

## Inhalt

<b>Vorwort . . . . .</b>	<b>VII</b>	<b>5. Klinik der Hyperkalzämie . . . . .</b>	<b>19</b>	<b>8. Malignom und Hyperkalzämie – Pathophysiologie, Hormone und andere Mechanismen, Entstehung und Klinik . . . . .</b>	<b>45</b>
<b>Abkürzungen . . . . .</b>	<b>XIII</b>	5.1. Neurologisch-psychiatrische Dysfunktion . . . . .	19	8.1. Einleitung . . . . .	45
<b>1. Einleitung . . . . .</b>	<b>1</b>	5.2. Gastrointestinale Symptome . . . . .	19	8.2. Humorale Hyperkalzämie beim Malignom (HHM) . . . . .	46
<b>2. Häufigkeit und Diagnostik der Hyperkalzämie . . . . .</b>	<b>3</b>	5.3. Renale Symptome . . . . .	20	8.3. Tumorassoziierte Hyperkalzämie/Kasuistiken zu HHM bei Malignomen . . . . .	48
2.1. Vitamin D-Metaboliten-, iPTH-, Serum-Phosphat- und Urin-Kalzium-Bestimmungen . . . . .	4	5.4. Herz-Symptome . . . . .	20	8.4. Therapie der HHM . . . . .	49
2.2. Kombination aus niedrigem Serum-Parathormon und Vitamin D-Metaboliten-Konzentration . . . . .	5	5.5. Gefäßsystem . . . . .	20	Literatur . . . . .	50
<b>3. Hyperkalzämie und Hyperkalziurie . . . . .</b>	<b>7</b>	5.6. Knochensystem . . . . .	20		
3.1. Pathomechanismus der Hyperkalzämie . . . . .	7	5.7. Augen . . . . .	20		
3.2. Hyperkalziurie – Pathomechanismus und Diagnostik . . . . .	8	5.8. Haut . . . . .	21		
3.3. Anorganisches Phosphat . . . . .	14	5.9. Klinische Symptome bei Hyperkalzämie . . . . .	21		
3.4. Hormone . . . . .	14	5.10. Die hyperkalzämische Krise . . . . .	21		
<b>4. Pathogenese der Hyperkalzämie und Hypokalzämie . . . . .</b>	<b>15</b>	<b>6. Differenzialdiagnose der Hyperkalzämie . . . . .</b>	<b>23</b>	<b>9. Medikamente und Hyperkalzämie . . . . .</b>	<b>53</b>
4.1. Kalzium-Konzentration im Extrazellulärvolumen . . . . .	15	Literatur . . . . .	25	9.1. Hyperkalzämie und Milch-Alkali-Syndrom . . . . .	53
4.2. Chronische Erkrankungen und Serum-Kalzium-Konzentration . . . . .	16	<b>7. Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT) . . . . .</b>	<b>27</b>	9.2. Thiazide . . . . .	55
4.3. Messung von ionisiertem freiem Serum-Kalzium ( $Ca^{2+}$ ) . . . . .	16	7.1. Einführung . . . . .	27	9.3. Vitamin D, Vitamin D-Analoge und D-Hormone . . . . .	56
4.4. Wie kommt es zur Entwicklung einer Hyperkalzämie? . . . . .	18	7.2. Diagnostik . . . . .	27	9.4. Vitamin D plus Vitamin A kombiniert . . . . .	58
		7.3. Differenzialdiagnose und Abgrenzung des pHPT . . . . .	30	9.5. Vitamin A . . . . .	58
		7.4. Klinik des pHPT . . . . .	31	9.6. Lithium . . . . .	59
		7.5. Klinische Ergebnisse beim pHPT . . . . .	31	9.7. Östrogene und Anti-Östrogene . . . . .	60
		7.6. Symptomen-Gruppen beim pHPT . . . . .	32	9.8. Aminophylline und seine Derivate . . . . .	61
		7.7. Indikationsstellung zur PTX . . . . .	32	9.9. Nichtsteroidale Antiphlogistika . . . . .	61
		7.8. Koronare und zerebrale Manifestation eines pHPT . . . . .	32	9.10. Omeprazol . . . . .	61
		7.9. Therapie des pHPT durch Parathyreidektomie (PTX) versus keine Operation (zuwarten) . . . . .	35	Literatur . . . . .	61
		7.10. Behandlung des pHPT . . . . .	36		
		7.11. Medikamentöse Maßnahmen (bei Nicht-Durchführung einer Operation) . . . . .	37		
		7.12. Spontane Auflösung und Rezidiv einer Hyperkalzämie beim pHPT . . . . .	39		
		7.13. Nebenschilddrüsenkarzinom . . . . .	39		
		Literatur . . . . .	42		

<b>11. Hereditäre Erkrankungen . . . . .</b>	<b>87</b>	<b>15. Hyperkalzämie-Syndrom bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen . . . . .</b>	<b>111</b>	<b>16. Renale Osteopathien (ROP) – Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie, chronische (akute) Niereninsuffizienz (c(a)NI) und chronisches Nierenversagen, akute und chronische Dialyse (aD, cD) und Nierentransplantation (NTX) . . . . .</b>	<b>119</b>
11.1. Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie . . . . .	87	15.1. Williams-Syndrom . . . . .	111	16.1. Einleitung und Darstellung der aktuellen Grundsituation und der Probleme der ROP – für den primär nicht nephrologisch tätigen Arzt . . . . .	119
Literatur . . . . .	90	15.2. Idiopathische infantile Hyperkalzämie . . . . .	112	16.2. Einzeldarstellungen der Pathophysiologie, Morphologie, Diagnostik und der Probleme der renalen Osteopathie – für den Nephrologen, Osteologen, Endokrinologen und osteologisch interessierten Arzt . . . . .	124
11.2. Markschwamm-Nieren . . . . .	91	15.3. Ideopathische Hyperkalzämie bei Säuglingen < 12 Monaten . . . . .	112	16.3. Diagnostik der renalen Osteopathie (Labor), bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialyse . . . . .	129
Literatur . . . . .	92	15.4. Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie . . . . .	112	16.4. Zielvorstellung: Phosphat-Senkung, vor allem durch Phosphat-Senker, ohne Hyperkalzämie bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Dialyse . . . . .	133
11.3. Bartter- und Gitelman-Syndrom . . . . .	93	15.5. Neonataler primärer Hyperparathyreoidismus . . . . .	112	16.5. Therapierichtlinien der renalen Osteopathie und insbesondere des fortgeschrittenen sekundären Hyperparathyreoidismus . . . . .	140
Literatur . . . . .	95	15.6. Subkutane Fettnekrose . . . . .	113	16.6. Kalzitriol und Hyperkalzämie . . . . .	142
<b>12. Endokrine Erkrankungen und Hyperkalzämie (außer Hyperparathyreoidismus) . . . . .</b>	<b>97</b>	15.7. Hyperkalzämie assoziiert mit Hypertonie infolge verlängerter Immobilisation . . . . .	113	16.7. Vitamin D-Hormon-Analoge . . . . .	143
12.1. Thyreotoxikose . . . . .	97	15.8. Infantile Hypophosphatasie – angeborene Stoffwechselstörung mit verminderter Aktivität der alkalischen Phosphatase (Genlocus 1p36,1-p34) . . . . .	113	16.8. Bisphosphonate bei fortgeschrittenem sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz und chronischen Hämodialyse . . . . .	148
12.2. Phäochromozytom . . . . .	98	15.9. Sarkoidose . . . . .	114	16.9. Kalzimimetika . . . . .	149
12.3. Morbus Addison . . . . .	98	15.10. Extremitäten-Frakturen . . . . .	114	16.10. Parathyreidektomie (PTX) . . . . .	152
12.4. Morbus Cushing . . . . .	98	15.11. Vitamin D-(Metaboliten)-Therapie . . . . .	114	16.11. Renale Osteopenie (rOPE) und Hyperkalzämie bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialyse . . . . .	158
12.5. Inselzelltumoren des Pankreas . . . . .	98	15.12. Vitamin D- und Vitamin D-Metaboliten(1,25-D <sub>3</sub> )-Therapie bei fortgeschrittenen chronischer bis terminaler Niereninsuffizienz . . . . .	114	16.12. Hyperkalzämie und Nierentransplantation . . . . .	160
12.6. Morbus Paget . . . . .	99	15.13. Cinacalcet (CIN) . . . . .	115	16.13. Akutes Nierenversagen und Hyperkalzämie . . . . .	162
Literatur . . . . .	99	15.14. Die Low-Turnover-Osteopathie (adyname Knochenerkrankung (ABD/HBD)) der ROP unter besonderer Berücksichtigung der Therapie mit 1,25-D <sub>3</sub> . . . . .	115	16.14. Primärer Hyperparathyreoidismus und Niereninsuffizienz . . . . .	163
<b>13. Verschiedenes . . . . .</b>	<b>101</b>	15.15. Zusammenfassung Dauertherapie der ROP bei Kindern mit cNI . . . . .	115	16.15. Medikamente und Hyperkalzämie . . . . .	163
13.1. Immobilisation . . . . .	101	15.16. Bisphosphonate (BIS) bei Kindern mit chronischer Dialyse(cD)-Behandlung und nach NTX . . . . .	116	16.16. Hartwasser-Syndrom . . . . .	165
13.2. Akutes Nierenversagen . . . . .	103	15.17. Jansen-Syndrom . . . . .	117	16.17. Passagere Hyperkalzämie am Ende der Dialyse . . . . .	165
13.3. Totale parenterale Ernährung . . . . .	104	15.18. Inkorrekte Dosis von Vitamin D in menschlicher Milch . . . . .	117	16.18. Simultan-Hyperkalzämie . . . . .	166
13.4. Mangan-Intoxikation . . . . .	104	15.19. Familiäre Hypomagnesiämie-Hyperkalzuriurie bei Zwillingen . . . . .	117	Literatur . . . . .	167
13.5. Fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen . . . . .	105	15.20. Hyperkalzämie bei malignem Paragangliom infolge erhöhter Sekretion von PTHrP [Loh et al. 1998] . . . . .	117		
13.6. Therapie mit Wachstumshormon . . . . .	105	Literatur . . . . .	117		
13.7. Hyperkalzämie assoziiert mit entzündlichem Pseudotumor der Milz . . . . .	105				
Literatur . . . . .	105				
<b>14. Seltene Ursachen der Hyperkalzämie . . . . .</b>	<b>107</b>				
14.1. Granulomatöse Erkrankungen . . . . .	107				
14.3. Therapie . . . . .	109				
14.4. Unterschiedliche Genese einer Hyperkalzämie bei cHD-Patienten (extrarenale 1,25-D <sub>3</sub> -Synthese, Al <sup>3+</sup> -Beladung und 1- $\alpha$ -D <sub>3</sub> -Abusus) . . . . .	109				
14.5. Granulomatöse Reaktion infolge Oxalat-Deposition im Knochen-gewebe bei Schenkelhalsfraktur infolge primärer Hyperoxalurie I	109				
Literatur . . . . .	109				

<b>17. Tumor-Hyperkalzämie 177</b>	18.3. Knochenläsionen (Pathomorphologie) . . . . . 267	19.7. Zoledronat und Pharmakokinetik . . . . . 312
17.1. Pathogenese der Tumor-Hyperkalzämie. . . . . 177	18.4. Bildgebende Verfahren . . . . . 267	Literatur . . . . . 323
17.2. Regulation von Parathormon (PTH) durch Vitamin D-Rezeptoren (VDR) und Kalzium-Sensing-Rezeptoren (CaSR) . . . . . 180	18.5. Zellmarker des multiplen Myeloms . . . . . 269	
17.3. Einfluss von D-Hormonen und ihrer neueren Analoge 19Nor-1,25-D <sub>2</sub> , Seocalcitol, F6-1-alpha-25(OH) <sub>2</sub> D <sub>2</sub> , TX 522 und TX 525 auf die Suppression des Tumorwachstums im Knochen . . . . . 182	18.6. Histologische Klassifikation und Stadien des multiplen Myeloms . . . . . 270	
17.4. 22-OXA-1,25-D <sub>3</sub> (OCT), Maxacalcitol – Wirkungen im Tiermodell und beim Menschen auf Karzinomzellen, PTHrP sowie die Hyperkalzämie 183	18.7. Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) . . . . . 270	
17.5. Therapie der Hyperkalzämie . . . . . 185	18.8. Freie Serum-Leichtketten (sFLC) und Hyperkalzämie . . . . . 270	
Therapie der Hyperkalzämie mit Bisphosphonaten (BIS) . . . . . 187	18.9. Freie Leichtketten (sFLC) und Nephrotoxizität beim multiplen Myelom . . . . . 272	
Nebenwirkung durch BIS aKN/ONJ am Kiefer. . . . . 196	18.10. Messung der monoklonalen Immunglobuline (MIG) – intakte monoklonale Immunglobuline (InIgs) . . . . . 274	
Therapie mit Bisphosphonaten (BIS) nach Organen. . . . . 209	18.11. Bisphosphonate-Therapie beim multiplen Myelom als ursächliche Behandlung neben Interferon-alpha (INF- $\alpha$ ) – molekulare Wirkmechanismen der BIS-Therapie beim multiplen Myelom . . . . . 274	
17.6. Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) durch adjuvante Therapie mit ZLD beim Mamma-, Harnblasen- und Nierenzellkarzinom. . . . . 246	18.12. Tumorzell-Apoptose durch Bisphosphonate – Mechanismen der Osteoklasten-Inhibition . . . . . 281	
17.7. Neuer Therapieansatz: Hemmung des RANK-Liganden durch Denosumab (Dmab). . . . . 250	18.13. Klinische Erfahrungen der Bisphosphonat-Therapie beim multiplen Myelom . . . . . 282	
Literatur . . . . . 255	18.14. Wichtige Nebenwirkungen der BIS: Aseptische Knochennekrose (aKN)/Osteonekrosebezogene Knochennekrose (ONJ) am Kiefer. . . . . 289	
	Literatur . . . . . 295	
<b>18. Multiples Myelom (M.M.) – besondere Berücksichtigung der BIS-Therapie als primär ursächliche und später supportive Behandlung des multiplen Myeloms . 265</b>	<b>19. Bisphosphonate (BIS) und eingeschränkte Nierenfunktion . . . . . 299</b>	
18.1. Prognostische Merkmale des asymptomatischen multiplen Myeloms . . . . . 265	19.1. Effekt von i.v. BIS auf die Nierenfunktion. . . . . 299	
18.2. Klinisches "Staging", Prognose und Behandlungsmodalität des multiplen Myeloms . . . . . 266	19.2. Pharmakokinetik von Cl <sub>2</sub> MDP . . . . . 299	
	19.3. ADP – kinetische Daten/ Niereninsuffizienz . . . . . 301	
	19.4. Ibandronat (IBN) . . . . . 308	
	19.5. Pharmakokinetik von Risedronat (RSD) . . . . . 309	
	19.6. Alendronat und eingeschränkte Nierenfunktion. . . . . 310	
		<b>Zusammenfassung . . . . . 379</b>
		<b>Sachwortregister . . . . . 391</b>