Eiweißreiche, phosphatarme Diät - eine Herausforderung in der PD

27. September 2012

Martin K. Kuhlmann

Vivantes Klinikum im Friedrichshain

Berlin

Vivantes

Hohe Phosphatspiegel sind ein Mortalitätsrisiko

Kalantar Zadeh K et al. CJASN 2010; 5:519

Vivantes

KDIGO-Guideline zu Phosphatspiegeln

4.1.1.

CKD 3 - 5: Ziel-Phosphat im Normbereich

CKD 5D: Phosphat Richtung Normalbereich senken

4.1.4.

CKD 3 – 5 und 5D: Verwendung von Phosphatbindern

CKD 5D mit kardiovaskulären Risiko: Calcium-freie Phosphatbinder bevorzugen

4.1.7.

CKD 3 – 5 und 5D: Diätetische Phosphatrestriktion auf 800 – 1000 mg/Tag

Enge Korrelation von Nahrungsphosphat und -protein

60 g Eiweiß entsprechen fast 1000 mg P

Mittlerer PO-Gehalt: 15 mg PO/g Protein

Noori et al CJASN 2010; 5: 683-92

Vivantes

Eiweißzufuhr korreliert mit Phosphatspiegel

Shinaberger CS et al: AJCN 88:1511, 2008

Vivantes

Problem der diätetischen Phosphatrestriktion

Protein Zufuhr (g/kg/day)	Phosphat-Gehalt (mg)
>1.2	1353 ± 253
1.0-1.2	1052 ± 219
0.8-1.0	936 ± 217
0.6-0.8	831 ± 142
<0.6	599 ± 105

Phosphat-Empfehlung:
Eiweiß-Empfehlung:
0.8-1.0 g/Tag
1.2 g/Tag
Mit Reduktion der Eiweißzufuhr steigt das Risiko der Hyperphosphatämie
Mit Steigerung der Phosphatzufuhr steigt das Risiko der Hyperphosphatämie

Die durchschnittliche gastrointestinale Absorptionsrate von Phosphat liegt bei 60 – 70 %

Vivantes

Einschränkung der Eiweißzufuhr steigert Mortalitätsrisiko

courtesy of K. Kalantar Zadeh, Los Angeles, USA

Vivantes

EBP-Guidelines der EDTA zur Ernährung

<u>Eiweißzufuhr</u>

HD: Mindestens 1,1 g Eiweiß/kg/Tag

PD: Mindestens 1,1 g Eiweiß/kg/Tag + Eiweißverlust über Dialysat

<u>Energiezufuhr</u>

HD: 30 – 35 kcal/kg/Tag

PD: 30 – 35 kcal/kg/Tag inkl. Kalorien über Dialysat

Vivantes

Veränderung der Eiweiß-/PO-Zufuhr und Mortalitätsrisiko

Diätetische Eiweißrestriktion zur Phosphatkontrolle ist schädlich!

Am J Clin Nutr. *in press* 2009, courtesy of K. Kalantar Zadeh, Los Angeles, USA

Vivantes

Dynamik von nPCR und S-Phosphat vs. Mortalitätsrisiko

Am J Clin Nutr. *in press* 2009, courtesy of K. Kalantar Zadeh, Los Angeles, USA

Vivantes

Hohe Eiweißzufuhr, niedriges Phosphat: Lösungsansätze

- **Optimierung der Phosphatelimination an der PD**
- **Vermeiden phosphathaltiger Lebensmittelzusätze**
- **Auswahl von Lebensmitteln mit niedrigem PO/Eiweiß-Verhältnis**
- **Selbständiges Anpassen der Phosphatbinder-Dosis an Phosphatgehalt der Mahlzeiten**

Vivantes

Phosphat Elimination bei der PD

Der peritoneale Diffusionswiderstand für Phosphat ist höher als bei Dialysatormembranen

Vivantes

Phosphat Elimination bei der PD

1. Die während einer Behandlungswoche entfernte Phosphatmenge ist bei PD und 3x/Wo HD vergleichbar

2. Die peritoneale Phosphatclearance korreliert gut mit der peritonealen Creatinin-Clearance, aber NICHT mit der Harnstoff-Clearance (Kt/V)

3. Die peritonealen Transporttypen gelten auch für Phosphat

4. Bei Hyperphosphatämie sollte das Dialyseregime an den Transporter-Typ angepasst werden: Bei LA-, and L-Typen, verhält sich iP wie ein Mittelmolekül; längere Verweilzeiten und höhere Volumina steigern die iP-Elimination (CAPD); CCPD ist zur Behandlung einer Hyperphosphatämie bei LA, and L Transportern ein weniger geeignetes Verfahren

Vivantes

Phosphat Elimination bei der PD

PD-Verordnung bei Hyperphosphatämie:

1. Bei High-Transportern verhält sich iP wie Harnstoff, die iP-Elimination kann durch höheres Volumen gesteigert werden (APD or CAPD)

2. Bei High-average, low-average oder low-Typen verhält sich iP wie ein Mittelmolekül; längere Verweilzeiten und höhere Volumina steigern die iP-Elimination (CAPD); CCPD ist zur Behandlung einer Hyperphosphatämie bei diesen Patienten ein weniger geeignetes Verfahren

3. Wöchentliche Kt/V korreliert schlecht mit peritonealer iP-Clearance. Eine Kt/V-zentrierte Behandlung kann zu unzureichender iP-Elimination führen

Vivantes

Hohe Eiweißzufuhr, niedriges Phosphat: Lösungsansätze

- Optimierung der Phosphatelimination an der PD
- **Vermeiden phosphathaltiger Lebensmittelzusätze**
- **Auswahl von Lebensmitteln mit niedrigem PO/Eiweiß-Verhältnis**
- Selbständiges Anpassen der Phosphatbinder-Dosis an Phosphatgehalt der Mahlzeiten

Vivantes

Diätetische Phosphatzufuhr

3 Haupt-Quellen:

- **Natürlicher Phosphorgehalt der Lebensmittel**
- **Phosphatzusätze zur Konservierung (E338, E339, E340, E341, E345)**
- **Phosphat in Nahrungsergänzungsmitteln**

Durchschnittliche Phosphatzufuhr

- **Männer: 1600 mg,**
- **Frauen: 1000 mg**

Vivantes

Phosphatquellen in unserer Ernährung

Casein-Micelle

Protein

- **<u>Milch-Casein:</u> Submicellen durch PO-Brücken verbunden; PO gebunden an Serin und Tyrosin**
- **<u>Fleisch:</u> Creatinphosphat, Nukleinsäuren, Phospholipide in Zellmembran**

- **Bioverfügbarkeit:** 40 – 60 % nach Zellaufschluss und Fermentierung im Darm

Getreide

- **Phytinsäure**
- Bioverfügbarkeit 10 – 30 %
- kein Phytin-spaltendes Enzym im menschlichen Darm

Phosphat-haltige Lebensmittelzusatzstoffe

Vivantes

Diätetische Phosphatzufuhr

Reich an Phosphat sind Nahrungsmittel wie

- **Fleisch und Wurst**
- **Käse (je fettreicher, desto weniger Phosphat)**
- **Milchprodukte (Milch, Quark etc...)**
- **Hülsenfrüchte, Nüsse, Mandeln, Getreide, Cerealien**

Manche Getränke sind phosphathaltig, z.B. Cola

Nahrungsmittel mit hohem Phosphatzusatz:

- **Verarbeitete und konservierte Produkte (Chicken Nuggets, Hot Dogs, Streichkäse, Kakao-Pulver, etc.)**

In der EU zugelassene, phosphat-haltige Lebensmittelzusatzstoffe

E-Nummer	Chemische Bezeichnung	Verwendung als
E 338	Phosphorsäure	Säureregulator, Säuerungsmittel, Komplexbildner
E 339	Natriumphosphat	Säureregulator, Komplexbildner, Schmelzsalz,
E 340	Kaliumphosphat	Säureregulator, Komplexbildner, Schmelzsalz,
E 341	Calciumphosphat	Säureregulator, Trennmittel, Backtriebmittel,
E 343	Magnesiumphosphat	Säureregulator, Trennmittel,
E 450	Diphosphate	Säureregulator, Komplexbildner, Schmelzsalz,
E 451	Triphosphate	Säureregulator, Komplexbildner, Schmelzsalz, Stabilisator,
E 452	Polyphosphate	Komplexbildner, Schmelzsalz, Stabilisator,
E 541	Saures Natriumaluminiumphosphat	Backtriebmittel,
E 1410	Mono-Stärkephosphat	Modifizierte Stärke, Stabilisator, Trägerstoff, Verdickungsmittel
E 1412	Di-Stärkephosphat	Modifizierte Stärke, Stabilisator, Trägerstoff, Verdickungsmittel
E 1413	Phosphatiertes Di-Stärkephosphat	Modifizierte Stärke, Stabilisator, Trägerstoff, Verdickungsmittel
E 1414	Acetyliertes Di-Stärkephosphat	Modifizierte Stärke, Trägerstoff, Verdickungsmittel
E 1442	Hydroxypropyl-Di-Stärkephosphat	Emulgator, Stabilisator, Verdickungsmittel

Kuhlmann MK et al. Dt. Ärzteblatt 2011; *in press*

Vivantes

Lebensmittelzusätze steigern den Phosphatgehalt deutlich

Die Menge an zugeführten Phosphatzusätzen kann bis zu 1000 mg/d betragen

Sherman RA, Mehta O. CJASN 2009

Vivantes

PO/Protein-Verhältnis in Lebensmitteln

< 5 mg/g	5 - <10 mg/g	10 - <15 mg/g	15 - <25 mg/g	> 25 mg/g
Eiweiß	Lamm Thunfisch (in Wasser) Rindfleisch Hühnerbrust Kabeljau	Lachs Bagel Hüttenkäse Thunfisch (in Öl) Tofu Erdnussbutter Ei mit Dotter Sojabohnen (gekocht)	Erdnüsse Edamer Bohnen Ricottakäse Hühnerleber Weichkäse Sojamilch Cheddarkäse Mandeln Walnüsse Eidotter	Produkte mit Phosphatzu-sätzen (Biskuits, Ei, Würstchen, Sandwich, fast food) Milch (2% Fett) Cashew-Nüsse Sonnenblumen-kerne

Ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit des Phosphats

Nach Kalanthar Zadeh et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 519-30

Vivantes

Bewusste Lebensmittelauswahl senkt PB-Bedarf

Table 2. Phosphorus-Binding Requirement in a 70-kg Dialysis Patient Consuming 1.2 g of Protein/kg for 2 Different Levels of Phosphorus Intake

Phosphorus Intake (mg/g protein)	Phosphorus Content (mg/d)	Phosphorus Absorption (mg/d)	Other Phosphorus Absorption (mg/d)	Dialysis Removal (mg/d)	Binding Requirement (mg/d)	Phosphate Binder Pill Requirement (calcium acetate/sevelamer carbonate/ lanthanum carbonate)
12	1,008	605	100	−400	305	9.2/11.7/2.7
9	756	454	100	−400	154	4.7/5.9/1.3

Note: Phosphorus absorption of 60% is assumed. Phosphorus absorption refers to phosphorus absorbed from protein sources; other phosphorus absorption refers to nonprotein sources (eg, colas and vegetables). Requirement for binder pill count is based on the following binding capacities: calcium acetate, 50 mg/g (33 mg/667 mg pill)[28]; sevelamer carbonate, 33 mg/g (26 mg/800 mg pill)[29]; and lanthanum carbonate, 115 mg/g (115 mg/1 g pill).[30]

Sherman RA, Mehta O. CJASN 2009

Vivantes

Vegetarische Kost senkt PO-Spiegel

Crossover-Studie
9 Patienten mit
CKD 3-4 und je
1 Woche Diät

Moe et al. CJASN 2011; 6: 257-64

Vivantes

Vegetarische Kost senkt PO-Spiegel bei CKD-Patienten

Table 1. Diet composition

	Meat Diet	Vegetarian Diet
Total kilocalories	2181	2094
Total fat/ carbohydrate/ protein (g)	68/319/78	72/303/79
Percent fat/ carbohydrate/ protein (%)	28/58/14	30/57/14
Animal protein (g)	62	4.1
Plant protein (g)	16	74.8
Calcium (mg)	1176	1310
Sodium (mg)	2856	3053
Phosphorus (mg)	847	818

Moe et al. CJASN 2011; 6: 257-64

Vivantes

Vegetarische Kost senkt PO-Spiegel bei CKD-Patienten

Table 2. Blood and urine measurements after 1 week of diet as outpatient

	Before Meat (casein) Diet	After Meat (casein) Diet	Before Vegetarian (grain) Diet	After Vegetarian (grain) Diet	*P* (paired *t* test)[a]
Average daily phosphorus intake (mg/day)		810 ± 27		795 ± 51	NS
Plasma phosphorus (mg/dl)	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.6	3.5 ± 0.6	3.2 ± 0.5	0.02
Plasma intact PTH (pg/ml)	58 ± 31	46 ± 29	58 ± 39	56 ± 30	0.002
Plasma FGF23 (pg/ml)	72 ± 39	101 ± 83	84 ± 65	61 ± 35	0.008
Plasma calcium (mg/dl)	9.2 ± 0.4	9.4 ± 0.7	9.3 ± 0.4	9.1 ± 0.3	NS
Creatinine clearance (ml/min)	47 ± 16	47 ± 16	43 ± 11	44 ± 16	NS
Urine 24-hour calcium excretion (mg/24 h)	66 ± 69	77 ± 48	60 ± 59	71 ± 43	NS
Urine 24-hour phosphorus excretion (mg/24 h)	836 ± 187	583 ± 216	778 ± 190	416 ± 233	0.07
Urine 24-hour FePhosph (%)	38.0 ± 6.2	23.9 ± 5.1	38.2 ± 11.5	20.9 ± 9.9	NS

Moe et al. CJASN 2011; 6: 257-64

Vivantes

Hohe Eiweißzufuhr, niedriges Phosphat: Lösungsansätze

- Optimierung der Phosphatelimination an der PD
- Vermeiden phosphathaltiger Lebensmittelzusätze
- Auswahl von Lebensmitteln mit niedrigem PO/Eiweiß-Verhältnis
- **Selbständiges Anpassen der Phosphatbinder-Dosis an Phosphatgehalt der Mahlzeiten**

Vivantes

PEP*

*** PHOSPHATMANAGEMENT – GANZ NACH IHREM GESCHMACK.**

PEP – das innovative Ernährungsprogramm, das mit der Phosphat-Einheit PE® arbeitet.

Autoren:
PD Dr. med. Martin K. Kuhlmann in Zusammenarbeit mit Frau Irmgard Landthaler und Frau Simone Höchst
©Genzyme GmbH 63263 Neu-Isenburg

Positive Phosphatbilanz trotz PD und Diät

Diätetische Zufuhr

- **1000 mg/Tag x 7 = 7000 mg/Woche**

Gastrointestinale Absorption (60 %)

- **7000 mg/Wo x 0.6 = 4200 mg/Woche**

Elimination durch CAPD:

- **350 mg/Tag x 7 = 2400 mg/Woche**

Phosphat-Bilanz: = + 1800 mg/Woche

Phosphat-Überschuss:

- **1800 mg : 7 Tage = 250 mg/Tag**

Vivantes

Phosphatbinder-Therapie ist generell effektiv

* TTG: Chertow GM. KI 2002
** Hutchison WCN 03. Berlin
*** Qunibi W. et al. Kidney Int. 65: 1914-1926 (2004)

Vifantes

Variabilität der diätetischen Phosphatzufuhr

Kuhlmann MK, unpublished

Vivantes

Phosphatgehalt einzelner Mahlzeiten vs. Phosphatbinder-Dosis

Kuhlmann MK, unpublished

Vivantes

Das PEP - Konzept

Von ‚BE‘ zu ‚PE‘

PE = PHOSPHAT-EINHEIT

Mit Hilfe von PE werden Lebensmittel hinsichtlich ihres Phosphatgehaltes bewertet

Definition: Je 100 mg Phosphatgehalt = 1PE

Je höher der Phosphatgehalt, desto höher ist auch die Anzahl der PE

PE-Einteilung auf Basis des Phosphatgehalts

Phosphatgehalt, mg	PE-Wert
0 – 50 mg	0 PE
50 – 100 mg	1 PE
100 – 200 mg	2 PE
200 – 300 mg	3 PE
300 – 400 mg	4 PE
400 – 500 mg	5 PE
500 – 600 mg	6 PE
u.s.w.	

Regel: 3 × 0 PE = 1 PE

Vivantes

Fische und Schalentiere

150 g Fisch enthalten

300 - 400 mg PO

= 4 PE

Vivantes

Fleisch, Geflügel

150 g Fleisch enthalten

200 - 300 mg PO

= 3 PE

Vivantes

Käse

3 Gruppen (Portionsgröße: 50 g)

A) Brie: < 100 mg PO = 1 PU

B) Weichkäse: 100 – 200 mg PO = 2 PU

C) Hartkäse: 200 – 300 mg PO = 3 PU

Vivantes

PEP – intensivierte Phosphatbindertherapie

Soße = 1 PU

Reis = 0 PU

PE der Einzelbestandteile einer Mahlzeit mit einem Blick abschätzen

Lachs (150 g) = 4 PU

Gesamt-PE der Mahlzeit durch Addition ermitteln

Adäquate Phosphatbinder-Dosis festlegen

Vivantes

PEP-Verordnungs-Konzept für Phosphatbinder

Nicht mehr fixe PB-Dosis, sondern:

Anzahl Phosphatbinder/Phosphat-Einheit

PB/PE

Empfehlung zur Initialdosierung:
1 Tablette Phosphatbinder
pro 1 PE oder 2 PE

Vivantes

PEP funktioniert: Phosphatspiegel vor und nach PEP

Ahlenstiel T, Kuhlmann MK; NDT 2009

Vivantes

Individual Meal Phosphorus Content pre-PEP

Serum-iP pre-PEP

Phosphate Binder Dosing pre-PEP

Vivantes

Individual Meal Phosphorus Content pre-PEP

Individual Meal Phosphorus Content post-PEP

Phosphate Binder Dosing pre-PEP

Phosphate Binder Dosing post-PEP

Vivantes

Bindungskapazität verschiedener PB

Phosphate binder	RPBC by g of compound listed in available product
Calcium carbonate (index value)	1.0
Calcium acetate	1.0
Magnesium carbonate (anhydrous weight, Magnebind)	1.7
"Heavy" magnesium carbonate (hydrated weight, OsvaRen)	1.3
Aluminum hydroxide	1.5
Aluminum carbonate	1.9
Sevelamer (carbonate or hydrochloride)	0.75
Lanthanum carbonate	2.0[a]

RPBC, relative phosphate-binding coefficient.

[a]Lanthanum carbonate tablet or wafer sizes are marketed as mg of elemental lanthanum. If based on mg of lanthanum carbonate the RPBC (relative to mg of $CaCO_3$ would be 1.2 instead of 2.0.

Daugirdas JT et al. Sem Dial 2011; 24:41

Vivantes

Phosphat, Malnutrition und Überleben

Ziel: Normo-Phosphatämie bei adäquater Eiweißzufuhr

-Diätetische Phosphatrestriktion induziert Malnutrition

-Gesteigerte Eiweißzufuhr führt zu Hyperphosphatämie

<u>Mögliche Wege aus dem Dilemma:</u>

-Anpassung der Dialyseverordnung

-Vermeiden phosphat-haltiger Lebensmittelzusatzstoffe

-Bevorzugung pflanzlicher Eiweiße (vegetarische Kost)

-Möglichst geringer PO/Eiweiß-Quotient (Bioverfügbarkeit)

-Intensivierte PB-Therapie (PEP)

-Kombination von bewusster Nahrungsmittel-Auswahl mit PEP unter Berücksichtigung der PB-Bindungskapazität senkt PB-Last

Vivantes