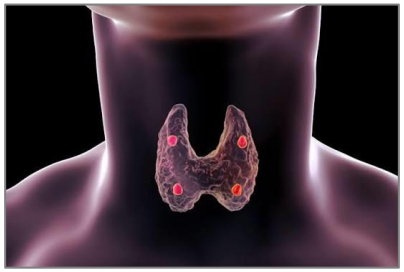
Individualisierte Therapie des Hypoparathyreoidismus

29. Intensivkurs für Klinische Endokrinologie, Fr. 20.11.2026 Würzburg



Prof. Dr. med. Burkhard L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie /// Osteologie /// Innere Medizin

Zertifiziertes Ambulantes Osteologisches Schwerpunktzentrum DVO

Facharztpraxis und Labor

Springorumallee 2 - 44795 Bochum – Germany

Mitglied der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Essen

www.endo-bochum.de ***www.labor-bochum.com***

Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit. Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

Unternehmen	Verbindungen (Honorar für Vortrags-, Autoren- Gutachter- oder Beratertätigkeiten; Honorar für Vorbereitung von Fortbildungen; Erstattung von Reise- oder Übernachtungskosten; Erstattung von Teilnahmegebühren an Fortbildungen; Patente; Gelder aus Lizenzen/Tantiemen; Honorar für Durchführung von Auftragsstudien; Erhalt von Forschungsgeldern; andere)
Amgen	Vortrag
Boehringer Ingelheim	Vortrag
NovoNordisk	Vortrag
Sanofi	Vortrag
Diagnostikum Dresden	Vortrag
Ascendis	Berater

AGENDA der Hypoparathyreoidismus

- Grundlagen *(Calciumstoffwechsel)*
- Leitlinien *(Diagnostik)*
- Behandlung *(Medikamente, Titration, Kontrollen)*

Parathormon (1-84)

ist der zentrale Regulator des Calciumstoffwechsels

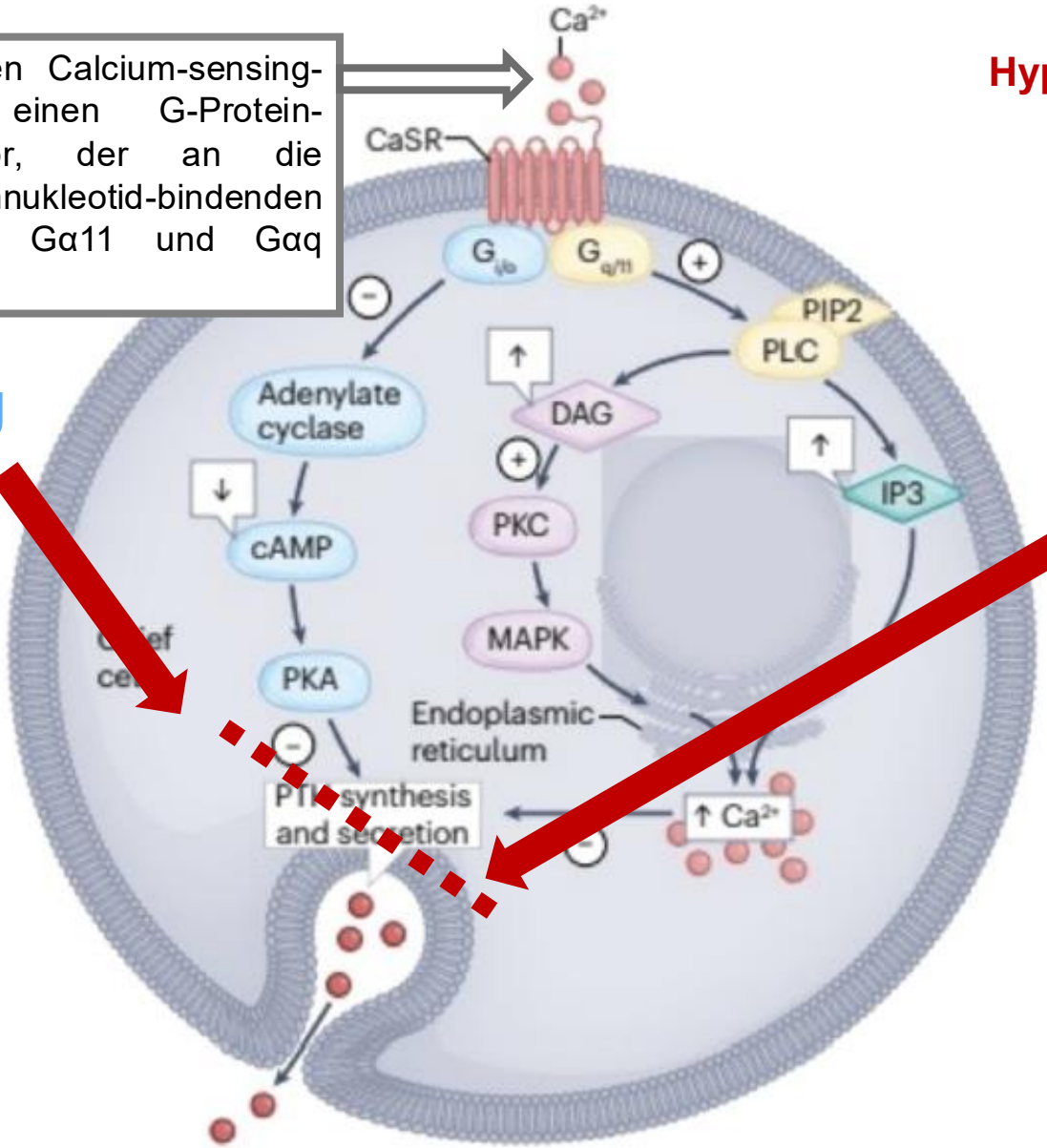
Hemmung der Parathormon-Sekretion aus der Nebenschilddrüsenzelle

Calcium bindet an den Calcium-sensing-Rezeptor (CaSR), einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor, der an die heterotrimeren Guaninnukleotid-bindenden Proteine (G-Proteine) Gα11 und Gαq gekoppelt ist.

Hypercalcämie
Ca ⇧⇧⇧

1. Weg

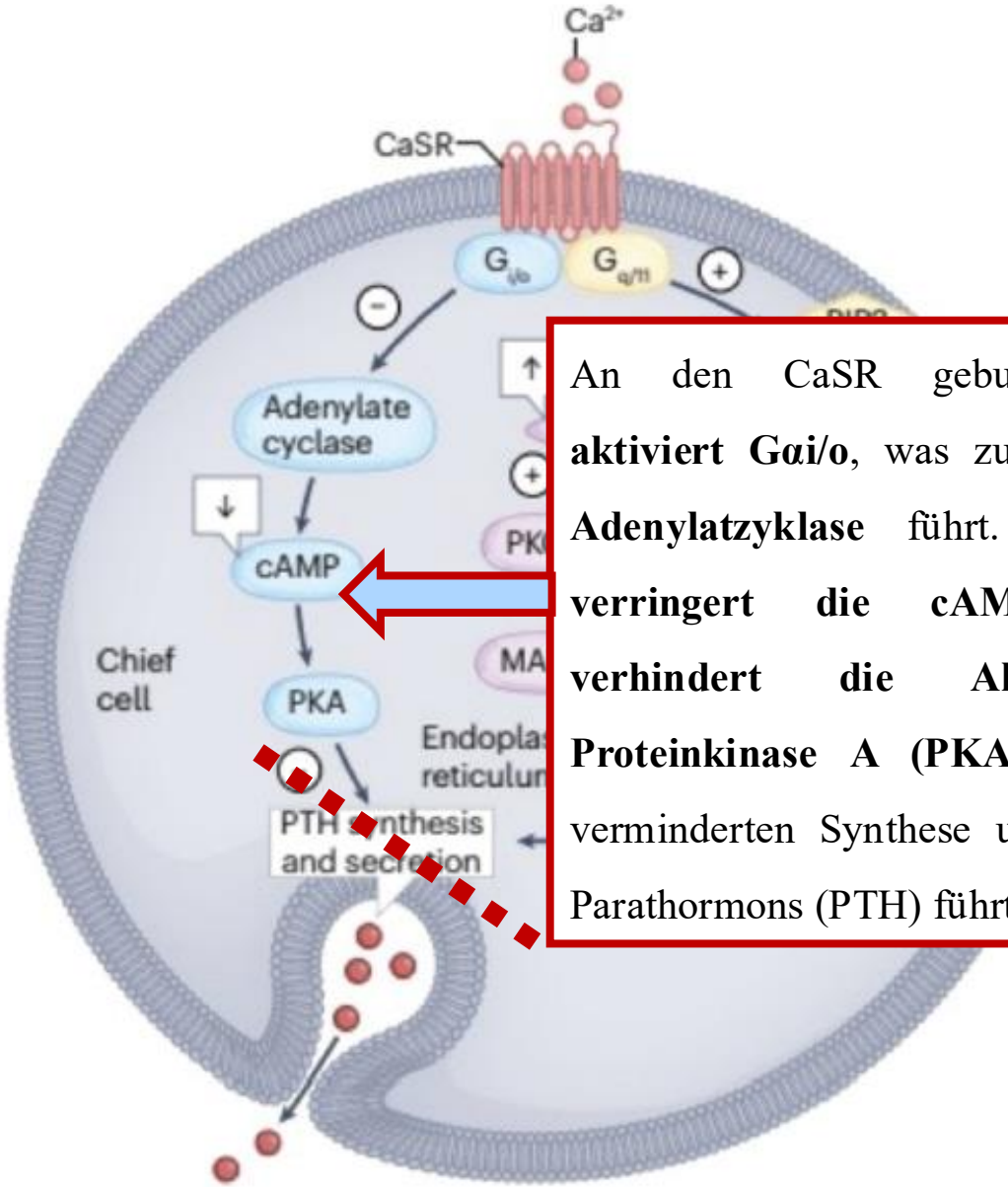
2. Weg



Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. Nat Rev Endocrinol 2025 June;21(6):360–74.

Hemmung der Parathormon-Sekretion aus der Nebenschilddrüsenzelle

Hypercalcämie
Ca ⇧⇧⇧

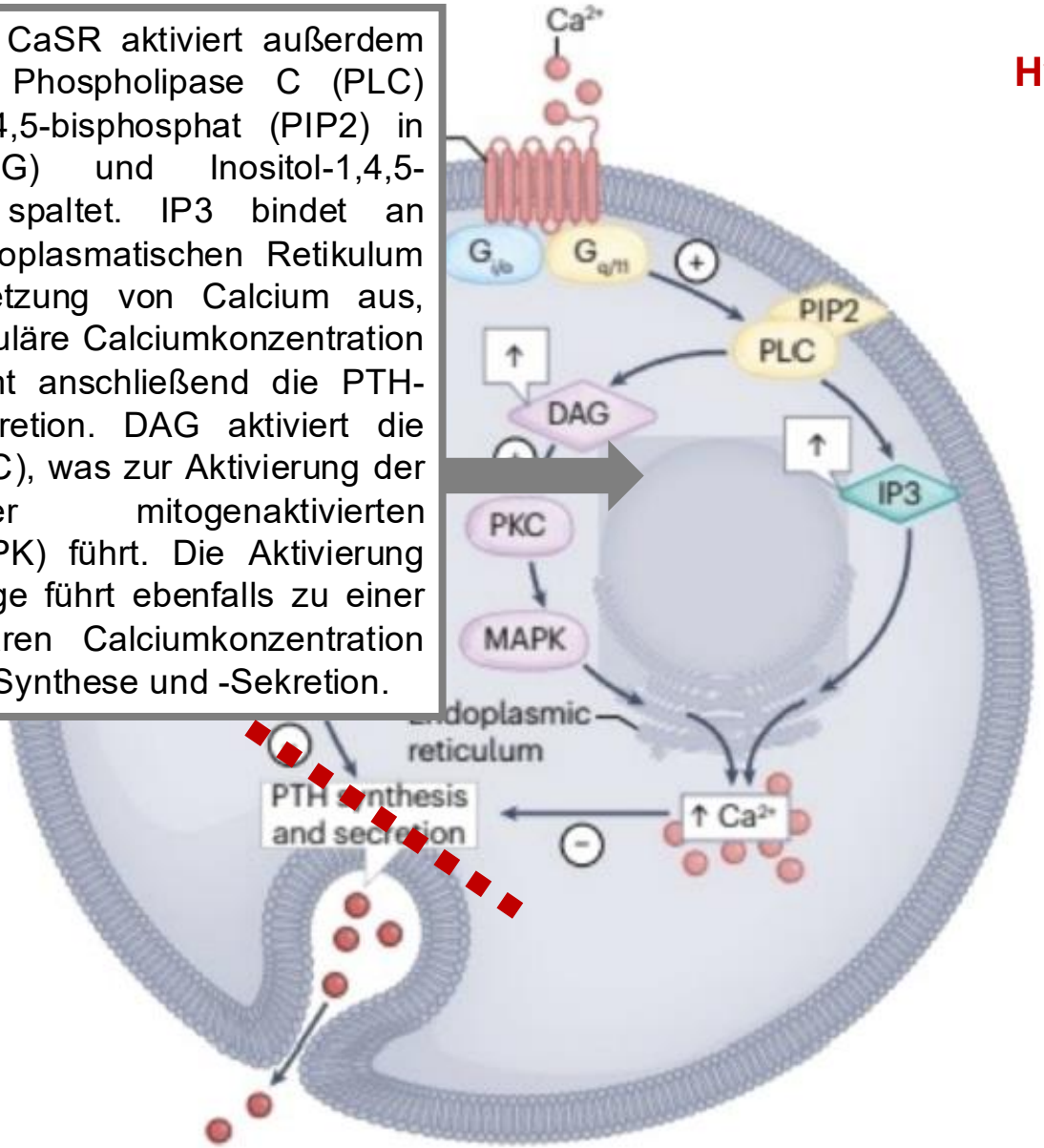


An den CaSR gebundenes Calcium **aktiviert Gαi/o**, was zur **Hemmung der Adenylatzyklase** führt. Diese Bindung **verringert die cAMP-Bildung** und **verhindert die Aktivierung der Proteinkinase A (PKA),** was zu einer verminderten Synthese und Sekretion des Parathormons (PTH) führt.

Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. Nat Rev Endocrinol 2025 June;21(6):360–74.

Hemmung der Parathormon-Sekretion aus der Nebenschilddrüsenzelle

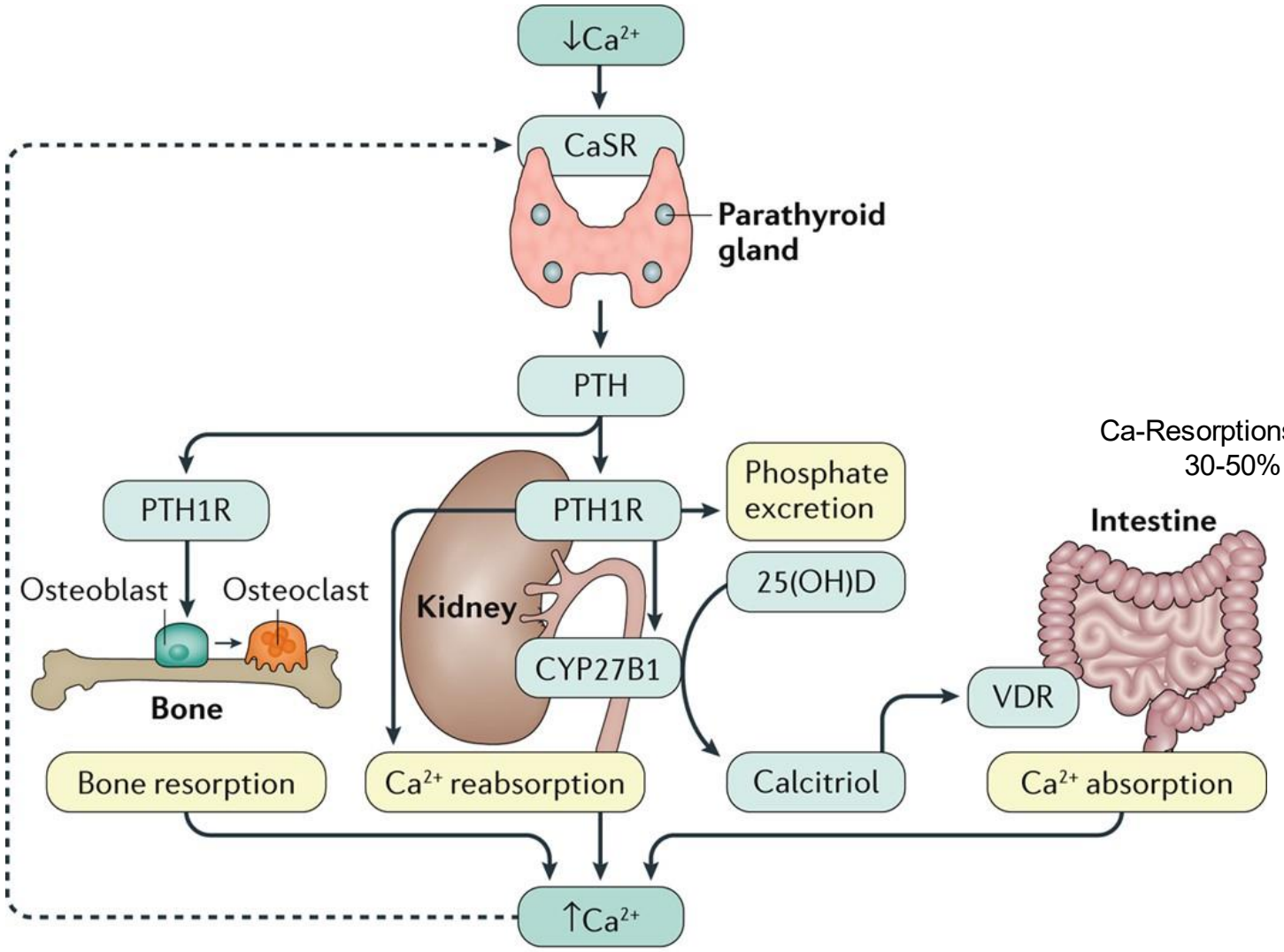
Die Aktivierung des CaSR aktiviert außerdem Gαq, wodurch die Phospholipase C (PLC) Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat (PIP2) in Diacylglycerol (DAG) und Inositol-1,4,5-trisphosphat (IP3) spaltet. IP3 bindet an Rezeptoren am endoplasmatischen Retikulum und löst die Freisetzung von Calcium aus, wodurch die intrazelluläre Calciumkonzentration ansteigt; dies hemmt anschließend die PTH-Synthese und -Sekretion. DAG aktiviert die Proteinkinase C (PKC), was zur Aktivierung der Signalwege der mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK) führt. Die Aktivierung der MAPK-Signalwege führt ebenfalls zu einer erhöhten intrazellulären Calciumkonzentration und hemmt die PTH-Synthese und -Sekretion.



Hypercalcämie
Ca ⇧⇧⇧

Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. Nat Rev Endocrinol 2025 June;21(6):360–74.

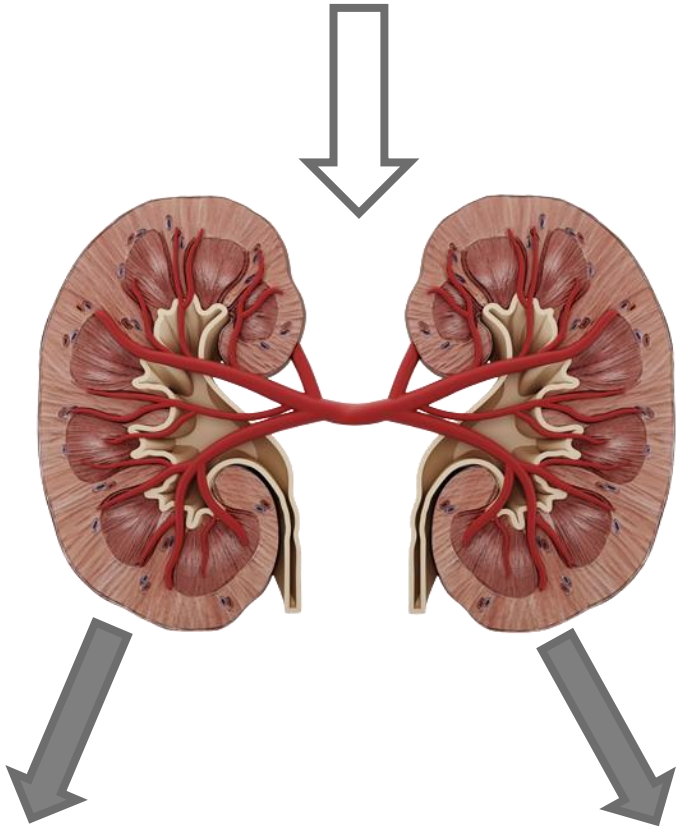
Hormonelle Regulation von Kalzium (Bsp. Hypocalcämie)



Ca-Resorptionsquote
30-50%

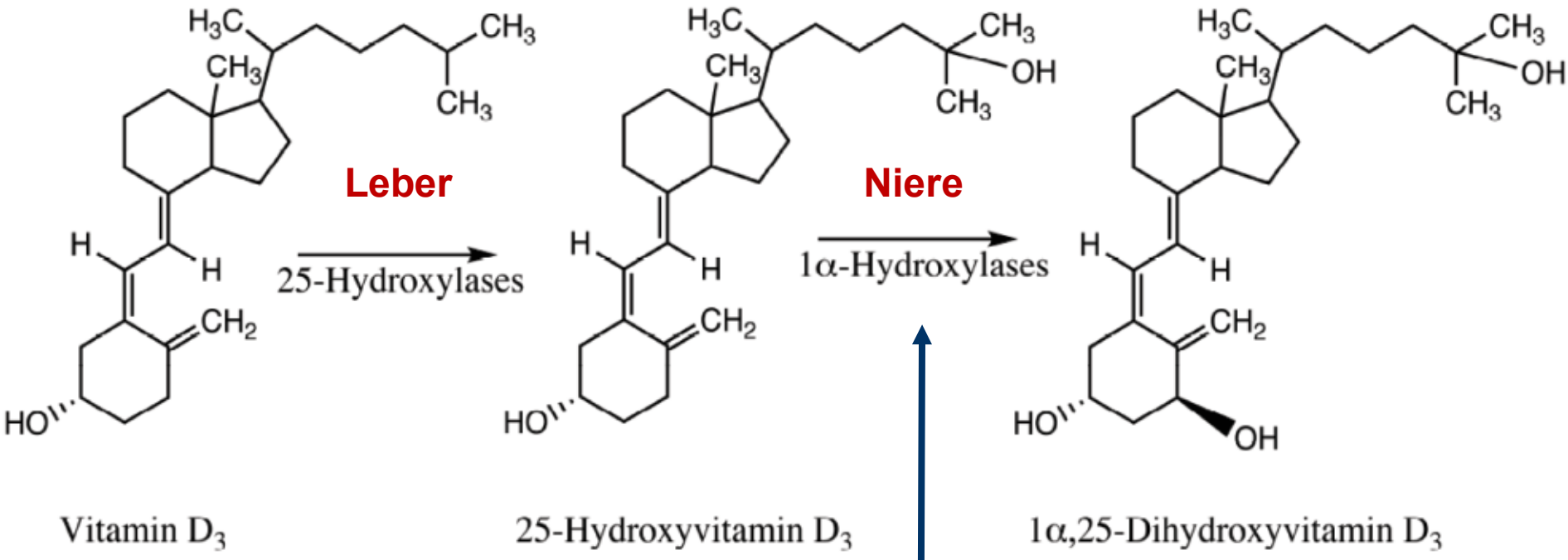
Mannstadt M et al., Nat Rev Dis Primers 2017, 3: 17055, doi: doi:10.1038/nrdp.2017.55

Parathormon



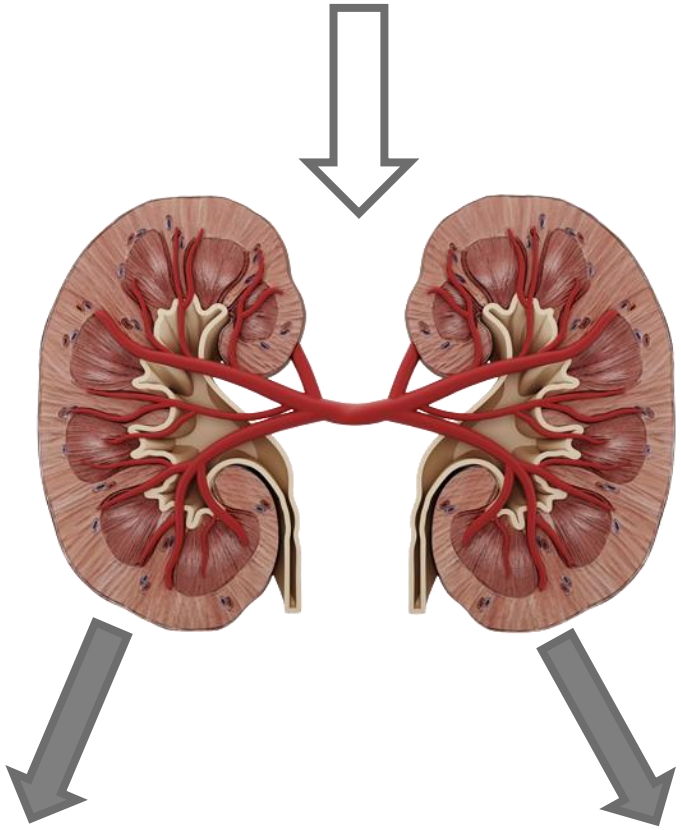
Bioactivation des Vitamin-D

Bioactivation des Vitamin-D



Vitamin D_3 | 25-Hydroxyvitamin D_3 | 1α,25-Dihydroxyvitamin D_3

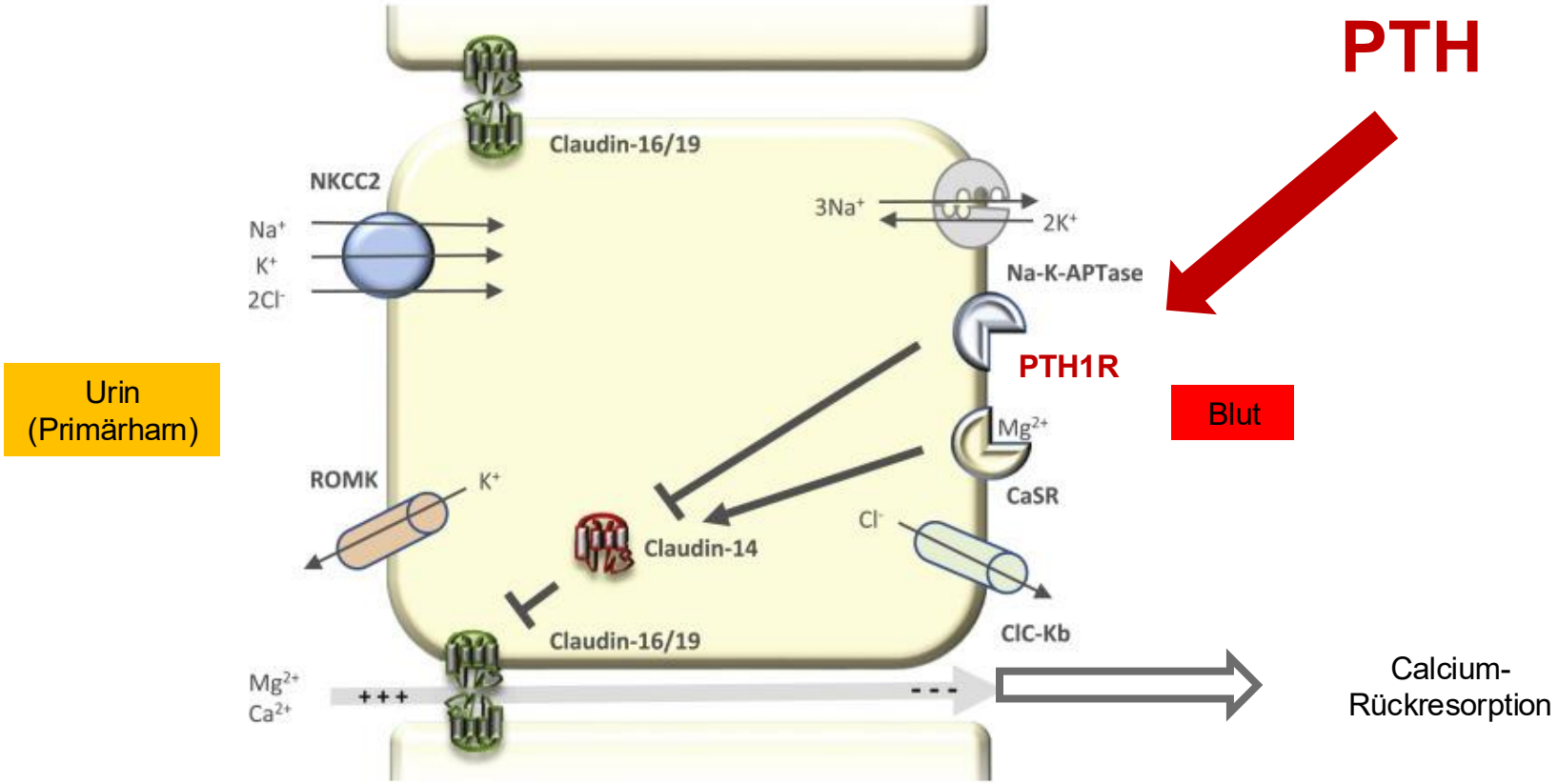
Parathormon



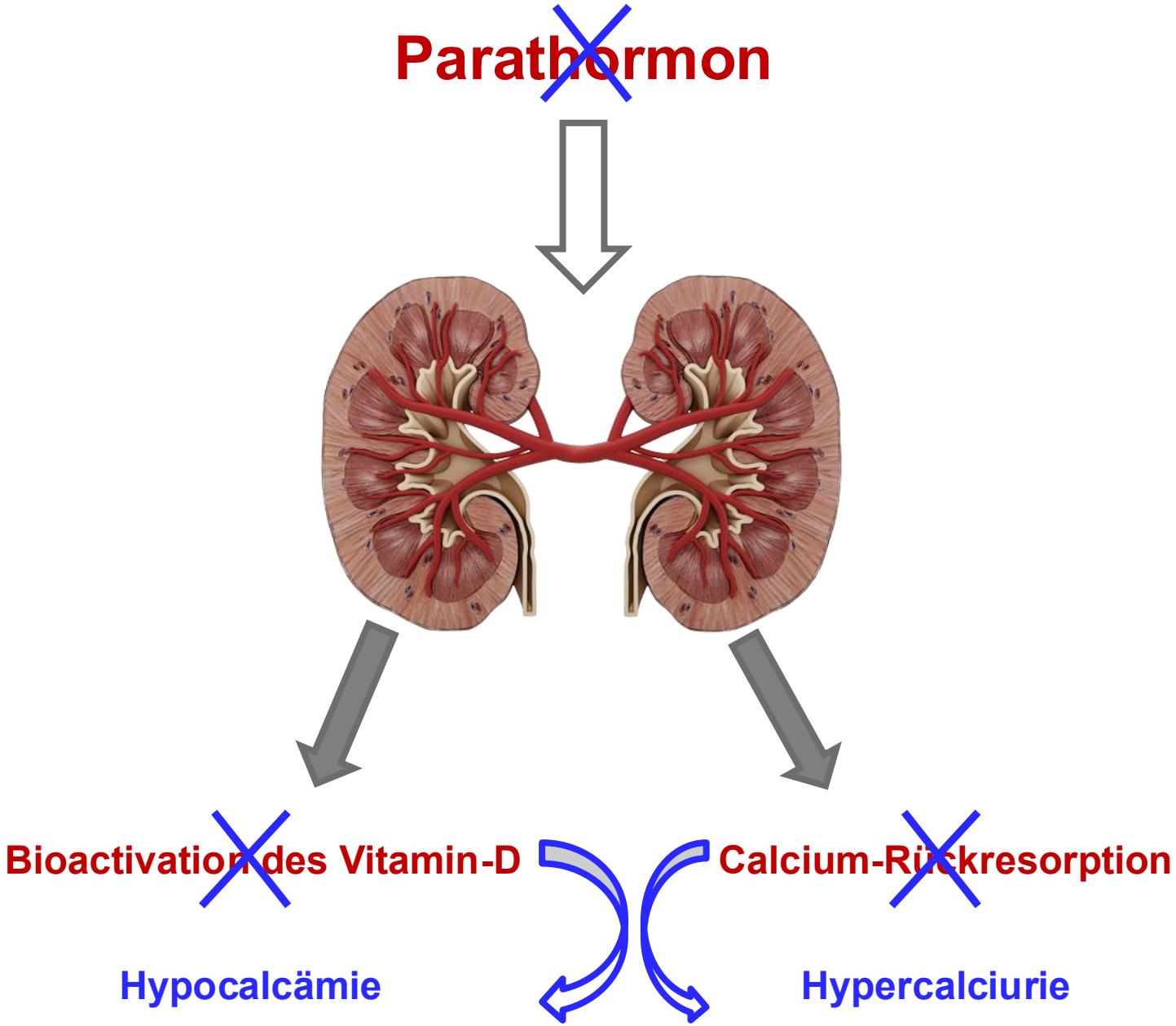
Bioactivation des Vitamin-D

Calcium-Rückresorption

Dicker aufsteigender Ast der **Henle-Schleife** (TAL): Dies ist der Hauptort der **PTH-vermittelten Kalziumrückresorption**. PTH bindet dort an den PTH1-Rezeptor (PTH1R) auf den Tubuluszellen und aktiviert über cAMP/PKA zwei Mechanismen: Es **erhöht die Permeabilität der parazellulären Pore**, die aus den Tight-Junction-Proteinen Claudin-16 und Claudin-19 gebildet wird, und vergrößert die transepitheliale Potentialdifferenz. Beides zusammen verstärkt die passive, parazelluläre Kalziumrückresorption entlang des elektrochemischen Gradienten.



Nefrologia. 2015;35(4):347–352


Parathormon
Bioactivation des Vitamin-D
Calcium-Rückresorption
Hypocalcämie
Hypercalciurie

Prävalenz

Frauen 3 x häufiger als Männer betroffen

10/100.000	Deutschland	0,013%
37/100.000	USA	0,04%
22/100.000	Dänemark	0,02%
10/100.000	Norwegen	0,01%

75% durch Schilddrüsenoperationen

1. Clarke BL et al., J Clin Endocrinol Metab 2016, 101:2284–2299
2. Astor MC et al., J Clin Endocrinol Metab 2016, 101:3045–3053
3. Mitchell DM et al., J Clin Endocrinol Metab 2012, 97:4507–4514
4. Siggelkow H et al., 60. Deutscher Kongress für Endokrinologie, Würzburg 2017, OPO2–02

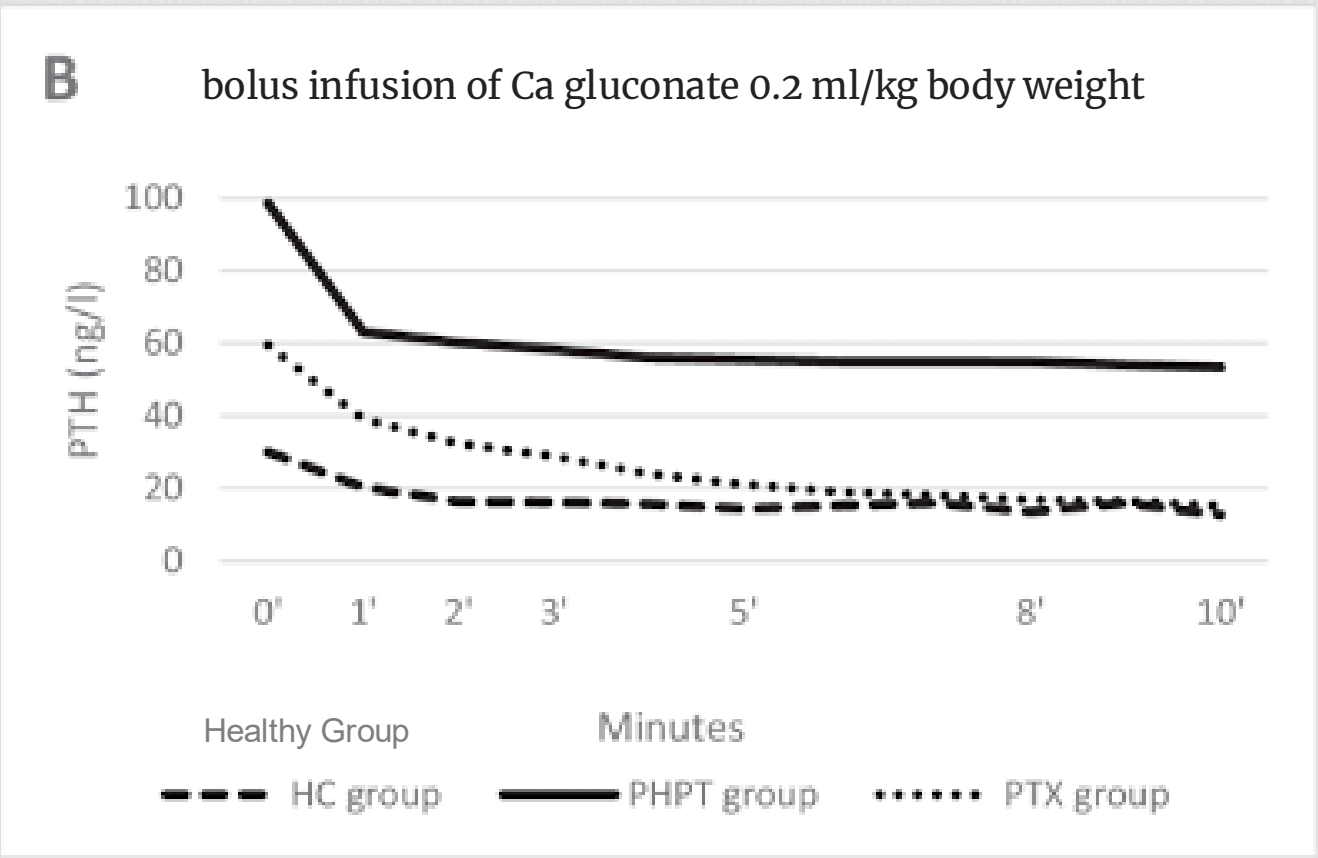
Abnahmebedingung

Parathormon (1-84) hat eine sehr kurze HWZ: **2 min**



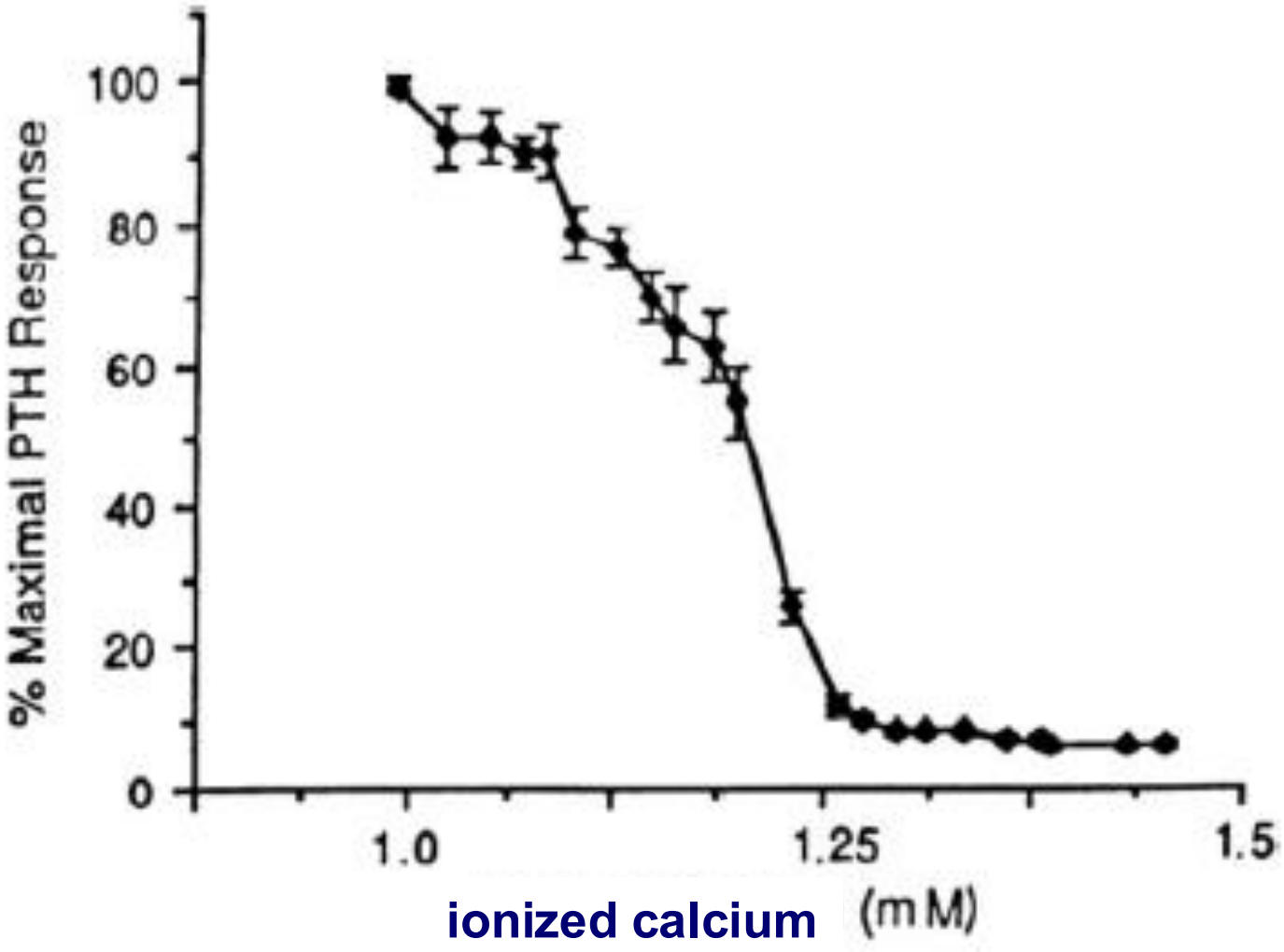
PTH und Calcium immer aus <u>einer</u> Blutprobe messen

Rascher Abfall des PTH nach Calcium-Infusion



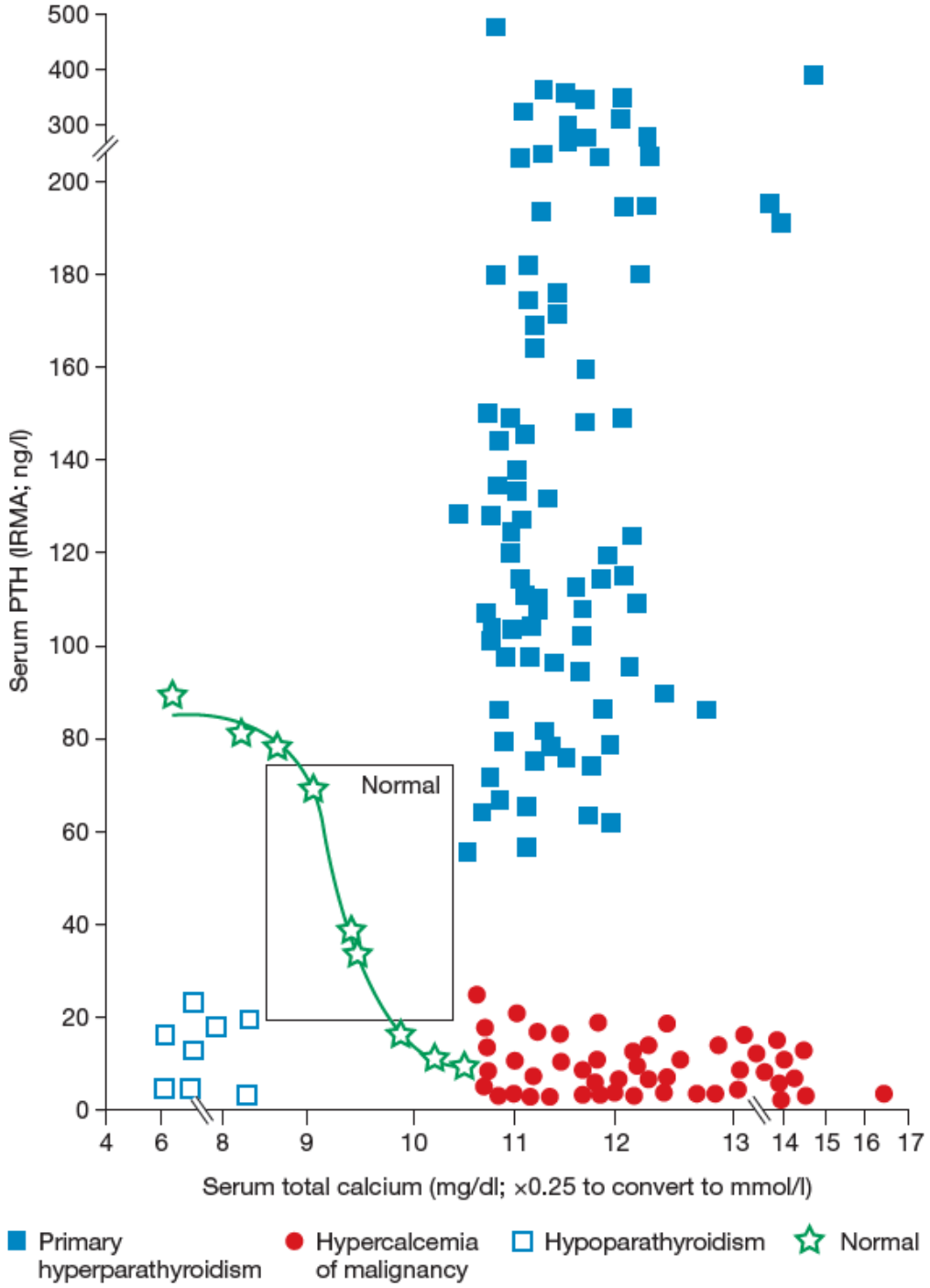
Hormones (Athens). 2022 Jun;21(2):261-270

Beziehung zwischen Calcium und Parathormon bei Gesunden



Nesbit MA et al., 2013 N Engl J Med 368:2476–86

Beziehung zwischen Calcium und PTH



Nature Clinical Practice Nephrology, 2007, 3, 397-404

Angeborene Ursachen des Hypoparathyreoidismus



Angeborene(kongenital)

- Isolierter Hypoparathyreoidismus: Mutationen im PTH-Gen
- DiGeorge-Syndrom (22q11.2-Deletion) – Aplasie/Hypoplasie der Nebenschilddrüsen zusammen mit Thymusaplasie und Herzfehlern
- Barakat-Syndrom (HDR-Syndrom) – Hypoparathyreoidismus, sensorineurale Taubheit, renale Dysplasie (GATA3-Mutation)
- Kenny-Caffey-Syndrom und Sanjad-Sakati-Syndrom – TBCE-Genmutation, assoziiert mit Kleinwuchs und Skelettanomalien

Autoimmune polyendokrine Genese

- APS-1 (APECED-Syndrom: APECED = Autoimmune Polyendokrinopathie, Candidiasis und Ektodermale Dystrophie) durch AIRE-Genmutation, meist mit Hypoparathyreoidismus, Nebenniereninsuffizienz und mukokutaner Candidiasis

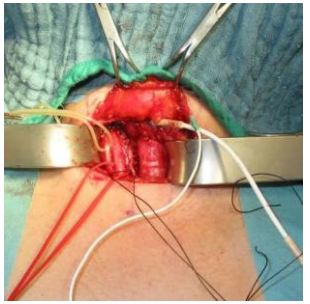
Störungen der Kalzium-Sensing-Rezeptor-Achse

- Aktivierende Mutationen des Calcium-Sensing-Rezeptors (CaSR) oder von GNA11 führen zur autosomal-dominanten Hypokalzämie (ADH)

Mitochondriale Erkrankungen

- Kearns-Sayre-Syndrom, MELAS und andere mitochondriale Zytopathien

Erworbene Ursachen des Hypoparathyreoidismus



Postoperativ (häufigste Ursache: 75%)

- Thyreoidektomie, Parathyreoidektomie, radikale Neck dissection

Autoimmun

- Autoantikörpern gegen den Calcium-Sensing-Rezeptor oder gegen NALP5

Infiltrativ

- Hämochromatose, Thalassämie mit Transfusionshämosiderose
- Morbus Wilson, Sarkoidose, Metastasen

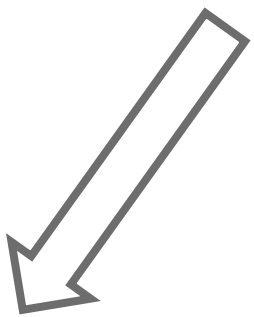
Magnesiumstörungen

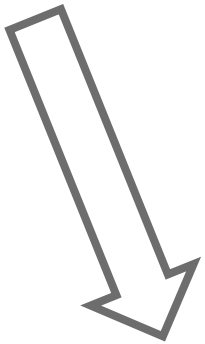
- Schwere Hypomagnesiämie hemmt sowohl die PTH-Sekretion als auch die PTH-Wirkung am Rezeptor (funktioneller Hypoparathyreoidismus) – reversibel

Sonstige

- Strahlentherapie im Halsbereich
- HIV-Infektion, akute schwere Erkrankung

Postoperativer Hypoparathyreoidismus





transient

27%

Ning et al. International Journal of Surgery (2024)

permanent (>12 Monate)

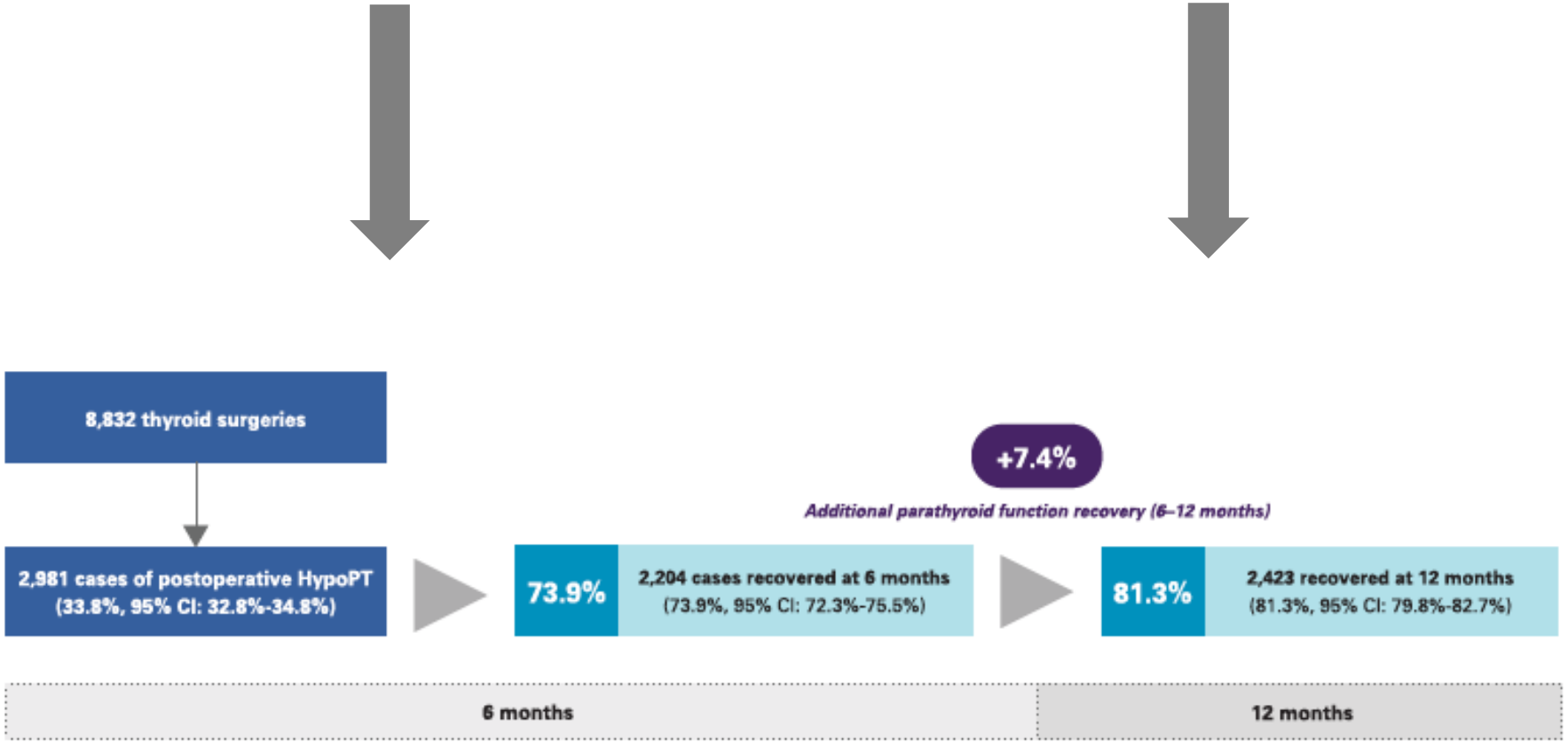
4%

Koimtzis GD et al., Endocrine 2021 Jul;73(1):1-7.

Risikofaktoren

- Resektionsausmaß (Hemithyreoidektomie<subtotal<Thyreoidektomie)
- Zweit-Operation
- Lymphknoten-Resektion
- Autologe Tx
- Geringe Expertise
- Patientenalter <18 Jahre

Erholung des Hypoparathyreoidismus +7.4% (6-12 Mo.)



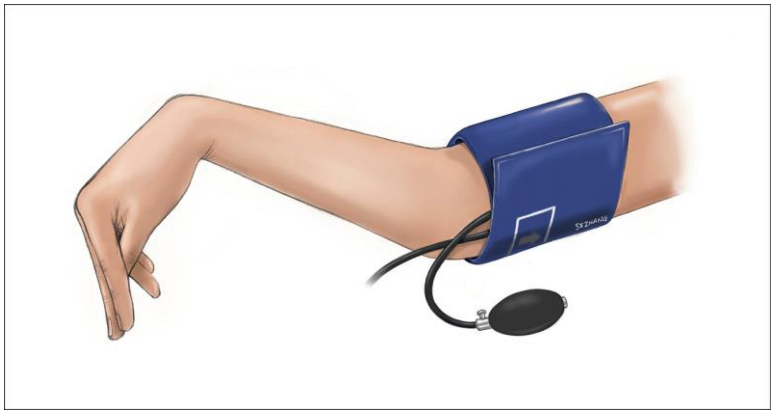
European Journal of Endocrinology, 2025, Vol. 193, No. 5

Symptome der Hypocalcämie

akut

- Parästhesien/Spasmen der Finger, Hände, Füsse und Zehen
- Laryngospasmus
- Angstgefühl
- Verschlechterung bei Agitation

Trousseau-Zeichen



bei niedrigem ionisiertem Calcium sinkt die Schwelle für Aktionspotenziale



chronisch

- Katarakt 17%
- Nephrolithiasis/-kalzinose 15%
- Niereninsuffizienz 12%
- Depression 9%
- Arrhythmien 7%
- Morbus Fahr (intrazerebrale Kalzifikationen)

Diagnostik des HypoPT

niedriges ionisiertes Serum Calcium oder Gesamt-Serum Calcium (**Albumin-korrigiert**)

symptoms of hypocalcaemia and/ or an albumin-adjusted calcium level

< 2.0 mmol/L (< 8.0 mg/dL) ≈ ionised calcium (iCa2+) < 1.00 mmol/L

Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults

European Journal of Endocrinology, 11/2025, 193, G83–G112

Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 International Task Force

Arch Endocrinol Metab. 2022 - 66/5

Calcium-Bindung im Blut

Pseudohypocalcämie bei Eiweißmangel

CAVE

Gesamt-Calcium

35% Albumin

15% komplex gebunden
(Bicarbonat, Lactat, Citrat, Phosphat)

50%
Ionisiert (freie)

Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+}
Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+} Ca^{2+}

Korrigiertes Kalzium (mmol/L)
= Gesamtkalzium (mmol/L) + 0,02 × (40 − Albumin [g/L])
= Gesamtkalzium (mg/dL) + 0,8 × (4,0 − Albumin [g/dL])



Direkte Messung des ionisierten Calciums durch Blutgasanalyse (BGA)



Diagnostik des HypoPT

niedriges ionisiertes **Serum Calcium** oder **Gesamt-Serum Calcium**

(Albumin-korrigiert)

+

nicht nachweisbares oder inadäquat **niedriges intaktes PTH**

(2nd or 3rd Generation Assay)

+

2 Blutentnahmen im Abstand von 2 Wochen

- *European Journal of Endocrinology*, 2025, Vol. 193, No. 5
- *Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 International Task Force, Arch Endocrinol Metab. 2022 - 66/5*
- *Brandi ML et al. Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. JCEM 2016;101:2273-83*

Diagnostik des HypoPT

niedriges ionisiertes Serum Calcium oder Gesamt-Serum Calcium (Albumin-korrigiert)

+

nicht nachweisbares oder inadäquat niedriges intakte PTH (2nd or 3rd Generation Assay)

+

2 Blutentnahmen im Abstand von 2 Wochen

+ (mögliche Veränderungen)

- erhöhtes anorg. Phosphat
- niedriges 1,25-OH-Vitamin D
- erhöhte 24-h-Urin-Calcium

- *European Journal of Endocrinology*, 2025, Vol. 193, No. 5
- *Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 International Task Force, Arch Endocrinol Metab. 2022 - 66/5*
- *Brandi ML et al. Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. JCEM 2016;101:2273-83*

Postoperative Management nach SD/NSD-Operation

normales PTH nach 3 Std. und Calcium nach 24 Std. post-OP

schließt HypoPT aus

Hermann M et al., Br J Surg. 2008 Dec;95(12):1480-7.

PTH-Messung 12-24h post-OP zu empfehlen!

- **>10pg/ml: HypoPT unwahrscheinlich**
- **<10 pg/ml: HypoPT wahrscheinlich**

(transient oder permanent)

- ***Biotin 3 Tage vorher absetzen, da sonst falsch-niedrige Werte –***

(bei Sandwich-Assays: PTH ⇩ - bei Kompetitiven Assays: PTH ⇧)

Pasieka JL et al. Etiology and pathophysiology of hypoparathyroidism: A narrative review. J Bone Miner Res. 2022 Sept 26

PTH values are >10 pg/mL (1.05 pmol/L)

Post-OP/Follow-up-Management nach SD/NSD-Operation

	New patient	Follow-up for stable patients**
– Kreatinin / eGFR – Calcium (ion./Albumin-korr.) – Magnesium – Anorg. Phosphat	√	Every 3–12 months
– 25-OH-Vitamin D	√	Every 6–12 months
– 24-h-Urin-Calcium	√	Every 6–24 months

*These are graded as low-quality recommendations based on the practice of 70% of the respondents completing this at least 70% of the time.

**For unstable patients: Frequently measure serum calcium and phosphorus as clinically indicated.

Khan AA et al., Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 37, No. 12, December 2022, pp 2568–2585

Referenzbereich der 24h-Calciumausscheidung im Urin

(Normalwerte, unabhängig vom Hypoparathyreoidismus)

Frauen < 250 mg/Tag < 6,25 mmol/Tag

Männer < 300 mg/Tag < 7,5 mmol/Tag

Genau *diese Grenzwerte gelten auch* ***als Zielwerte*** *im Management des* ***HypoPT*** *– gemäß der aktuellen ESE-Leitlinie*

– *European Journal of Endocrinology*, 2025, Vol. 193, No. 5

– *European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults 2022*

Therapieziele des chronischen HypoPT

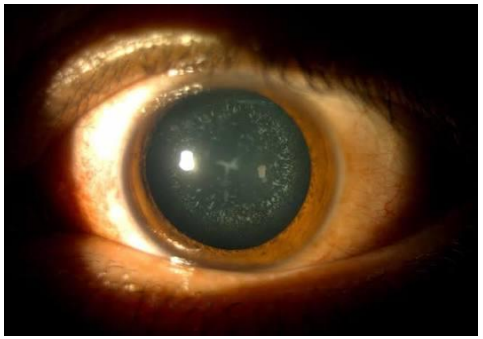
Ziel: Calcium im unteren / erniedrigten Referenzbereich
Ca** korrigiert 2.0-2.2 mmol/L

- Vermeidung der Hypercalciurie (ggf. Thiazide)
- Vermeidung der Hyperphosphatämie
- Ausgleich evtl. Magnesiumangel (Kofaktor der PTH-Sekretion)

Khan AA et al. Evaluation and management of hypoparathyroidism. Summary statement and guidelines from the 2nd Internation Workshop. J Bone Miner Res. 2022

Basisdiagnostik des chronischen HypoPT

Auge (Kararakt)



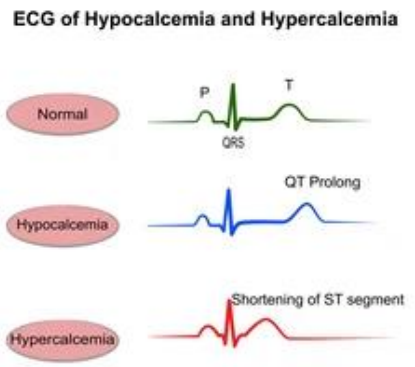
DXA / TBS



Laboranalytik



Herz (EKG: QTc)



Psyche: Depression



– vector –
shutterstock.com · 2334757599
shutterstock.com · 1735384727

HPQ 28 Fragebogen für Hypoparathyreodismus

Nummer: FO-37045

Name:_____ Datum:_____

Dieser Fragebogen enthält verschiedene Fragen zu Symptomen und Beschwerden, die im Rahmen einer Nebenschilddrüsenunterfunktion auftreten können.

Bitte überlegen Sie bei jeder Frage, welche Antwort auf Sie am besten zutrifft und machen Sie ein Kreuz im entsprechenden Feld. Beantworten Sie bitte jede Frage.

Wie sehr litten Sie in den letzten vier Wochen unter... ?	gar nicht	ein wenig	ziemlich	stark
1. ...Taubheit oder Kribbeln in bestimmten Körperteilen?	☐	☐	☐	☐
2. ...Gedächtnisschwierigkeiten?	☐	☐	☐	☐
3. ...Kreuz- und Rückenschmerzen?	☐	☐	☐	☐
4. ...Muskelzittern?	☐	☐	☐	☐
5. ...Herzklopfen oder Herzrasen?	☐	☐	☐	☐
6. ...Gelenk- oder Gliederschmerzen?	☐	☐	☐	☐
7. ...Selbstvorwürfen?	☐	☐	☐	☐
8. ...Übelkeit oder Magenverstimmungen?	☐	☐	☐	☐
9. ...innerer Anspannung und Unruhe?	☐	☐	☐	☐
10. ...Bauchschmerzen oder Bauchkrämpfen?	☐	☐	☐	☐
11. ...Hitzewallungen oder Kälteschauern?	☐	☐	☐	☐
12. ...Muskelschmerzen?	☐	☐	☐	☐
13. ...sorgenvollen Gedanken?	☐	☐	☐	☐
14. ...Nacken- oder Schulterschmerzen?	☐	☐	☐	☐
15. ...Schwermut?	☐	☐	☐	☐
16. ...Schwächegefühl?	☐	☐	☐	☐
17. ...Schwindelgefühlen oder dem Gefühl in Ohnmacht zu fallen?	☐	☐	☐	☐
18. ...Entscheidungsschwierigkeiten?	☐	☐	☐	☐
19. ...Durchfall?	☐	☐	☐	☐
20. ...Muskelkrämpfen?	☐	☐	☐	☐

Therapie des HypoPT

25-OH-Vitamin D unwirksam, da ohne PTH keine Aktivierung von 1,25-OH-Vitamin D

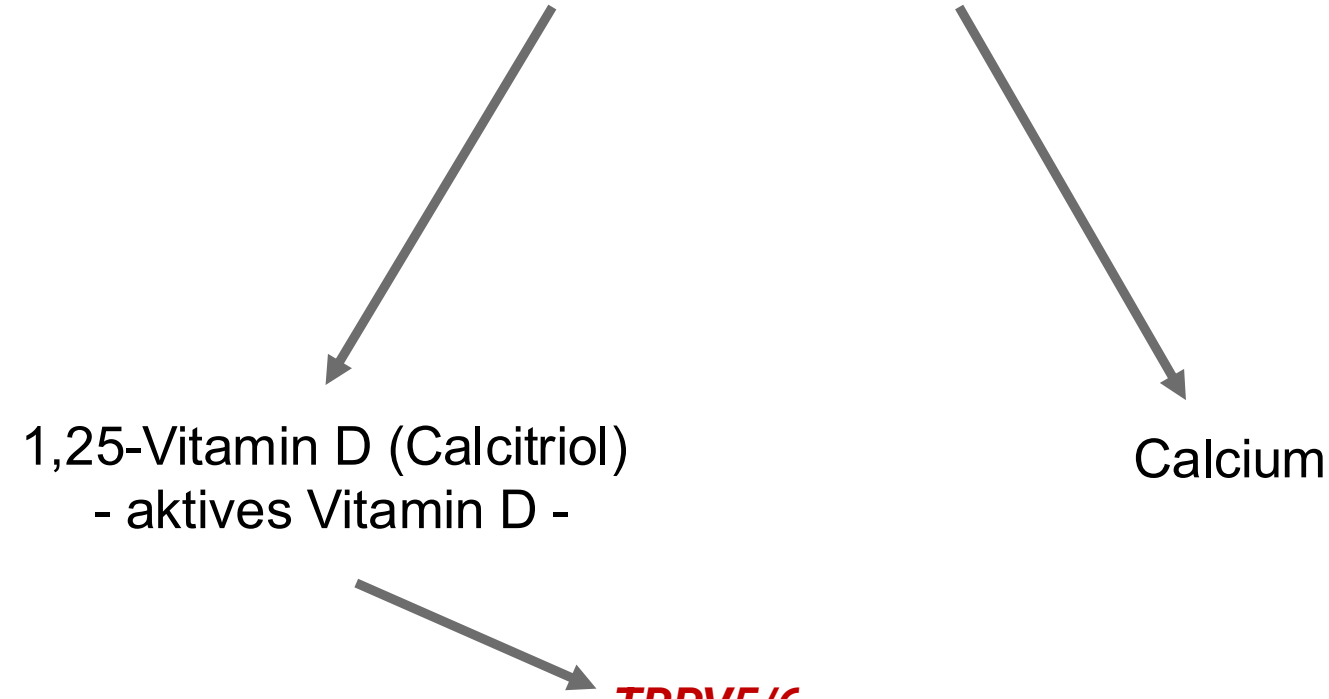
1,25-Vitamin D (Calcitriol)
- aktives Vitamin D -

Calcium



Calcium-Resorption

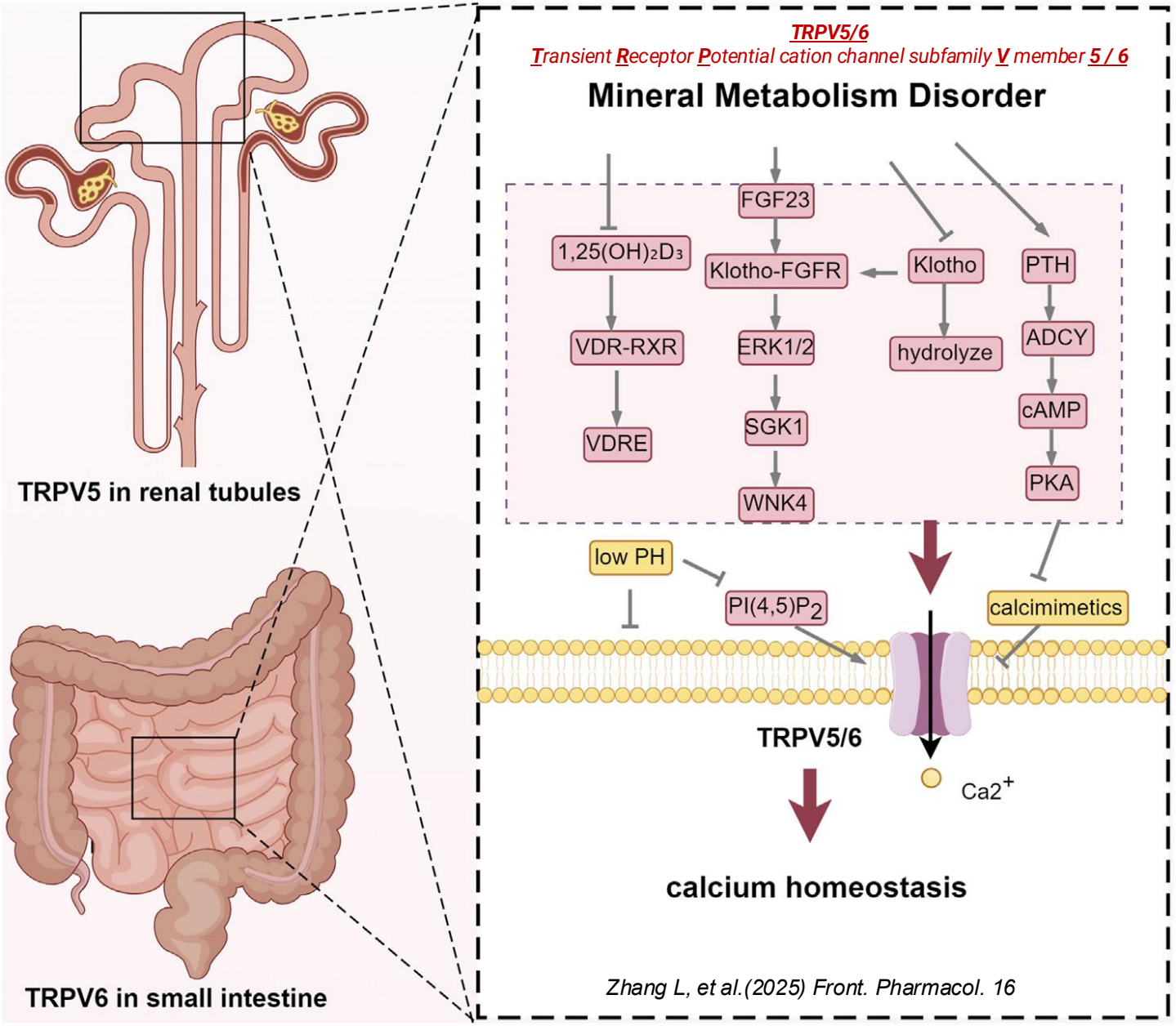
Therapie des HypoPT



Zhang L, Xu P, Hao L, Wang L, Xu Y and Jiang C (2025) The role of transient receptor potential channels in chronic kidney disease-mineral and bone disorder., Front. Pharmacol. 16:1583487. doi: 10.3389/fphar.2025.1583487

TRPV5 and TRPV6: regulators of calcium homeostasis. Abbreviations: VDR, vitamin D receptor; RXR, retinoic acid X receptor; VDRE, vitamin D response element; FGF23, fibroblast growth factor 23; FGFR: fibroblast growth factor receptor; ERK1/2, extracellular signal-regulated kinase 1/2; SGK1, Serum/Glucocorticoid Regulated Kinase 1; WNK4, WNK Lysine Deficient Protein Kinase 4; PTH, parathyroid hormone; ADCY, Adenylate Cyclase; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; PKA, protein kinase A; PI(4,5)P2, phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate.

Calcium-Resorption (Darm) Rückresorption (Niere)



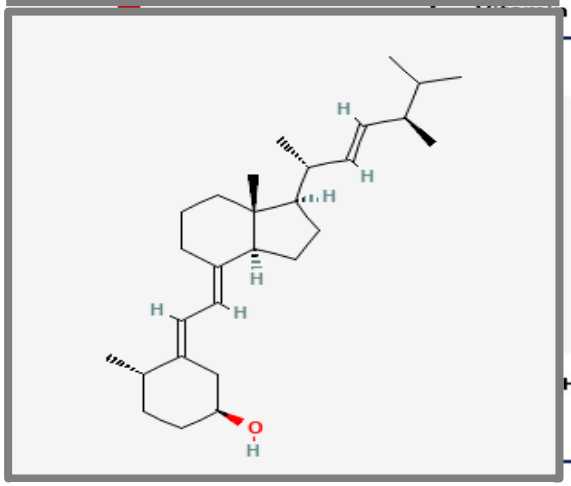
Therapie des HypoPT

Aktives Vitamin D

Calcium

Aktive Vitamin D Präparate

Dihydrotachysterol

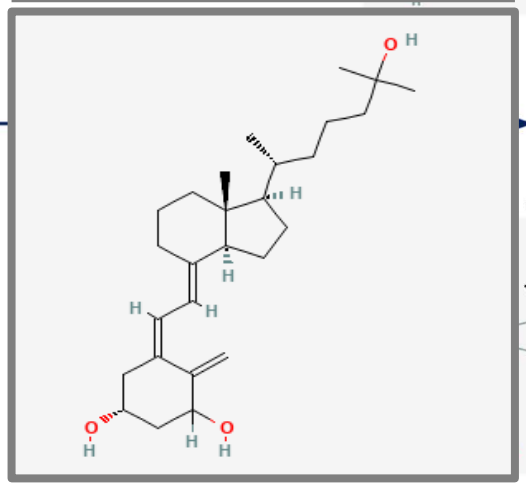


durch Reduktion der Doppelbindung am A-Ring umgeht es die renale Hydroxylierung und **wird nur in der Leber hydroxyliert**

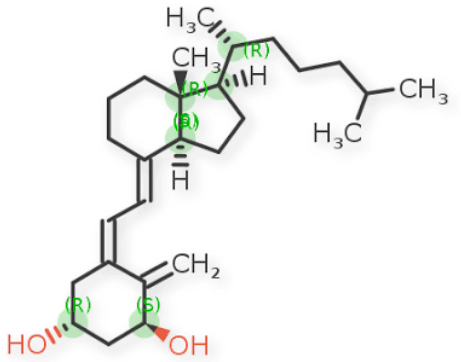
Liver

25-hydroxylase

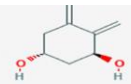
1,25-Vitamin D (Calcitriol)



1-Alpha (Alfacalcidol)



wird **in der Leber hydroxyliert**, umgeht die Niere



$1\alpha,25(OH)_2D2$

$1\alpha,25(OH)_2D3$

Unterschiedlicher Wirkungseintritt und Dauer der Vitamin D Präparate

Medication	Typical dose	Time to onset of action	Time to offset of action
Calcitriol $1,25(OH)_2D$	0.25-2.0 µg once or twice daily	1-2 days	2-3 days
Alfacalcidol[2] $1\alpha(OH)D_3$	0.5-4 µg once daily	1-2 days	5-7 days
Dihydrotachysterol[2]	0.3-1.0 mg once daily	4-7 days	7-21 days
Vitamin D_2 (ergocalciferol) or vitamin D_3 (cholecalciferol)[3]	25,000–200,000 IU daily	10-14 days	14-75 days

Therapie des HypoPT

Aktives Vitamin D

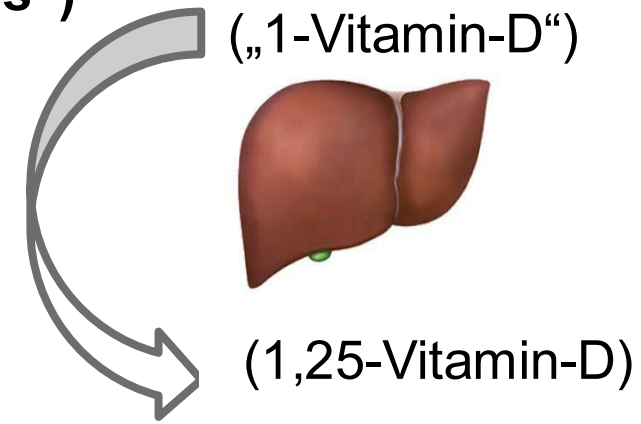
Calcium

1,25-Vitamin D (Calcitriol) (Rocaltrol®)

- oral 1-2 tgl.
- 0.5–1.0 ug (gel. 0.25-2.0ug)
- kurze HWZ 3-6 Std.
  (jedoch länger wirksam, da es Vit.-D-Rezeptor bindet)

Alfacalcidiol (EinsAlpha®, Doss®)

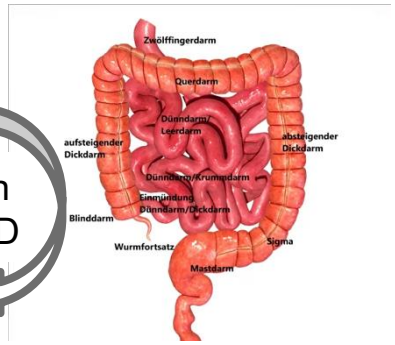
- oral 1 x tgl.
- 1-3 ug
- variable HWZ 3-19 Std.
  (schlechter steuerbar)



Therapie des HypoPT

Aktives Vitamin D

Enterale Resorption
durch 1,25-Vitamin D



Calcium

Calciumzufuhr durch Nahrung zu niedrig, deshalb orale Ca-Supplemente

Calcium-Carbonat	erfordert Magensäure	Blähungen, Obstipation
Calcium-Citrat	bessere Löslichkeit	besser verträglich
Calcium-Gluconat	in Ampullen	besser verträglich
Calcium-Glycinat	als Nahrungsergänzung	besser verträglich

- **Kombi-Präparate (Carbonat und Citrat)**
- **hohe Dosen führen zur Diarrhoe**
- **Kautabletten werden besser als Brausetabletten vertragen**
- **ggf. Trinkampullen**

Therapie-Alternative durch Rekombinantes PTH bei HypoPT

Erwägen bei

- inadäquater Einstellung unter Calcitriol und Calcium
- symptomatische Hypocalcämie
- Hyperphosphatämie
- Hypercalciurie
- chronischer Niereninsuffizienz
- Verschlechterung der Nierenfunktion

- reduzierte Lebensqualität (Adynamie, Tetanien etc.)
- schlechte Compliance
- Intoleranz hoher Calciumdosen
- Calciumdosis >2g/Tag

European Journal of Endocrinology, 2025, Vol. 193, No. 5

Vergleich der rhPTH

Features	rhPTH (1–84) (Natpara)[11]	rhPTH (1–34) (Teriparatide)[13]	Palopegteriparatide (YORVIPATH)[8]
Status	FDA approved	Used off-label	FDA approved (2024)
Dosing frequency	Daily	Daily	Daily
Mechanism		Fragment (1–34)	Pegylated prodrug (PTH 1–34)
Half-life			60 hours
Dose burden		Moderate	Notably reduced
Urinary Ca^{+2} excretion		↓ (variable)	↓ Significantly
Supplemental vitamin D/ calcium	Required (adjunct)	Required	Often unnecessary

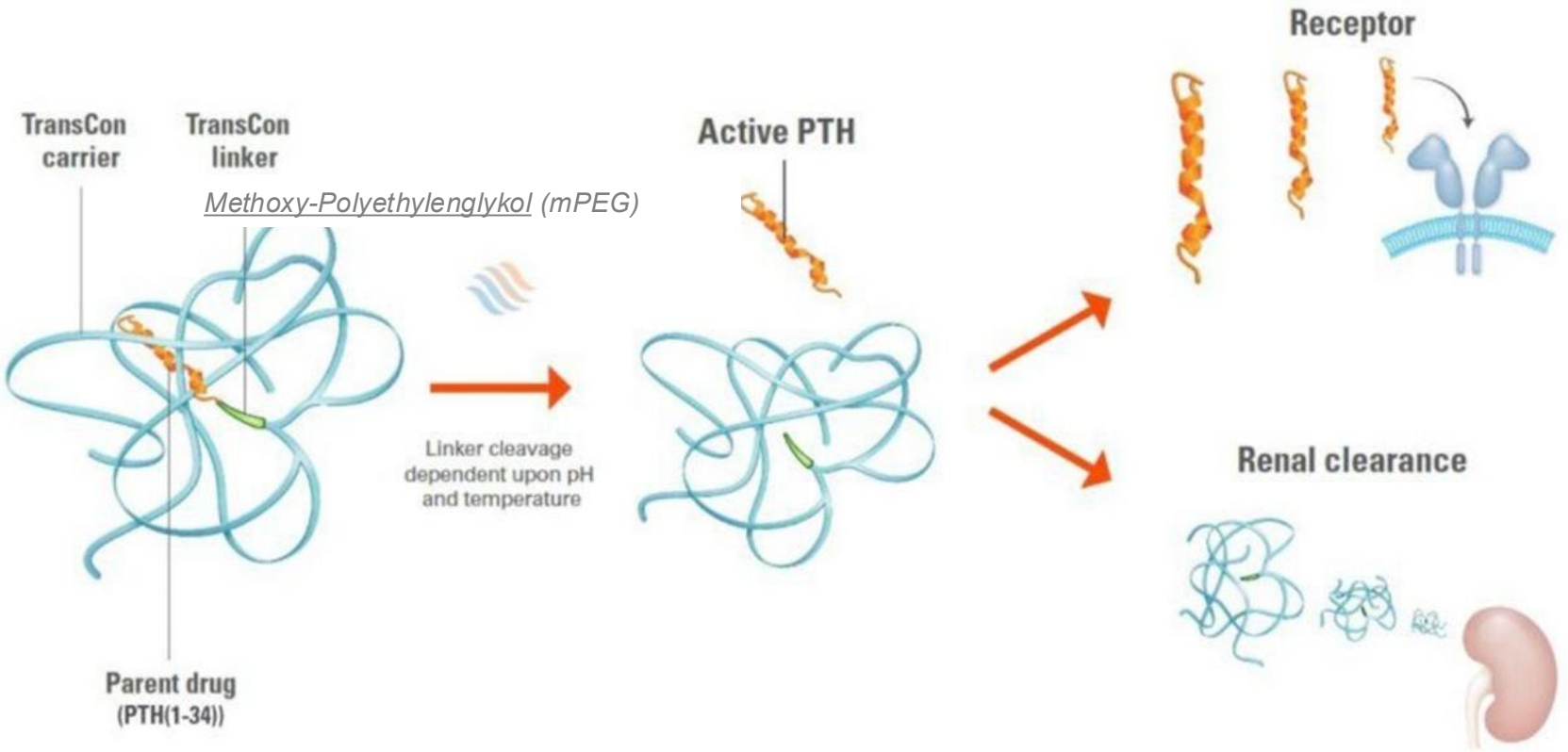
Am 1. Juli 2026 endet die Zulassung von Natpar® – Lieferengpässe. *(TAKEDA)*

Osteoporose-Therapie

Shahiod SR et al., Annals of Medicine & Surgery (2026) 88:1209–1212

Therapie-Alternative durch Rekombinantes PTH bei HypoPT

- Palopegteriparatid (Yorvipath®)
- tgl. subcutane Injektion durch Pen



Shahiod SR et al., Annals of Medicine & Surgery (2026) 88:1209–1212

Weniger Hypocalcämien unter Palopegteriparatid

Table 5. Albumin-Adjusted Serum Calcium Excursions by Time Period

	Normal		Hypocalcemic		Hypercalcemic	
	TransCon PTH (%)	Placebo (%)	TransCon PTH (%)	Placebo (%)	TransCon PTH (%)	Placebo (%)
Baseline	81	71	18	29	1	0
Days 2–90	88	58	4	41	8	1
Days 91–EBT	92	68	8	32	0	0

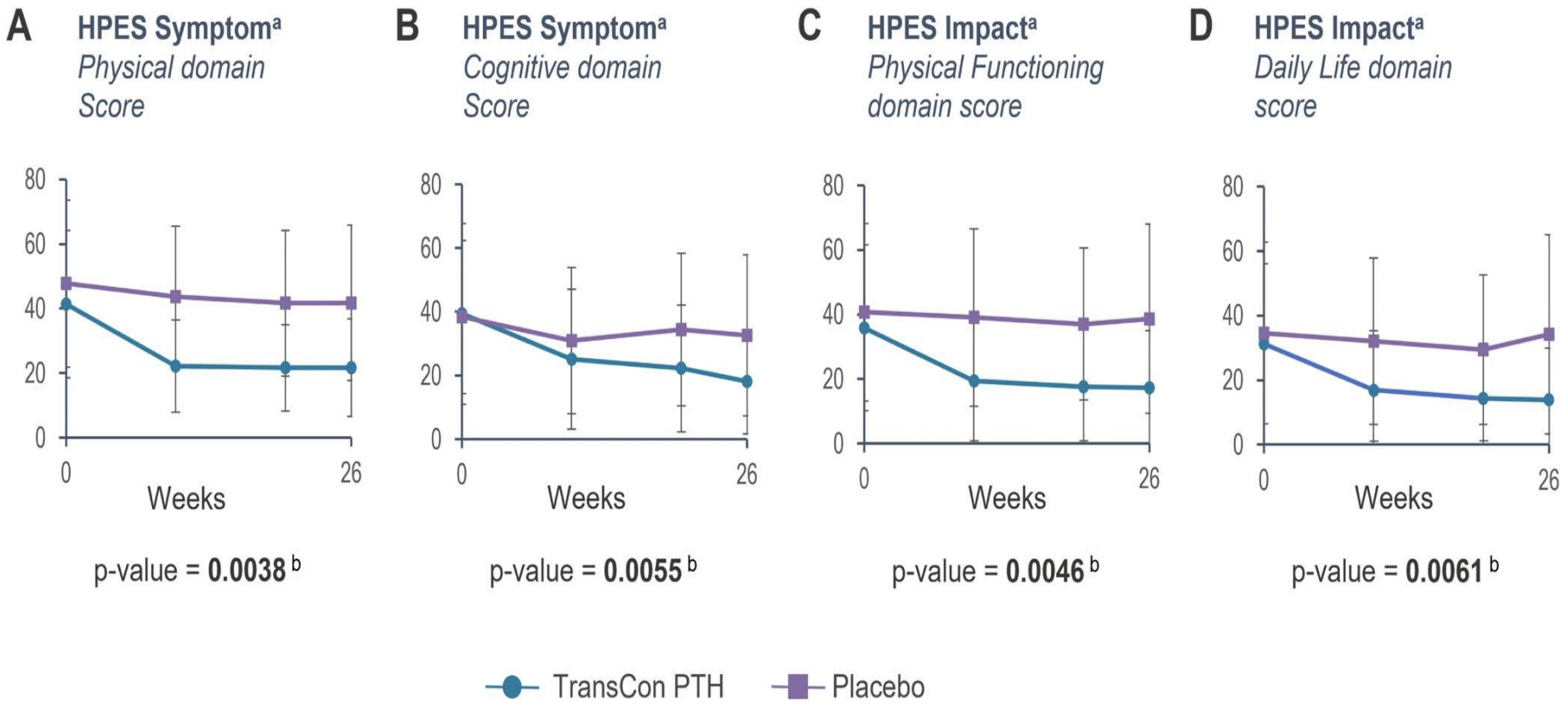
Note: Percentage of participants with ≥1 albumin-adjusted serum calcium value in the normal, low, or high range by time period, $n = 61$ for TransCon PTH. $n = 21$ for placebo. Normal range for serum calcium = 8.3–10.6 mg/dL inclusive.

Abbreviations: EBT, end of blinded treatment; PTH, parathyroid hormone.

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 38, No. 1, January 2023, pp 14–25

Bessere Patienten-Zufriedenheit unter Palopegteriparatid

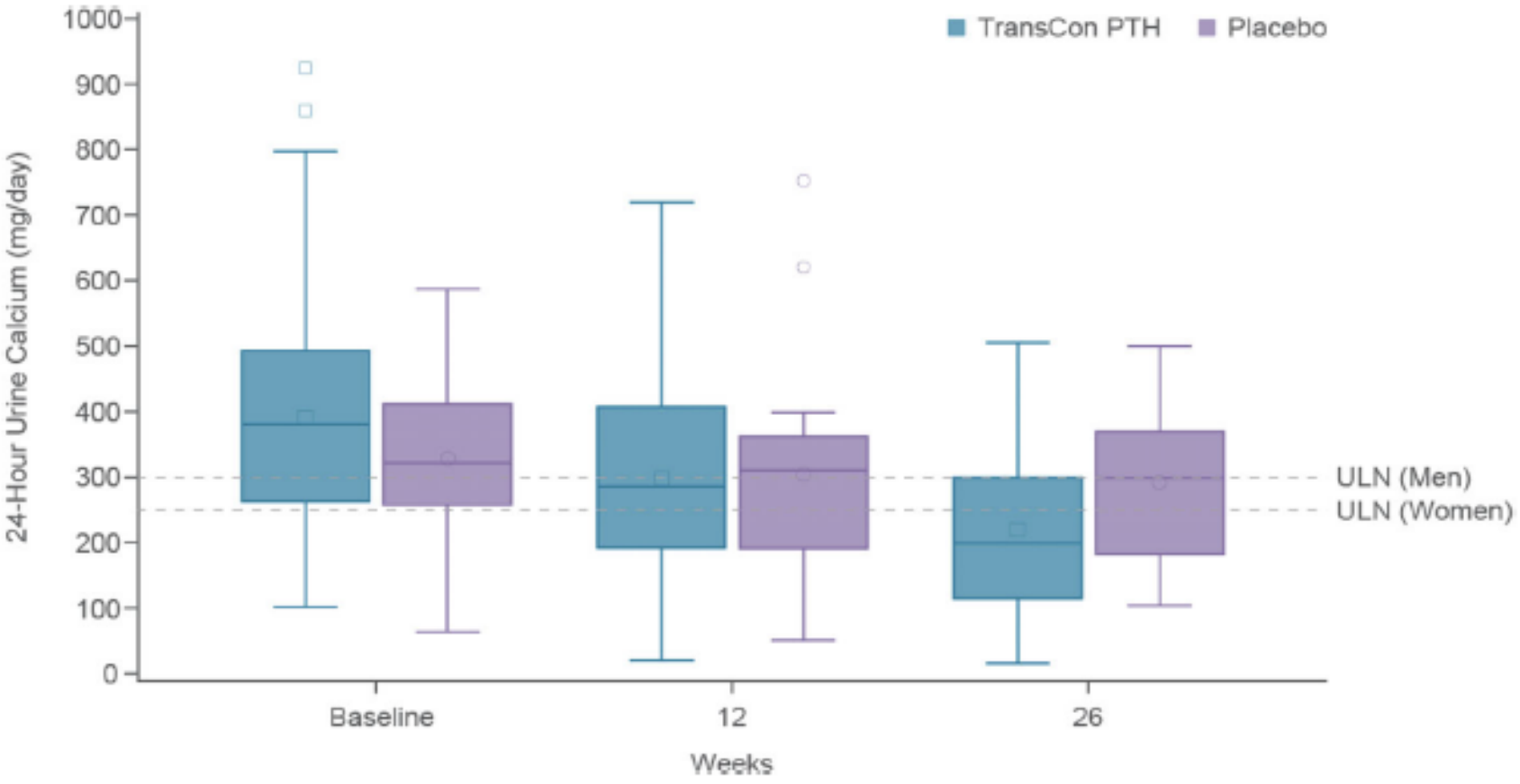
Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES): ein psychometrisch validiertes Messinstrument, um Hypoparathyreoidismus-Symptome und deren Auswirkungen zu erfassen. Ein höherer HPES-Wert weist auf eine größere Symptomhäufigkeit hin.



At week 26, the mean TransCon PTH dose was 21.4 µg/d (median 21 µg/d, range 9–39 µg/d).

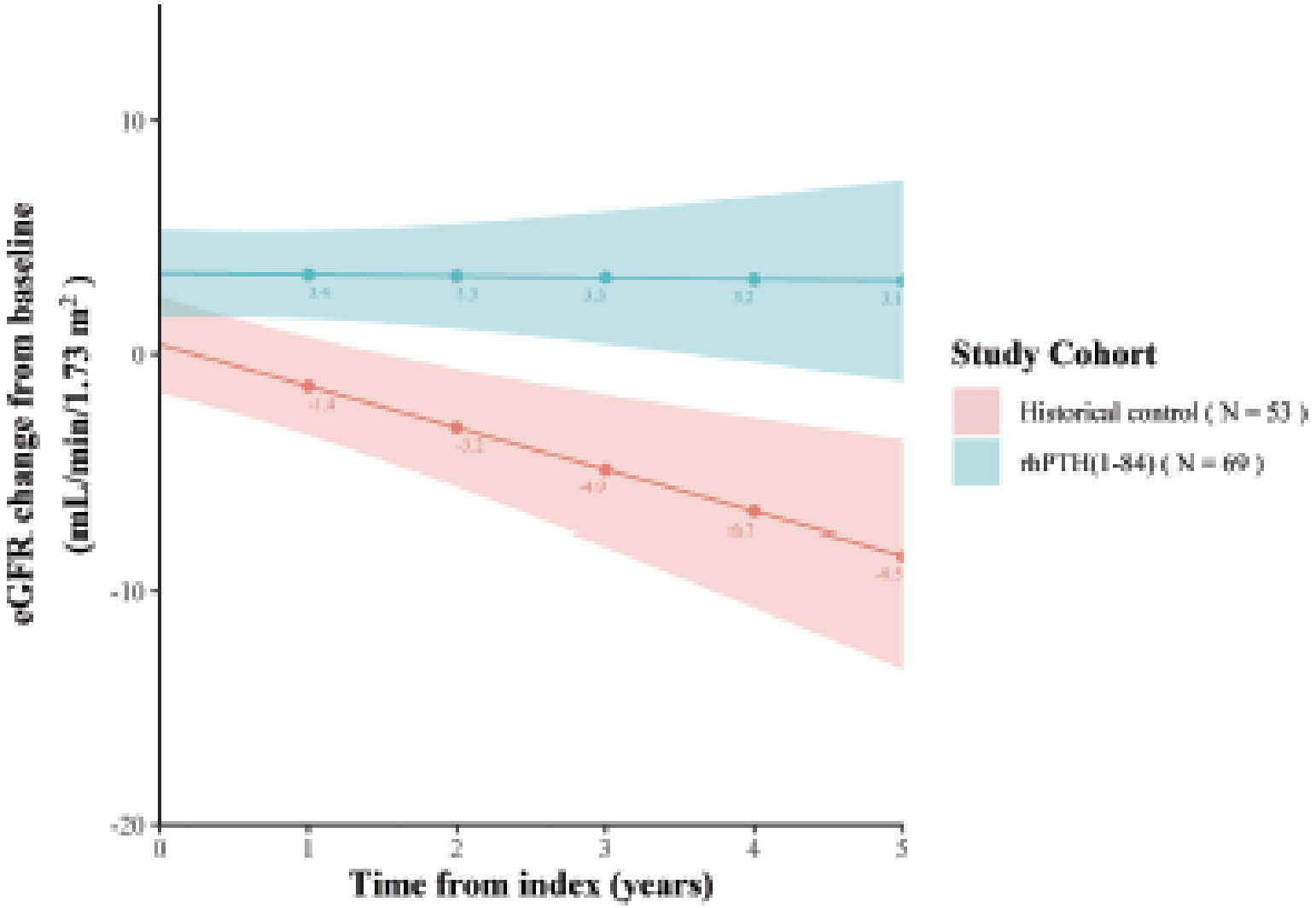
Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 38, No. 1, January 2023, pp 14–25

Normalisierung der Calciumausscheidung unter Palopegteriparatid



Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 38, No. 1, January 2023, pp 14–25

Erhaltene Nierenfunktion (eGFR) unter Palopegteriparatid



J Clin Endocrinol Metab, October 2020, 105(10):e3557–e3565

Einstellung und Dosierung des HypoPT

Dosierungsstrategien

- möglichst niedrige Calcium-Dosierung, z.B. 2 x 500mg
- Hochtitrieren des Calcitriols bis das Ziel erreicht ist, Beginn mit 0,5 ug morgens
- Erhöhung des Calcitriols um 0.25 ug alle 1-2 Wochen

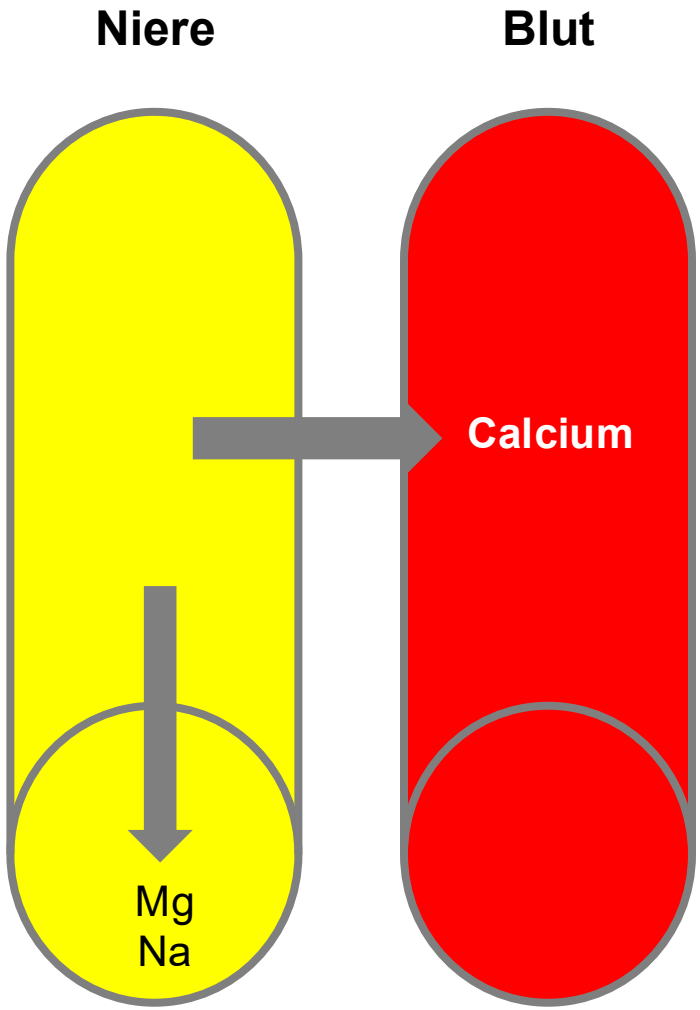
Therapieziele

- Calcium im niedrigen/erniedrigten Referenzbereich (2.0-2.2 mmol/L)
- Vermeidung hoher Ca und Phosphat-Spiegel
- Vermeidung einer Calciurie
- Symptomfreiheit erreichen
- Stimulus für PTH soll postoperativ erhalten bleiben

Khan AA et al., Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 37, No. 12, December 2022, pp 2568–2585
Belizikian J et al. J Bone Miner Res 26: 2317-37, 2011

Thiazide beim HypoPT

25-100mg /Tag

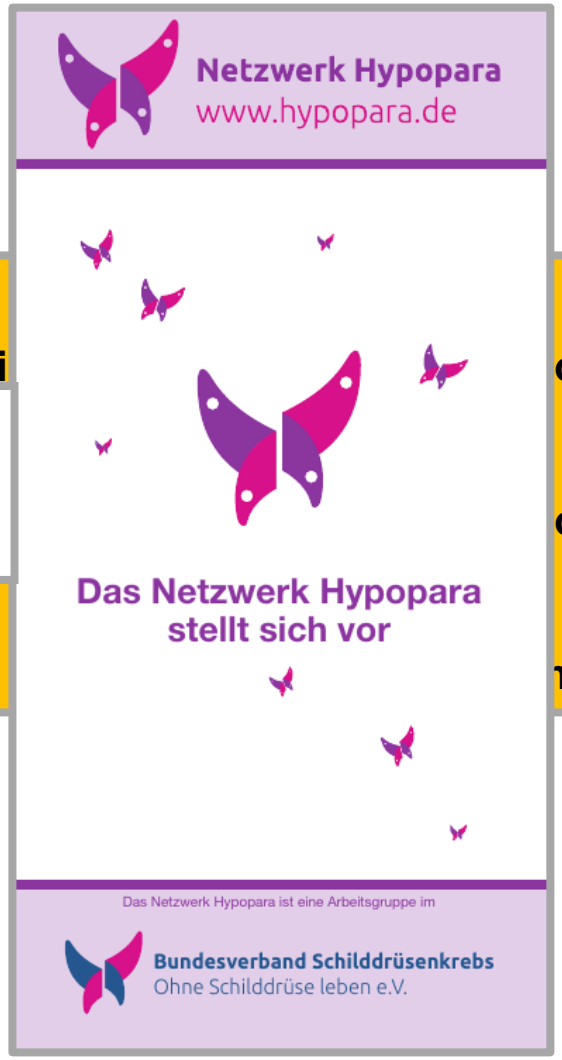


fehlende PTH-Wirkung führt bereits zu einer verminderten Mg-Rückresorption und Hypomagnesämie

Laborananalytik / Kontrollen des HypoPT

- Calcium 1 x Woche, i … onate (2.0-2.2 mol/L)
- … onate (im Referenzb.)
- Calcium im 24-h-Urin … nate (im Referenzb.)

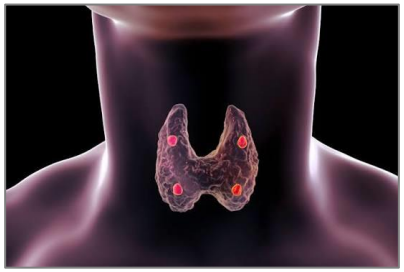
Auf Patienteninformation hinweisen



Khan AA et al., Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 37, No. 12, December 2022, pp 2568–2585
Belizikian J et al. J Bone Miner Res 26: 2317-37, 2011

Individualisierte Therapie des Hypoparathyreoidismus

29. Intensivkurs für Klinische Endokrinologie, Fr. 20.11.2026 Würzburg



Prof. Dr. med. Burkhard L. Herrmann

Endokrinologie /// Diabetologie /// Osteologie /// Innere Medizin

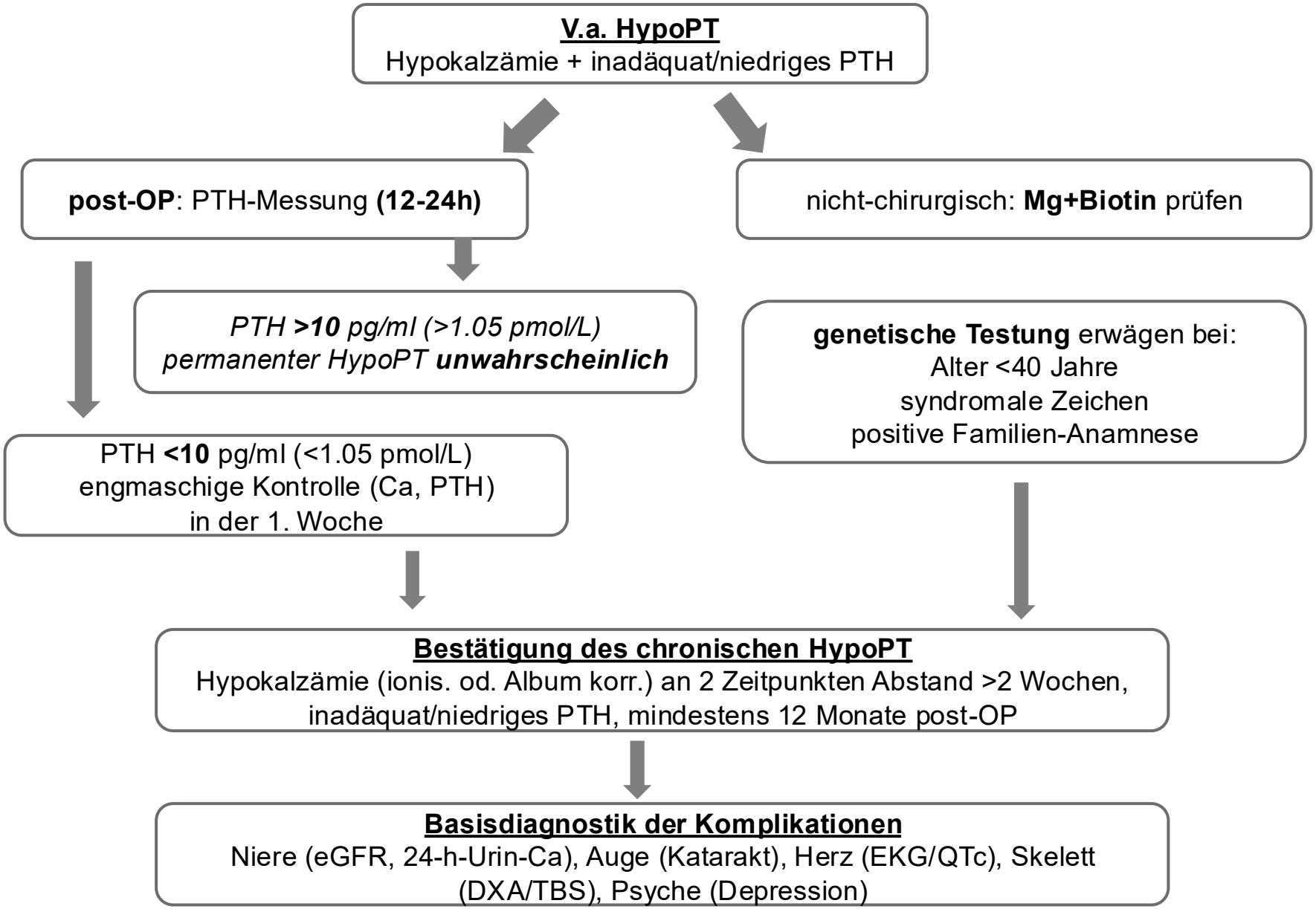
Zertifiziertes Ambulantes Osteologisches Schwerpunktzentrum DVO

Facharztpraxis und Labor

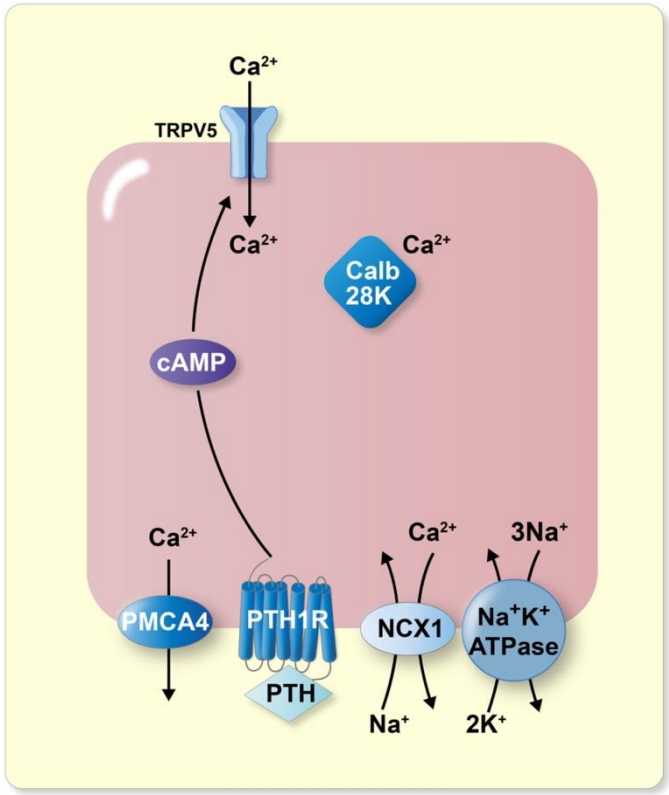
Springorumallee 2 - 44795 Bochum – Germany

Mitglied der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Essen

www.endo-bochum.de ***www.labor-bochum.com***

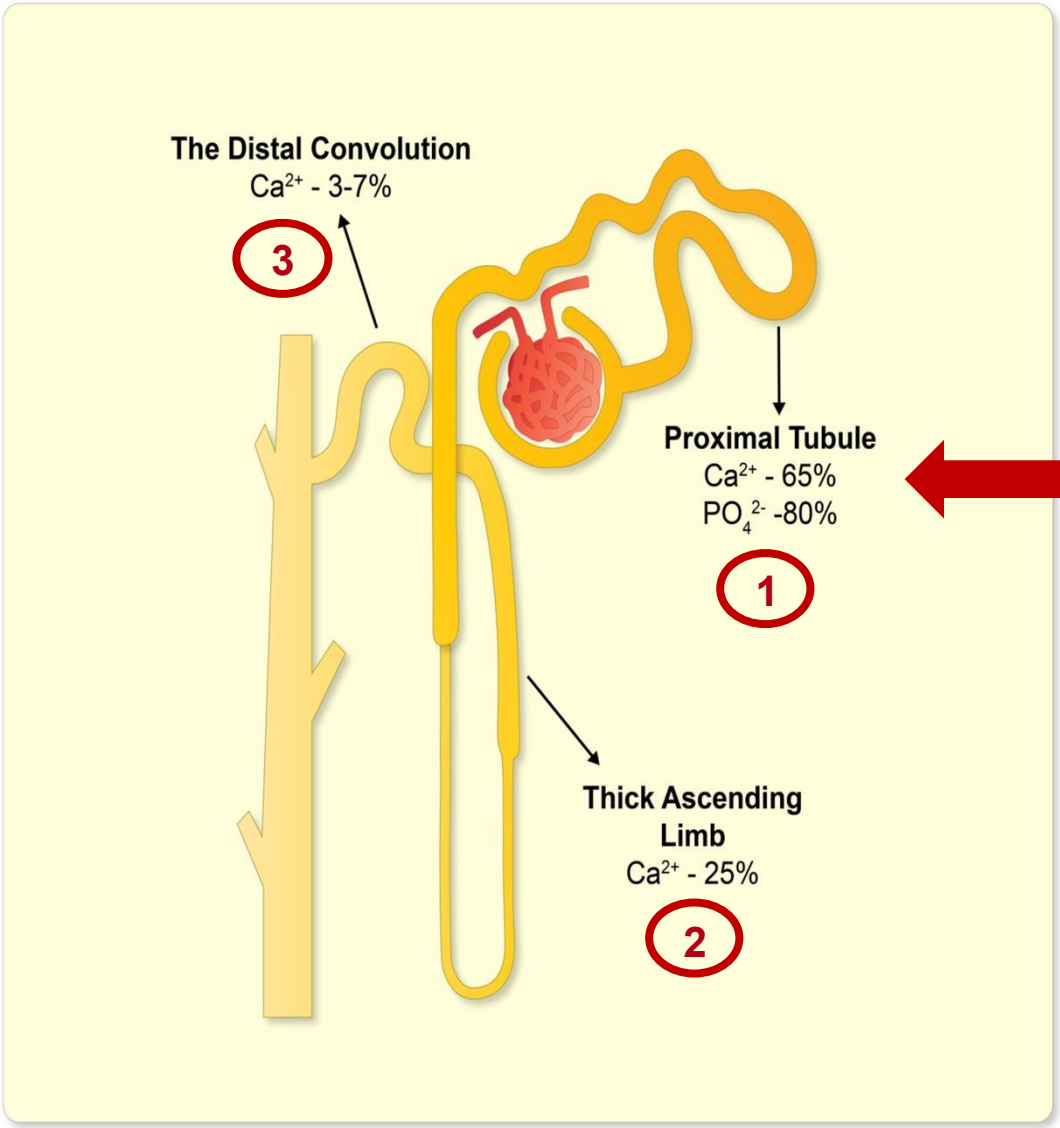

V.a. HypoPT
Hypokalzämie + inadäquat/niedriges PTH
post-OP: PTH-Messung (12-24h)
nicht-chirurgisch: Mg+Biotin prüfen
PTH >10 pg/ml (>1.05 pmol/L)
permanenter HypoPT unwahrscheinlich
genetische Testung erwägen bei:
Alter <40 Jahre
syndromale Zeichen
positive Familien-Anamnese
PTH <10 pg/ml (<1.05 pmol/L)
engmaschige Kontrolle (Ca, PTH)
in der 1. Woche
Bestätigung des chronischen HypoPT
Hypokalzämie (ionis. od. Album korr.) an 2 Zeitpunkten Abstand >2 Wochen,
inadäquat/niedriges PTH, mindestens 12 Monate post-OP
Basisdiagnostik der Komplikationen
Niere (eGFR, 24-h-Urin-Ca), Auge (Katarakt), Herz (EKG/QTc), Skelett
(DXA/TBS), Psyche (Depression)

Effects of parathyroid hormone on renal tubular calcium and phosphate handling



Acta Physiologica, Volume: 238, Issue: 1, First published: 09 March 2023, DOI: (10.1111/apha.13959)

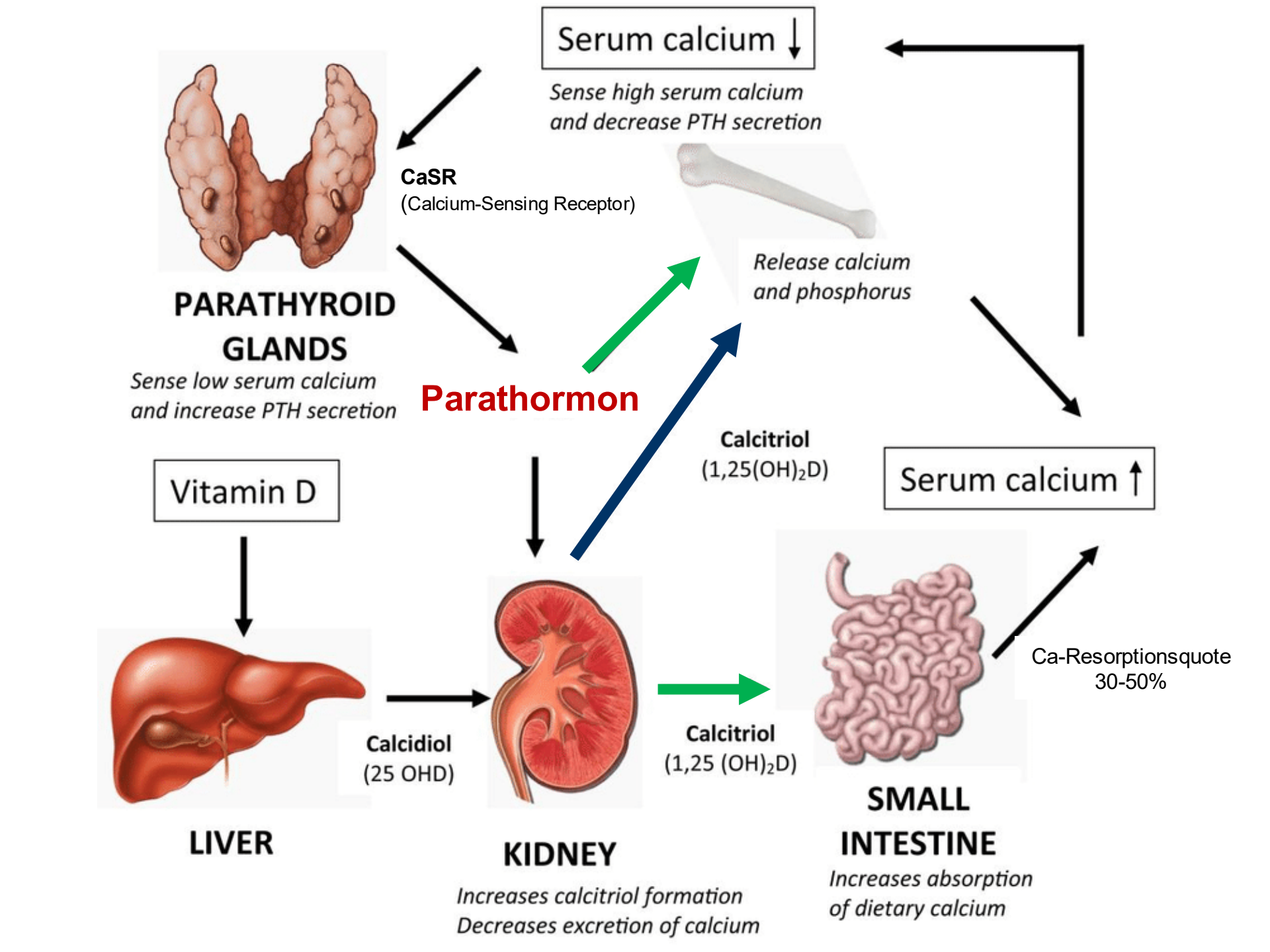
Calcium-Re-Absorption findet überwiegend im proximalen Tubulus statt



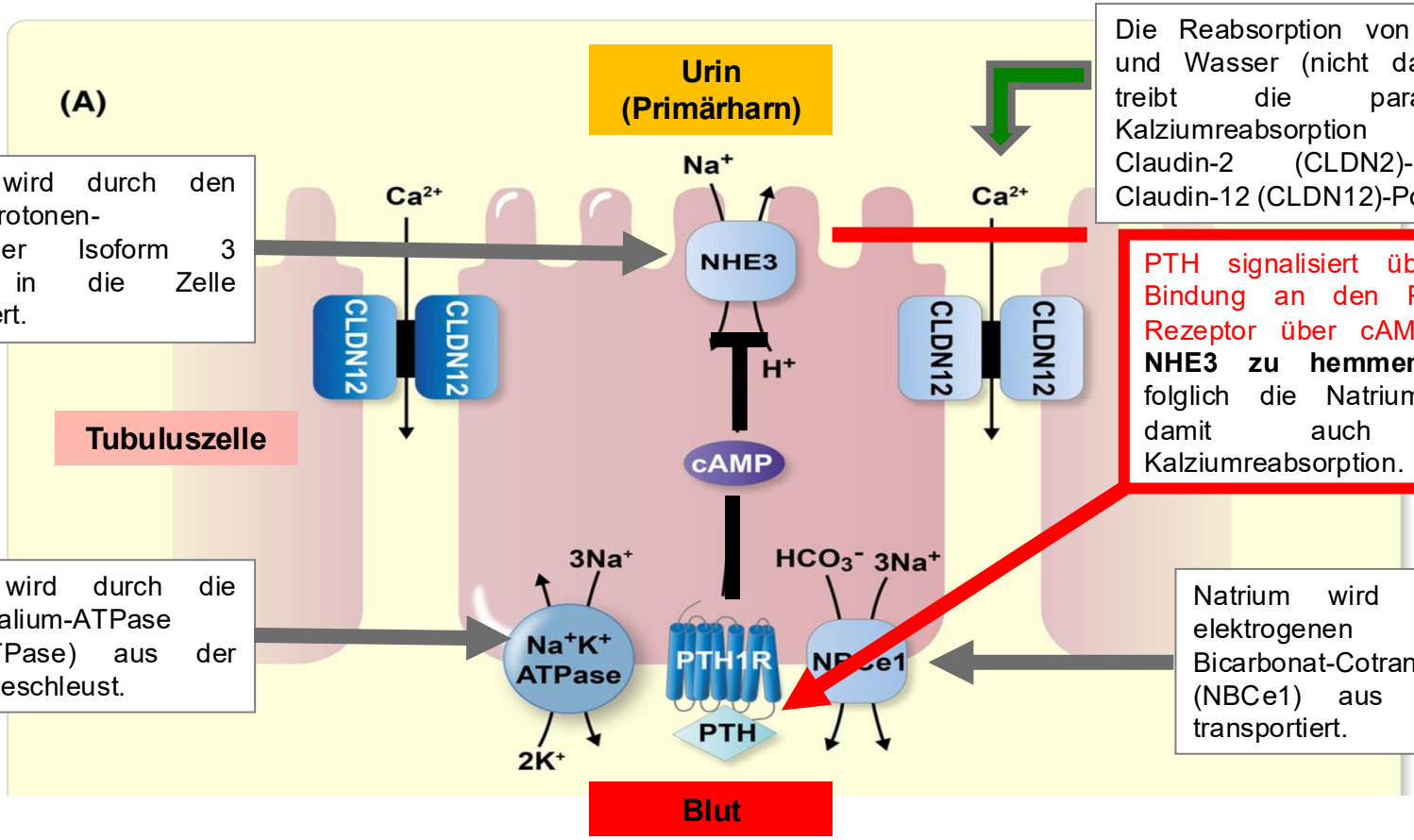
Acta Physiologica, Volume: 238, Issue: 1, First published: 09 March 2023, DOI: (10.1111/apha.13959)
Effects of parathyroid hormone on renal tubular calcium and phosphate handling

Parathormon fördert Phosphatausscheidung

Gleichzeitig bewirkt PTH über den ERK1/2-Weg (Signale von apikalen und basolateralen PTH1R), dass die Natrium-Phosphat-Cotransporter NaPi-2a und NaPi-2c aus der apikalen Membran entfernt werden – das senkt die Phosphatrückresorption (phosphaturischer Effekt von PTH).


Serum calcium ↓
Sense high serum calcium
and decrease PTH secretion
CaSR
(Calcium-Sensing Receptor)
PARATHYROID GLANDS
Sense low serum calcium
and increase PTH secretion
Parathormon
Release calcium
and phosphorus
Calcitriol
(1,25(OH)2D)
Serum calcium ↑
Vitamin D
Calcidiol
(25 OHD)
Calcitriol
(1,25 (OH)2D)
Ca-Resorptionsquote
30-50%
LIVER
KIDNEY
Increases calcitriol formation
Decreases excretion of calcium
SMALL INTESTINE
Increases absorption
of dietary calcium

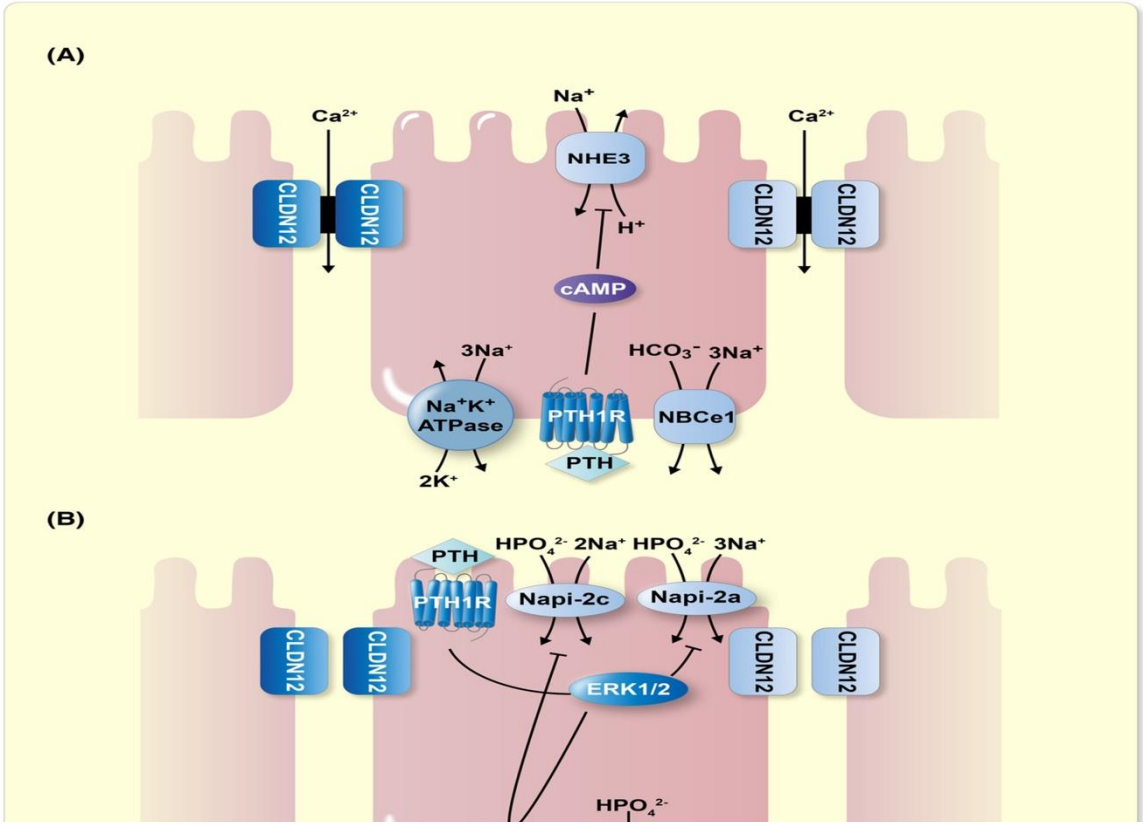
Wirkungsmechanismus der Calcium-Rückresorption durch Parathormon



Im **proximalen** Tubulus **hemmt PTH** über cAMP den Natrium-Protonen-Austauscher NHE3, wodurch die Natrium- (und damit indirekt **Kalzium-) Rückresorption** sinkt.

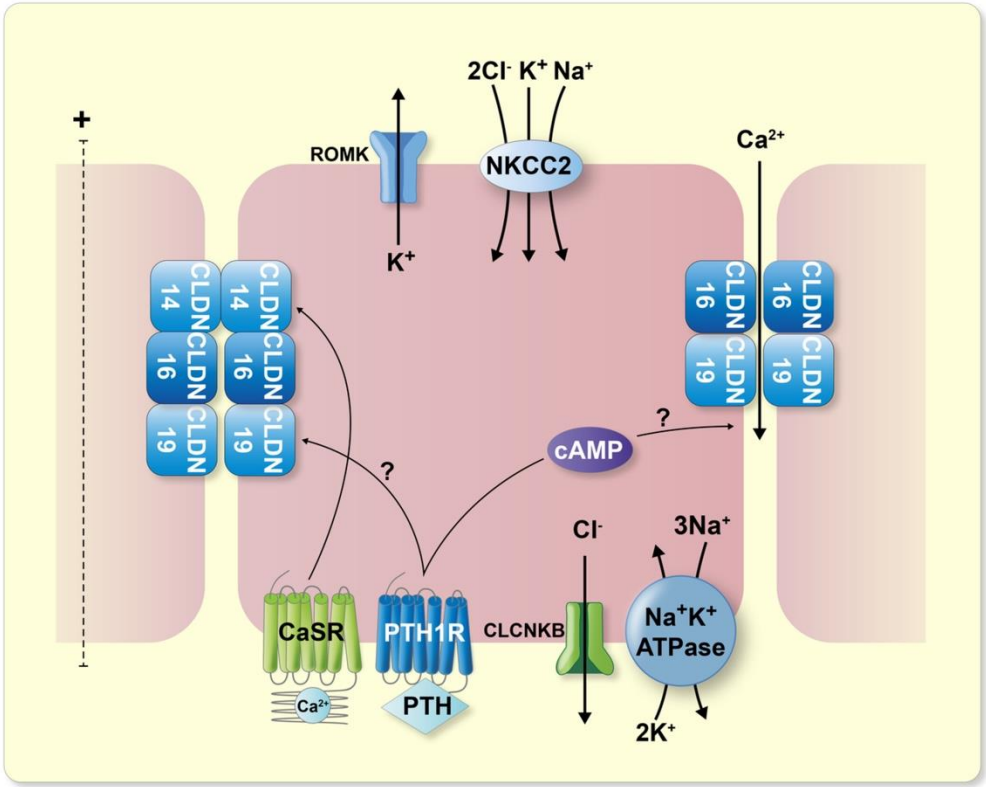
Acta Physiologica, Volume: 238, Issue: 1, First published: 09 March 2023, DOI: (10.1111/apha.13959)

Wirkungsmechanismus der Calcium-Rückresorption durch Parathormon



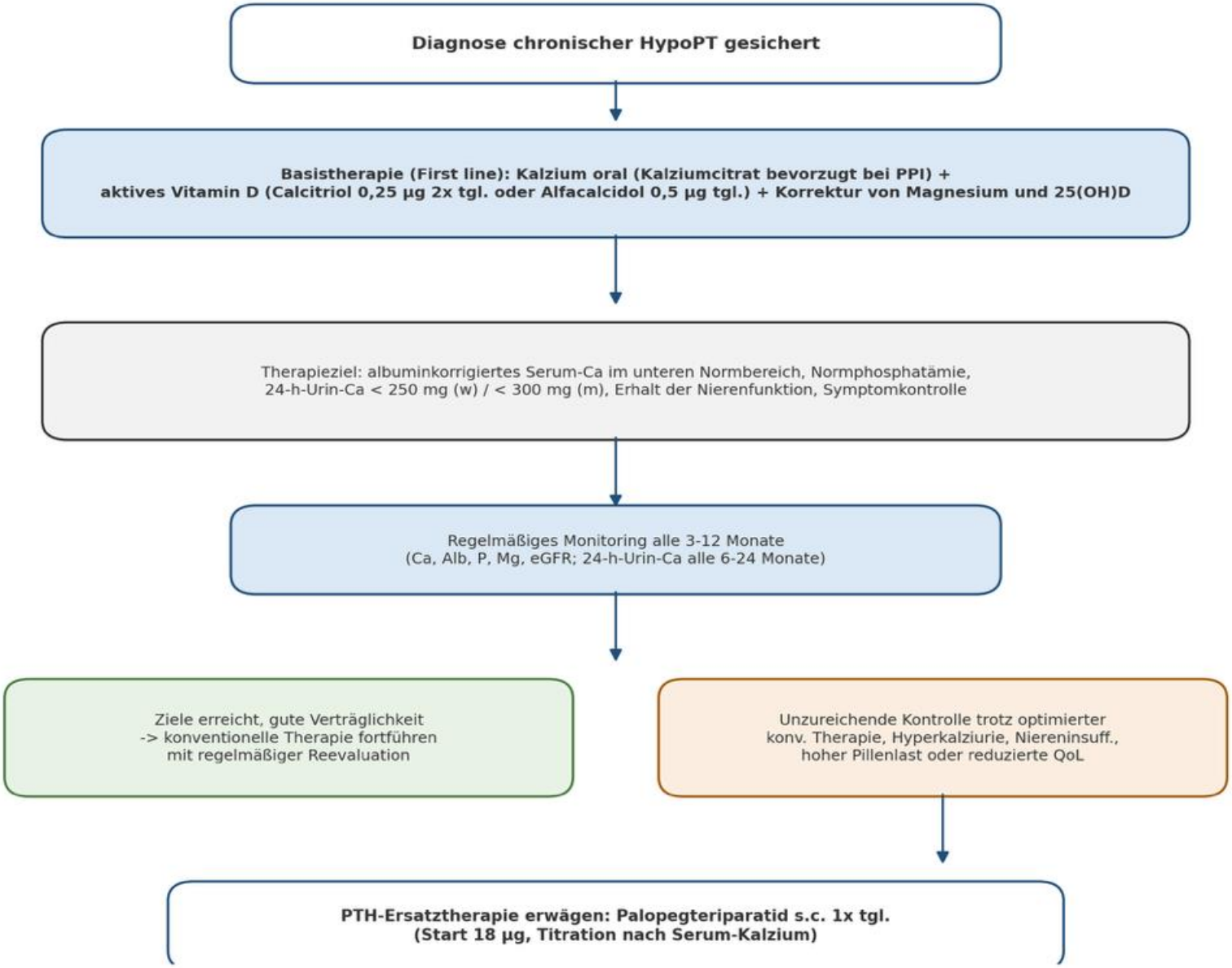
Im proximalen Tubulus wird Natrium durch den Natrium-Protonen-Austauscher Isoform 3 (NHE3) in die Zelle transportiert und durch die Natrium-Kalium-ATPase (Na^+K^+-ATPase) aus der Zelle ausgeschleust, während Natrium und Bicarbonat über den elektrogenen Natrium-Bicarbonat-Cotransporter (NBCe1) aus der Zelle transportiert werden. Die Reabsorption von Natrium und Wasser (nicht dargestellt) treibt die parazelluläre Kalziumreabsorption durch Claudin-2 (CLDN2)- oder Claudin-12 (CLDN12)-Poren an. PTH signalisiert über die Bindung an den PTH1R-Rezeptor über cAMP, um NHE3 zu hemmen, und folglich die Natrium- und damit wahrscheinlich auch die Kalziumreabsorption aus dem proximalen Tubulus.
(B) PTH hemmt NaPi-2a und NaPi-2c, indem es die Umverteilung beider Natrium-Phosphat-Cotransporter aus der apikalen Membran bewirkt. Die Signalübertragung sowohl der apikalen als auch der basolateralen PTH1-Rezeptoren (PTH1R) läuft im ERK1/2-Signalweg zusammen, um NaPi-2a umzuverteilen.

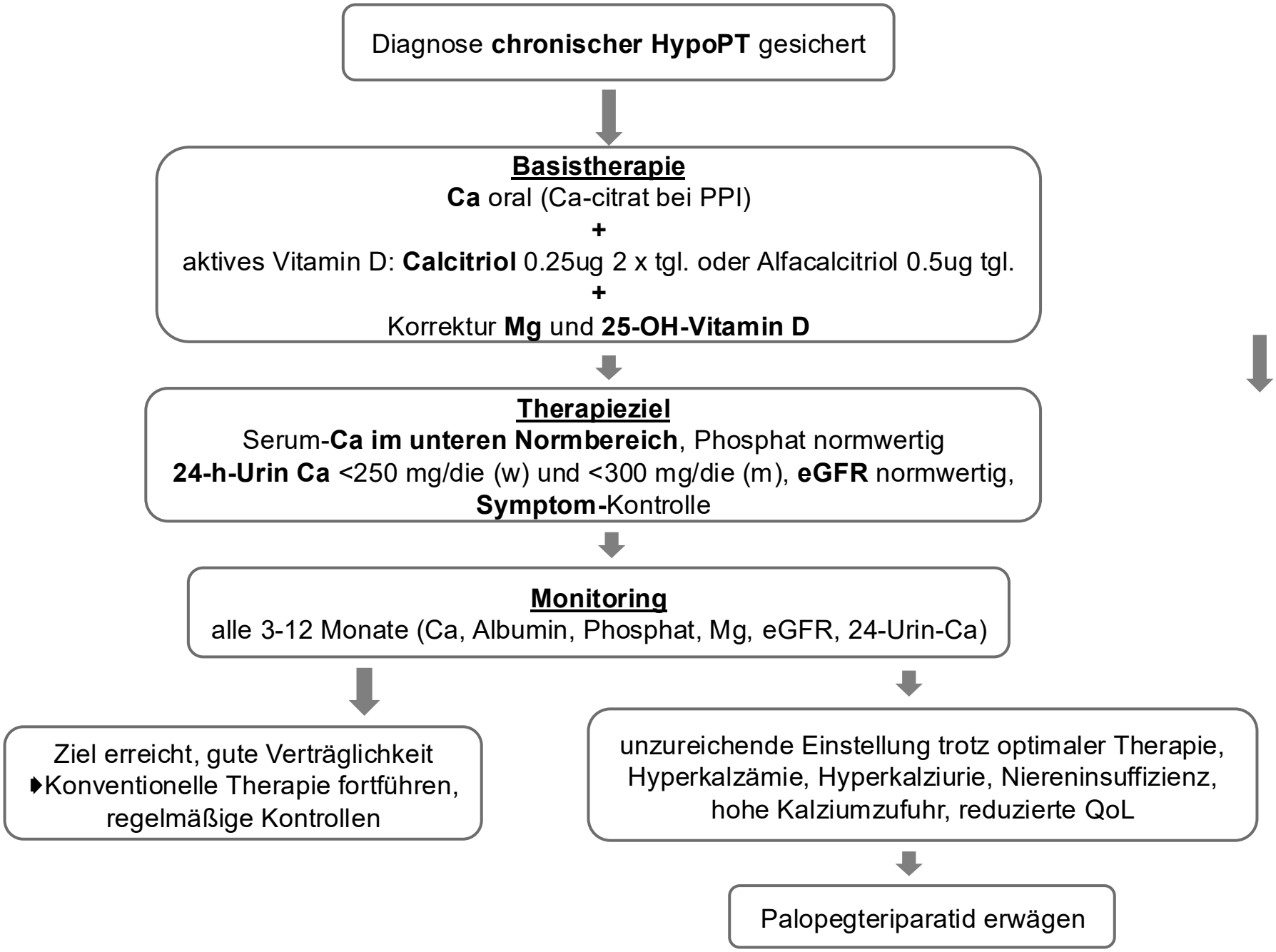
Effects of parathyroid hormone on renal tubular calcium and phosphate handling



Im dickeren aufsteigenden Ast wird Kalzium entlang seines elektrochemischen Gradienten durch eine Pore in der Tight Junction reabsorbiert, die von Claudin-16 und -19 gebildet wird. PTH erhöht über die cAMP-Signalübertragung die Permeabilität dieser Pore und steigert die Potentialdifferenz, wodurch die Kalziumreabsorption in diesem Segment verstärkt wird. Es ist unklar, wie beide Vorgänge zustande kommen, obwohl Natrium, Kalium und Chlorid apikal über NKCC2 aufgenommen werden, wobei Kalium über ROMK zurück ins Lumen ausströmt und Natrium basolateral über die Na^+K^+-ATPase sowie Chlorid über den CLCNKB-Kanal ausgeschleust werden.

Acta Physiologica, Volume: 238, Issue: 1, First published: 09 March 2023, DOI: (10.1111/apha.13959)


Diagnose chronischer HypoPT gesichert
Basistherapie (First line): Kalzium oral (Kalziumcitrat bevorzugt bei PPI) +
aktives Vitamin D (Calcitriol 0,25 µg 2x tgl. oder Alfacalcidol 0,5 µg tgl.) + Korrektur von Magnesium und 25(OH)D
Therapieziel: albuminkorrigiertes Serum-Ca im unteren Normbereich, Normphosphatämie,
24-h-Urin-Ca < 250 mg (w) / < 300 mg (m), Erhalt der Nierenfunktion, Symptomkontrolle
Regelmäßiges Monitoring alle 3-12 Monate
(Ca, Alb, P, Mg, eGFR; 24-h-Urin-Ca alle 6-24 Monate)
Ziele erreicht, gute Verträglichkeit
-> konventionelle Therapie fortführen
mit regelmäßiger Reevaluation
Unzureichende Kontrolle trotz optimierter
konv. Therapie, Hyperkalziurie, Niereninsuff.,
hoher Pillenlast oder reduzierte QoL
PTH-Ersatztherapie erwägen: Palopegteriparatid s.c. 1x tgl.
(Start 18 µg, Titration nach Serum-Kalzium)


Diagnose **chronischer HypoPT** gesichert
Basistherapie
Ca oral (Ca-citrat bei PPI)
+
aktives Vitamin D: **Calcitriol** 0.25ug 2 x tgl. oder Alfacalcitriol 0.5ug tgl.
+
Korrektur **Mg** und **25-OH-Vitamin D**
Therapieziel
Serum-**Ca im unteren Normbereich**, Phosphat normwertig
24-h-Urin Ca <250 mg/die (w) und <300 mg/die (m), **eGFR** normwertig,
Symptom-Kontrolle
Monitoring
alle 3-12 Monate (Ca, Albumin, Phosphat, Mg, eGFR, 24-Urin-Ca)
Ziel erreicht, gute Verträglichkeit
Konventionelle Therapie fortführen, regelmäßige Kontrollen
unzureichende Einstellung trotz optimaler Therapie, Hyperkalzämie, Hyperkalziurie, Niereninsuffizienz, hohe Kalziumzufuhr, reduzierte QoL
Palopegteriparatid erwägen