wie oben erwähnt, eine Verminderung der PTH-Sekretion erzielt werden kann. Als unerwünschte Nebenwirkungen können unter dieser Therapie Hyperkalzämien auftreten. Eine Calcitrioltherapie sollte deshalb auch erst nach Normalisierung des Plasma-Phosphat-Spiegels begonnen werden, um eine Erhöhung des Kalzium-Phosphat-Produktes und die Gefahr metastatischer Verkalkungen zu vermeiden. Vitamin D-Analoga, ohne hyperkalzämische Wirkungen, sind derzeit in klinischer Erprobung [27].

Literatur:

1. Kumar R. Vitamin D and calcium transport [clinical conference]. *Kidney Int* 1991; 40: 1177–89.
2. Brown EM, Hebert SC. Calcium-receptor-regulated parathyroid and renal function.

Bone 1997; 20: 303–9.

3. Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 1999; 277: F157–75.
4. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease [see comments]. *N Engl J Med* 1989; 320: 980–91.
5. Friedlander G. Regulation of renal phosphate handling: recent findings. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 316–20.
6. Brown EM. PTH secretion in vivo and in vitro. Regulation by calcium and other secretagogues. *Miner Electrolyte Metab* 1982; 8: 130–50.
7. Murer H, Biber J. A molecular view of proximal tubular inorganic phosphate (Pi) reabsorption and of its regulation. *Pflugers Arch* 1997; 433: 379–89.
8. Brown EM, Hebert SC. A cloned extracellular Ca(2+)-sensing Receptor: molecular mediator of the actions of extracellular Ca2+ on parathyroid and kidney cells? *Kidney Int* 1996; 49: 1042–6.
9. Cheng I, Klingensmith ME, Chattopadhyay N, Kifor O, Butters RR, Soybel DI, Brown EM. Identification and localization of the extracellular calcium-sensing Receptor in human breast. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 703–7.
10. Ray JM, Squires PE, Curtis SB, Meloche MR, Buchan AM. Expression of the calcium-sensing Receptor on human antral gastrin cells in culture. *J Clin Invest* 1997; 99: 2328–33.
11. Kameda T, Mano H, Yamada Y, Takai H, Amizuka N, Kobori M, Izumi N, Kawashima H, Ozawa H, Ikeda K, Kameda A, Hakeda Y, Kumegawa M. Calcium-sensing Receptor in mature osteoclasts, which are bone resorbing cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 245: 419–22.
12. Cole DE, Peltekova VD, Rubin LA, Hawker GA, Vieth R, Liew CC, Hwang DM, Evrovski J, Henty GN. A986S polymorphism of the calcium-sensing Receptor and circulating calcium concentrations [see comments]. *Lancet* 1999; 353: 112–5.
13. Hebert SC. Extracellular calcium-sensing Receptor: implications for calcium and magnesium handling in the kidney. *Kidney Int* 1996; 50: 2129–39.
14. Kifor O, Moore FD, Jr., Wang P, Goldstein M, Vassilev P, Kifor I, Hebert SC, Brown EM. Reduced immunostaining for the extracellular Ca2+-sensing Receptor in primary and uremic secondary hyperparathyroidism [see comments]. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1598–606.
15. Gogusev J, Duchambon P, Hory B, Giovannini M, Goureau Y, Sarfati E, Druke TB. Depressed expression of calcium Receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1997; 51: 328–36.
16. Li Y, Song YH, Rais N, Connor E, Schatz D, Muir A, Maclaren N. Autoantibodies to the extracellular domain of the calcium sensing Receptor in patients with acquired hypoparathyroidism [see comments]. *J Clin Invest*

1996; 97: 910–4.

17. Baron J, Winer KK, Yanovski JA, Cunningham AW, Laue L, Zimmerman D, Cutler GB, Jr. Mutations in the Ca(2+)-sensing Receptor gene cause autosomal dominant and sporadic hypoparathyroidism. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 601–6.
18. De Luca F, Ray K, Mancilla EE, Fan GF, Winer KK, Gore P, Spiegel AM, Baron J. Sporadic hypoparathyroidism caused by de novo gain-of-function mutations of the Ca(2+)-sensing Receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2710–5.
19. Zehnder D, Bland R, Walker EA, Bradwell AR, Howie AJ, Hewison M, Stewart PM. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in the human kidney. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2465–73.
20. Takeyama K, Kitanaka S, Sato T, Kobori M, Yanagisawa J, Kato S. 25-Hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase and vitamin D synthesis. *Science* 1997; 277: 1827–30.
21. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int Suppl* 1999; 73: S14–9.
22. Hebert LA, Lemann J, Jr., Petersen JR, Lennon EJ. Studies of the mechanism by which phosphate infusion lowers serum calcium concentration. *J Clin Invest* 1966; 45: 1886–94.
23. Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy [see comments]. *N Engl J Med* 1995; 333: 166–74.
24. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, Dusso A, MacDonald PN, Brown AJ. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest* 1996; 97: 2534–40.
25. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. *Kidney Int* 1999; 55: 299–307.
26. Chertow GM, Dillon M, Burke SK, Steg M, Bleyer AJ, Garrett BN, Domoto DT, Wilkes BM, Wombolt DG, Slatopolsky E. A randomized trial of sevelamer hydrochloride (RenaGel) with and without supplemental calcium. Strategies for the control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 51: 18–26.
27. Slatopolsky E, Dusso A, Brown A. New analogs of vitamin D3. *Kidney Int Suppl* 1999; 73: S46–51.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.
Dr. med. Bruno Watschinger
Univ.-Klinik für Innere Medizin III,
Klin. Abt. f. Nephrologie und Dialyse
Allg. Krankenhaus der Stadt Wien
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20
E-mail:
Bruno.Watschinger@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)