

3. ERGEBNISSE

Von der aufgrund pharmakokinetischer Daten für CyA berechneten Fallzahl von 12 erwachsenen und 12 pädiatrischen Probanden musste abgewichen werden, da im Nierendispensaire für Erwachsene und im pädiatrischen Nierendispensaire der Charité nicht genügend Patienten für die Studie gewonnen werden konnten, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Bei der Fallzahlschätzung wurde ein vorzeitiges Ausscheiden einzelner Probanden einkalkuliert, die Studie wurde jedoch von allen Probanden beendet. Die Ergebnisse wurden im Allgemeinen durch Zusammenfassen der Werte der Kinder und Erwachsenen ermittelt. Die untersuchte Anzahl von insgesamt 18 Probanden erscheint daher ausreichend.

3.1. Ergebnisse der Pharmakokinetik für Cyclosporin A

Tabelle 3: Ergebnisse der Kinetik für monoklonales und polyklonales CyA (Tag 1: ohne Sevelamer, Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer, Tag 7: nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme)

Tag	monoklonales CyA				polyklonales CyA			
	AUC (ng×h/ml)	C _{Tal} (ng/ml)	C _{max} (ng/ml)	t _{max} (h)	AUC (ng×h/ml)	C _{Tal} (ng/ml)	C _{max} (ng/ml)	t _{max} (h)
1	3547 ± 660	91 ± 26	955 ± 193	1,3	8716 ± 1919	355 ± 139	1669 ± 249	1,5
2	3577 ± 776	99 ± 36	968 ± 244	1,3	8846 ± 1894	374 ± 149	1709 ± 342	1,4
7	3230 ± 612	94 ± 29	855 ± 272	1,5	7624 ± 1748	323 ± 125	1571 ± 424	1,6

Pharmakokinetik-Profil am Tag 1

Am ersten Studientag wurde CyA (Sandimmun Optoral®) ohne Sevelamer verabreicht. Es wurde eine 10-Punkte-Pharmakokinetik über 12 Stunden erstellt.

Monoklonales Cyclosporin A: Die Gesamtexposition für monoklonales CyA (AUC) betrug 3547 ± 660 ng×h/ml. Nach einem raschen Anstieg wurde nach etwa 1,3 Stunden die maximale Blutkonzentration von 955 ± 193 ng/ml erreicht. Zwölf Stunden nach Einnahme war der Talspiegel von 91 ± 26 ng/ml messbar.

Polyklonales Cyclosporin A: Die AUC für polyklonales CyA betrug 8716 ± 1919 ng×h/ml. Die maximale Blutkonzentration von 1669 ± 249 ng/ml wurde nach etwa 1,5 Stunden erreicht. Der Talspiegel betrug 355 ± 139 ng/ml.

Pharmakokinetik-Profil am Tag 2

Am zweiten Studientag wurde Cyclosporin A mit einer Einmaldosis Sevelamer verabreicht. Wie am Tag 1 wurde eine Pharmakokinetik über 12 Stunden erstellt.

Monoklonales Cyclosporin A: Die Gesamtexposition (AUC) betrug 3577 ± 776 ng×h/ml. Das Kinetikprofil zeigte einen raschen Anstieg mit einem maximalen Blutspiegel von 968 ± 244 ng/ml nach 1,3 Stunden. Der Talspiegel lag bei 99 ± 36 ng/ml.

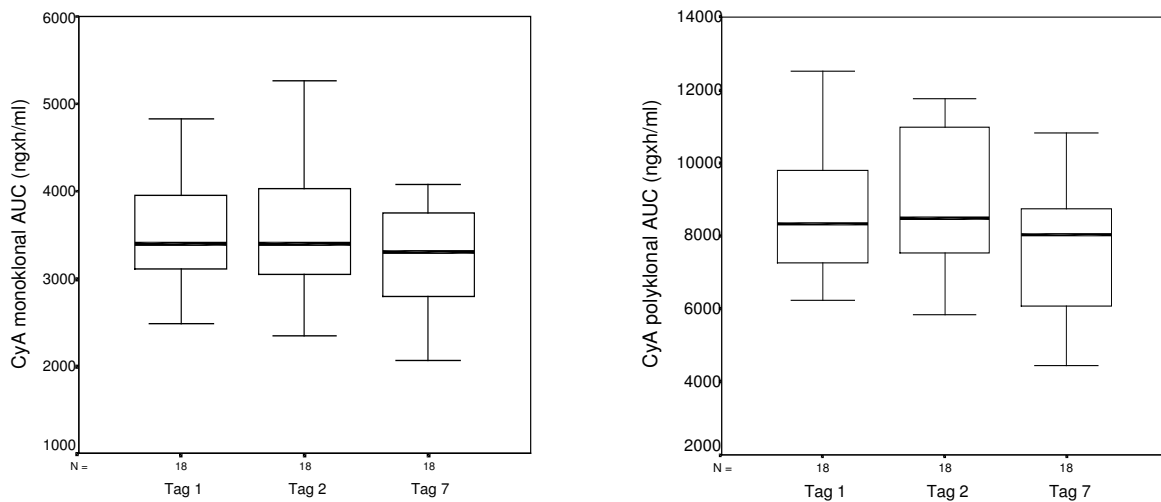
Polyklonales Cyclosporin A: Die AUC betrug 8846 ± 1894 ng×h/ml. Der maximale Blutspiegel von 1709 ± 342 ng/ml wurde ca. 1,4 Stunden nach CyA-Einnahme gemessen. Der Talspiegel betrug 374 ± 149 ng/ml.

Pharmakokinetik-Profil am Tag 7

An den Studientagen 3 bis 6 hatten die Probanden jeweils die vorgeschriebene Prüfdosis Sevelamer dreimal täglich eingenommen. Am Tag 7 erhielten sie CyA bzw. MMF zusammen mit einer Einmaldosis Sevelamer.

Monoklonales Cyclosporin A: Die Gesamtexposition an CyA (AUC) betrug 3230 ± 612 ng×h/ml. Die Maximalkonzentration war nach ca. 1,5 Stunden zu messen und lag bei 855 ± 272 ng/ml. Der Talspiegel lag bei 94 ± 29 ng/ml.

Polyklonales Cyclosporin A: Am Tag 7 wurde eine AUC von 7624 ± 1748 ng×h/ml gemessen. Nach etwa 1,6 Stunden war die maximale Blutkonzentration von 1571 ± 424 ng/ml messbar. Der Talspiegel betrug 323 ± 125 ng/ml.



Abbildungen 4 und 5: Ergebnisse für die AUC von monoklonalem und polyklonalem Cyclosporin A (Tag 1: ohne Sevelamer, Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer, Tag 7: nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme)

Aufgrund der dargestellten Ergebnisse läßt sich davon ausgehen, dass die Pharmakokinetik von monoklonalem Cyclosporin A (insbesondere die AUC) weder durch einmalige noch durch mehrmalige Sevelamer-Einnahme verändert wird. Die AUC, die Maximalkonzentration und der Zeitraum bis zum Erreichen der Maximalkonzentration waren unter Sevelamer-Medikation nicht signifikant verändert. Im Vergleich der an den Tagen 1, 2 und 7 gewonnenen Parameter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Lediglich der Talspiegel war am Tag der ersten Sevelamer-Medikation (Tag 2) im Vergleich zu Tag 1 signifikant erhöht ($p=0,045$). Die Erhöhung betrug jedoch nur 8%. Bei einzelnen Probanden traten deutliche Änderungen der CyA-Pharmakokinetik auf. So zeigte sich beispielsweise bei vier Probanden (SE03, SE05, SK04, SK06) eine deutliche Senkung der AUC für monoklonales CyA um 26-40 % nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme. Ein Proband (SE06) zeigte eine deutliche Erhöhung der AUC von monoklonalem CyA nach einmaliger Sevelamer-Einnahme um 43 % (siehe Tabelle 4 und Abbildung 6). Keine der Veränderungen der CyA-Kinetiken im Rahmen der Studie erschien interventionspflichtig.

Auch die Pharmakokinetik von polyklonalem CyA war nach einmaliger Sevelamer-Medikation (Tag 2) unverändert im Vergleich zur Pharmakokinetik am Tag 1. Keiner der gemessenen Parameter zeigte statistisch signifikante Unterschiede.

Demgegenüber zeigten sich nach 4-tägiger Sevelamer-Medikation (Tag 7) im Vergleich zur Pharmakokinetik ohne Sevelamer-Einnahme (Tag 1) bzw. nach einmaliger Se-

velamer-Einnahme (Tag 2) folgende Veränderungen: Die AUC war am Tag 7 im Vergleich zu den Tagen 1 und 2 um 13 % ($p = 0,028$) und 14 % ($p = 0,003$) vermindert. Bei einzelnen Probanden (Erwachsene 3, 5, 8; Kinder 4 und 6) betrug die Senkung der AUC für polyklonales CyA sogar 30-40 %. Der Talspiegel für polyklonales CyA war am Tag 7 um 14 % geringer als am Tag 2 ($p = 0,003$). Dagegen zeigten die übrigen Parameter (Maximalkonzentration und Zeitraum bis zum Erreichen der Maximalkonzentrationen) am Tag 7 keine signifikante Veränderung gegenüber Tag 1 und 2.

Insgesamt wurden die Veränderungen der Kinetik für polyklonales CyA als gering und klinisch nicht relevant angesehen.

Tabelle 4: Ergebnisse der Kinetik für monoklonales CyA

Proband	AUC1 (ng×h/ml)	AUC2 (ng×h/ml)	AUC7 (ng×h/ml)	c _{Tal} 1 (ng/ml)	c _{Tal} 2 (ng/ml)	c _{Tal} 7 (ng/ml)	c _{max} 1 (ng/ml)	c _{max} 2 (ng/ml)	c _{max} 7 (ng/ml)	t _{max} 1 (h)	t _{max} 2 (h)	t _{max} 7 (h)
SE01	3396	3383	3544	113	131	159	1036	1006	916	1,0	1,0	1,0
SE02	3952	3355	3514	114	135	102	989	772	853	1,0	1,5	1,5
SE03	3836	3327	2830	145	169	121	717	670	560	2,0	1,0	1,5
SE04	4029	4028	3808	132	152	129	1080	1045	913	1,5	1,5	1,5
SE05	3410	3049	2056	99	107	77	882	927	368	1,0	1,0	2,0
SE06	3254	4642	3526	106	134	98	950	1497	1044	1,0	1,0	1,0
SE07	3693	3401	3724	76	79	82	1194	1229	1537	1,0	1,0	1,0
SE08	2589	2694	2208	64	134	99	741	715	521	1,5	1,0	1,5
SE09	2820	2670	2627	71	51	51	803	941	637	1,5	1,0	2,0
SE10	2492	2344	2895	75	94	98	662	687	725	1,5	1,0	1,0
SK01	3374	3189	3111	78	88	69	1203	923	1008	1,5	1,5	1,5
SK02	3106	2946	2794	132	119	111	782	682	726	1,5	1,5	1,5
SK03	3043	3596	3751	83	114	109	772	923	902	1,5	2,0	1,5
SK04	4793	5266	3087	111	108	111	1285	1446	688	1,0	2,0	2,0
SK05	3358	3712	4071	127	132	126	830	831	915	1,0	1,5	2,0
SK06	4253	3716	2723	141	141	121	1094	930	824	2,0	1,5	1,5
SK07	3623	4405	3877	106	181	99	950	1026	1233	1,5	1,5	1,5
SK08	4833	4671	3991	157	157	133	1214	1179	1023	1,0	1,5	1,5

Proband: Probanden-Identifikationsnummer SE01 bis SE10 für Erwachsene; SK01 bis SK08 für Kinder.

AUC1, 2, 7: Area under the curve; Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve für monoklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7.

c_{Tal}1, 2, 7: Talspiegel für monoklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7.

c_{max}1, 2, 7: Maximal erreichte Konzentration für monoklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7.

t_{max}1, 2, 7: Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration für monoklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7.

Pharmakokinetiken der Erwachsenen für monoklonales CyA

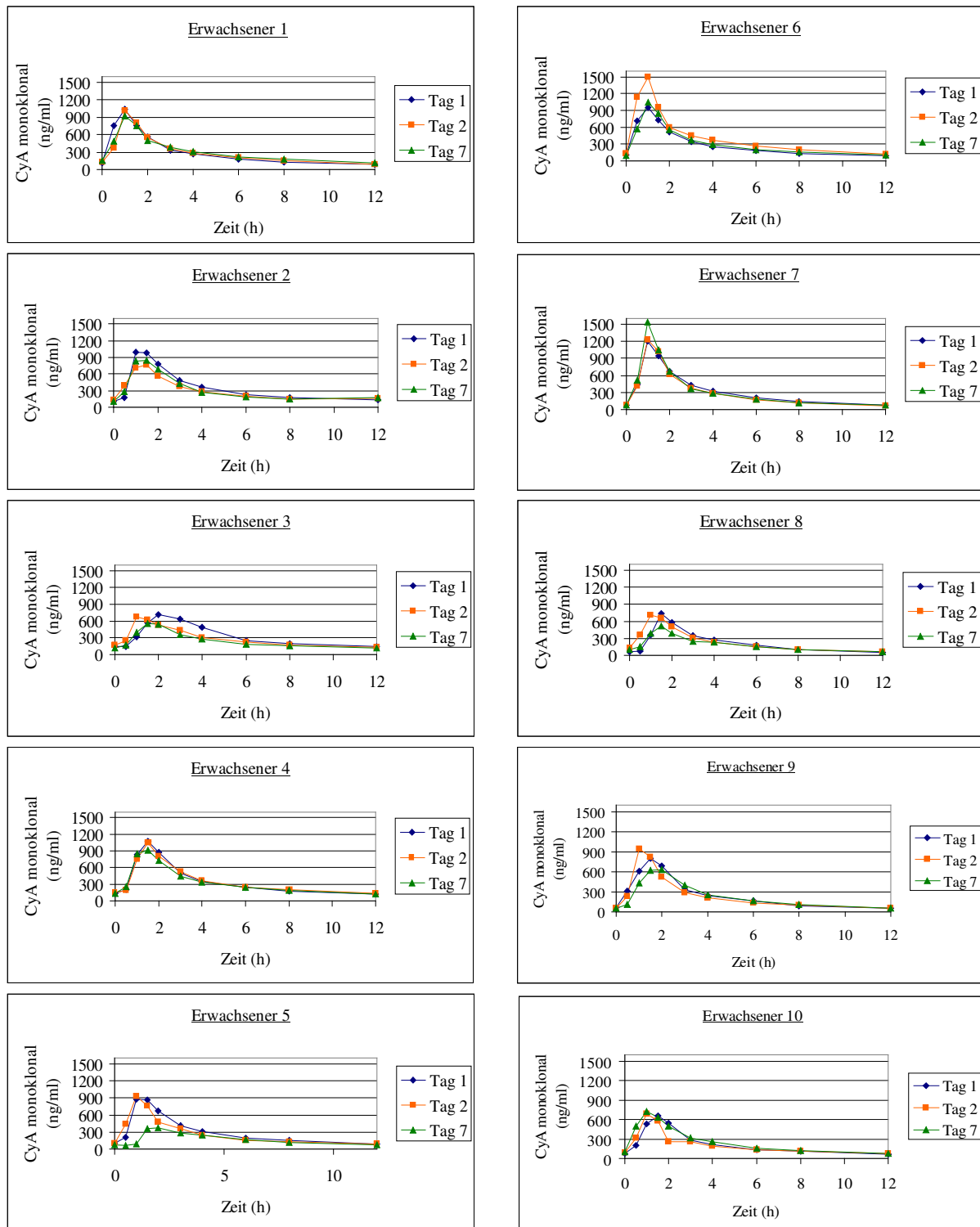


Abbildung 6: Cyclosporin A monoklonal, Pharmakokinetiken der Erwachsenen

Tag 1: ohne Sevelamer; Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer; Tag 7: nach 4-tägiger Einnahme von Sevelamer

Pharmakokinetiken der Kinder für monoklonales CyA

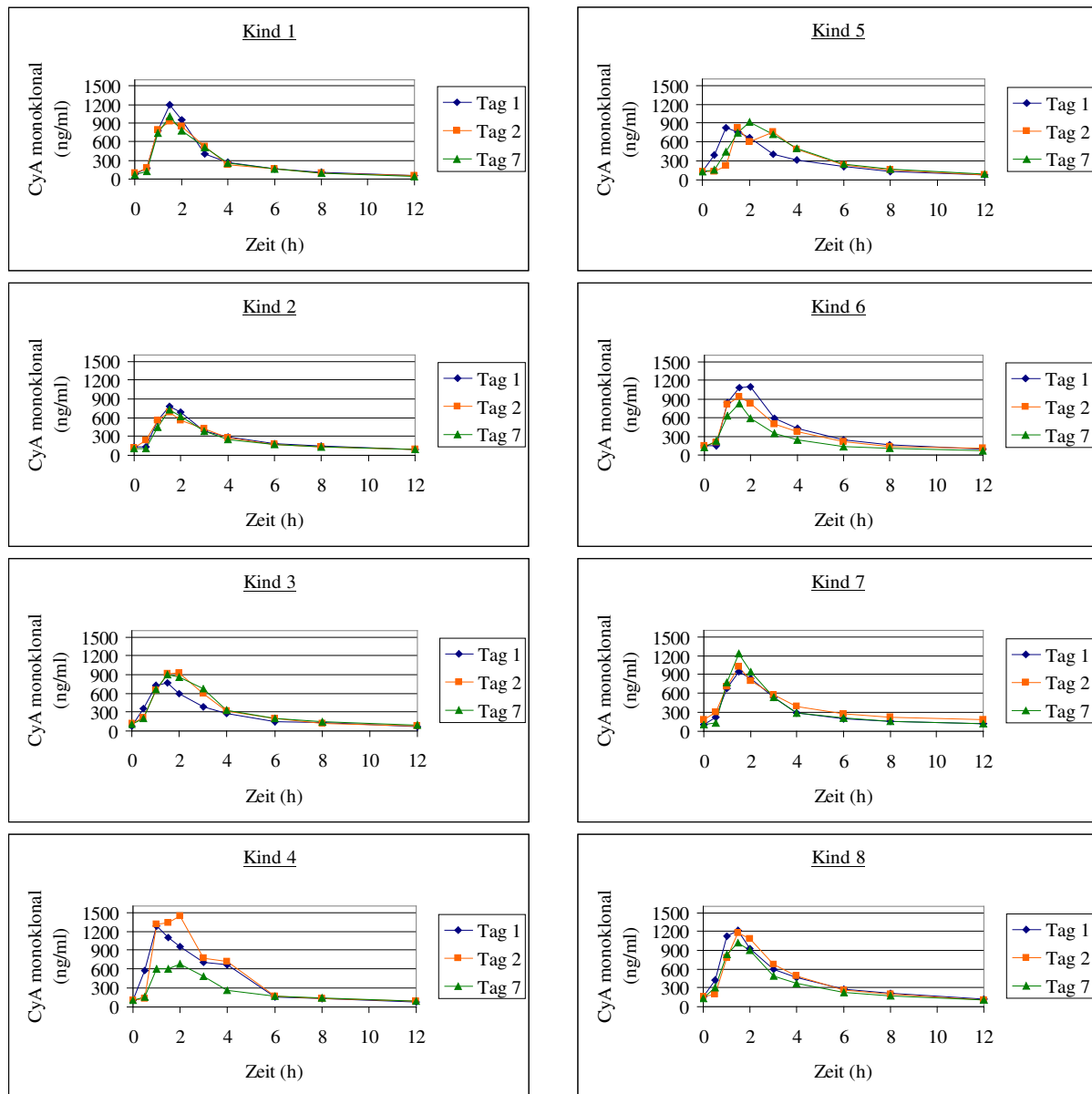


Abbildung 7: Cyclosporin A monoklonal, Pharmakokinetiken der Kinder

Tag 1: ohne Sevelamer; Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer; Tag 7: nach 4-tägiger Einnahme von Sevelamer

Tabelle 5: Ergebnisse der Kinetik für polyklonales CyA

Proband	AUC1 (ng×h/ml)	AUC2 (ng×h/ml)	AUC7 (ng×h/ml)	c_{Tal1} (ng/ml)	c_{Tal2} (ng/ml)	c_{Tal7} (ng/ml)	c_{max1} (ng/ml)	c_{max2} (ng/ml)	c_{max7} (ng/ml)	t_{max1} (h)	t_{max2} (h)	t_{max7} (h)
SE01	9986	9470	8943	490	455	464	1892	1834	1796	1,0	1,0	1,0
SE02	12528	10996	8831	611	717	490	2159	1783	1722	1,5	1,5	1,5
SE03	12465	11762	8691	722	755	488	1575	1474	2366	3,0	1,5	1,0
SE04	10734	10985	10071	457	522	428	1886	1915	1789	1,5	1,5	1,5
SE05	8831	8492	5599	371	383	305	1699	1747	785	1,5	1,0	2,0
SE06	9372	11764	8739	464	470	373	1856	2791	1956	1,0	1,0	1,0
SE07	7741	7521	8177	251	273	270	1910	1960	2366	1,0	1,0	1,0
SE08	7376	7659	4447	348	437	307	1506	1494	808	1,5	1,5	1,5
SE09	7269	7314	6069	303	322	291	1426	1643	1258	1,5	1,0	2,0
SE10	6218	6306	7901	384	346	369	1199	1200	1465	1,5	1,0	1,0
SK01	6648	5849	5482	246	229	230	1774	1405	1491	1,5	1,5	1,5
SK02	7828	7888	6850	396	389	349	1525	1395	1304	1,5	1,5	2,0
SK03	6230	8124	7011	212	341	290	1262	1733	1337	1,5	2,0	2,0
SK04	9788	11036	10821	512	522	438	1670	1747	1545	1,5	1,5	2,0
SK05	7162	8449	8387	363	380	378	1437	1528	1534	1,0	1,5	2,0
SK06	7774	6452	5069	315	320	286	1631	1455	1359	1,5	1,5	1,5
SK07	9407	9389	8254	424	430	341	1763	1787	1675	1,5	1,5	1,5
SK08	9530	9783	7899	421	428	344	1877	1866	1721	1,5	1,5	2,0

Proband: Probanden-Identifikationsnummer SE01 bis SE10 für Erwachsene; SK01 bis SK08 für Kinder

AUC1, 2, 7: Area under the curve; Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve für polyklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7

c_{Tal1}, 2, 7: Talspiegel für polyklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7

c_{max1}, 2, 7: Maximal erreichte Konzentration für polyklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7

t_{max1}, 2, 7: Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration für polyklonales Cyclosporin A an den Tagen 1, 2 und 7

Pharmakokinetiken der Erwachsenen für polyklonales CyA

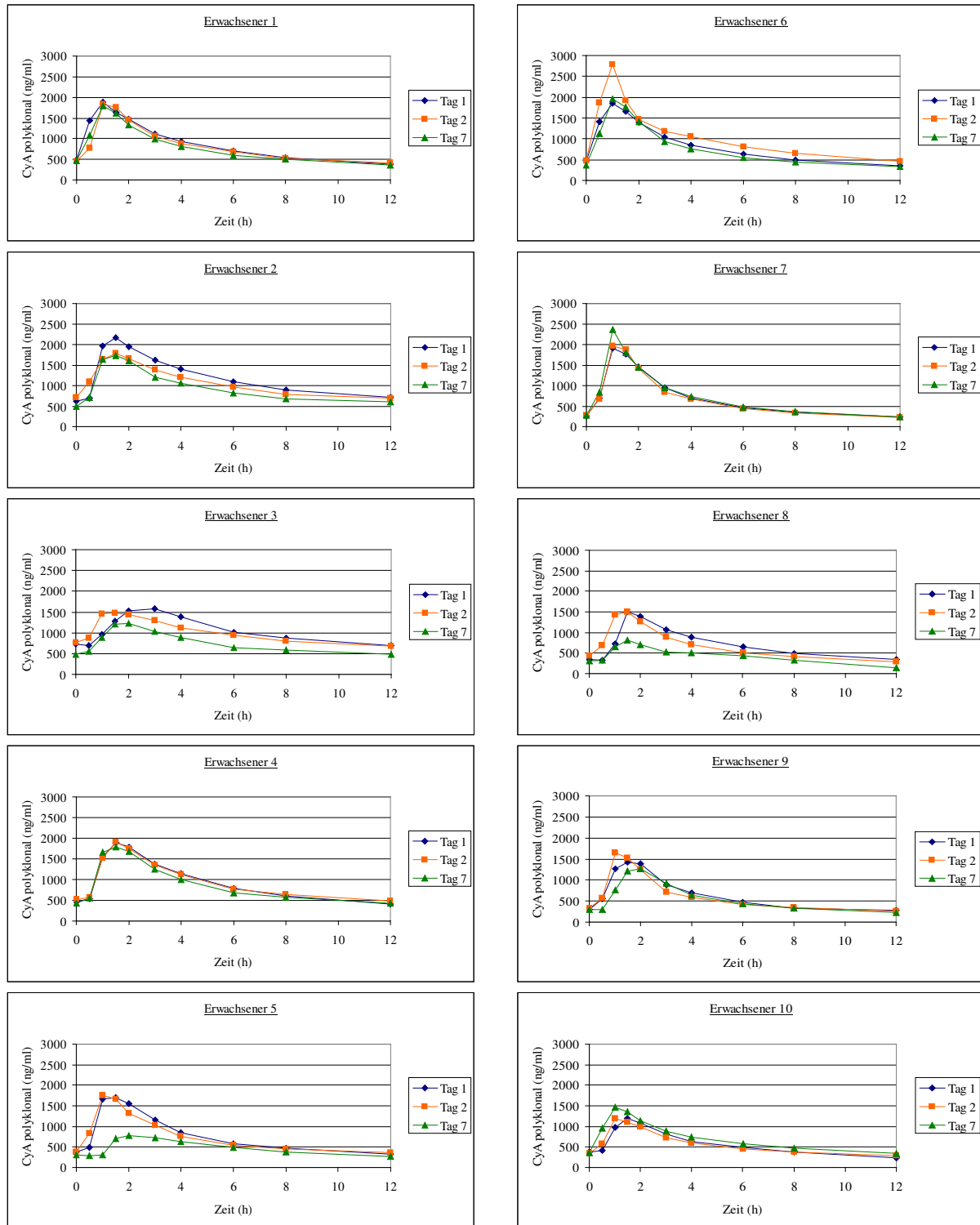


Abbildung 8: Cyclosporin A polyklonal, Pharmakokinetiken der Erwachsenen

Tag 1: ohne Sevelamer; Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer; Tag 7: nach 4-tägiger Einnahme von Sevelamer

Pharmakokinetiken der Kinder für polyklonales CyA

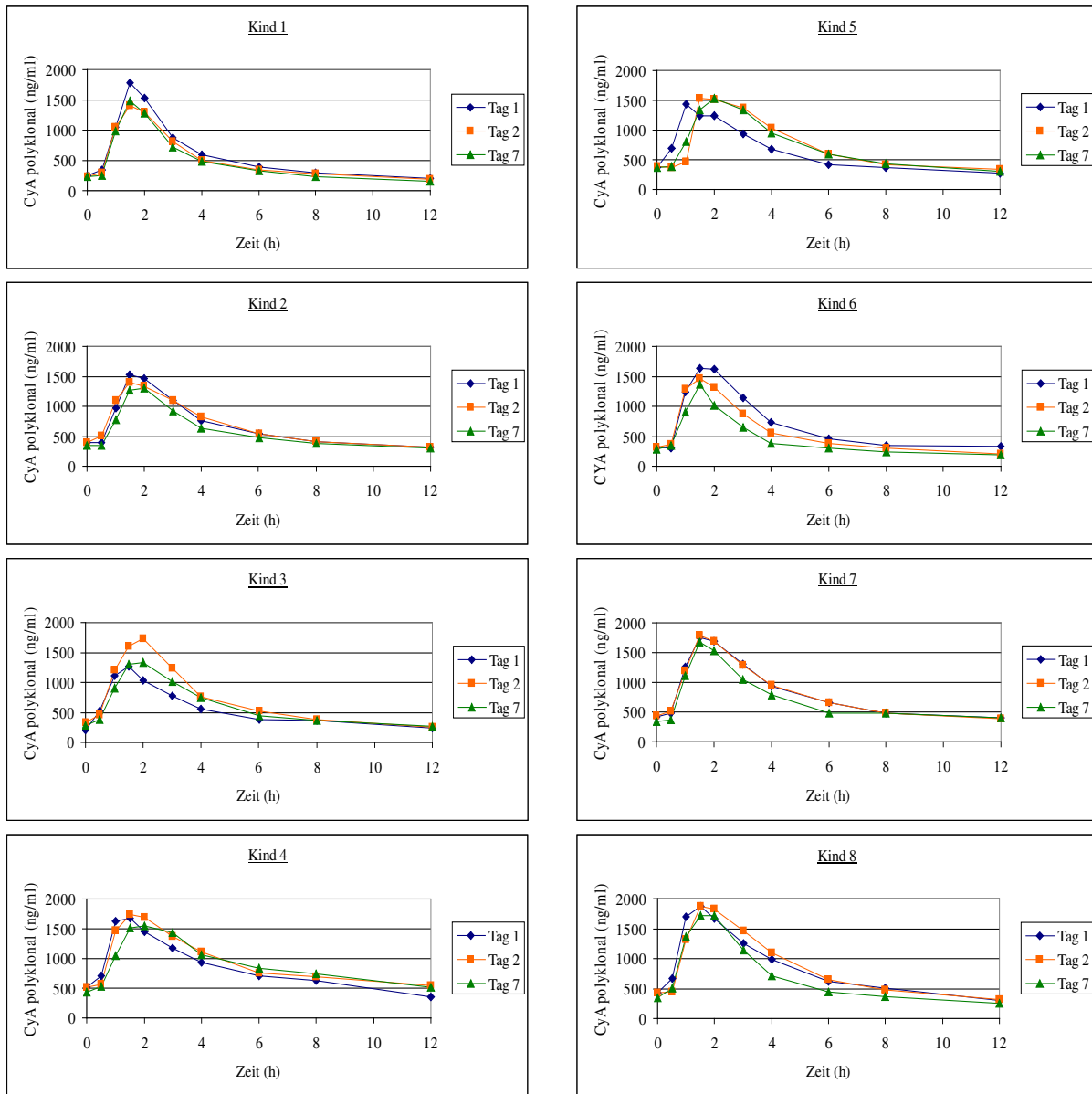


Abbildung 9: Cyclosporin A polyklonal, Pharmakokinetiken der Kinder

Tag 1: ohne Sevelamer; Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer; Tag 7: nach 4-tägiger Einnahme von Sevelamer

3.2. Ergebnisse der Pharmakokinetik für Mycophenolat Mofetil

Tabelle 6: Ergebnisse der Kinetik für Mycophenolsäure (Tag 1: ohne Sevelamer, Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer, Tag 7: nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme)

Tag	AUC ($\mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$)	C_{Tal} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	t_{max} (h)
1	69 ± 18	3,3 ± 1,6	22 ± 11	1,2
2	53 ± 11	2,4 ± 1,0	15 ± 8	1,1
7	51 ± 13	2,1 ± 0,8	14 ± 5	1,7

Pharmakokinetik-Profil am Tag 1

Am ersten Kinetiktag wurde MMF (Cellcept®) ohne Sevelamer verabreicht. Die Gesamtexposition von MPA innerhalb der 12-Stunden-Kinetik (AUC) betrug $69 \pm 18 \mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$. Die MPA-Konzentration im Plasma stieg rasch an und erreichte nach 1,2 Stunden ihren Maximalwert von $22 \pm 11 \mu\text{g}/\text{ml}$. Nach 12 Stunden wurde ein Talspiegel von $3,3 \pm 1,6 \mu\text{g}/\text{ml}$ gemessen.

Pharmakokinetik-Profil am Tag 2

Am zweiten Kinetiktag wurde MMF mit einer Einmaldosis Sevelamer verabreicht. Es wurde eine AUC von $53 \pm 11 \mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$ gemessen. Die maximale Blutkonzentration von $15 \pm 8 \mu\text{g}/\text{ml}$ wurde nach 1,1 Stunden erreicht. Der Talspiegel betrug $2,4 \pm 1,0 \mu\text{g}/\text{ml}$.

Pharmakokinetik-Profil am Tag 7

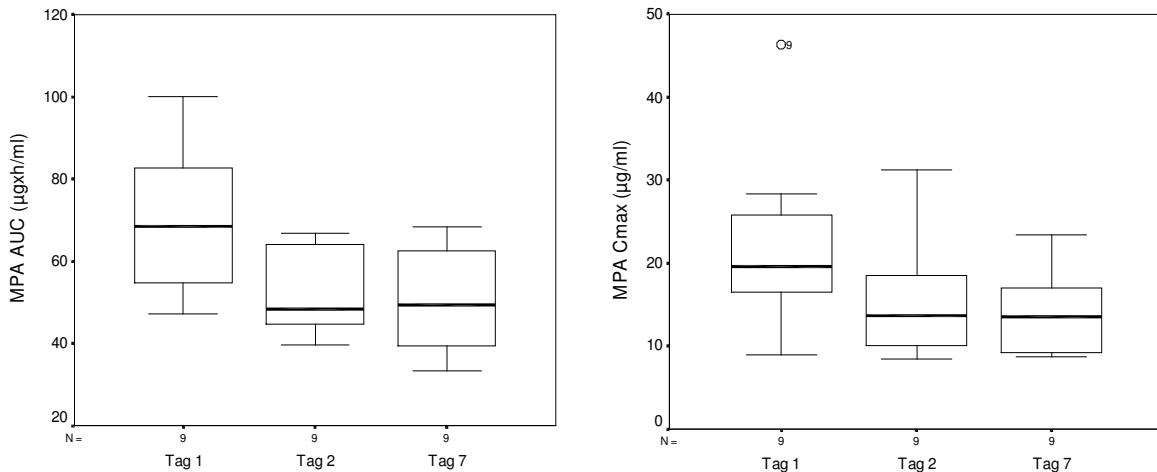
An den Studientagen 3 bis 6 hatten die Probanden jeweils die vorgeschriebene Prüfdosis Sevelamer dreimal täglich eingenommen. Am Tag 7 erhielten sie MMF zusammen mit einer Einmaldosis Sevelamer. Es wurden eine AUC von $51 \pm 13 \mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$ gemessen. Die Maximalkonzentration von $14 \pm 5 \mu\text{g}/\text{ml}$ wurde nach 1,7 Stunden erreicht. Der Talspiegel lag bei $2,1 \pm 0,8 \mu\text{g}/\text{ml}$.

Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve für MPA (MPA-AUC)

Bereits einmalige Sevelamer-Einnahme (Tag 2) bedingte eine Senkung der MPA-AUC um 20 % ($p = 0,015$). Nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme (Tag 7) war die AUC gegenüber Tag 1 um 23 % vermindert ($p = 0,028$). Die nochmalige Senkung der AUC am Tag 7 gegenüber Tag 2 war gering und statistisch nicht signifikant.

Maximalkonzentrationen von MPA

Bereits einmalige Sevelamer-Einnahme führte zu einer deutlichen Reduktion der Maximalkonzentration (c_{\max}) um 32 % ($p = 0,036$). Nach 4-tägiger Sevelamer Einnahme war die c_{\max} gegenüber Tag 1 um etwa 36 % vermindert ($p = 0,021$). Die nochmalige Senkung der c_{\max} am Tag 7 gegenüber Tag 2 war statistisch nicht signifikant.



Abbildungen 10 und 11: Ergebnisse für die AUC und die Maximalkonzentration (c_{\max}) von MPA (Tag 1: ohne Sevelamer, Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer, Tag 7: nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme)

Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentrationen von MPA

Die Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentrationen (t_{\max}) war nach einmaliger Sevelamer-Einnahme nicht signifikant verändert. Dafür war nach 4-tägiger Sevelamer-Einnahme die t_{\max} signifikant erhöht ($p = 0,047$ bzw. $p = 0,031$): Maximale Blutspiegel wurden durchschnittlich 0,5 Stunden später erreicht als an den Tagen 1 und 2.

Talspiegel von MPA

Nach einmaliger Sevelamer-Einnahme zeigte sich keine signifikante Veränderung der MPA-Talspiegel. Die Talspiegel waren am Tag 7 gegenüber Tag 1 um etwa 33 % vermindert ($p = 0,038$). Die Veränderung Tag 7 versus Tag 2 war jedoch statistisch nicht signifikant.

Tabelle 7: Ergebnisse der Kinetik für Mycophenolsäure (MPA)

Proband	AUC1 ($\mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$)	AUC2 ($\mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$)	AUC7 ($\mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$)	$c_{\text{Tal}1}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$c_{\text{Tal}2}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$c_{\text{Tal}7}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$c_{\text{max}1}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$c_{\text{max}2}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$c_{\text{max}7}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$t_{\text{max}1}$ (h)	$t_{\text{max}2}$ (h)	$t_{\text{max}7}$ (h)
SE03	73	48	49	2,5	2,9	2,2	20	9	12	1,5	0,5	1,5
SE05	83	48	62	6,5	4,3	2,9	28	14	23	0,5	0,5	1,0
SE09	100	67	37	4,2	3,1	1,0	46	31	13	1,0	1,0	1,0
SK01	60	40	43	4,7	2,0	3,0	14	11	9	1,5	1,5	2,0
SK02	50	45	33	1,7	1,4	1,0	18	10	9	1,0	2,0	1,5
SK03	84	64	59	2,7	2,7	2,6	26	19	17	1,0	1,5	2,0
SK04	68	65	68	3,3	1,4	1,3	20	25	14	1,5	1,5	3,0
SK07	47	42	39	2,9	1,6	2,4	9	9	9	2,0	1,0	1,5
SK08	55	58	64	1,2	1,8	2,3	17	17	20	0,5	0,5	1,5

Proband: Probandenidentifikationsnummer SE03, SE05 und SE09 für Erwachsene; SK01, SK02, SK03, SK04, SK07 und SK08 für Kinder
AUC1, 2, 7: Area under the curve; Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve für Mycophenolsäure an den Tagen 1, 2 und 7
 $c_{\text{Tal}1, 2, 7}$: Talspiegel für Mycophenolsäure an den Tagen 1, 2 und 7
 $c_{\text{max}1, 2, 7}$: Maximal erreichte Konzentration für Mycophenolsäure an den Tagen 1, 2 und 7
 $t_{\text{max}1, 2, 7}$: Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration für Mycophenolsäure an den Tagen 1, 2 und 7

Pharmakokinetiken der Erwachsenen und Kinder für Mycophenolsäure

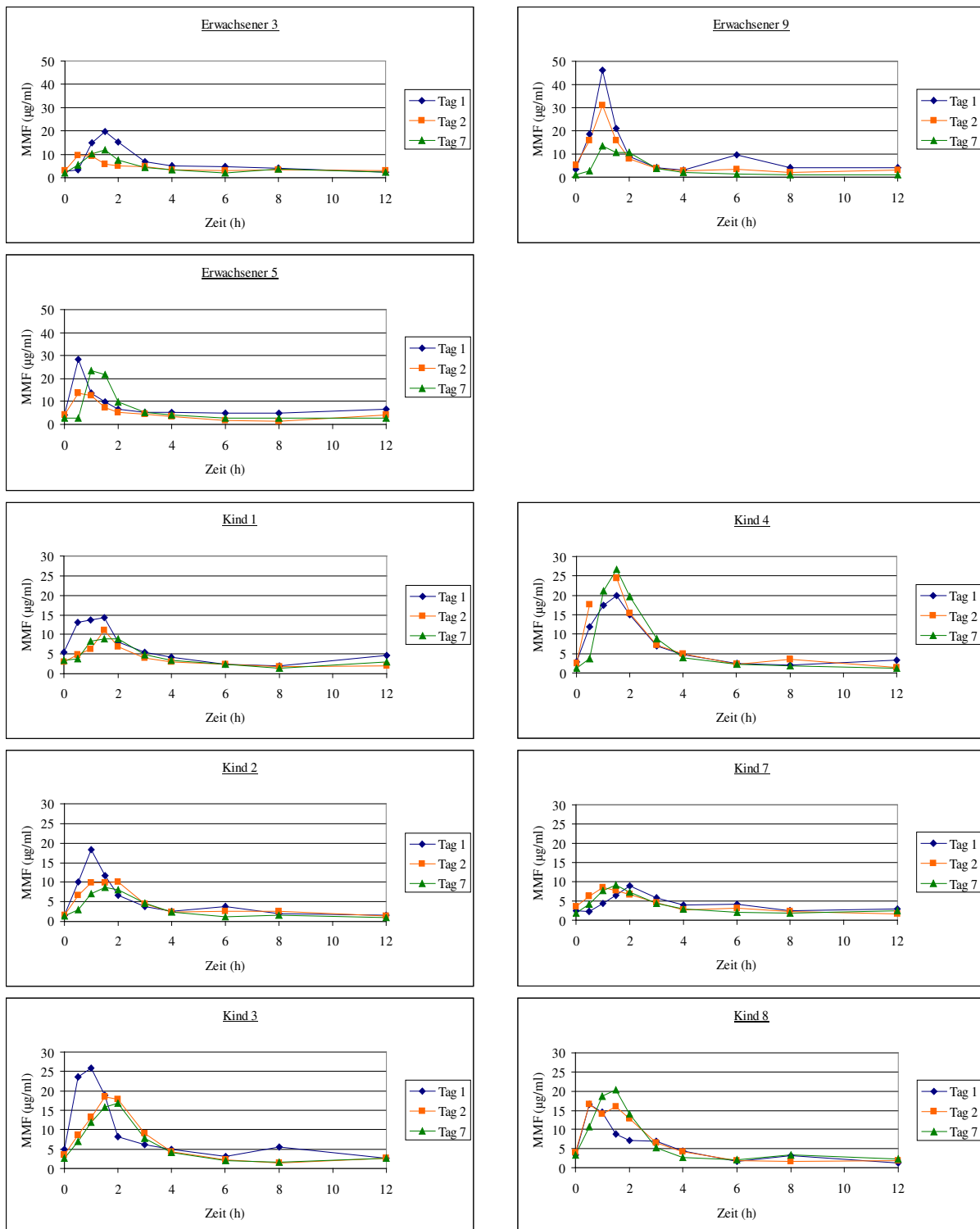


Abbildung 12: MMF, Pharmakokinetiken der Erwachsenen und der Kinder

Tag 1: ohne Sevelamer; Tag 2: nach einmaliger Einnahme von Sevelamer; Tag 7: nach 4-tägiger Einnahme von Sevelamer

3.3. Compliance

Alle Probanden gaben an, Sevelamer nach Anweisung regelmäßig eingenommen zu haben. Die schriftlichen Angaben auf den Dokumentationsbögen zur Sevelamer-Einnahme waren ebenfalls bei allen Probanden korrekt. Eines der Kinder (SK08) gab drei Sevelamer-Kapseln zuviel zurück. Es wird angenommen, dass eine Einnahme vergessen wurde.

3.4. Unerwünschte Ereignisse

Insgesamt wurden in der Gruppe der Erwachsenen an keinem der Studientage unerwünschte Ereignisse beobachtet. Unter den Kindern klagten jedoch zwei der acht Probanden (SK06 und SK08) über Bauchschmerzen und Übelkeit während der ambulanten Studientage. Da gastrointestinale Symptome eine der häufigsten Nebenwirkungen von Sevelamer darstellen [126], wurde eine Beziehung zur Studie als möglich angesehen. Keines der unerwünschten Ereignisse war schwerwiegend; keines machte einen Studienabbruch notwendig.

3.5. Laborchemische Parameter der Ein- und Abschlussuntersuchung

Vereinzelt wurden Abweichungen der während der Ein- und Abschlussuntersuchung erhobenen Laborwerte von den Referenzbereichen festgestellt, welche sich zum Teil auf die nephrologische Grunderkrankung oder auf Nebenwirkungen der Therapie zurückführen lassen (erhöhte Harnstoff- und Kreatinin-Werte, verminderter Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenanzahl). Alle Abweichungen vom Referenzbereich waren gering und stellten kein Hindernis für die Teilnahme an der Studie dar.

Im Vergleich der Laborwerte bei Ein- und Abschlussuntersuchung waren folgende Werte vermindert (siehe Tabelle 7): der Serum-Phosphatspiegel ($p = 0,031$), das Hämoglobin ($p = 0,007$), der Hämatokrit ($p = 0,026$) und die Erythrozytenzahl ($p = 0,044$). Aufgrund des geringen Ausmaßes der Veränderungen wird diesem Ergebnis jedoch keine klinische Bedeutung beigemessen.

Tabelle 8: Signifikant veränderte Laborwerte der Ein- und Abschlussuntersuchung

Labor-Parameter	Einschlussuntersuchung	Abschlussuntersuchung
Serum-Phosphat (mmol/l)	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3
Hämoglobin (g/dl)	12,5 ± 1,8	12,2 ± 1,7
Hämatokrit (%)	0,38 ± 0,05	0,37 ± 0,05
Erythrozyten (10⁹/l)	4,4 ± 0,7	4,2 ± 0,6