

Primärer Hyperparathyreoidismus

Autonome Mehrsekretion von Parathormon durch ein solitäres Nebenschilddrüsenadenom (selten –Carcinom) mit Atrophie der restlichen Nebenschilddrüsen oder durch eine sogenannte primäre Hyperplasie aller 4 Nebenschilddrüsen, evtl. auch im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN-1, MEN-2).

Symptome

Der seltenere „symptomatische pHPT“ geht mit den Symptomen der Hyperkalzämie, sowie spezifischen Knochenveränderungen und Nephrolithiasis einher. Exzessive Erhöhungen des Serumcalciums findet man auch bei den seltenen Nebenschilddrüsenkarzinomen.

Der häufigere „asymptomatische pHPT“ verläuft lange Zeit klinisch blande; einziger Hinweis ist die mäßiggradige Hyperkalzämie. Nach langem Verlauf führt jedoch ein erhöhter Parathormon-Spiegel auch bei einem Teil dieser Patienten zur Erniedrigung der Knochenmasse (Osteopenie/-porose) und/oder zur Bildung von kalziumoxalat- oder kalziumphosphathaltigen Nierensteinen, jeweils evtl. mit der entsprechenden Beschwerdesymptomatik.

Labordiagnostik

Labordiagnostik: Calcium, intaktes Parathormon, Phosphat, Creatinin, alkalische Phosphatase. Konstellation: Hyperkalzämie, Hypophosphatämie. Das intakte Parathormon ist erhöht oder inadäquat im oberen Normbereich. Zur DD einer familiären hypokalzurischen Hyperkalzämie (FHH): Calciumausscheidung im 24h-Urin.

Empfohlene Diagnostik zur Evaluation der OP-Indikation:

Siehe Abbildung.

Empfohlene präoperative Lokalisationsdiagnostik: Sonographie und ggfs. Sestamibi-Szintigraphie der Nebenschilddrüsen. Bei negativer Lokalisationsdiagnostik keine weitere Bildgebung indiziert sondern klassische bilaterale Operation mit Exploration aller 4 Nebenschilddrüsen anstreben.

Therapie

- *Operation:*

Operationsindikation: siehe Abbildung.

Klassisches Vorgehen: Bilaterale Operation mit Darstellung aller vier Nebenschilddrüsen. Alternatives Vorgehen: bei präoperativ solitärem Adenomnachweis minimal-invasive Operation mit intraoperativer PTH-Schnellmessung zur Abschätzung des Operationserfolges. Findet sich eine Hyperplasie aller vier Nebenschilddrüsen werden 3/2 entfernt und das verbliebene Nebenschilddrüsenengewebe markiert. Bei einer multiplen endokrinen Neoplasie werden alle vier entfernt und eine 1/2 Nebenschilddrüse auf dem Unterarm autotransplantiert. Cave: Immer Kryokonservierung des restlichen Gewebes !

- *Medikamentöse Therapieoptionen:*

Calcimimetikum Cinacalcet (Mimpara®) und / oder Bisphosphonate. Bisher beide Substanzgruppen keine Zulassung bei primärem Hyperparathyreoidismus / nur in ausgewählten Fällen nach endokrinologischem Konsil (Funk 123-1636) im „off-label-use“ verwenden; Studienlage relativ gut – kann bei älteren Pat. mit hohem OP-Risiko als Alternative in Erwägung gezogen werden. Cinacalcet ist für die Therapie der Hyperkalzämie beim Nebenschilddrüsenkarzinom zugelassen.

Allgemeine supportive Maßnahmen. Vermeidung von Bettruhe, adäquate Hydrierung, moderate Kalziumzufuhr (keine kalziumarme Diät!). Kontraindiziert: Thiazide, Lithium.

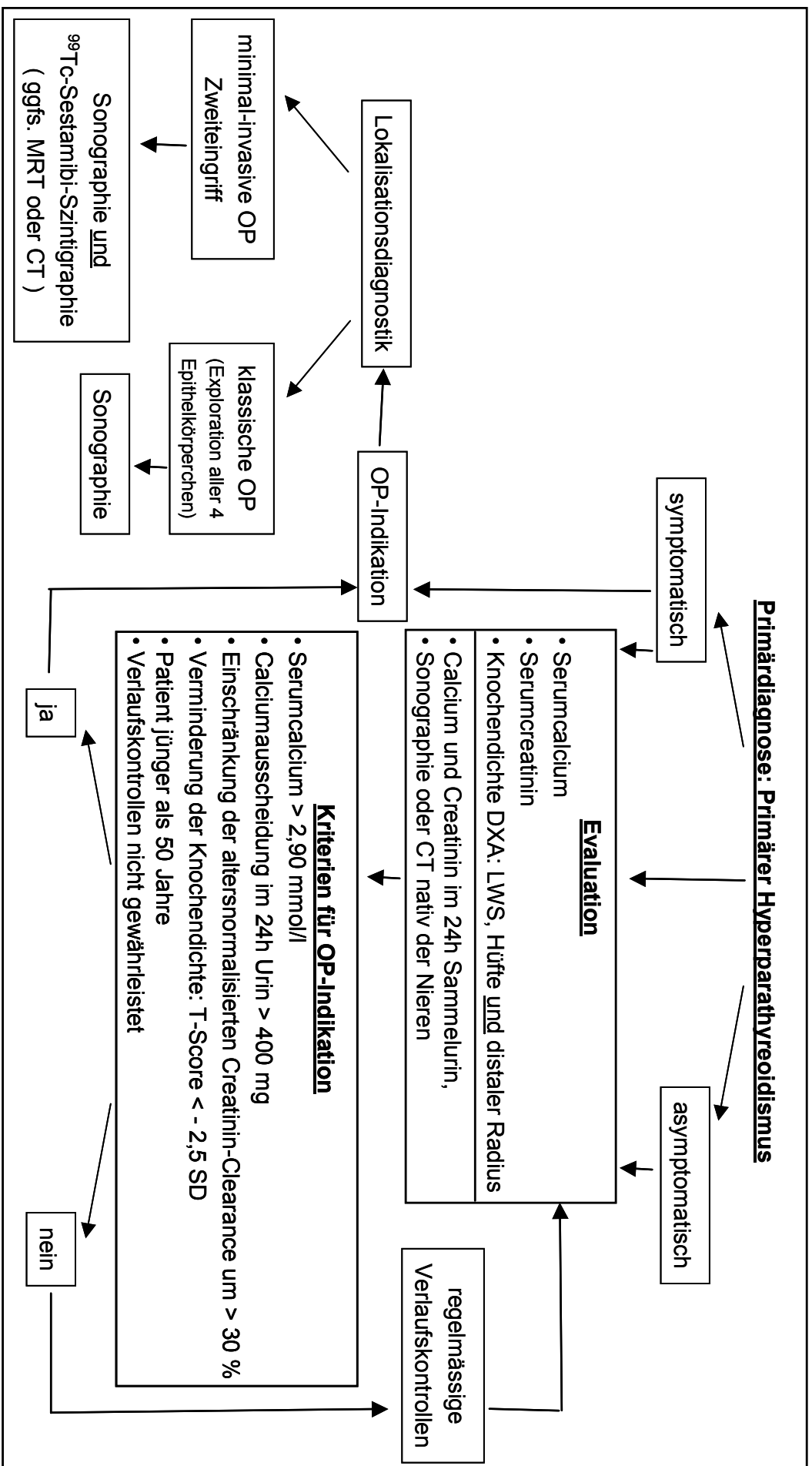


Abb. entnommen aus: Auernhammer et al. Der Radiologe 2003;43:265-274

Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Dem sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) liegt eine renale oder eine intestinale Ursache zu Grunde, welche reaktiv zu einer Erhöhung des intakten Parathormons (iPTH) führt. Der sHPT geht mit einem niedrig normalen / erniedrigten Serumcalcium einher und unterscheidet sich so vom pHPT.

Bei der Niereninsuffizienz (renaler sHPT) kommt es zu Hypokalzämie, Hyperphosphatämie und erniedrigten Calcitriol (1,25-OH₂-VitaminD₃) welche reaktiv zum Hyperparathyreoidismus führen.

Malabsorptions syndrome (intestinaler sHPT) gehen dagegen mit einer Hypophosphatämie einher; es liegt eine verminderte Aufnahme von VitaminD₃ (Cholecalciferol) und Calcium vor. Ursachen für eine Osteomalazie und damit Störung im Vitamin-D-Stoffwechsel sind eine verminderte Sonnenlichtexposition und Vit.-D-Mangel in der Nahrung oder prädisponierende Erkrankungen wie Malabsorptionssyndrome, Leberzirrhose, terminale Niereninsuffizienz.

Labordiagnostik:

Renaler sHPT: Calcium niedrig, Phosphat erhöht, iPTH erhöht, Crea erhöht.

Intestinaler sHPT: Calcium niedrig, Phosphat niedrig, iPTH erhöht.

Weitere notwendige Laboruntersuchungen: alkalische Phosphatase, 25-OH-VitD₃.

Therapie des renalen sHPT:

1. Schritt: Therapie der Hyperphosphatämie. Phosphatarme Kost (Diätberatung Tel. –2336). Phosphatbinder (Einnahme vor dem / zum Essen!): Initiale Absenkung des Phosphatspiegels auf < 6,0 mg/dl mit aluminiumhaltigen Phosphatbindern (z.B. Antiphosphat®) oder mit Sevelamer (Renagel®). Calciumhaltige Phosphatbinder (Caldiumacetat) sollten dann eingesetzt werden wenn bereits eine Absenkung des Phosphatspiegels auf < 6,0 mg/dl erfolgt ist und keine Hyperkalzämie vorliegt. Cave: Einsatz von calciumhaltigen Präparaten bei Phosphatspiegel > 6,0 mg/dl, da das Löslichkeitsprodukt von Kalziumphosphat überschritten wird (extraossäre Verkalkungen). Calciumacetat ist gegenüber Calciumcarbonat zu bevorzugen, da Calciumacetat auch bei alkalischem Magenmilieu (Achlorhydrie, PPI-Therapie) löslich ist.

2. Schritt: Absenkung des erhöhten Parathormon-Spiegels. Zielbereich ist nicht eine Absenkung des Parathormons in den Normalbereich von 10 – 65 pg/ml! Cave: adyname Form der renalen Osteopathie! In Abhängigkeit von der jeweiligen Crea-Clearance (GFR) werden folgende iPTH-Spiegel angestrebt: GFR 15 bis 29 mL/min, Zielbereich iPTH 70 - 110 pg/mL; GFR < 15 mL/min (terminale Niereninsuffizienz), Zielbereich iPTH 150 - 300 pg/mL. Neben einer effektiven Therapie der Hyperphosphatämie spielen zur Absenkung des Parathormonspiegels Vitamin-D-Analoga und Calcimimetika eine wichtige Rolle. Am häufigsten wird Calcitriol (Rocaltrol®) in Dosen von 0,25 – 0,75 mg / Tag verabreicht. Neu 2005 in Deutschland zugelassene Präparate zur Therapie des sek. renalen Hyperparathyreoidismus sind das 19-nor-1-alpha,25-dihydroxyvitamin-D-Analoga Paricalcitol (Zemplar®) und das Calcimimetikum Cinacalcet (Mimpara®); beide Substanzen sollten vorerst nur nach nephrologischem Konsil eingesetzt werden. In einigen Fällen von langjährig bestehendem renalen sHPT wird die Parathormonsekretion zunehmend autonom (tertiärer Hyperparathyreoidismus) und erfordert dann eine operative Sanierung.

Therapie des intestinalen sHPT:

DD der Malabsorption und Therapie der Grunderkrankung!

Gabe von Vitamin D₃ (Colecalciferol): initial bei Osteomalazie 5.000 –10.000 IE / Tag p.o., im Verlauf nach 4 bis 6 Wochen dann Erhaltungstherapie mit 1000 – 3000 IE / Tag (je nach Grad der Malabsorption). Therapiemonitoring: Calcium, Phosphat, alkalische Phosphatase (Therapieziel: Normalisierung der alkalischen Phosphatase).

Gabe von Calcium: Calciumacetat 500 – 1000 mg /Tag p.o.. Höhere Dosen nicht sinnvoll und häufig gastrointestinale NW!

DD isolierte erhöhte alkalische Phosphatase:
 - Osteomalazie
 - Morbus Paget

Diagnostik und Therapie der Osteomalazie

Häufig laborchemische Konstellation:
 - erhöhte alkalische Phosphatase
 - normale γ GT
 - niedrignormales / erniedrigtes Calcium
 - niedrignormales / erniedrigtes Phosphat

Selten Vollbild mit entsprechender Klinik:
 - diffuse Knochenschmerzen
 - Muskelschwäche
 - selten hypokalzämische Parästhesien / Tetanien

Labor:
 25-OH-VitD3 und Parathormon
 Cave: Bestimmung von 1,25-OH-VitD3 nicht sinnvoll!

Anamnese / Risikofaktoren:
 • fehlende Sonnenlichtexposition
 • mangelnde VitD Zufuhr
 • Malabsorption
 • Leberzirrhose
 • Antikonvulsiva

häufigste Befundkonstellation:
 Parathormon erhöht
 25-OH-VitD3 erniedrigt

Vitamin D Mangel

Therapie der klinisch manifesten Osteomalazie
 VitD3 (Colecalciferol):
 initial 5.000 - 10.000 IE / Tag p.o.
 für 4 Wochen gefolgt von
 Dauertherapie 1000 IE / Tag p.o.
 Calcium:
 500mg 1-0-1 p.o.