

Inhalt

Vorwort VII	5. Klinik der Hyperkalzämie 19	8. Malignom und Hyperkalzämie – Pathophysiologie, Hormone und andere Mechanismen, Entstehung und Klinik. . . 45
Abkürzungen XIII	5.1. Neurologisch-psychiatrische Dysfunktion 19	8.1. Einleitung 45
1. Einleitung 1	5.2. Gastrointestinale Symptome . . . 19	8.2. Humorale Hyperkalzämie beim Malignom (HHM) 46
2. Häufigkeit und Diagnostik der Hyperkalzämie . . . 3	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
3. Hyperkalzämie und Hyperkalziurie 7	5.6. Knochensystem 20	9. Medikamente und Hyperkalzämie 53
3.1. Pathomechanismus der Hyperkalzämie. 7	5.7. Augen 20	9.1. Hyperkalzämie und Milch-Alkali-Syndrom 53
3.2. Hyperkalziurie – Pathomechanismus und Diagnostik 8	5.8. Haut 21	9.2. Thiazide 55
3.3. Anorganisches Phosphat 14	5.9. Klinische Symptome bei Hyperkalzämie 21	9.3. Vitamin D, Vitamin D-Analoga und D-Hormone. 56
3.4. Hormone 14	5.10. Die hyperkalzämische Krise . . . 21	9.4. Vitamin D plus Vitamin A kombiniert 58
4. Pathogenese der Hyperkalzämie und Hypokalzämie 15	6. Differenzialdiagnose der Hyperkalzämie 23	9.5. Vitamin A 58
4.1. Kalzium-Konzentration im Extrazellulärvolumen 15	Literatur 25	9.6. Lithium 59
4.2. Chronische Erkrankungen und Serum-Kalzium-Konzentration. . . 16	7. Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT) . . . 27	9.7. Östrogene und Anti-Östrogene . . 60
4.3. Messung von ionisiertem freien Serum-Kalzium (Ca^{2+}) 16	7.1. Einführung. 27	9.8. Aminophylline und seine Derivate . 61
4.4. Wie kommt es zur Entwicklung einer Hyperkalzämie? 18	7.2. Diagnostik 27	9.9. Nichtsteroidale Antiphlogistika . 61
	7.3. Differenzialdiagnose und Abgrenzung des pHPT 30	9.10. Omeprazol 61
	7.4. Klinik des pHPT 31	Literatur 61
	7.5. Klinische Ergebnisse beim pHPT . 31	10. Systemische Erkrankungen mit Knochen- und Nierenbeteiligung . . 63
	7.6. Symptomen-Gruppen beim pHPT. 32	10.1. Multiples Myelom (MM)/Plasmozytom – Pathophysiologie, Häufigkeit, Definitionen, Einteilung, Diagnostik, Basistherapie und Kasuistiken . . 63
	7.7. Indikationsstellung zur PTX . . . 32	Literatur 69
	7.8. Koronare und zerebrale Manifestation eines pHPT. . . . 32	10.2. Sarkoidose 70
	7.9. Therapie des pHPT durch Parathyreoidektomie (PTX) versus keine Operation (zuwarten) 35	Literatur 80
	7.10. Behandlung des pHPT 36	10.3. Sjögren-Syndrom 82
	7.11. Medikamentöse Maßnahmen (bei Nicht-Durchführung einer Operation). 37	Literatur 85
	7.12. Spontane Auflösung und Rezidiv einer Hyperkalzämie beim pHPT . 39	
	7.13. Nebenschilddrüsenkarzinom . . . 39	
	Literatur 42	

11. Hereditäre Erkrankungen 87

- 11.1. Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie 87
- Literatur 90
- 11.2. Markschwamm-Nieren 91
- Literatur 92
- 11.3. Bartter- und Gitelman-Syndrom . 93
- Literatur 95

12. Endokrine Erkrankungen und Hyperkalzämie (außer Hyperparathyreoidismus) . 97

- 12.1. Thyreotoxikose 97
- 12.2. Phäochromozytom 98
- 12.3. Morbus Addison 98
- 12.4. Morbus Cushing 98
- 12.5. Inselzelltumoren des Pankreas . 98
- 12.6. Morbus Paget 99
- Literatur 99

13. Verschiedenes 101

- 13.1. Immobilisation 101
- 13.2. Akutes Nierenversagen 103
- 13.3. Totale parenterale Ernährung . 104
- 13.4. Mangan-Intoxikation 104
- 13.5. Fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen 105
- 13.6. Therapie mit Wachstumshormon. 105
- 13.7. Hyperkalzämie assoziiert mit entzündlichem Pseudotumor der Milz 105
- Literatur 105

14. Seltene Ursachen der Hyperkalzämie . 107

- 14.1. Granulomatöse Erkrankungen . . 107
- 14.3. Therapie 109
- 14.4. Unterschiedliche Genese einer Hyperkalzämie bei cHD-Patienten (extrarenale 1,25-D₃-Synthese, Al³⁺-Beladung und 1- α -D₃-Abusus) . 109
- 14.5. Granulomatöse Reaktion infolge Oxalat-Deposition im Knochengewebe bei Schenkelhalsfraktur infolge primärer Hyperoxalurie I 109
- Literatur 109

15. Hyperkalzämie-Syndrom bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen . . 111

- 15.1. Williams-Syndrom 111
- 15.2. Idiopathische infantile Hyperkalzämie 112
- 15.3. Ideopathische Hyperkalzämie bei Säuglingen < 12 Monaten . . . 112
- 15.4. Familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie 112
- 15.5. Neonataler primärer Hyperparathyreoidismus 112
- 15.6. Subkutane Fettnekrose 113
- 15.7. Hyperkalzämie assoziiert mit Hypertonie infolge verlängerter Immobilisation 113
- 15.8. Infantile Hypophosphatasie – angeborene Stoffwechselstörung mit verminderter Aktivität der alkalischen Phosphatase (Genlocus 1p36,1-p34) 113
- 15.9. Sarkoidose 114
- 15.10. Extremitäten-Frakturen 114
- 15.11. Vitamin D-(Metaboliten)-Therapie 114
- 15.12. Vitamin D- und Vitamin D-Metaboliten(1,25-D₃)-Therapie bei fortgeschrittener chronischer bis terminaler Niereninsuffizienz . . 114
- 15.13. Cinacalcet (CIN) 115
- 15.14. Die Low-Turnover-Osteopathie (adyname Knochenerkrankung (ABD/HBD)) der ROP unter besonderer Berücksichtigung der Therapie mit 1,25-D₃ 115
- 15.15. Zusammenfassung Dauertherapie der ROP bei Kindern mit cNI . . 115
- 15.16. Bisphosphonate (BIS) bei Kindern mit chronischer Dialyse(cD)-Behandlung und nach NTX . . . 116
- 15.17. Jansen-Syndrom 117
- 15.18. Inkorrekte Dosis von Vitamin D in menschlicher Milch 117
- 15.19. Familiäre Hypomagnesiämie-Hyperkalziurie bei Zwillingen . . 117
- 15.20. Hyperkalzämie bei malignem Paragangliom infolge erhöhter Sekretion von PTHrP [Loh et al. 1998] 117
- Literatur 117

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) 119

- 16.1. Einleitung und Darstellung der aktuellen Grundsituation und der Probleme der ROP – für den primär nicht nephrologisch tätigen Arzt . 119
- 16.2. Einzeldarstellungen der Pathophysiologie, Morphologie, Diagnostik und der Probleme der renalen Osteopathie – für den Nephrologen, Osteologen, Endokrinologen und osteologisch interessierten Arzt 124
- 16.3. Diagnostik der renalen Osteopathie (Labor), bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialyse 129
- 16.4. Zielvorstellung: Phosphat-Senkung, vor allem durch Phosphat-Senker, ohne Hyperkalzämie bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Dialyse 133
- 16.5. Therapierichtlinien der renalen Osteopathie und insbesondere des fortgeschrittenen sekundären Hyperparathyreoidismus 140
- 16.6. Kalzitriol und Hyperkalzämie . . 142
- 16.7. Vitamin D-Hormon-Analoga . . 143
- 16.8. Bisphosphonate bei fortgeschrittenem sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz und chronischen Hämodialyse . 148
- 16.9. Kalzिमimetika 149
- 16.10. Parathyreidektomie (PTX) . . 152
- 16.11. Renale Osteopenie (rOPE) und Hyperkalzämie bei chronischer Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialyse . . . 158
- 16.12. Hyperkalzämie und Nierentransplantation 160
- 16.13. Akutes Nierenversagen und Hyperkalzämie 162
- 16.14. Primärer Hyperparathyreoidismus und Niereninsuffizienz 163
- 16.15. Medikamente und Hyperkalzämie 163
- 16.16. Hartwasser-Syndrom 165
- 16.17. Passagere Hyperkalzämie am Ende der Dialyse 165
- 16.18. Simultan-Hyperkalzämie . . . 166
- Literatur 167

17. Tumor-Hyperkalzämie 177

- 17.1. Pathogenese der Tumor-Hyperkalzämie. 177
- 17.2. Regulation von Parathormon (PTH) durch Vitamin D-Rezeptoren (VDR) und Kalzium-Sensing-Rezeptoren (CaSR) 180
- 17.3. Einfluss von D-Hormonen und ihrer neueren Analoge 19Nor-1,25-D₂, Seocalcitol, F6-1- α -25(OH)₂D₂, TX 522 und TX 525 auf die Suppression des Tumorstwachstums im Knochen 182
- 17.4. 22-OXA-1,25-D₃ (OCT), Maxacalcitol – Wirkungen im Tiermodell und beim Menschen auf Karzinomzellen, PTHrP sowie die Hyperkalzämie 183
- 17.5. Therapie der Hyperkalzämie . . . 185
Therapie der Hyperkalzämie mit Bisphosphonaten (BIS) 187
Nebenwirkung durch BIS aKN/ONJ am Kiefer. 196
Therapie mit Bisphosphonaten (BIS) nach Organen. 209
- 17.6. Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) durch adjuvante Therapie mit ZLD beim Mamma-, Harnblasen- und Nierenzellkarzinom. 246
- 17.7. Neuer Therapieansatz: Hemmung des RANK-Liganden durch Denosumab (Dmab). 250
Literatur 255

18. Multiples Myelom (M.M.) – besondere Berücksichtigung der BIS-Therapie als primär ursächliche und später supportive Behandlung des multiplen Myeloms . 265

- 18.1. Prognostische Merkmale des asymptomatischen multiplen Myeloms 265
- 18.2. Klinisches "Staging", Prognose und Behandlungsmodalität des multiplen Myeloms 266

- 18.3. Knochenläsionen (Pathomorphologie) 267
- 18.4. Bildgebende Verfahren 267
- 18.5. Zellmarker des multiplen Myeloms 269
- 18.6. Histologische Klassifikation und Stadien des multiplen Myeloms . 270
- 18.7. Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikan (MGUS) . . 270
- 18.8. Freie Serum-Leichtketten (sFLC) und Hyperkalzämie 270
- 18.9. Freie Leichtketten (sFLC) und Nephrotoxizität beim multiplen Myelom 272
- 18.10. Messung der monoklonalen Immunglobuline (MIG) – intakte monoklonale Immunglobuline (InIgs) . 274
- 18.11. Bisphosphonate-Therapie beim multiplen Myelom als ursächliche Behandlung neben Interferon-alpha (INF- α) – molekulare Wirkmechanismen der BIS-Therapie beim multiplen Myelom 274
- 18.12. Tumorzell-Apoptose durch Bisphosphonate – Mechanismen der Osteoklasten-Inhibierung 281
- 18.13. Klinische Erfahrungen der Bisphosphonat-Therapie beim multiplen Myelom 282
- 18.14. Wichtige Nebenwirkungen der BIS: Aseptische Knochennekrose (aKN)/Osteonekrosebezogene Knochennekrose (ONJ) am Kiefer. . 289
Literatur 295

19. Bisphosphonate (BIS) und eingeschränkte Nierenfunktion . . . 299

- 19.1. Effekt von i.v. BIS auf die Nierenfunktion. 299
- 19.2. Pharmakokinetik von Cl₂MDP . 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

- 19.7. Zoledronat und Pharmakokinetik 312
Literatur 323

20. Knochenstoffwechsel und Transplantation solider Organe (Niere, Herz, Leber, Pankreas/Niere) Hyperkalzämie – sekundärer Hyperparathyreoidismus – Osteoporose, Mineralstoffwechsel, persistierender sekundärer Hyperparathyreoidismus (psHPT) – Niere regulativer sekundärer Hyperparathyreoidismus – Herz/Leber, simultane Pankreas- und Nierentransplantation (SPK-TX) 325

- Einleitung 325
- 20.1. Osteopathie vor und nach Nierentransplantation 326
- 20.2. Herztransplantation (HTX) und Frakturen 360
- 20.3. Osteoporose bei orthotopen Lebertransplantatempfängern (OLT-X). 364
- 20.4. Osteopathie nach simultaner Pankreas- und NTX (SPK-TX) . 369
Literatur 375

Zusammenfassung . . . 379**Sachwortregister 391**