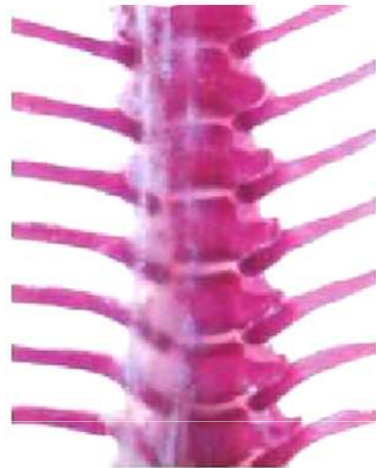


Verkalkungen bei Niereninsuffizienz: Neue Präventionsansätze

Jürgen Floege

Juergen.floege@rwth-aachen.de

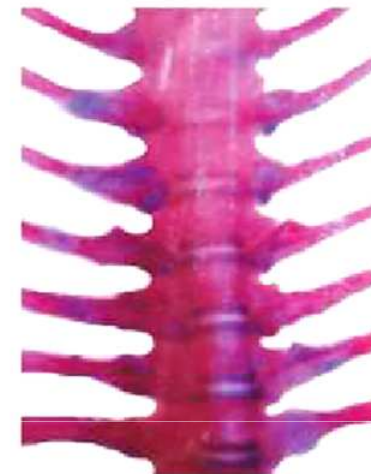
Niedriges S-Phosphat rettet letalen MGP^{-/-} Phänotyp



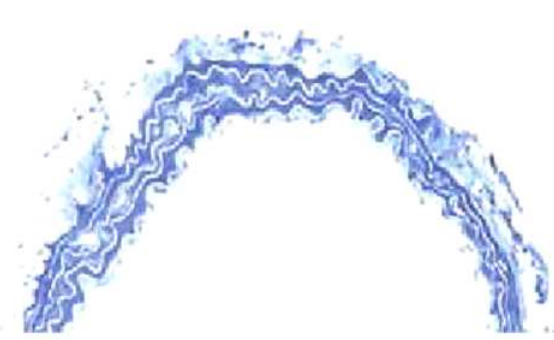
MGP ^{+/+}



MGP ^{-/-}



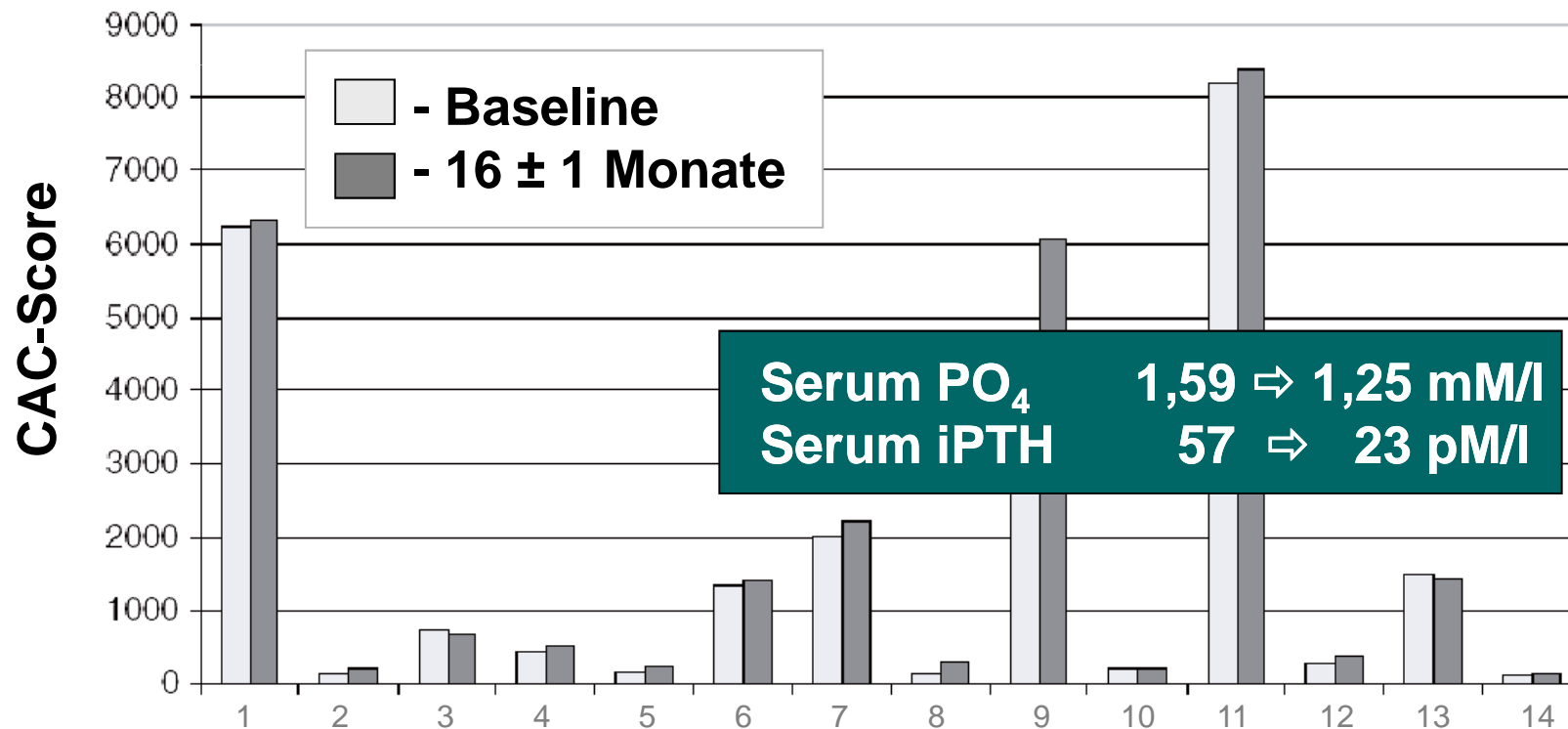
MGP ^{-/-} ; *Hyp*



MGP - Matrix-Gla Protein (lokaler Verkalkungshemmer)
Hyp -hypophosphätämische Maus-Mutante

Progression von Koronarverkalkungen in HD-Patienten nach Wechsel auf nächtliche HD

- Agatston Scores vor und 16 ± 1 Monate nach Konversion
- 24/38 Patienten CAC-Score <10 initial
⇒ Keine Progression während Follow-up
- **14/38 patients CAC-score >10 at baseline:**



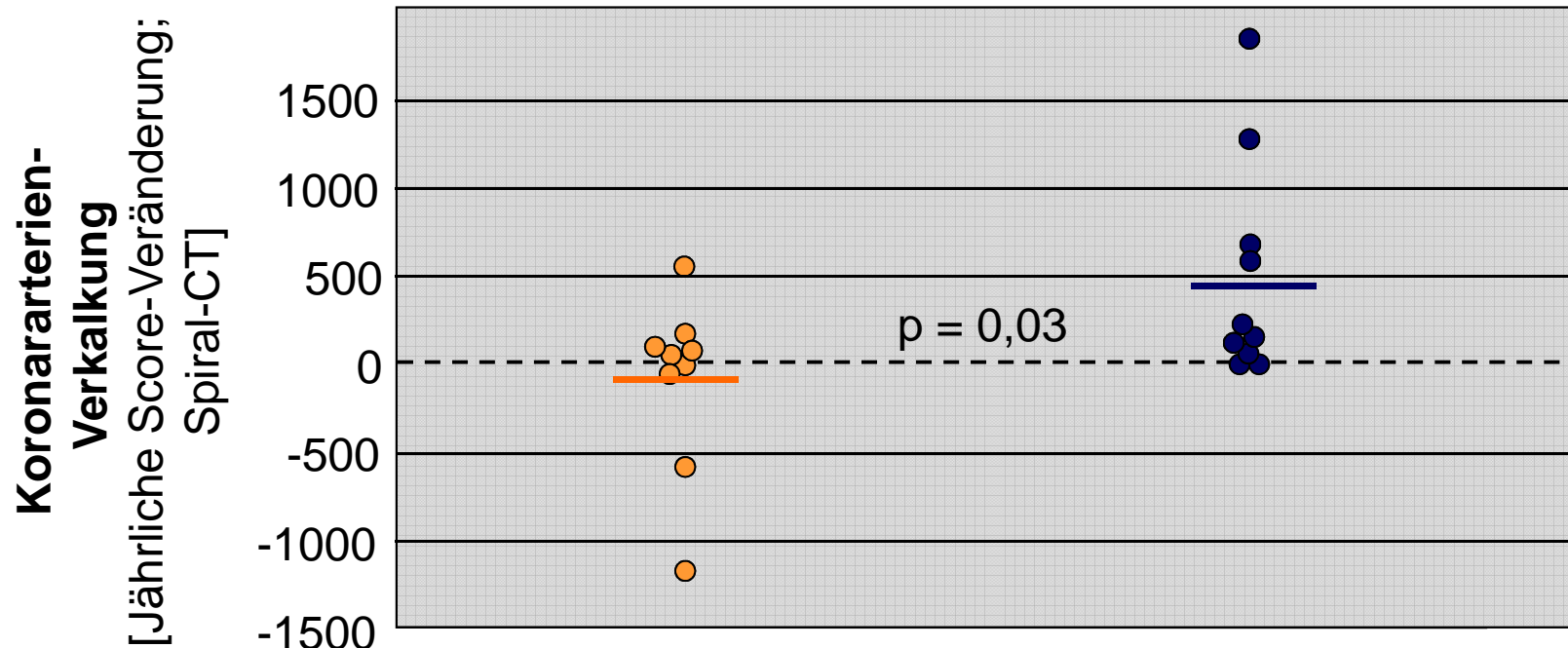
Arterielle Verkalkungen und Knochen-Histologie bei HD-Patienten

Kalzifiz. Score:	0 (n=9)	1 (n=10)	2 (n=12)	3 (n=11)	4 (n=16)
Alter (Jahre)	33 (24-60)	38 (23-57)	56 (40-65)	58 (41-70)	62 (52-75)
Zeit an HD (Monate)	120 (18-156)	120 (12-204)	144 (12-304)	179 (32-296)	102 (12-296)
iPTH (pg/ml)	388 (38-758)	567 (175-1819)	316 (146-772)	202 (4-658)	71 (3-523)
Osteoblast.-Oberfl. (%)	13 (0.4-30)	12 (4-18)	10 (1-20)	4 (0.3-17)	1 (0-5)
CRP (mg/l)	2.5 (1-8.5)	3 (2-5.5)	7 (1-38)	10 (6-30)	11 (7-29)

Keine signifikanten Unterschiede in S-Phosphat und -Calcium

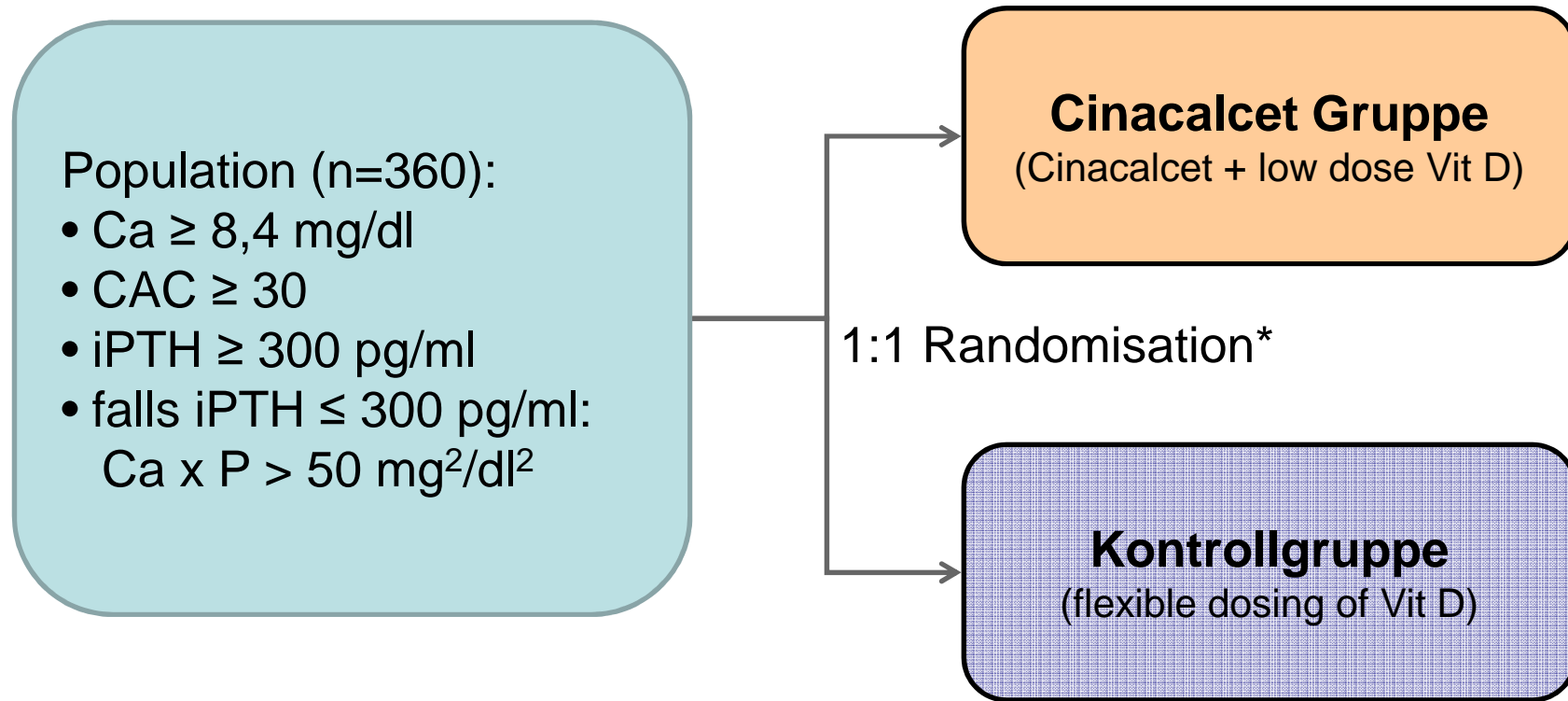
Veränderungen kardiovaskulärer Verkalkungen nach Parathyreoidektomie in Dialyse-Patienten

	Parathyreoidektomie	Keine Parathyreoidekt.
n=	10	10
Mittl. S-PO₄ (mmol/l)	2,2 ⇨ 2,2	1,6 ⇨ 1,8
Mittl. iPTH (pg/ml)	926 ⇨ 197	151 ⇨ 232
Zeit zwischen Scans	1,7 Jahre	2,1 Jahre



ADVANCE Studie

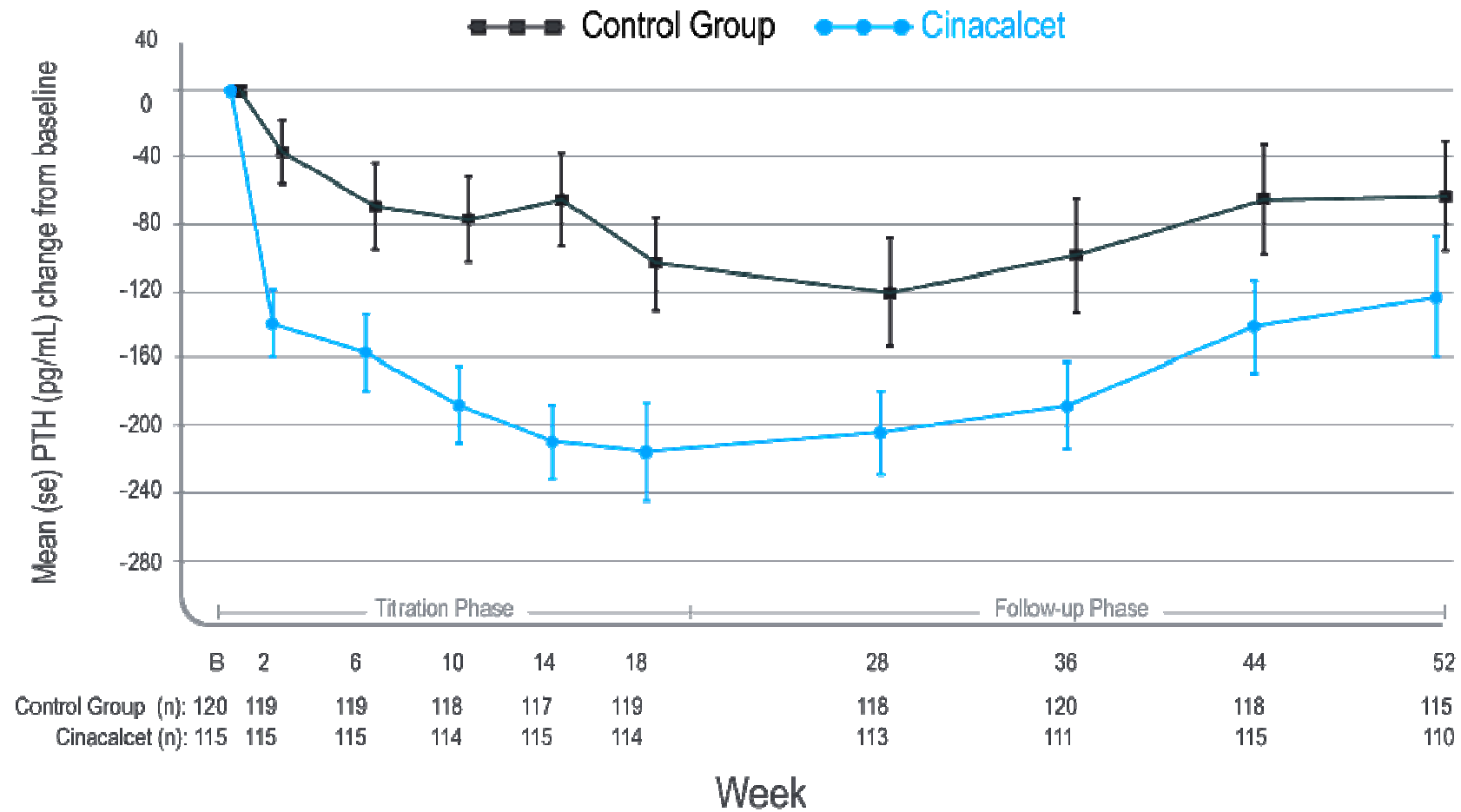
- Design -



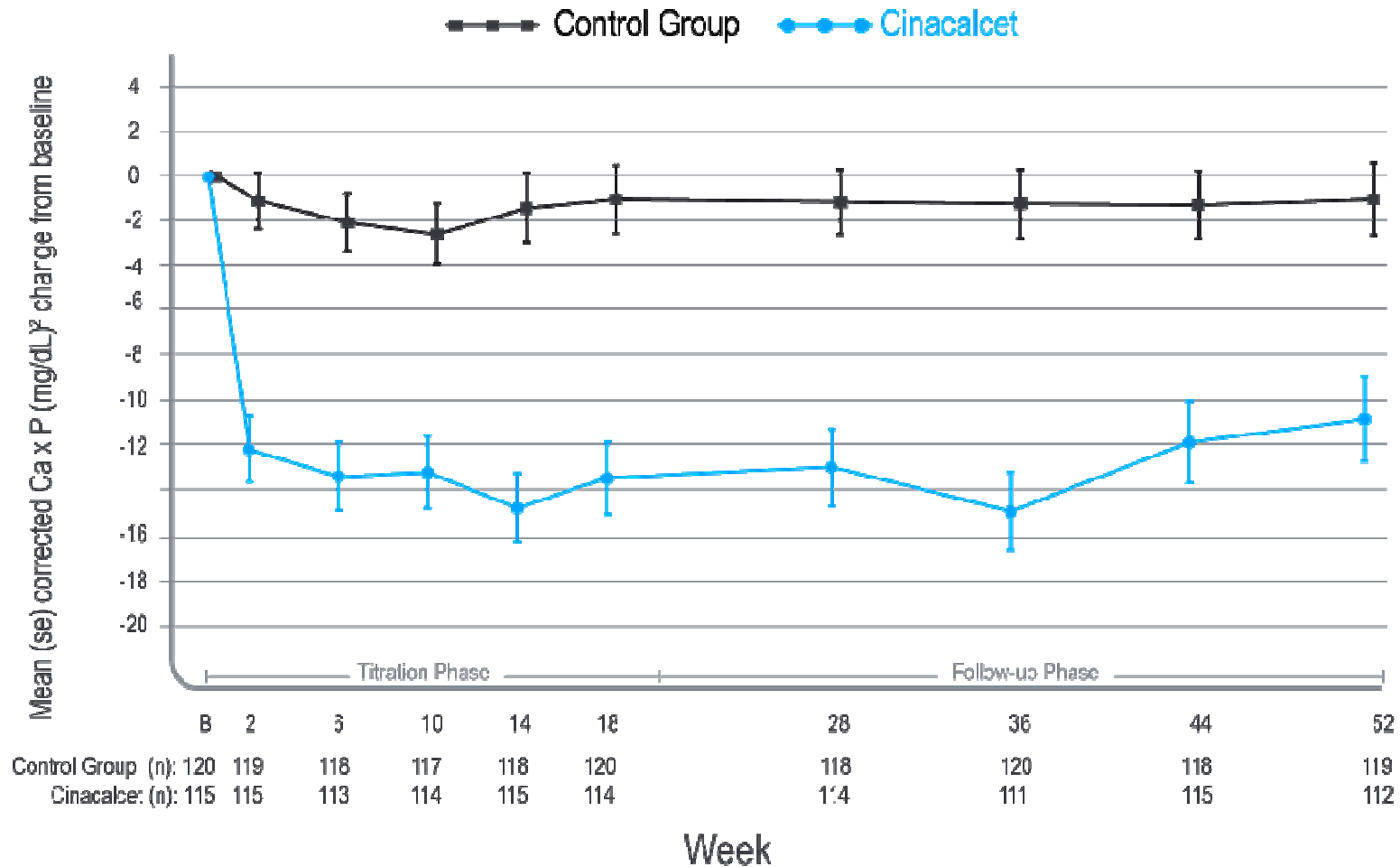
*Randomization was stratified by screening CAC score (\geq 30 to 399, \geq 400 to 999, and \geq 1000)

CAC: coronary artery calcification

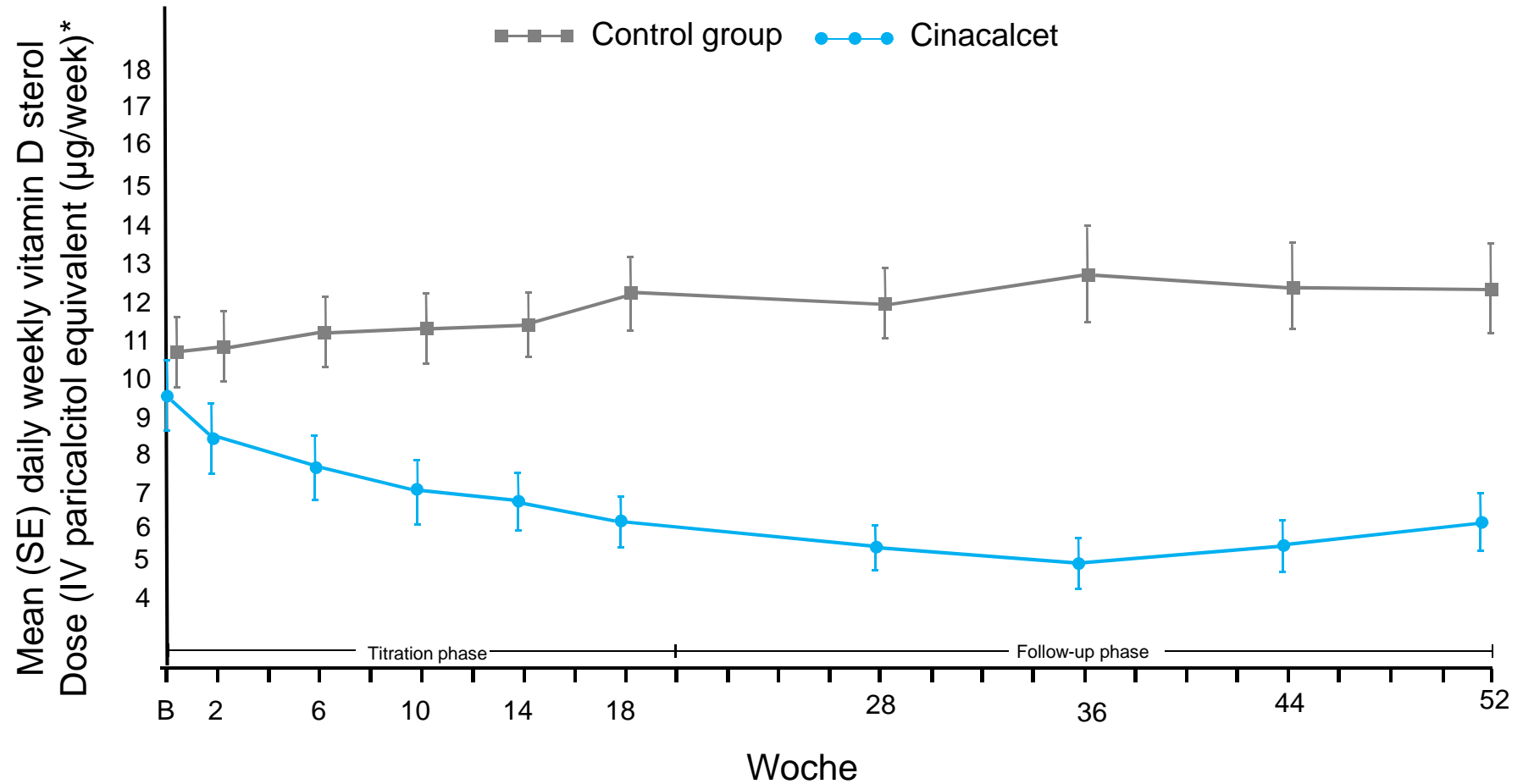
PTH – absolute Veränderung ab Baseline



Ca x P - absolute Veränderung ab Baseline



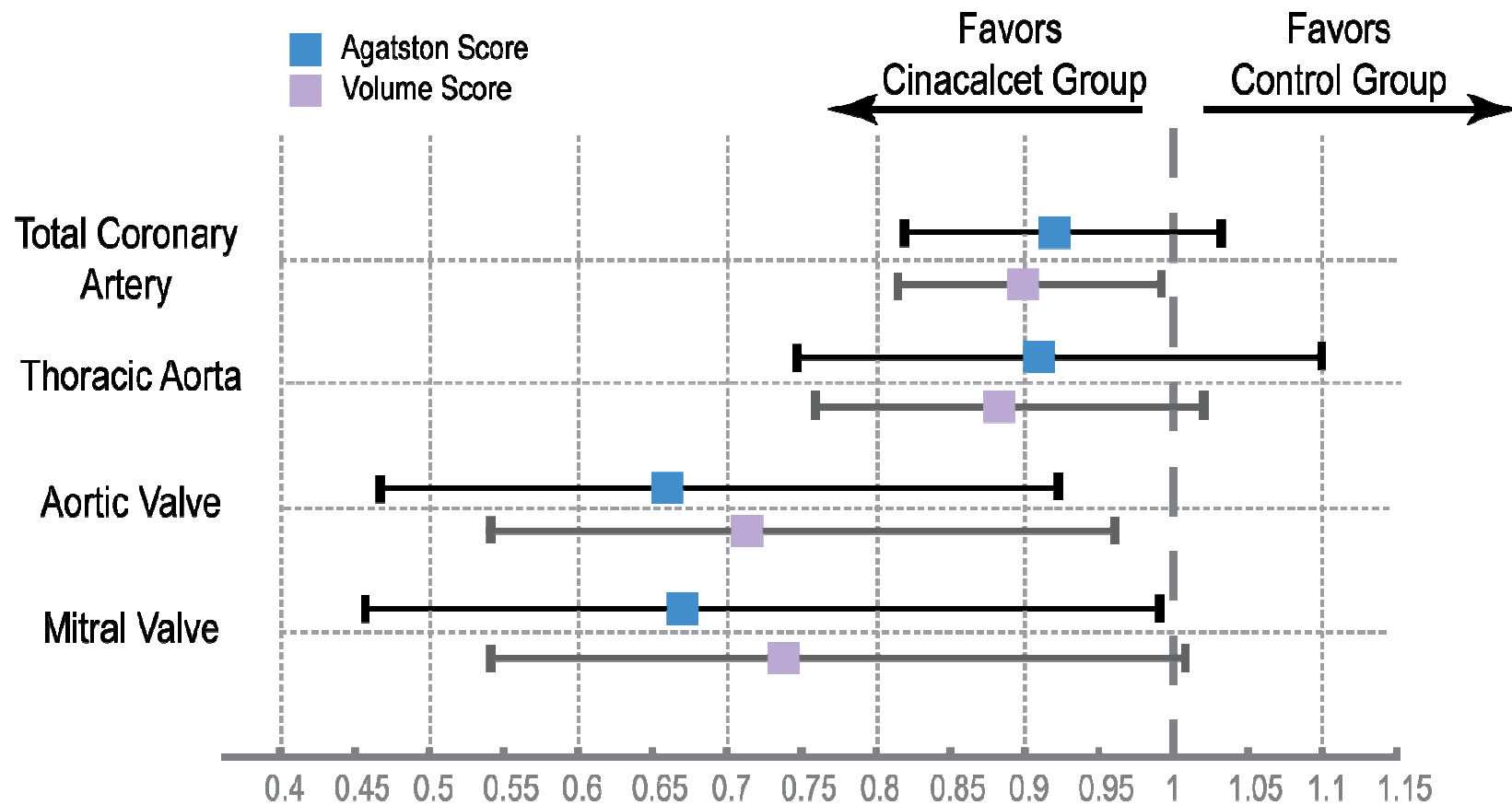
Wöchentl. Vitamin D Analog Dosis (IV Paricalcitol Äquivalente) pro Gruppe



*Zero doses included

Forest Plot: Primäre und sekundäre Endpunkte

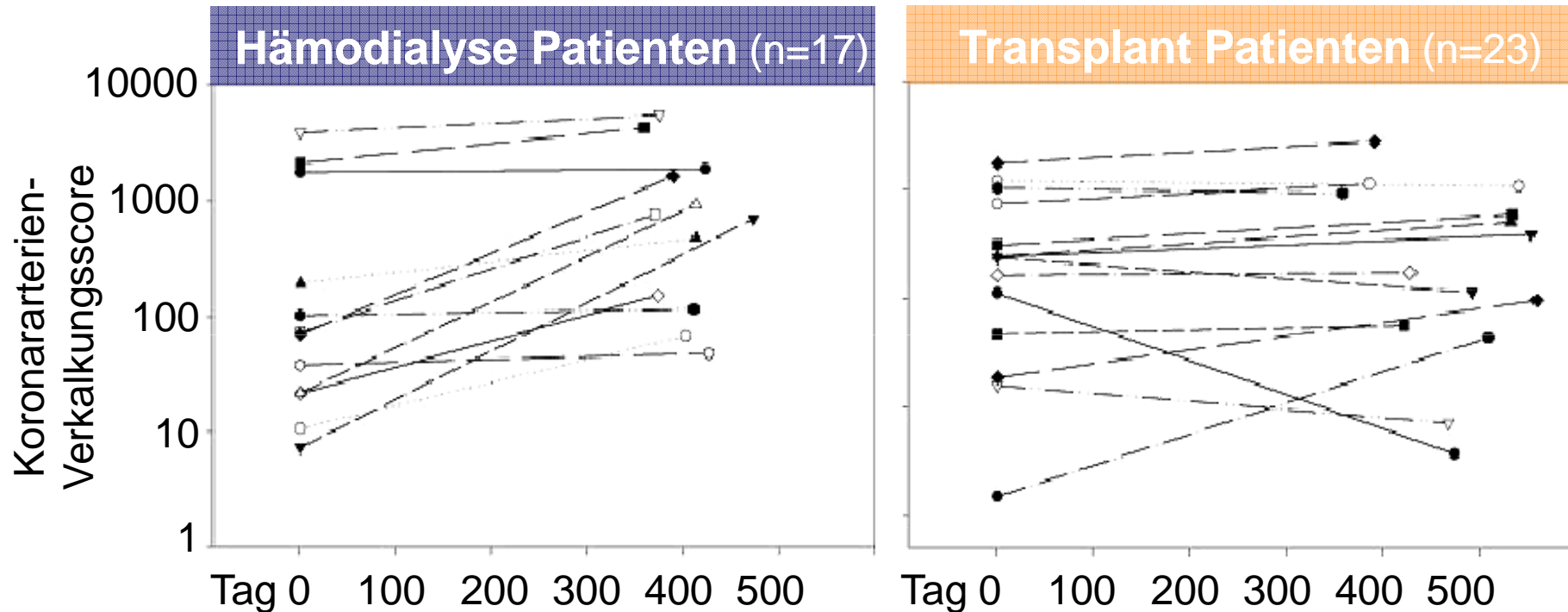
(primärer Endpunkt = Koronararterie + Agatston)



*Primary and secondary endpoints were based on Agatston scoring methodology and Volume was part of an additional analysis set

** Log Transformed Data

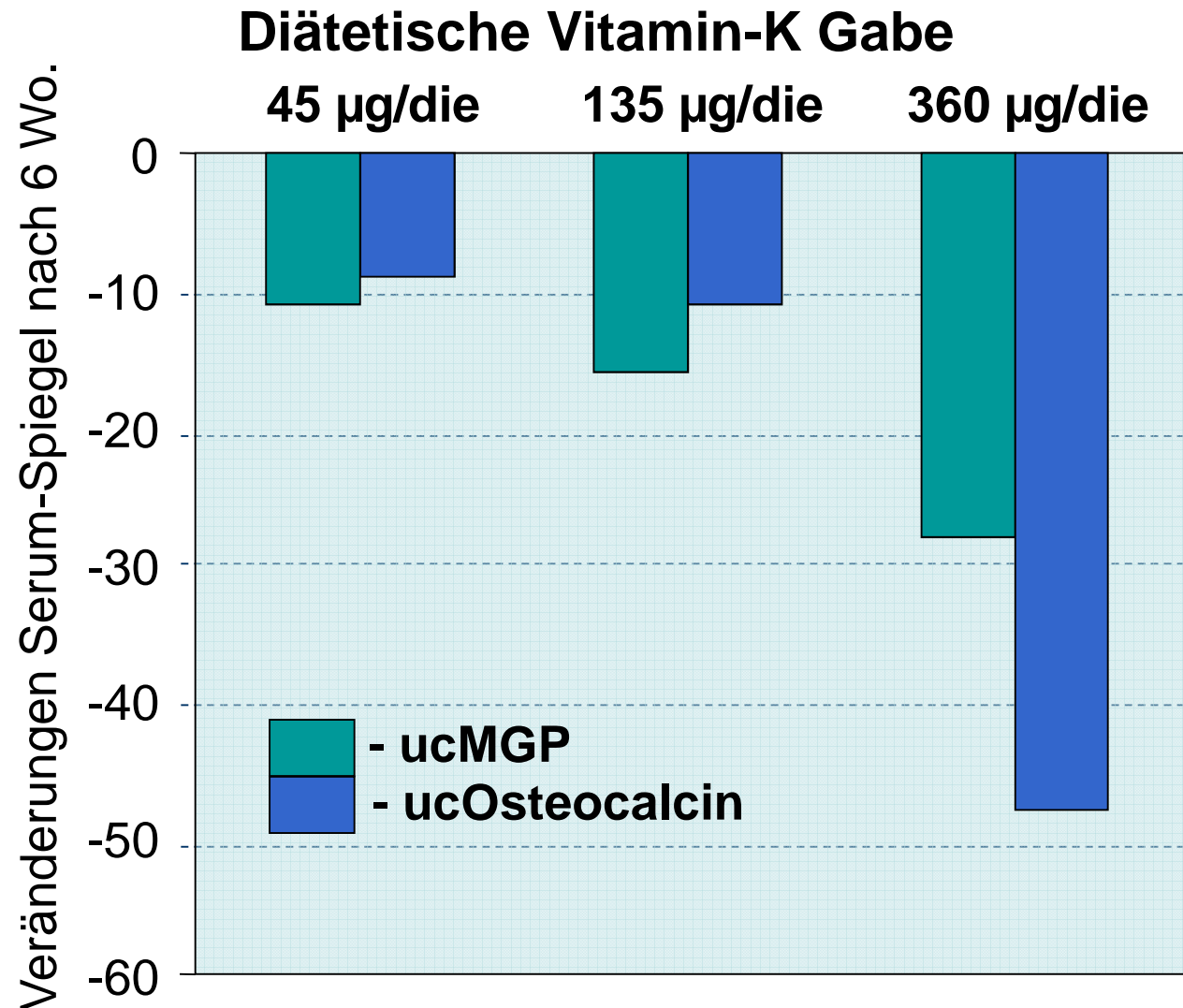
Kardiovaskuläre Kalzifikationen nach Nierentransplantation



Tägliche Veränderung Verkalk.Score		
Koronarien:	1.27 ± 1.88	0.18 ± 0.61
Aorta:	1.89 ± 4.35	0.07 ± 0.18

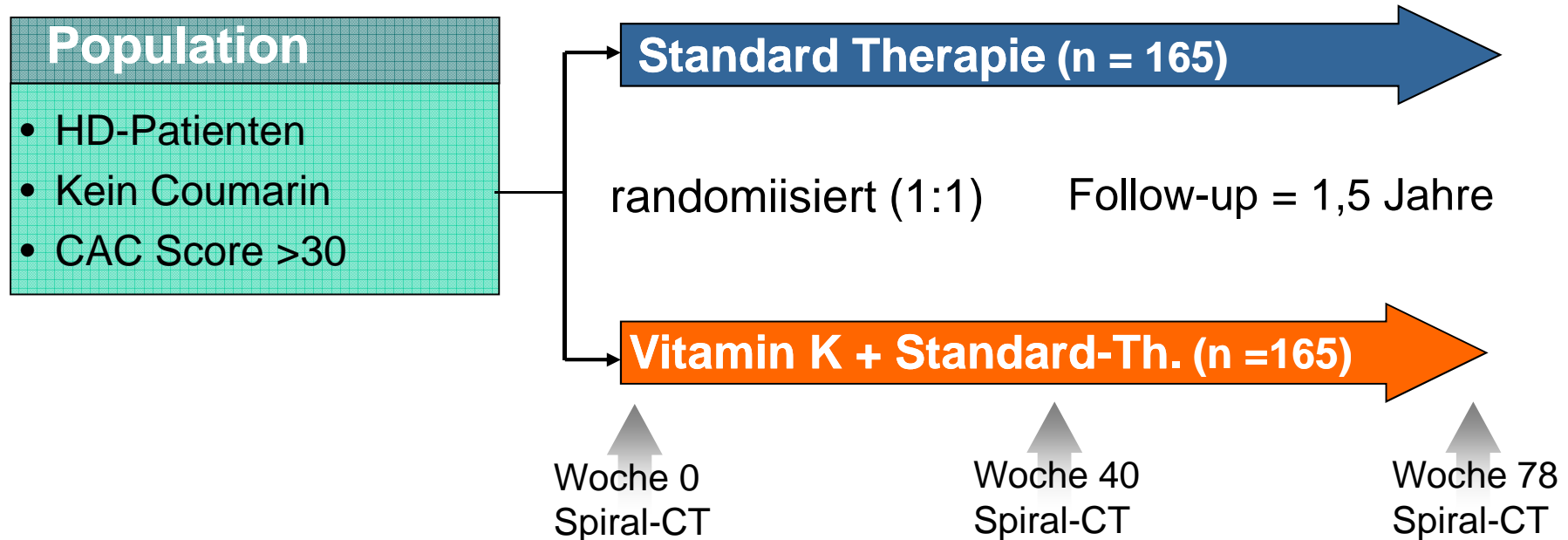
Unterkarbox.(inaktive) MPG Serumspiegel in HD Patienten vor und nach Vitamin-K Supplementierung

53 chron. HD Patienten
randomisiert auf
45, 135 oder 360 μg
Vitamin K2 pro Tag
für 6 Wochen



VitaVasK-Studie

- Design -



- Endpunkte: primär = Progress von Koronararterien-Kalk
 sekundär = Progress von Aorten(-klappen) Kalk

Was hat Floege gesagt?



Primär-Prävention: in Dialysepatienten unmöglich?

Sekundär-Prävention

A) Serum Phosphat senken

- unter Vermeidung einer Calcium-Beladung

B) iPTH in den Zielbereich bringen

- durch Kontrolle des S-Phosphates
- durch Meiden einer Übersuppression
- durch Senken sehr hoher iPTH-Spiegel
(Parathyroidektomie, Calcimimetika)

C) Nierentransplantation (wenn möglich)

D) Unbewiesen: Vitamin K, Mg²⁺.....