

Ergebnisse aus EuCliD®

2. Quartal 2016



Knochen- und Mineralhaushalt

Die Regulation des Knochen- und Mineralhaushaltes ist ein komplexer Vorgang, der durch Serumparameter bestimmt wird, die sich im Sinne eines Regelkreises gegenseitig beeinflussen. „Harte“ Zielwerte für die Stellgröße PTH, Calcium, Phosphat und Vitamin D im Serum unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden Nierenerkrankung sind nach wie vor umstritten. Gleichwohl werden „zu hohe“ als auch „zu niedrige“ Phosphat-, Calcium- und PTH-Werte bei Dialysepatienten mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität in Zusammenhang gebracht.

Der Ausgangspunkt für die vorliegende Analyse waren Ergebnisse aus den regulären Berichten des erweiterten Benchmarkings. Hier war im Laufe der letzten Jahren ein relativ hoher Anteil an HD-Patienten mit PTH-Werten unter 150 ng/l auffällig. Im Folgenden werden die Verteilung des PTHs und die medikamentöse Therapie bei den Störungen des Knochen- Mineralhaushaltes anhand aktueller Zahlen aus dem 2. Quartal 2016 betrachtet.

Am Ende des 2. Quartals 2016 wurde bei einem mittleren PTH von 291 ± 273 ng/l (Median 216: 4415 punktprävalente HD-Patienten, 41% Frauen) für 35% der Patienten PTH-Werte unter 150,01 ng/l dokumentiert. (Abb. 1). Hohe PTH-Werte >450 ng/l wurden für 19% der Patienten ermittelt. Das mittlere Alter der Gesamtpopulation lag bei 69 ± 14 Jahre. Der Frauenanteil betrug 41%. Die PTH-Konzentration war signifikant mit Serumphosphat und Serumalbumin positiv und mit Albumin-korrigiertem Serumcalcium negativ korreliert (nicht dargestellt). Entsprechend wiesen Patienten in der Gruppe mit PTH ≤ 150 ng/l die höchsten Calcium und niedrigsten Phosphatwerte auf (Abb.2). Die Werte lagen allerdings für alle Gruppen im für das Krankheitsbild akzeptablem Bereich.

Abb. 1 PTH-Gruppen

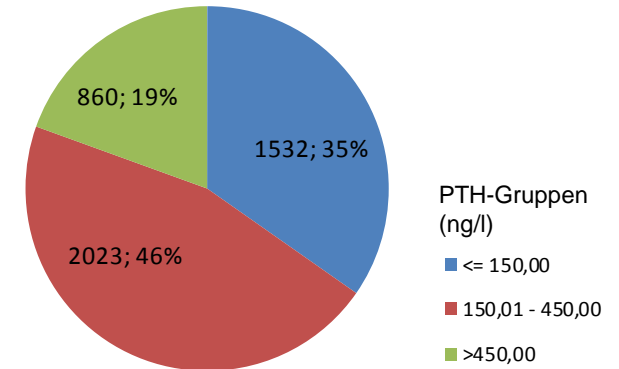


Abb. 2 Alter der Patienten sowie mittlere Phosphat- und Calcium-Konzentration im Serum in Abhängigkeit von der PTH-Gruppierung

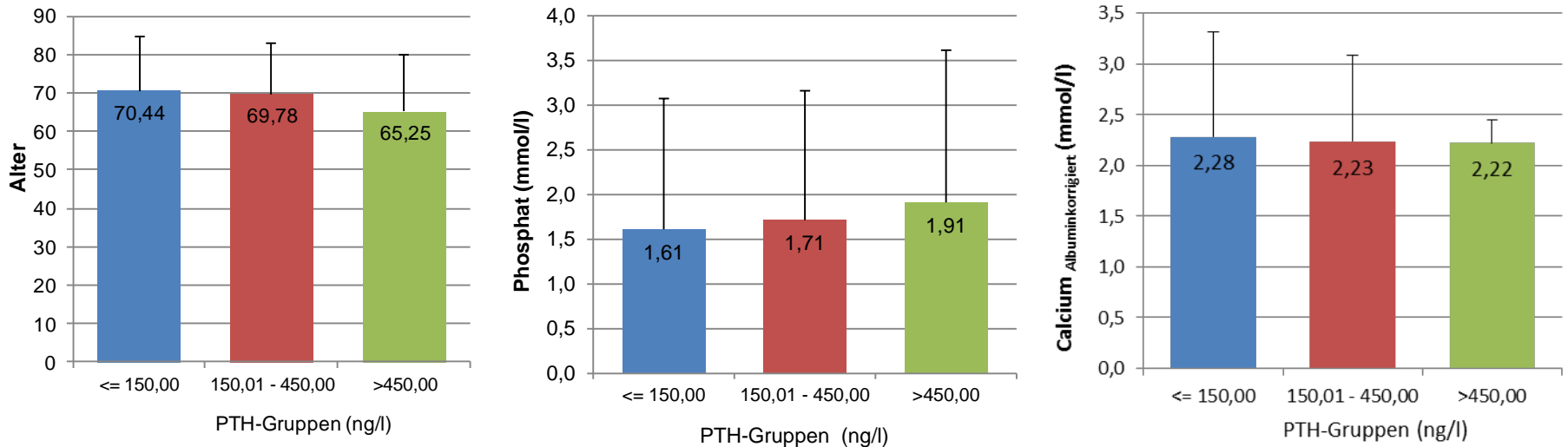


Abb. 3: Für die Mehrheit der HD-Patienten waren unabhängig von der Gruppierung die PTH-Werte über die letzten 12 Monate stabil. In der niedrigen PTH-Gruppe war im Vergleich zu den anderen Gruppen der höchste Anteil an Patienten mit einem fallenden Trend (16,5%) über die letzten 12 Monate zu finden, in der hohen PTH-Gruppen der höchste Anteil an Patienten mit steigenden PTH-Werten (30%). Für diese Gruppe konnte im Mittel ein Anstieg von 470 ng/l in Laufe des letzten Jahres ermittelt werden (von 290 auf 760 ng/l).

Abb. 4: Insgesamt erhielten 84% der Patienten Vitamin D-Präparate, davon fielen 46% in die mittlere PTH-Gruppe. Patienten unter Paricalcitol gehörten zu 49,5% dieser Gruppe an. Mehr als die Hälfte der Patienten, die Calciumpräparate erhielten, konnten der Gruppe mit niedrigem PTH zugeordnet werden.

Abb. 5: Unabhängig von der PTH-Gruppierung erhielt die Mehrheit der Patienten Colecalciferol. Tendenziell fiel der Anteil an Patienten unter Colecalciferol zugunsten von Alfacalcidol von der niedrigen zur hohen PTH-Gruppe.

Abb. 3 PTH-Trend über die letzten 12 Monate

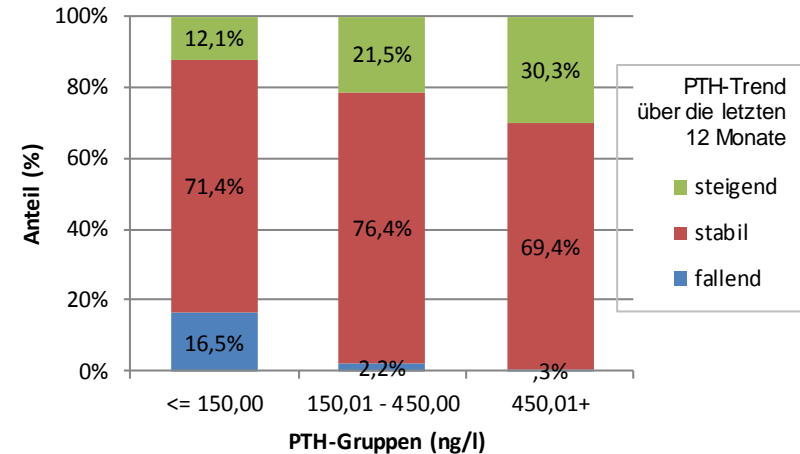


Abb. 4 Verteilung der Medikation zum Knochen- Mineralhaushalt

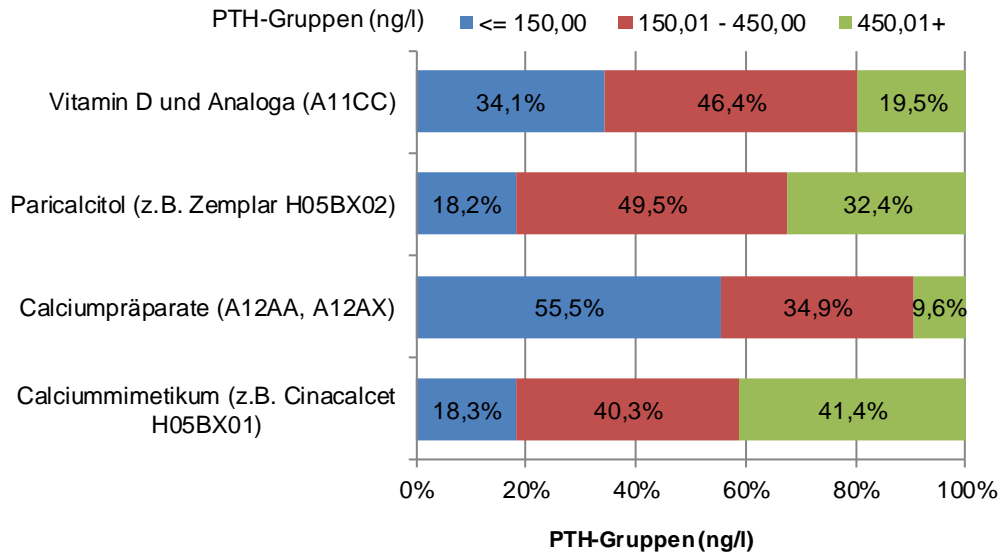


Abb. 5 Vitamin D-Gabe

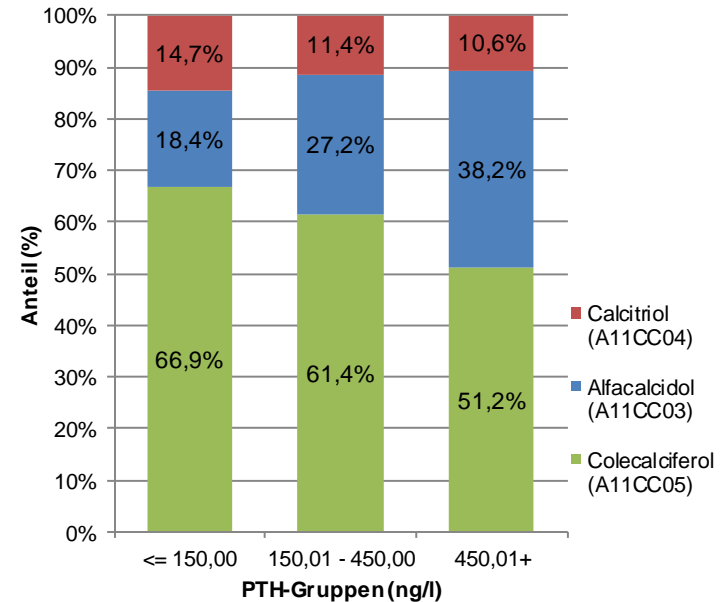


Abb. 6: Verteilung der Phosphatbinder nach PTH-Gruppen

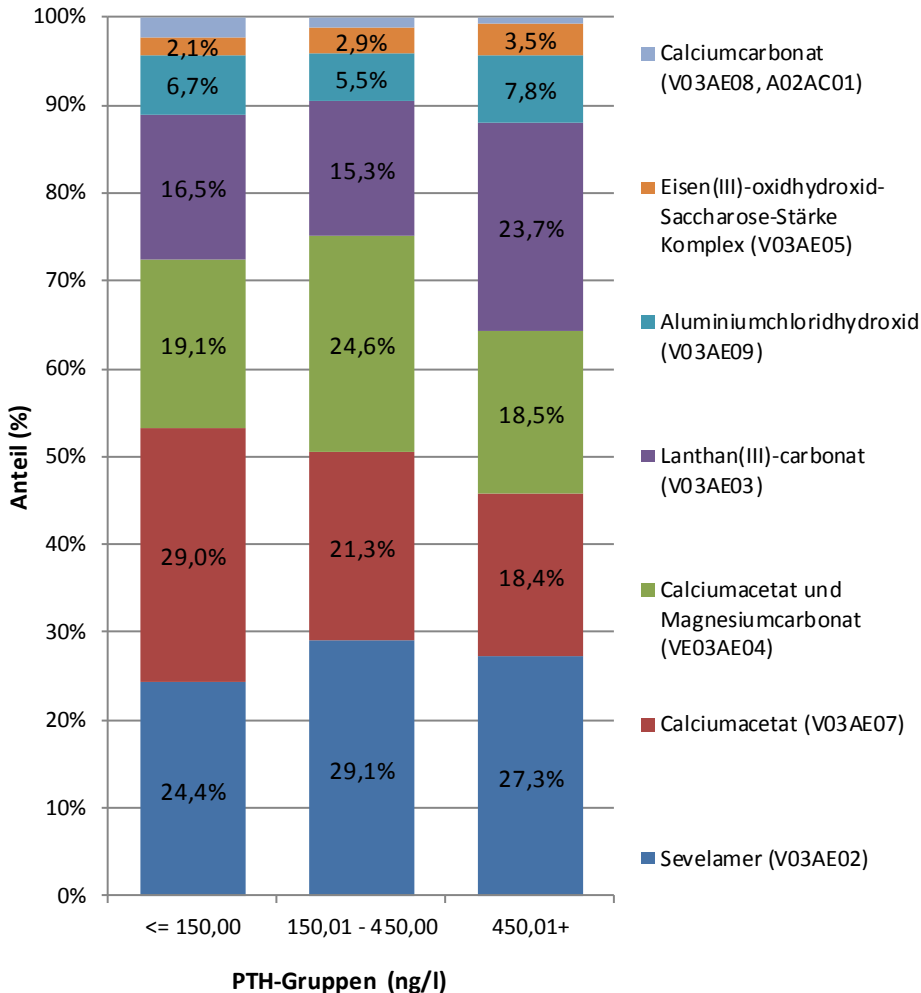
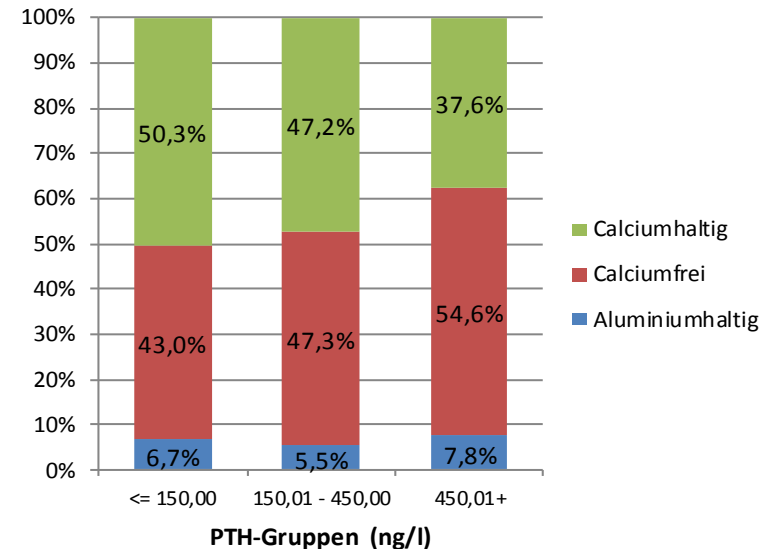


Abb. 6: Patienten in der hohen PTH-Gruppe erhielten weniger Calciumacetat und mehr Lanthancarboxat als Patienten in den beiden Gruppen mit niedrigerem PTH. Dies zeigt sich auch in **Abb. 7** am hohen Anteil an verordneten calciumfreien Präparaten. Nichtsdestotrotz erhalten mehr als ein Drittel dieser Patienten calciumhaltige Phosphatbinder.

Der Anteil an Patienten, die aluminiumhaltige Phosphatbinder erhalten, war mit 6,7%, 5,5% bzw. 7,8% relativ hoch.

Abb. 7: Phosphatbinder

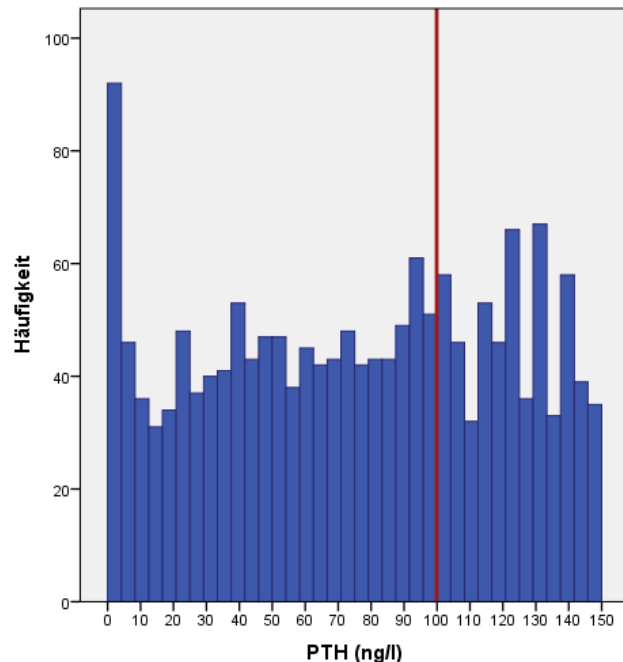


Diagnostische Laborparameter, die wir üblicherweise bestimmen lassen sind: intaktes PTH, Calcium, Phosphat, 25-Hydroxyvitamin D₃ und Ostase (knochenspezifische alkalische Phosphatase). Eine Bestimmung von 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ ist wegen zu kurzer Halbwertszeit (4–6 h) nicht zielführend.

Dialysestandard der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie in Zusammenarbeit mit dem Verband Deutscher Nierenzentren e.V. sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie In der Fassung vom 23.03.2016 befasst sich unter Punkt C.2.3 mit Hyperparathyreoidismus, gestörtem Calcium/Phosphat-Stoffwechsel und renaler Osteopathie.

Es ist u.a. Folgendes zu lesen: „Bei nahezu allen Patienten mit neueren Daten zeigen, dass sowohl eine Hyperphosphatämie als auch höheres Serum-Calcium und höheres PTH bei chronischen Dialysepatienten mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Gesamtmortalität assoziiert sind. Als Zielwerte für Serum-Phosphat sind möglichst Werte im oder nahe am Normbereich (0,8- 1,6 mmol/L) anzustreben. In der Therapie der Hyperphosphatämie ist neben einer diätetischen Phosphatrestriction die Optimierung der Phosphatelimination durch eine adäquate Dialysebehandlung (vor allem ausreichend lange Dialysezeit) erforderlich. In der Regel kann eine positive Phosphatbilanz jedoch nicht vermieden werden, so dass die Verabreichung oraler Phosphatbinder erforderlich ist. Hierfür stehen zurzeit Präparate auf Calcium-, Magnesium-, Aluminium-, Lanthan-, Eisen- sowie Polymer-Basis zur Verfügung. **Die therapeutische Entscheidung für die Wahl des / der verwendeten phosphatbindenden Substanzen ist im Einzelfall in Abwägung klinischer und laborchemischer Befunde zu treffen. Dabei wird ein restriktiver Umgang mit dem Einsatz Calcium-haltiger Phosphatbinder empfohlen insbesondere bei Patienten mit arteriellen Calcifikationen**“

Abb. 8: Histogramm PTH-Gruppe <= 150 ng/l



FAZIT:

1. Es ist nicht zu verkennen, dass wir sehr häufig die Phosphatbinder auf Calciumbasis einsetzen. Zielwerte für Phosphat: im oberen Normbereich.
2. Wir induzieren dennoch keine Hyperkalciämie. Zielwerte für Calcium: Innerhalb der Normgrenzen.
3. Wir behandeln den renalen Hyperparathyreoidismus in CKD Stadium 5 überwiegend adäquat. Es gibt dennoch viele Patienten mit einem intakten PTH-Wert < 100 ng/l.

Es wird heutzutage angenommen, dass eine sehr frühe und intensive Therapie des Hyperparathyreoidismus mit den sog. aktiven Vitamin-D-Metaboliten (u.a. Calcitriol) die Parathormonsekretion zu stark supprimiert. Infolgedessen werden derzeit keine PTH-Zielwerte für die CKD-Stadien 3–4 definiert.

Bei der zu starken Suppression wird die Aufnahme von Calcium und Phosphat in den Knochen gestört und damit dessen Mineralisation. Im Verlauf einer zunehmenden Niereninsuffizienz entsteht in den Osteoblasten eine Resistenz gegenüber der PTH-Wirkung, die dann zu einer adynamen Knochenkrankung führt. Zielwerte für Intaktes PTH: 2-bis 9-Faches der Norm. Vereinfacht deutet ein intaktes PTH < 100 ng/l auf die Gefahr einer adynamen Knochenkrankung hin. Ein intaktes PTH > 800 ng/l weist auf einen ausgeprägten Hyperparathyreoidismus hin und damit auf einen übersteigerten Knochenstoffwechsel im Sinne einer Osteitis fibrosa.

Innovatives Benchmarking mit EuClID®

Ihre persönliche Ansprechpartnerin:

Dr. Judith Kirchgessner

T 0 6172 609 2457

Judith.Kirchgessner@fmc-ag.de

EuClID-Hotline Dialysis-IT-Systems

T 0 6172 609 7000

Dialysis-IT@fmc-ag.com



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**