

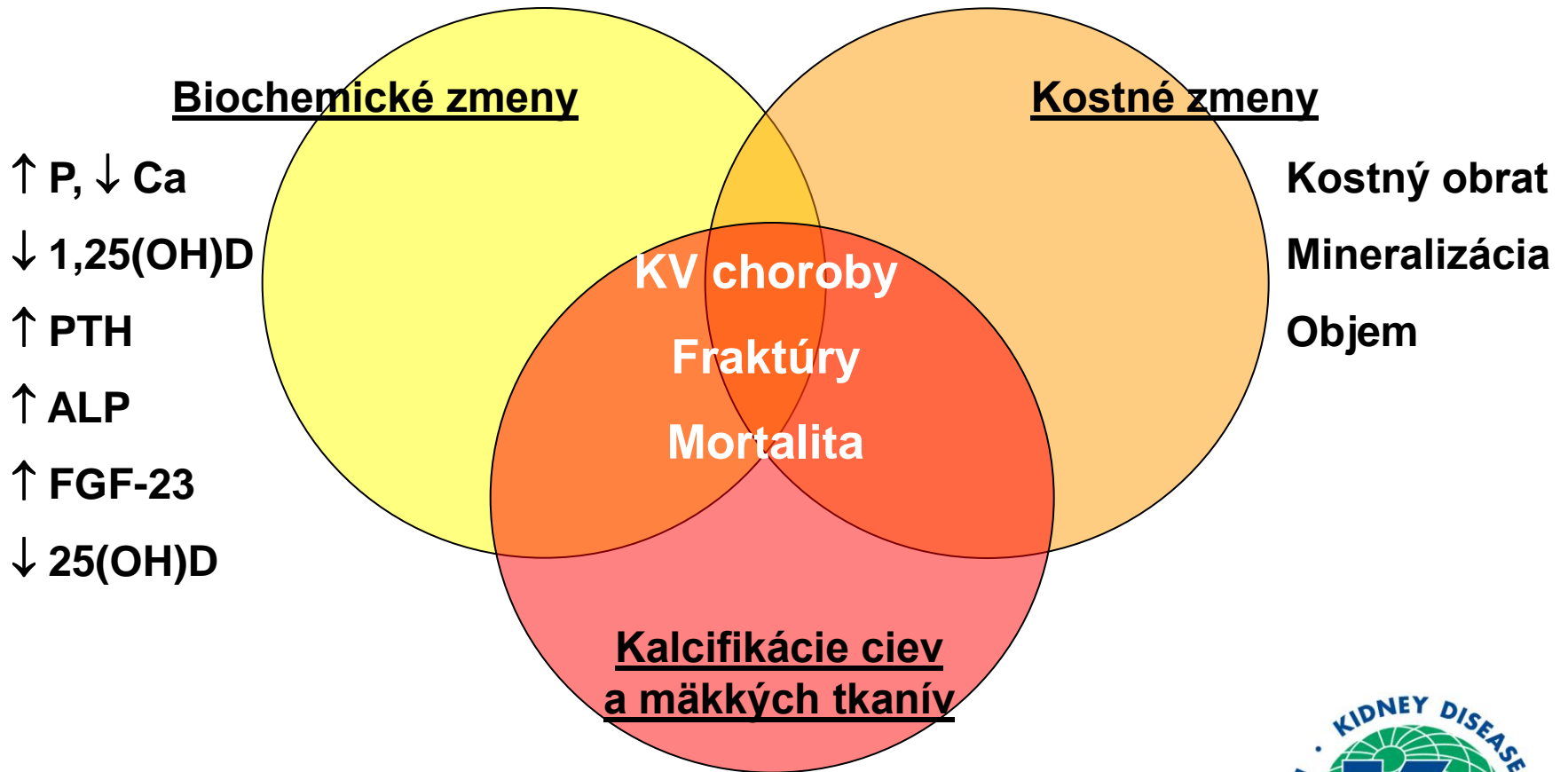
Paricalcitol alebo cinakalcet s vitamínom D v liečbe sekundárnej hyperparatyreózy u dialyzovaných?

Výsledky štúdie IMPACT SHPT

Adrián Okša

LF SZU Bratislava

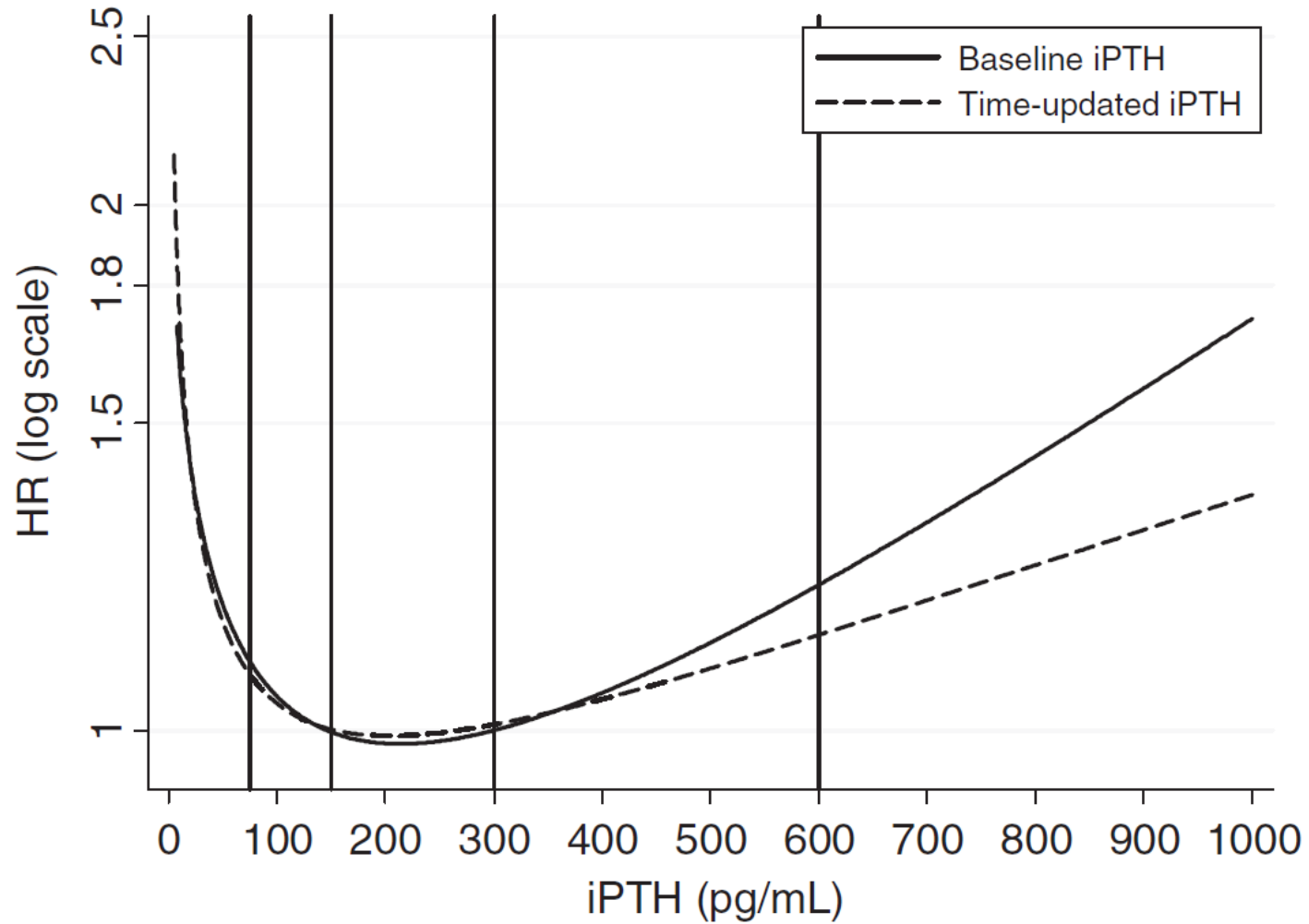
CKD – MBD



Odporúčania **KDIGO** pri zvýšenej koncentrácii PTH

- **4.2.3.** U pacientov s CKD 5D *navrhujeme* udržiavanie koncentrácie iPTH v rozsahu približne **2-9-násobku** hornej referenčnej hranice pre danú metódu **(2C)**.
- *Navrhujeme*, aby výrazné zmeny konc. PTH v každom smere v rámci tohto rozsahu podnietili začatie alebo zmenu liečby tak, aby sa zabránilo progresii ku konc. mimo tohto rozsahu **(2C)**.

PTH a mortalita v štúdií ARO (n=7970)



Odporúčania **KDIGO** pri zvýšenej koncentrácii PTH

- **4.2.4.** U pacientov s CKD 5D a zvýšeným alebo narastajúcim PTH *navrhujeme* na zníženie PTH kalcitriol/ analógy vit. D/ kalcimimetiká alebo kombináciu kalcimimetík s kalcitriolom/ analógmi vit. D **(2B)**.
- Je odôvodnené, aby sa úvodná liečba zvýšenej konc. PTH vyberala na základe sérových konc. Ca a P a ďalších aspektov CKD-MBD **(neklasifikované)**.
- *Odporúčame*, aby sa u pacientov s **hyperkalciémiou** liečba kalcitriolom/ inými vit. D redukovala alebo ukončila **(1B)**.
- *Navrhujeme*, aby sa u pacientov s **hyperfosfatémiou** liečba kalcitriolom/ inými vit. D redukovala alebo ukončila **(2D)**.

Odporúčania **KDIGO** pri zvýšenej koncentrácii PTH

- **4.2.4.** (pokrač.)
- *Navrhujeme, aby sa u pacientov s hypokalciémiou liečba kalcimimetikami redukovala alebo ukončila v závislosti od závažnosti, sprievodnej medikácie a klin. príznakov (2D).*
- *Navrhujeme, aby sa liečba kalcitriolom, analógmi vit. D a/alebo kalcimimetikami redukovala alebo ukončila pri poklese konc. iPTH pod dvojnásobok hornej refer. hranice (2C).*
- **4.2.5.** U pacientov s CKD 3-5D so závažnou SHPT, ktorá neodpovedá na medik. liečbu, navrhujeme paratyreoidektómiu (2B).

VDRA vs. cinakalcet v liečbe SHPT

	VDRA	Cinakalcet
Mechanizmus účinku	substitúcia hormónu	alosterická modulácia CaSR
Pleiotropné účinky	myokard, cievy, imunita, tumorigenéza	myokard, cievy
Renoprotektívne účinky	exp., observačné aj prospektívne klin. štúdie	exp. štúdie
↓ mortality (HD)	observačné štúdie	observačné štúdie
Nežiaduce účinky	↑ Ca, P (menej parikalcitol)	↓ Ca, GIT

ACHIEVE

Dizajn štúdie

- ❑ multicentrická, prospektívna, randomizovaná, otvorená

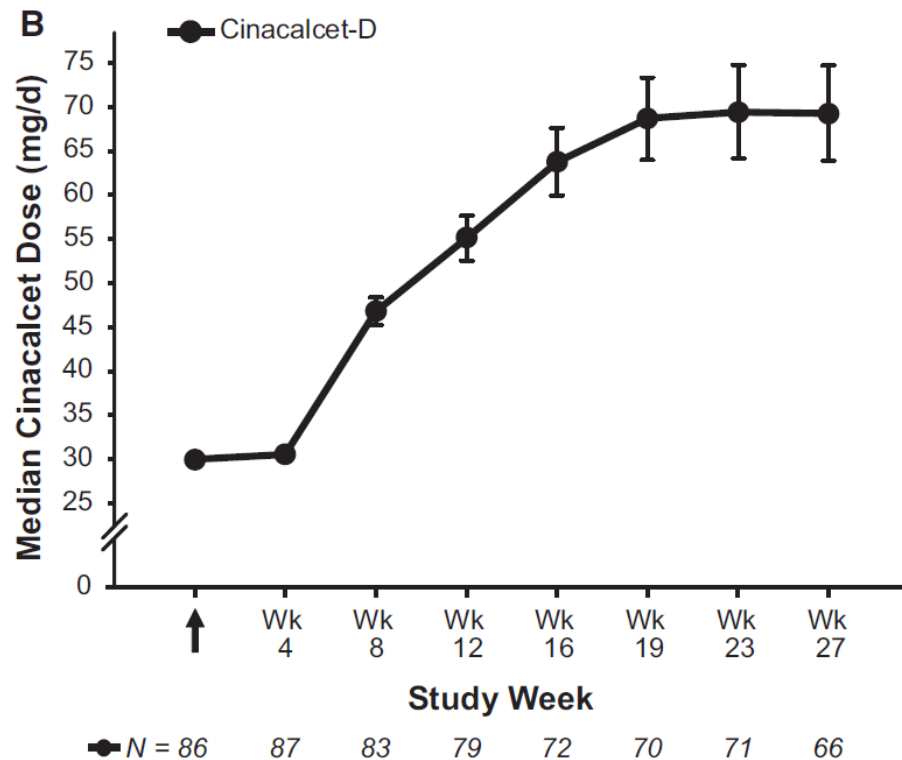
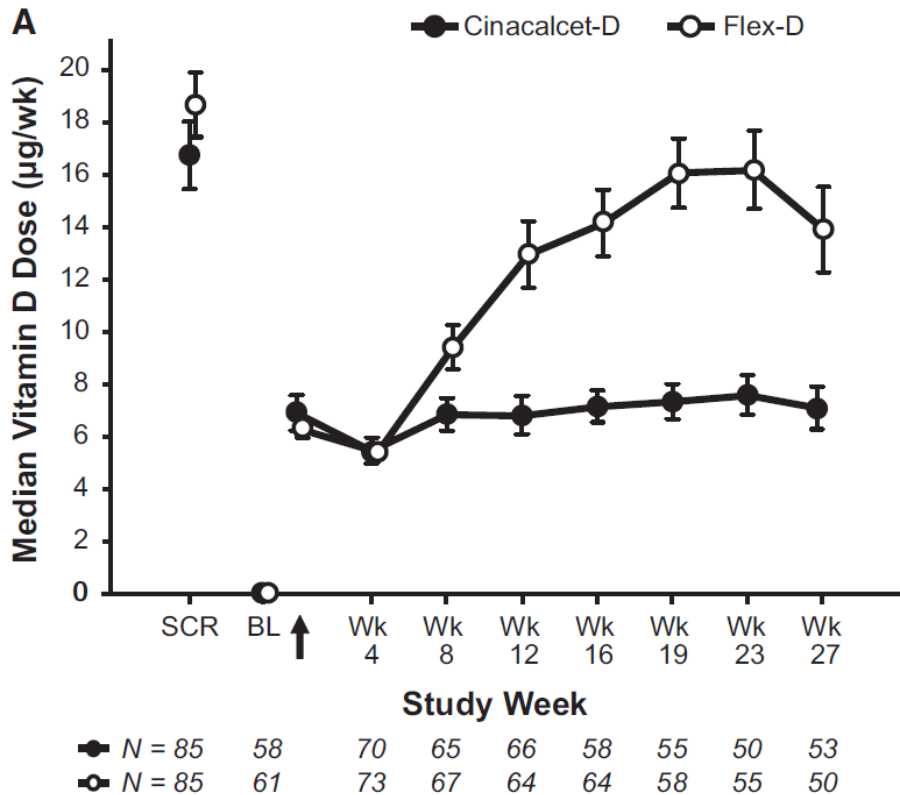
Pacienti

- ❑ 173 HD, vek ~ 58, muži 56 %
- ❑ iPTH 300–800 pg/ml, Ca>2,09 mmol/l

Liečba

- ❑ cinakalcet + doxerkalciferol $1 \mu\text{g}$ / parikalcitol $2 \mu\text{g}/\text{HD}$ i.v.
- ❑ flexibilné dávky doxerkalciferolu/ parikalcitolu 3x týžd. i.v.
- ❑ 27 týždňov

Priemerné dávky liekov v štúdií ACHIEVE

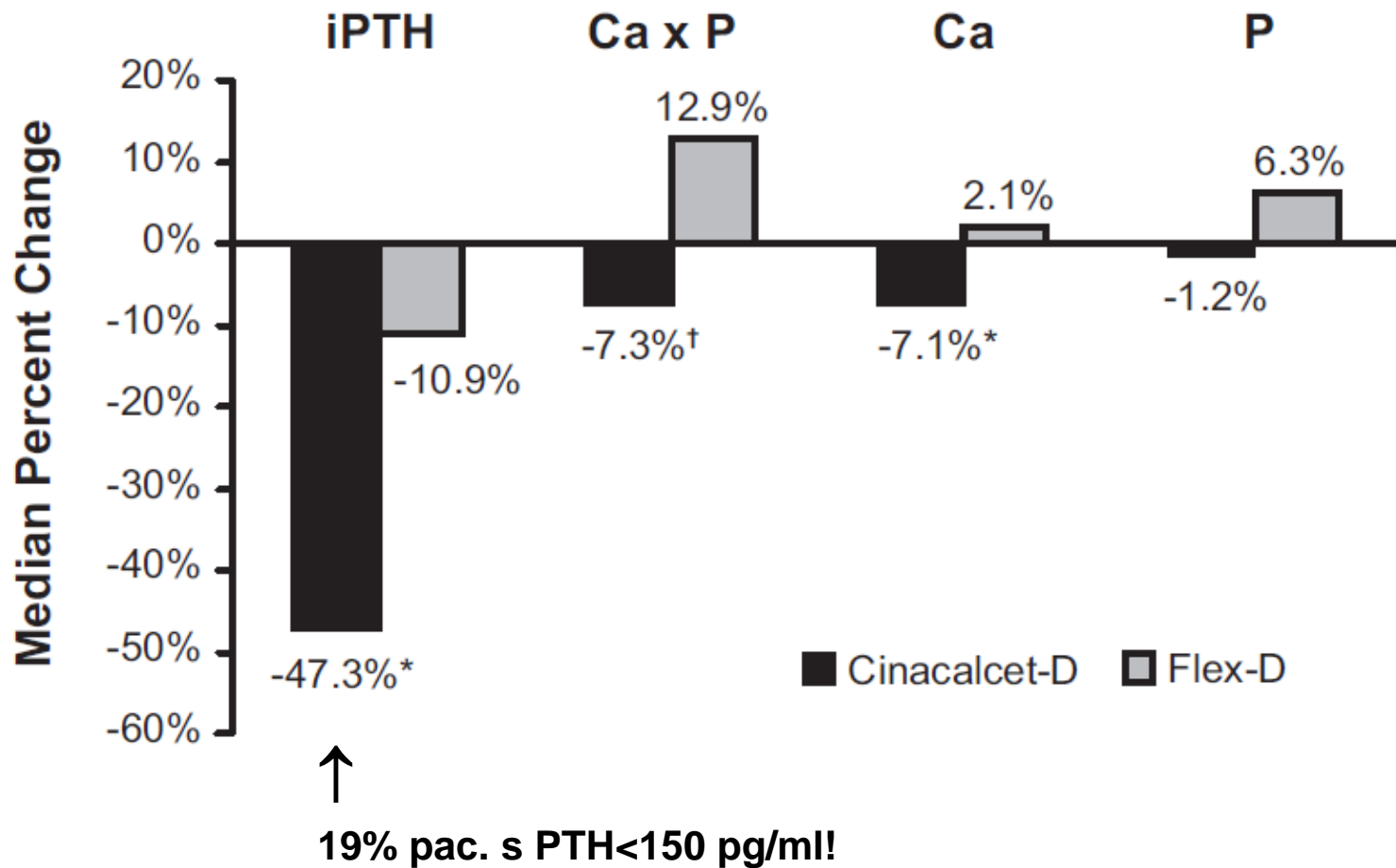


ACHIEVE

Výsledky

- ❑ podiel pacientov s cieľovým iPTH 150-300 pg/ml a CaxP <4,4 mmol²/l² : 21% cinakalcet + vit. D vs 14% vit. D (NS)
- ❑ podiel pacientov, ktorí dosiahli cieľové hodnoty KDOQI pre
PTH: 25 vs 22 (NS)
Ca: 63 vs 25 (p<0,001)
P: 47 vs 63 (NS)
CaxP: 73 vs 67 (NS)
- ❑ podiel pacientov, ktorí dosiahli cieľové hodnoty KDOQI pre všetky 4 parametre: 8% vs 0% (p<0,017)

Zmeny parametrov počas liečby ACHIEVE



IMPACT SHPT

Dizajn štúdie

- ❑ multicentrická, prospektívna, randomizovaná, otvorená

Pacienti

- ❑ 268 HD, vek ~ 63, muži 62,5 %
- ❑ iPTH 300–800 pg/ml, Ca 2,09–2,49 mmol/l, P<2,09 mmol/l

IMPACT SHPT

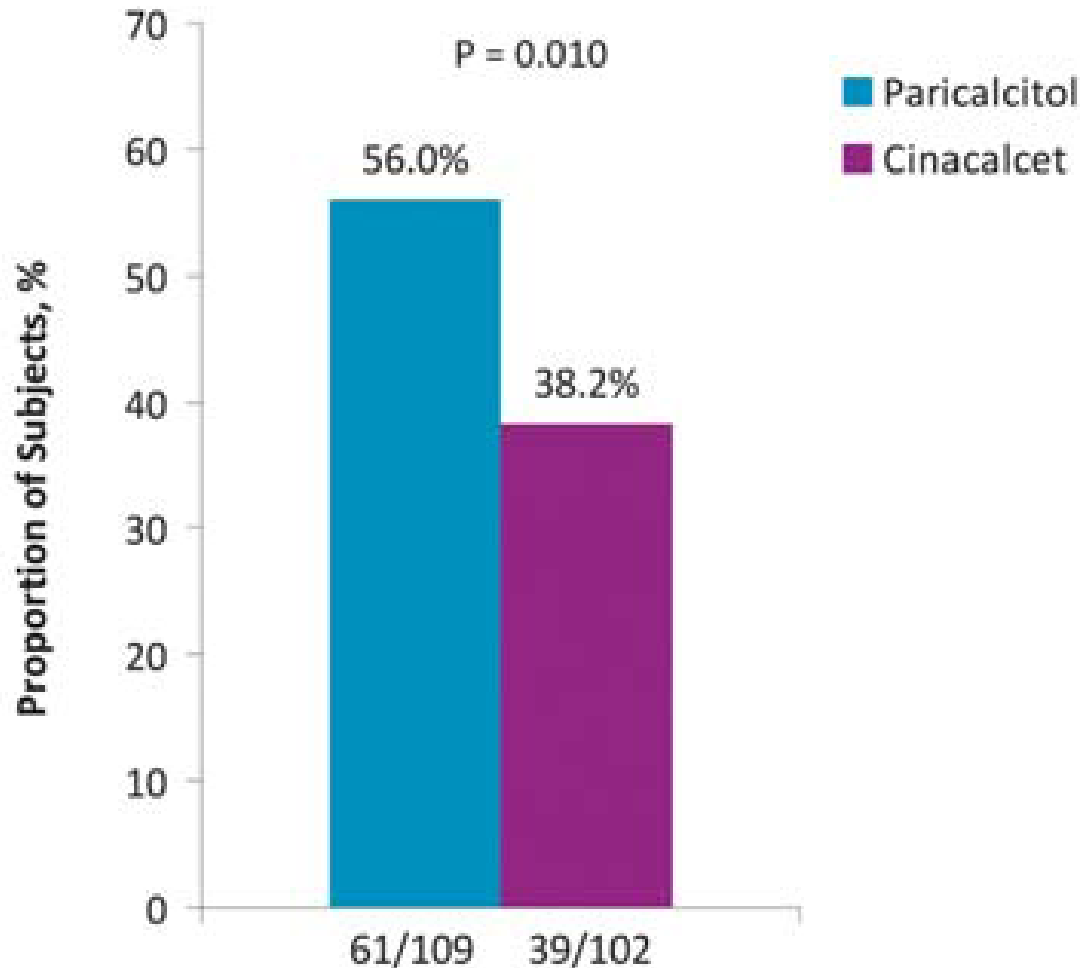
Liečba

- ❑ parikalцитol i.v. ($\sim 5,5 \mu\text{g}/\text{HD}$) / p.o. ($\sim 3,5 \mu\text{g}/\text{HD}$)
cinakalcet pri $\text{Ca} > 2,61 \text{ mmol/l}$ (2x)
- úvodná dávka $0,07 \mu\text{g}/\text{kg}$ i.v., resp. *iPTH/60* p.o.
- ❑ cinakalcet + doxerkalciferol $1 \mu\text{g}/\text{HD}$ i.v. / alfakalcidol $0,25 \mu\text{g}/\text{d}$ p.o.
- ❑ 28 týždňov

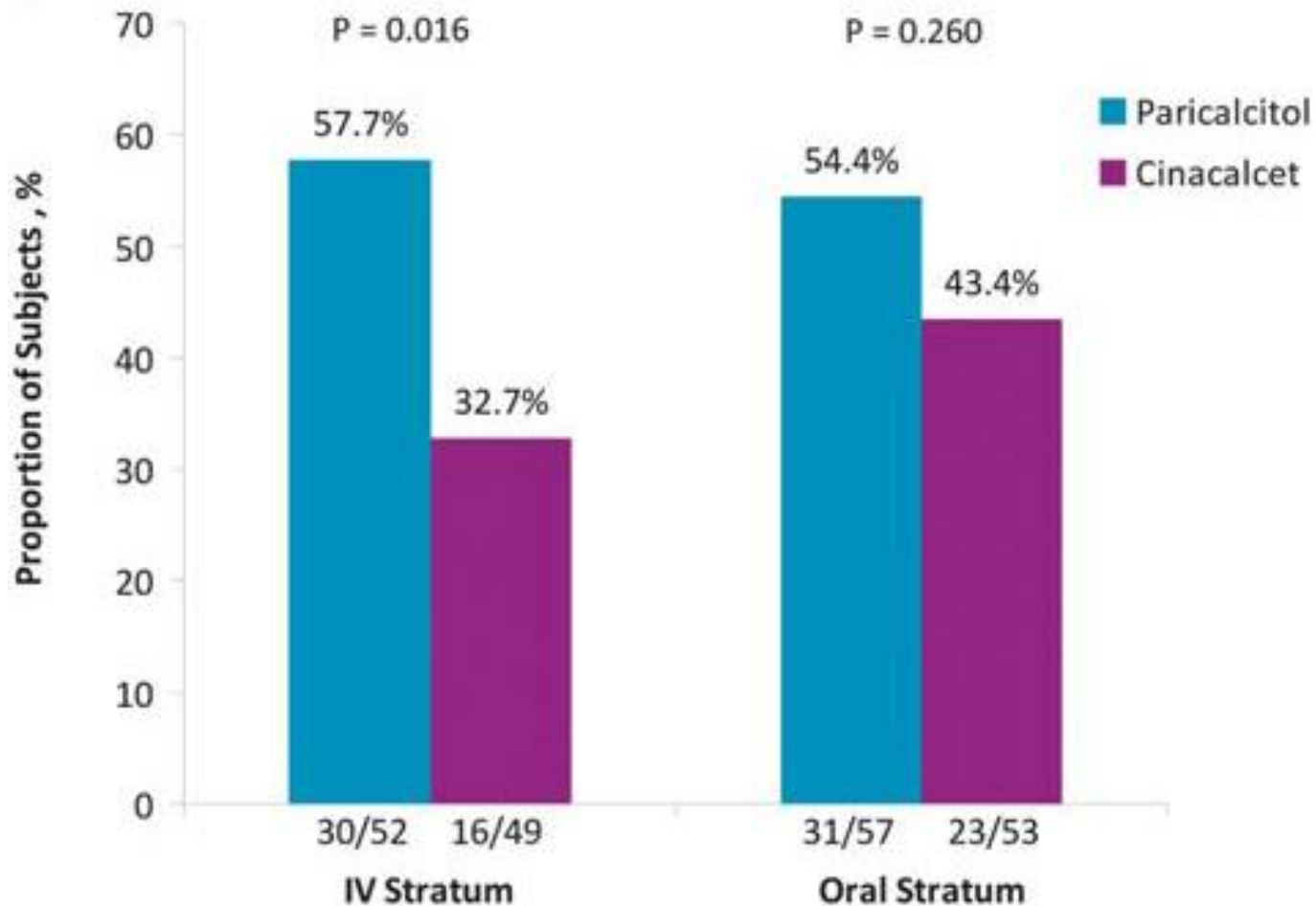
Sledované parametre

- ❑ podiel pacientov s cieľovým iPTH 150-300 pg/ml
- ❑ podiel pacientov s $\geq 30\%$ (50%) redukciou iPTH
- ❑ efekt liečby na markery CKD-MBD

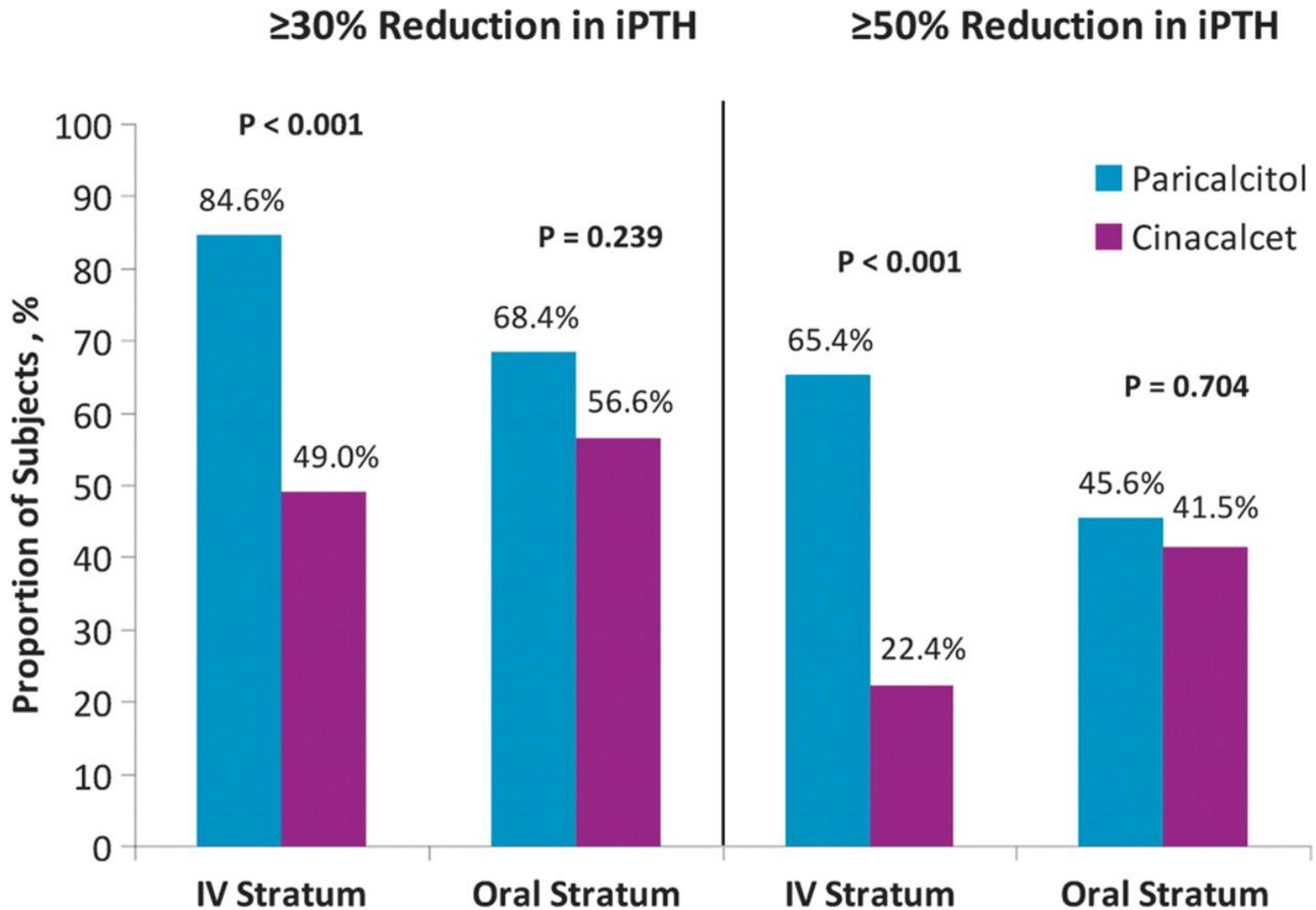
Podiel pacientov s cieľovou hodnotou iPTH 150-300 pg/ml



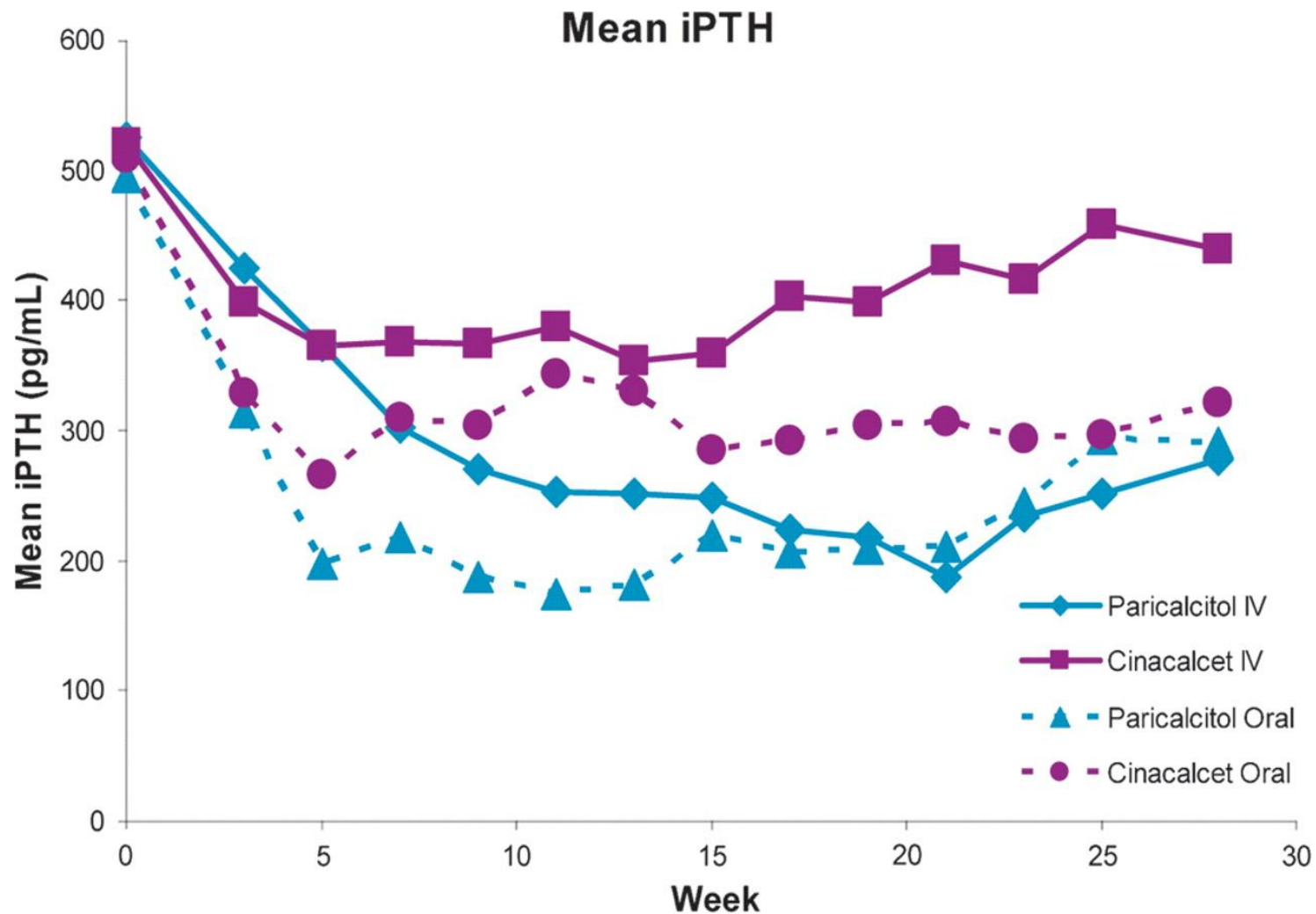
Podiel pacientov s cieľovou hodnotou iPTH 150-300 pg/ml



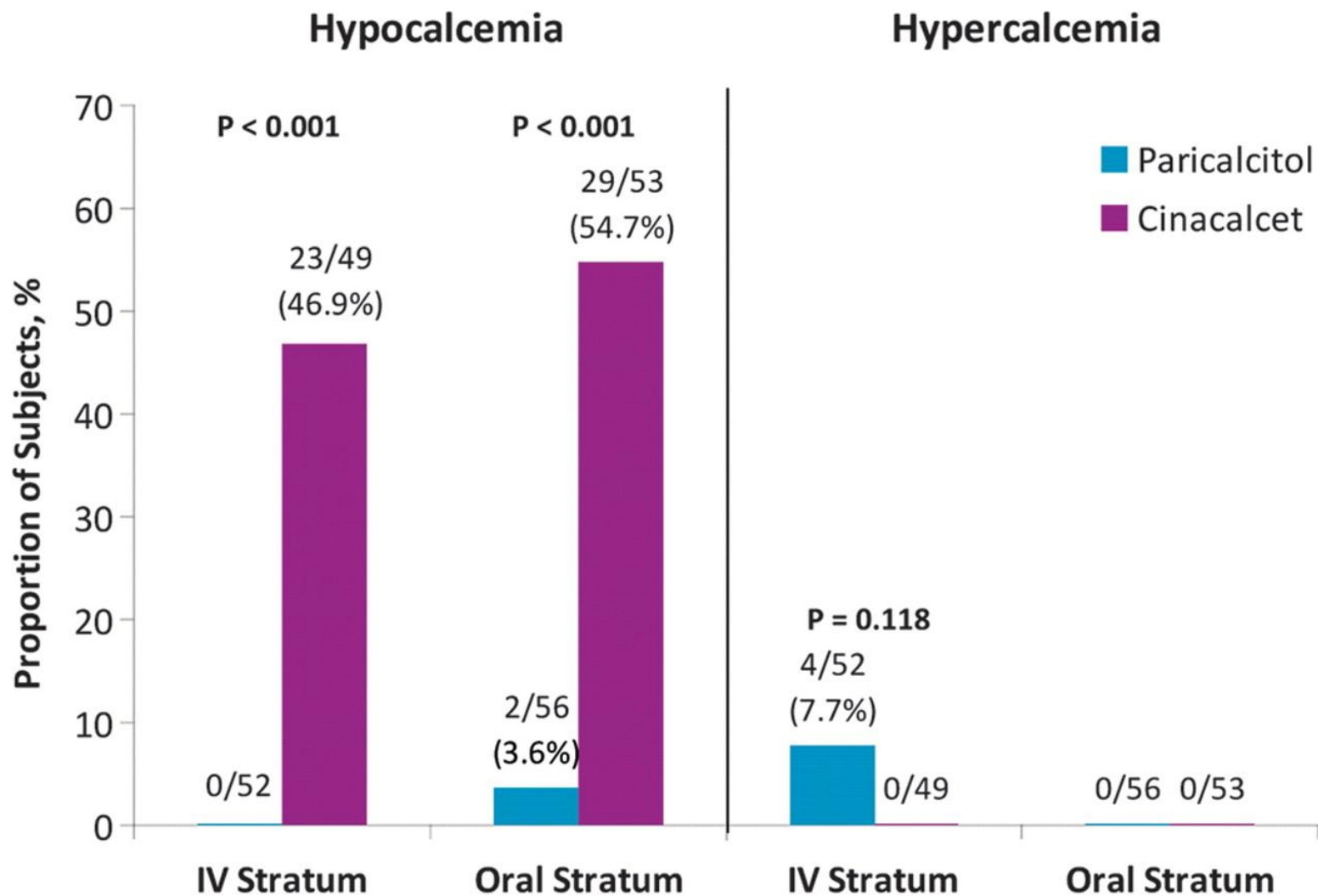
Podiel pacientov s $\geq 30\%$ (50%) redukciou iPTH



Zmeny iPTH počas liečby parikalcitolom a cinakalcetom



Podiel pacientov s hypo-/hyperkalciémiou



Vedľajšie účinky s možným vzťahom k liečbe a potrebou úpravy dávkovania (%)

	PK i.v.	CIN	PK p.o.	CIN
Hyperkalciémia	8,1	0*	16,7	1,4*
Hyperfosfatémia	0	0	5,6	1,4
Hypokalciémia	0	14,1*	0	25,7*
Nauzea	0	7,8	0	5,7
Zvracanie	0	6,3	2,8	2,9

*p<0,05 vs PK

Závery

- ❑ liečba parikalciolom (cinakalcet) bola efektívnejšia pri dosahovaní cieľových hodnôt iPTH (KDOQI) než liečba cinakalcetom s nízkou dávkou vit. D, a to najmä pri i.v. podávaní parikalciolu
- ❑ **efekt parikalciolu na iPTH nezávisel od súčasného užívania cinakalcetu (7,3% pacientov)**
- ❑ liečba parikalciolom (cinakalcet) bola účinnejšia pri kontrole Ca
- ❑ limity štúdie – HD pacienti s ľahkou/ stredne ťažkou SHPT
– biochemické ukazovatele
- ❑ efekt liečby na FGF-23, kostné markery?