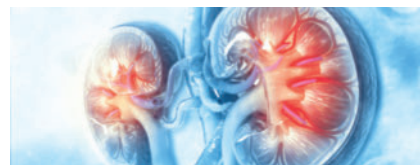


## Effiziente Therapie von sHPT bei ND-CKD

Die Balance zwischen Kalzium, Phosphat und Fibroblastenwachstumsfaktor 23 (FGF-23) wiederherzustellen und das Parathormon (PTH) zu stabilisieren sind die wichtigsten Therapieziele bei sekundärem Hyperparathyreoidismus (sHPT) [1, 2]. Frühzeitig eingesetzt kann hier der Parathormonsenker Royaldee® (ERC: Extended Release Calcifediol) dank seiner besonderen Galenik helfen.



### Was bei CKD geschehen kann

Durch die Abnahme aller Nierenfunktionen im Verlauf der CKD-Progression geraten der Mineralstoff- und Vitamin-D-Haushalt zunehmend aus dem Gleichgewicht [3]. In einem adaptiven Prozess auf die gestörte Homöostase von Kalzium, Phosphat und Vitamin D sekretieren die Nebenschilddrüsen vermehrt PTH und vergrößern sich (Hyperplasie). Es kommt zum Krankheitsbild sHPT mit einem erhöhten Risiko für Frakturen und Therapieresistenz bis hin zur Notwendigkeit einer Parathyreoidektomie. Insbesondere das höhere Risiko vaskulärer Ereignisse und krankheitsassoziierter Todesfälle sind potenzielle schwerwiegende Folgen eines unbehandelten sHPT. 80 % der Patienten mit CKD im Stadium 3 und 4 entwickelten einen sekundären Hyperparathyreoidismus, so Prof. Dr. Marianne Haag-Weber, Straubing, im Rahmen der 14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) am 8. Oktober 2022 in Berlin – und niedrige Vitamin-D-Spiegel förderten die Progression.

Das Fazit: Bei nichtdialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung (ND-CKD) kann ein unbehandelter sHPT schwerwiegende Folgen haben – die Betroffenen haben ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko [3, 4].

### Frühzeitige Diagnose und Therapie sind entscheidend

Eine möglichst frühe Kontrolle der relevanten Parameter und die zeitige effektive Intervention sind elementar und können für die Prognose entscheidend sein. Doch die Behandlungsmöglichkeiten sind limitiert. Die zur Kontrolle eines sHPT bei ND-CKD bisher verfügbaren Therapeutika reichen hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit meist nicht aus [1]. Durch natives Vitamin D (Cholecalciferol) wird der erhöhte PTH-Spiegel nicht ausreichend und nachhaltig gesenkt und der Einsatz von aktivem Vitamin D und seinen Analoga (Calcitriol, Alfacalcidol) birgt ein erhöhtes Risiko für steigende Kalzium- und Phosphatspiegel. Deswegen empfiehlt auch die KDIGO Calcitriol und aktive Vitamin-D-Analoga nicht für den routinemäßigen Einsatz bei ND-CKD [5]. Diese Lücke in der sHPT-Therapie kann das im Frühjahr 2022 eingeführte ERC schließen.

### Die neue Therapieoption

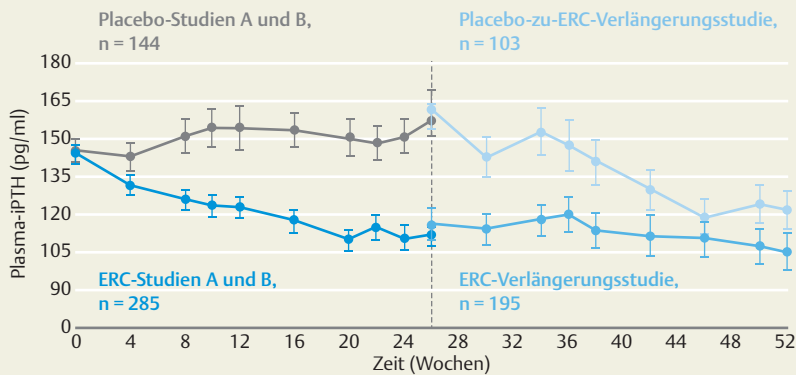
Zugelassen zur Therapie eines sHPT bei CKD im Stadium 3 oder 4 und Vitamin-D-Mangel, verfügt ERC über eine besondere Galenik: Die Kapsel enthält ein lipophiles, „wachsartiges“ Füllmaterial, das entscheidend ist für die kontrolliert langsame Freisetzung des Wirkstoffs Calcifediol (25(OH)D), dem Prohormon von Calcitriol

(1,25(OH)<sub>2</sub>D) [6]. Dadurch umgeht der Parathormonsenker den Vitamin-D-Katabolismus und kann eine nachhaltig anhaltende PTH-Suppression erzielen. So erhöht ERC aktives Vitamin D auf das für die sHPT-Kontrolle erforderliche Niveau, wie in Studien nachgewiesen werden konnte [1, 7, 8]. Zudem bietet der PTH-Senker ein günstiges Verträglichkeitsprofil bei einem niedrigen Hyperkalzämie- und Hyperphosphatämie-Risiko [7].

### Klinische Studien

Wirksamkeit und Verträglichkeit von ERC wurden in 2 identischen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien nachgewiesen [7]. Im Ergebnis stieg der Calcifediol-Spiegel im Vergleich zu Placebo langsam und anhaltend an. 72 % der Patienten erreichten nach 26 Wochen unter ERC-Gabe eine PTH-Senkung von mindestens 10 % (► **Abb. 1**). Dagegen konnte der PTH-Spiegel unter ERC-Gabe mit 33 % und 34 % bei deutlich mehr Patienten um mindestens 30 % (primärer Endpunkt) gesenkt werden als unter Placebo (8 % und 7 %). Die Behandlung mit dem PTH-Senker hatte die Serumspiegel von Kalzium, Phosphat und FGF-23 im Vergleich zu Placebo nur geringfügig bis gar nicht beeinflusst [7].

mittlere (SE) PTH-Veränderung über 52 Wochen in der Per-Protokoll-Population\*



\* Datenpunkte von 0–26 Wochen stellen Mittelwerte für einzelne Zeitpunkte aus den Studien A und B dar. Fehlerbalken in diesem Teil wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. Datenpunkte von 26–52 Wochen stellen Mittelwerte  $\pm$  SE-Werte für gepoolte Daten aus der Open-Label-Verlängerungsstudie dar.

► **Abb. 1** Änderung des PTH-Serumspiegels im Verlauf der klinischen Studien zu Rayaldee® (ERC). PTH nach Behandlungsgruppe und Dauer der Behandlung in den Phase-3-Studien A und B sowie der Open-Label-Verlängerungsstudie; gepoolte Ergebnisse der Studien A und B (nach Daten aus [7]).

ERC = Extended Release Calcifediol; iPTH = intaktes Parathormon

Die Behandlung wurde gut vertragen: Die Inzidenz therapiebedingter unerwünschter Ereignisse war unter ERC und Placebo vergleichbar [7].

## Erfahrungen aus der Praxis

Erste Real-World-Daten zeigten, dass bei über 70 % der Patienten die Vitamin-D-Serumwerte im Beobachtungszeitraum auf 30 ng/ml oder darüber stiegen – und das sogar bei fast 60 % der Patienten, die mit einem Vitamin-D-Spiegel von unter 20 ng/ml starteten [9]. Darüber hinaus konnte der PTH-Serumwert im Behandlungszeitraum bei mehr als 40 % der Teilnehmer um über 30 % reduziert werden; im Mittel um 34,1 pg/ml [9]. Die Ergebnisse der retrospektiven Real-World-Studie bestätigen damit die in den klinischen Studien gezeigte effektive Senkung des Serum-PTH durch die Gabe von ERC.

## Therapieempfehlungen bei ND-CKD-Patienten mit sHPT

Zielwerte hinsichtlich Parathormon gäbe nicht, erklärte Prof. Dr. Frank Strutz, Wiesbaden, auf dem DGfN-Kongress, doch mit Sicherheit stiegen Frakturereignisse mit einem Anstieg des PTH (v. a. im ersten Jahr).

Die KDIGO empfiehlt, die Serumspiegel von Kalzium, Phosphat und PTH ab CKD-Stadium 3a regelmäßig zu überwachen und auch eine Messung der Calcifediol-Spiegel in Betracht zu ziehen [5]. Strutz empfiehlt außerdem, den Blutdruck der Patienten oder eine Anämie zu behandeln, ggf. das Gewicht zu reduzieren und Rauchen einzustellen.

Nephrologen sollten nicht nur das PTH ihrer ND-CKD-Patienten im Auge behalten, sondern den sHPT auch rechtzeitig therapieren. So sei der frühe Therapieeinstieg mit ein Grund für ihre bisher guten Erfahrungen mit Rayaldee® in der Praxis.

## Literatur

- [1] Sprague SM et al. *Exp Rev Endocrinol Metab* 2017; 12: 289–301
- [2] Wolf M. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1427–1435
- [3] Cunningham J et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 913–921
- [4] Schumock GT et al. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 3037–3048
- [5] KDIGO CKD-MBD Update Work Group. *Kidney Int Suppl* 2017; 7: 1–59
- [6] Fachinformation Rayaldee®; Stand: 01/2022
- [7] Sprague SM et al. *Am J Nephrol* 2016; 44: 316–325
- [8] Strugnell SA et al. *Am J Nephrol* 2019; 49: 284–293
- [9] Fadda G et al. *Am J Nephrol* 2021; 52: 798–807

Quelle: Veranstaltung „Aus der Praxis für die Praxis: Erfahrungen mit Rayaldee® bei ND-CKD-Patienten mit sHPT“ im Rahmen der 14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), Berlin, am 08.10.2022; Veranstalter: Vifor Pharma Deutschland GmbH, München

## Impressum

BLICKPUNKT MEDIZIN

Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der Zeitschrift Dialyse aktuell.

Eine Sonderpublikation unterstützt von der Vifor Pharma Deutschland GmbH, 81379 München.

# CSL Vifor

Berichterstattung: Helga Vollmer, M.A., München  
 Redaktion: Christian Schäfer, Stuttgart  
 Titelbild: © Crystal light/stock.adobe.com  
 Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jede\*r Benutzende ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten oder einer Spezialistin festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzenden.

© 2022. Thieme. All rights reserved.  
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,  
 70469 Stuttgart, Germany

**Klimaneutral**  
 Druckprodukt  
 ClimatePartner.com/12585-2211-1041



## ZUSATZINFO

Zur Fachinformation per QR-Code

oder unter <https://viforpharma-pro.de/downloads/rayaldee-fachinformationen>

