

# Indikation zur operativen Therapie des renalen Hyperparathyreoidismus

## Stellungnahme zur Bedeutung neuer medikamentöser Therapieverfahren

**Der Einsatz neuer Therapeutika in der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz und des renalen Hyperparathyreoidismus mit den kalzium- und aluminiumfreien Phosphatbindern Sevelamer-HCl und Lanthanumkarbonat, dem Kalzिमimetikum Cinacalcet und aktiven Vitamin-D<sub>3</sub>-Analoga hat zu einem deutlichen Rückgang der Parathyreoidektomien geführt. Da die Indikation zur Parathyreoid-ektomie (PTX) beim renalen Hyperparathyreoidismus aufgrund bislang fehlender randomisiert kontrollierter Studien zum Langzeitverlauf nach medikamentöser vs. operativer Therapie weitgehend erfahrungsbasiert ist [27], z. T. aber auch kontrovers gestellt wird [9], soll im Folgenden zur Frage der Operationsindikation unter Berücksichtigung neuer medikamentöser Therapieverfahren Stellung genommen werden.**

### Medikamentöse Therapie

Unzweifelhaft ist die Parathyreoid-ektomie indiziert, wenn jegliche medikamentöse Therapie (Phosphatbinder, Kalzिमimetika und aktive Vitamin-D<sub>3</sub>-Analoge) ausgeschöpft ist [13, 22] (■ Tab. 1). Unter den neuen Therapeutika wie Sevelamer-HCl, Lanthanumkarbonat, Cinacalcet und Paricalcitol, die zu einem deutlichen Rückgang der Parathyreoid-ektomien

geführt haben, ist Cinacalcet, ein Kalzिमimetikum, das die Sensitivität des Kalzium-Sensing-Rezeptors (CaSR) für Kalzium erhöht, von besonderer Bedeutung. Seit Dezember 2004 ist Cinacalcet für die Therapie von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter laufender Dialysetherapie zugelassen.

In den Zulassungsstudien erreichen >40% der Patienten einen Parathormon (PTH)-Wert <250 pg/ml und zwei Drittel der Patienten eine Absenkung des PTH um >30% [26]. Die Analyse von 7 kontrollierten Studien zeigte einen Abfall des Parathormons um 30% bei 40% der Patienten, außerdem signifikant weniger Frakturen und Krankenhausaufenthalte wegen kardiovaskulärer Probleme, jedoch keinen Unterschied in der Gesamtmortalität, wobei Langzeitergebnisse jedoch noch ausstehen [26]. Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen treten bei ca. 30% der Patienten auf. Cinacalcet heilt jedoch den sekundären Hyperparathyreoidismus nicht, nach Absetzen der Substanz kommt es regelhaft zu Rezi-diven. Die vom NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) veröffentlichten Richtlinien besagen, dass Cinacalcet keine Standardtherapie des renalen Hyperparathyreoidismus ist und nur bei Patienten empfohlen wird, die auf eine Standardtherapie nicht ansprechen, und hohe Parathormonwerte (>800 pg/ml) und normale oder erhöhte Kalziumwerte

haben. Ein Abfall des Parathormonwertes in den ersten 4 Monaten um mindestens 30% wird gefordert [26].

Bei den aktiven Vitamin-D-Analoga scheint die Anwendung von Paricalcitol gegenüber Kalzitriol mit einem signifikant längeren Überleben assoziiert zu sein, wenngleich diese Ergebnisse bisher nicht durch kontrollierte Studien bestätigt sind [35].

### Indikationen zur operativen Therapie

Nach den Leitlinien der National Kidney Foundation ist die Parathyreoid-ektomie indiziert, wenn hohe Parathormonwerte (>800 pg/ml) verbunden mit einer Hyperkalzämie und/oder Hyperphosphatämie vorliegen und die medikamentöse Therapie ausgeschöpft ist [27]. Die im August 2009 erschienene KDIGO (Kidney Disease – Improving Global Outcomes)-Leitlinie 4.2.5 zu Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung („chronic kidney disease – mineral and bone disorder“, CKD-MBD) empfiehlt die Parathyreoid-ektomie bei Patienten in den Stadien CKD 3–5D mit schwerem Hyperparathyreoidismus, die nicht auf eine medikamentöse, phar-

Für die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV).

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Medikamentöse Therapie der chronischen Niereninsuffizienz und des renalen Hyperparathyreoidismus

Phosphatbinder	Kalziumhaltig: Kalziumkarbonat, Kalziumazetat Aluminiumhaltig: Aluminiumhydroxid Ionenaustauscher: Sevelamer-HCl Lanthanumkarbonat
Kalzimimetika	Cinacalcet
Aktive Vitamin-D <sub>3</sub> -Analoga	Kalzitriol Alfacalcidol Paricalcitol

makologische Therapie ansprechen, ohne die Festlegung auf einen Ziel- oder Extremwertbereich [17]. Eine Parathyreoid-ektomie allein aufgrund hoher Parathormonwerte ist beim asymptomatischen Patienten jedoch nicht indiziert. Klinische Aspekte wie z. B. Knochenschmerzen, Frakturen, Juckreiz, extraossäre Kalzifikationen werden in diesen Leitlinien im Gegensatz zu den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie nicht berücksichtigt [6]. Im Rahmen individueller Einzelfallentscheidungen stellen die nachfolgend aufgeführten metabolischen Störungen des renalen Hyperparathyreoidismus eine Indikation zur Parathyreoid-ektomie dar (■ Infobox 1):

## Hyperkalzämie

Die nicht medikamenteninduzierte Hyperkalzämie stellt eine Operationsindikation dar [27].

Bei medikamentös induzierter Hyperkalzämie sollte versuchsweise 1,25-(OH)<sub>2</sub>-Vitamin-D<sub>3</sub> reduziert oder abgesetzt werden. Kalziumhaltige Phosphatbinder sollten weitestgehend durch kalziumfreie ersetzt werden [27].

Der autonome hyperkalzämische renale Hyperparathyreoidismus (HPT) nach Nierentransplantation wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 30% im 1. Jahr und 12% im 5. Jahr beschrieben [11]. Er korreliert mit der Dialysedauer und der Größe der Nebenschilddrüsen [36]. Monoklonales Wachstum wurde in zahlreichen nodulär veränderten Nebenschilddrüsen von Patienten mit renalem Hyperparathyreoidismus beschrieben [2]. Die Hyperkalzämie beim renalen Posttransplantations-HPT, die allerdings

bei weitem nicht bei allen Patienten dieser Gruppe auftritt, wird potenziell durch die Resorption von Kalzium-Phosphat-Ablagerungen, eine gesteigerte Kalzitriolproduktion und einen Anstieg des Albumins mitverursacht. Die Rolle eines präexistenten adynamen Knochens bei der Posttransplantationshyperkalzämie ist unklar, dürfte aber nur bei Patienten mit normalen oder niedrigen iPTH-Spiegeln eine Rolle spielen.

Die schwere symptomatische Hyperkalzämie in der frühen Posttransplantationsphase kann eine unmittelbare Operationsindikation darstellen, wohingegen bei einer Hyperkalzämie <3,0 mmol/l in der Regel bis zu einem Jahr abgewartet werden kann [11, 31, 36]. Ob die Parathyreoid-ektomie nach Nierentransplantation zu einer Einschränkung der Transplantatfunktion führt, wird unterschiedlich beurteilt: Im Gegensatz zu Schlosser et al. [31] und Schwarz et al. [32] konstatierten Evenepoel et al. [12] sowie Kerby et al. [19] eine frühe, aber passagere Verschlechterung der Transplantatfunktion, verglichen mit einer Kontrollgruppe von Transplantierten und nicht Parathyreoid-ektomierten [25].

## Renale Osteopathie

Die „klassischen“ Vorstellungen zur renalen Osteodystrophie unterliegen derzeit auch aufgrund der sich ändernden Verteilungen der einzelnen Subtypen einem Wandel. Während früher die PTH-induzierte High-turnover-Osteopathie dominierte, steht heute die adynamische Knochenkrankung zahlenmäßig fast im Vordergrund. In einem Positionspapier hat die KDIGO den Begriff der „renal osteodystrophy“ nicht mehr als klinische Entität, sondern nur noch als deskriptiven Terminus für die Knochenhistologie empfohlen, die nach Knochenumsatz, Mineralisierungsgrad und Volumen standardisiert beschrieben werden soll. Demgegenüber soll der Systemcharakter der Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei Niereninsuffizienz durch das Akronym CKD-MBD (s. oben) hervorgehoben werden [25]. Derzeit wird folgende Verteilung des Knochenphänotyps bei Niereninsuffizienz angenommen:

- Bei 40% der Patienten liegt eine Osteitis fibrosa cystica, d. h. eine Osteoidvermehrung, verbunden mit einer Fibroosteoklasie, vor, der sog. Typ III nach Delling, die dominante Form des mit einem gesteigerten Knochenstoffwechsel einhergehenden renalen HPT [25].
- In ca. 10–20% findet sich eine gemischte urämische Osteodystrophie [25].
- Die reine Osteomalazie ist zahlenmäßig von untergeordneter Bedeutung [25].
- Bei über 40% findet sich heutzutage eine adynamische Knochenkrankung, die der Low-turnover-Osteodystrophie zuzuordnen ist [25, 27]. Nach dem Positionspapier der KDIGO-Initiative geht man von einer adynamischen Knochenkrankung aus, wenn diese entweder histologisch gesichert ist oder aber das Parathormon <100 pg/ml liegt. In den letzten Jahren ist es zu einem deutlichen Anstieg der adynamischen Knochenkrankung gekommen. Gründe sind die zunehmende Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern und Vitamin-D-Analoga, somit einer medikamentösen Übersuppression der PTH-Sekretion, sowie Änderungen der Dialysetechniken und einer deutlichen Zunahme der diabetischen Nephropathie [25]. Bei Vorliegen einer adynamischen Knochenkrankung ist die Parathyreoid-ektomie kontraindiziert. Obwohl sich herausgestellt hat, dass nach operativer Behandlung des renalen HPT eine residuale PTH-Sekretion erhalten bleiben sollte, um einen ausreichenden Knochenumsatz zu gewährleisten, ist jedoch weiterhin unklar, wie hoch der optimale Parathormonwert sein sollte. Ferreira et al. fanden bei Patienten mit knochenbiopsisch nachgewiesenem adynamem Knochen bei fast 50% iPTH-Werte >150 pg/ml und bei etwa 15% iPTH-Werte >300 pg/ [13]. Das bedeutet, dass es auch bei höheren Parathormonwerten einen adynamischen Knochen geben kann.

Knochenschmerzen sind das dominierende klinische Zeichen der renalen Osteopa-

### Infobox 1 Indikationen zur Parathyreoidektomie beim renalen HPT

- Hyperkalzämie
  - Spontan
  - Medikamenteninduziert
  - mehrmonatige Persistenz (bis zu einem Jahr) nach Nierentransplantation
- schwere renale Osteopathie (radiologisch oder histologisch gesichert)
- Gefäßverkalkungen oder sonstige Weichteilverkalkungen\*
- Kalziphylexie\*
- medikamentös nicht zu beeinflussende, schwere Hyperphosphatämie\*
- therapieresistenter Pruritus\*

\*Voraussetzungen: PTH > 800 pg/ml (> 88 pmol/l) und erfolglose medikamentöse Therapie, PTH > 100 und < 800 pg/ml: Ausschluss einer adynamen Knochenerkrankung. Kontraindikation: PTH < 100 pg/ml = adynamie Knochenerkrankung.

thie; sie stellen mit 70–90% die Hauptbeschwerden niereninsuffizienter Patienten dar [8, 30, 33, 39], wobei allerdings ein signifikanter Unterschied zwischen Dialyse- (75–82%) und Transplantationspatienten (14–52%) besteht. Die Besserung der Knochenschmerzen nach Parathyreoidektomie konnte durch zahlreiche Studien belegt werden [29, 30, 33, 39]. Knochenbeschwerden in Verbindung mit hohen Parathormonwerten (> 800 pg/ml) stellen daher eine Indikation zur Parathyreoidektomie dar.

Die Knochenhistologie, die in den 1980er und 1990er Jahren noch vor jeder Parathyreoidektomie gefordert, wenn auch nicht immer praktiziert wurde, wird heutzutage nur noch sehr selten durchgeführt, wird aber in den KDIGO-Leitlinien wieder vermehrt empfohlen (Leitlinie 3.2.1) [17]. Empfehlungen hinsichtlich der routinemäßigen Anwendung biochemischer Knochenmarker, wie der knochenspezifischen Alkalischen Phosphatase (AP), Osteokalzin,  $\beta$ -Crosslaps, Prokollagen (PICP, PINP) liegen nicht vor. Bei einer Umfrage an 6 Dialysezentren wurden folgende Aussagen zur Häufigkeit der Diagnostik von Knochenstoffwechselparametern vor der Durchführung einer Parathyreoidektomie getroffen: Alkalische Phosphatase (n=6),  $\beta$ -Crosslaps (n=1), Prokollagen 1 (n=1), Knochendichtebestimmung (n=1), Osteokalzin wurde nicht bestimmt und Knochenstanzen

## Zusammenfassung · Abstract

Chirurg 2010 · 81:902–908 DOI 10.1007/s00104-010-1968-5  
© Springer-Verlag 2010

C. Dotzenrath

### Indikation zur operativen Therapie des renalen Hyperparathyreoidismus. Stellungnahme zur Bedeutung neuer medikamentöser Therapieverfahren

#### Zusammenfassung

Neue Therapeutika in der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz und des renalen Hyperparathyreoidismus (kalzium- und aluminiumfreie Phosphatbinder, Kalzimitika und aktive Vitamin-D<sub>3</sub>-Analoga) können in Zukunft eine Parathyreoidektomie hinauschieben oder verhindern. Das Kalzimitikum Cinacalcet führt allerdings nicht zu einer nachhaltigen Regression des renalen Hyperparathyreoidismus bzw. einer Nebenschilddrüsenautonomie, der Therapieeffekt ist auf das Behandlungsintervall beschränkt. Die klassischen Operationsindikationen (Hyperkalzämie, Gefäßverkalkungen, schwere Osteo-

pathie, therapieresistente Hyperphosphatämie, Kalziphylexie) sind weiterhin gültig, wenn die medikamentöse Therapie erfolglos ist und eine adynamie Knochenerkrankung ausgeschlossen ist.

Das individuelle Operationsrisiko und die Möglichkeit einer Verbesserung der Lebensqualität sind zusätzliche wichtige Faktoren bei der Indikationsstellung.

#### Schlüsselwörter

Renaler Hyperparathyreoidismus · Niereninsuffizienz · Renale Osteopathie · Parathyreoidektomie · Kalzimitika

### Indications for parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism. Comments on the significance of new therapeutics

#### Abstract

New therapeutics for the treatment of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism, such as calcium and aluminium-free phosphate binders, calcimimetic agents and active vitamin D metabolites may decrease the need for parathyroidectomy. The calcimimetic cinacalcet does not induce a longer lasting regression of renal hyperparathyroidism and autonomous growing of parathyroids and the therapeutic effect is limited to the period of treatment. The classical indications for surgery, hypercalcemia, vascular calcification, severe osteopathy, drug-

resistant hyperphosphatemia and calciphylaxis are still valid if patients do not respond to medical therapy under the condition that adynamic bone disease is excluded.

Individual operative risk factors and improvement of quality of life are important supplementary factors for the indication for parathyroidectomy.

#### Keywords

Renal hyperparathyroidism · Kidney disease · Renal osteopathy · Parathyroidectomy · Calcimimetics

wurden nicht durchgeführt [9]. In einem Positionspapier der KDIGO-Initiative wurde der Wert der sog. Serumknochenmarker unter Abgleich mit der Datenlage relativiert und lediglich der Bestimmung der AP und der knochenspezifischen AP eine gewisse unterstützende diagnostische Bedeutung zugemessen [25].

Knochendichtemessungen werden in den Stadien CKD3–5D (KDIGO-Leitlinie 3.2.2) nicht empfohlen, da sie weder das Frakturrisiko (im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung) noch den Typ der renal Osteodystrophie vorhersagen [17]. Da sowohl die adyname Knochenkrankung als auch die Osteomalazie und die Osteitis fibrosa mit einem erhöhten Serumkalziumspiegel und auch mit Knochenschmerzen einhergehen können, besitzt die Höhe des Parathormonspiegels damit insgesamt die nach wie vor wertvollste orientierende Bedeutung für die Indikationsstellung (■ **Infobox 1**). Einschränkung ist zu bedenken, dass sogar trotz erhöhter Parathormonwerte bis 600 mg/dl ein adynamer Knochen in Einzelfällen nicht auszuschließen ist, und dass z. T. bedeutende Interassay-Messunterschiede bei den verschiedenen Parathormon-Assays festzustellen sind [34].

### Gefäßverkalkungen und sonstige Weichteilverkalkungen

Die Hyperphosphatämie und die Verlagerung von Kalzium und Phosphat aus dem Knochen ins Weichteilgewebe führen zur Verkalkung der Gefäße. Es besteht ein inverser Zusammenhang zwischen dem Abbau der Knochendichte und dem Grad der vaskulären Verkalkung [28]. Das Ausmaß koronarer, aortaler und valvulärer Verkalkungen ist mit einem erhöhten kardiovaskulären und Gesamtmortalitätsrisiko assoziiert [40].

Herz-Kreislauf-erkrankungen sind die häufigsten Todesursachen niereninsuffizienter Patienten mit renalem HPT. 40–55% der Patienten versterben an kardiovaskulären Komplikationen. Das Mortalitätsrisiko ist ca. 10–30fach höher als in der Normalbevölkerung [14]. Bei 63.427 Dialysepatienten in Deutschland im Jahr 2005 betrug die Einjahresmortalität 18% [14]. Daten über das Mortalitätsrisiko niereninsuffizienter Patienten mit renalem Hy-

perparathyreoidismus liegen nicht vor, es ist jedoch davon auszugehen, dass das Risiko noch höher liegt.

Bereits bei sehr jungen Dialysepatienten konnten exzessive Verkalkungen der Koronararterien festgestellt werden [16]. Die Koronarverkalkung korreliert offenbar mit der Menge eingenommener kalziumhaltiger Phosphatbinder. Das Vorliegen von Gefäßverkalkungen vor Beginn der Dialysepflichtigkeit ist ein wichtiger prognostischer Faktor für die Mortalität. Neu-Dialysepatienten sollten deshalb hinsichtlich des Einsatzes kalziumfreier Phosphatbinder bez. des Vorkommens vaskulärer Verkalkungen gescreent werden [5].

Weitere Faktoren, die die Entstehung und Progression koronarer Kalzifikationen bei Dialysepatienten begünstigen, sind fortgeschrittenes Alter, Dialysedauer, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und hohe Entzündungsmarker [24]. Die Parathyreoidektomie kann bei Patienten mit schwerem Hyperparathyreoidismus den Rückgang der vaskulären Verkalkung begünstigen und damit die Mortalität senken [7]. Der adyname Knochen scheint allerdings ebenfalls in einem signifikanten Ausmaß Gefäßverkalkungen zu begünstigen [23].

Zusätzlich zu den genannten vaskulären Verkalkungen im Rahmen eines renalen HPT leiden bis zu 50% der Dialysepatienten unter Weichteilverkalkungen, die durch eine Operation beeinflusst werden können [15]. Eine exakte Beurteilung ist aufgrund der derzeitigen Datenlage und in Ermangelung von Studien, die sich mit diesem Thema kausal beschäftigen, nicht möglich.

### Kalziphylaxie

Die Kalziphylaxie ist ein sehr seltenes lebensbedrohliches Syndrom, das überwiegend bei niereninsuffizienten Patienten, insbesondere in Verbindung mit einem renalen Hyperparathyreoidismus, auftritt. Die gegenwärtige Datenlage zur Inzidenz, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie ist unzureichend [21]. Seit 2005 existiert ein deutsches Kalziphylaxieregister, in dem bisher 91 Fälle erfasst wurden. Eine Korrelation zwischen PTH-Wert und Kalziphylaxie konnte nicht dargestellt

werden, aber etwa ein Drittel der Patienten wies erhöhte iPTH-Werte auf [38]. Erstes Therapieziel in der Behandlung der Kalziphylaxie ist die Senkung des Kalzium-Phosphat-Produkts, z. B. durch Gabe von kalziumfreien Phosphatbindern, Absetzen der Vitamin-D-Therapie und Absenken des Dialysatkalziums. Mehrere Fallberichte beschreiben zwar gute Ergebnisse nach Cinacalcet-Therapie [21], dennoch bleibt bei schwerem Hyperparathyreoidismus mit Kalziphylaxie die Parathyreoidektomie wegen des raschen Wirkungseintritts Therapie der Wahl [1, 10].

### Therapieresistente Hyperphosphatämie

Ein erhöhtes Serumphosphat, ein Anstieg des Serumkalziums und ein erhöhtes Kalzium-Phosphat-Produkt sind die drei wesentlichen unabhängigen Risikofaktoren für das Überleben von Dialysepatienten [3, 18]. Laut einer großen epidemiologischen Studie an 40.000 amerikanischen Dialysepatienten ist die Hyperphosphatämie allein ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität [4].

Die therapieresistente Hyperphosphatämie beruht auf dem Verlust der exkretorischen Nierenfunktion und nicht selten auf fehlender Compliance hinsichtlich Diät und Einnahme der Phosphatbinder bei gleichzeitig bestehendem fortgeschrittenem renalem Hyperparathyreoidismus. Die Parathyreoidektomie ist in dieser Konstellation eine empfohlene Therapieoption, falls die Hyperphosphatämie mit einem therapierefraktären HPT assoziiert ist.

### Therapieresistenter Pruritus

Der Operationserfolg wird hinsichtlich des Pruritus in einigen Fallreihen als durchaus positiv bewertet [15, 30, 39]. Ob bei therapieresistentem Pruritus der sonographische Nachweis deutlich vergrößerter Nebenschilddrüsen bei hohem Parathormon eine zusätzliche Operationsindikation darstellt, wird diskutiert [6].

Neben den Hauptindikationen für eine PTX muss bei jedem Patienten die individuelle Indikationsstellung bedacht werden:

- Wie hoch ist das individuelle Risiko-profil? (Begleiterkrankungen, Alter, Operationsrisiko) [20, 37].
- Führt die Operation zu einer Verbesserung der Lebensqualität? (Knochenschmerzen, Pruritus, Weichteilverkalkungen).

Kestenbaum et al zeigten in einer retrospektiven Case-control-Analyse mit 4558 Patienten (konservativ vs. PTX), dass die Überlebensdauer nach PTX signifikant länger war als nach konservativer Therapie (15% niedrigeres Mortalitätsrisiko) bei allerdings höherer Sterblichkeit in der peri- und postoperativen Phase [20]. Aufgrund des retrospektiven Charakters und des möglichen Zentrums- und Indikations-„Bias“ ist diese Studie nur mit Vorsicht zu interpretieren. Dies könnte für eine Operation auch bei hohem Operationsrisiko sprechen.

### Fazit für die Praxis

Der Einsatz neuer Therapeutika (kalzium- und aluminiumfreien Phosphatbindern Sevelamer-HCl und Lanthanumkarbonat, dem Kalzimimetikum Cinacalcet und aktiven Vitamin-D<sub>3</sub>-Analoga) in der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz und des renalen Hyperparathyroidismus hat zu einem deutlichen Rückgang der Parathyreoidektomien geführt. Indikationen zur Parathyreoidektomie, die in [Infobox 1](#) zusammengefasst sind, sind dann gegeben, wenn jegliche konservative Therapie ausgeschöpft ist. Im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin ist die Forderung nach einer randomisierten kontrollierten Studie zu stellen, die Operation und medikamentöse Therapie vergleicht.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. C. Dotzenrath**  
Helios Klinikum Wuppertal,  
Klinik für Endokrine Chirurgie,  
Heusnerstraße 40, 42283 Wuppertal  
cornelia.dotzenrath@helios-kliniken.de

**Danksagung.** Ich danke Herrn Prof. Dr. Markus Ketteler, Chefarzt der Nephrologischen Klinik am Klinikum Coburg für die Mitarbeit an der Erstellung des Manuskripts und dessen kritische Durchsicht und Überarbeitung. Herr Prof. Ketteler ist Mitglied der internationalen KDIGO-Arbeitsgruppe, die von 2006 bis 2009 die im August 2009 in *Kidney International* veröffentlichen

# Hier steht eine Anzeige.





Leitlinien zu Störungen des Mineral- und Knochenhaushalts bei chronischer Nierenerkrankung („CKD-MBD“) erarbeitet hat.

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts bedanke ich mich außerdem bei den Mitgliedern der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK) der deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). Mein Dank gilt besonders Prof. Dr. Henning Dralle aus Halle für seine Unterstützung und die konstruktiven Korrekturvorschläge, die wesentlich zur inhaltlichen Präzisierung des Manuskripts beigetragen haben, sowie Prof. Dr. Thomas Musholt aus Mainz und Prof. Dr. Christoph Nies aus Osnabrück.

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Arch-Ferrer JE, Beenken SW, Rue LW et al (2001) Therapy for calciphylaxis: an outcome analysis. *Surgery* 134:941–944
- Arnold A, Brown MF, Urena P et al (1995) Monoclonality of parathyroid tumors in chronic renal failure and in primary parathyroid hyperplasia. *J Clin Invest* 95:2047–2053
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK (1998) Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 31:607–617
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM et al (2004) Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 15:2208–2218
- Block GA, Raggi P, Bellasi A et al (2007) Mortality effect of coronary artery calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 71:438–441
- Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (1999) Therapie des Hyperparathyreoidismus: Grundlagen der Chirurgie G 86. Beilage zu: Mitt Dtsch Ges Chirurgie 28(4), Stuttgart
- Costa-Hong V, Jorgetti V, Gowdak LHW et al (2007) Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery* 142:699–703
- Dotzenrath C, Goretzki PE, Röher HD et al (1993) Operative Therapie des sekundären Hyperparathyreoidismus nach Nierentransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 378:121–124
- Dotzenrath C et al (2007) Umfrage bei 6 Dialysezentren. Nicht publizierte Ergebnisse
- Duffy A, Schurr M, Warner T, Chen H (2006) Long-term outcomes in patients with calciphylaxis from hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 13:96–102
- Evenepoel P, Claes K, Kuypers D et al (2004) Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single center study. *Nephrol Dial Transplant* 19:1281–1287
- Evenepoel P, Claes K, Kuypers D et al (2007) Parathyroidectomy after successful kidney transplantation: a single centre study. *Nephrol Dial Transplant* 22:1730–1737
- Ferreira A, Frazao JM, Monier-Faugere MC et al (2008) Sevelamer Study Group. Effects of Sevelamer hydrochlorid and calcium carbonate on renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 19(2):405–412
- Frei U, Schober-Halstenberg HJ (2006) Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2005/2006. <http://www.quaSi-Niere.de>
- Gasparri G, Camandona M, Abbona GC, Papotti M (2001) Secondary and tertiary hyperparathyroidism: Causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Ann Surg* 233:65–69
- Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD et al (2000) Coronary artery calcification in young adults with end stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 342:1478–1483
- Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group (2009) KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 76(Suppl 113):1–130
- Jean G, Chazot C, Charra B (2006) Hyperphosphatemia and related mortality. *Nephrol Dial Transplant* 21:273–289
- Kerby JD, Rue LW, Blair H et al (1998) Operative treatment of tertiary hyperparathyroidism. A single center experience. *Ann Surg* 227:878–886
- Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM et al (2004) Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* 66:2010–2016
- Ketteler M, Biggar PH, Brandenburg VM et al (2007) Epidemiologie, Pathophysiologie und Therapie der Calciphylaxie. *Dtsch Arztebl* 104:A3481–A3485
- Ketteler M (2008) Phosphatbinder, Vitamin D, Cinacalcet. *Therapieempfehlungen. Nephrologie* 3:96–107
- London GM, Marty C, Marchais SJ et al (2004) Arterial calcification and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 15(7):1943–1951
- Longenecker JC, Coresh J, Powe NR et al (2002) Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population. The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 13:1918–1927
- Moe S, Drueke T, Cunningham J et al (2006) Definition, evaluation and classification of renal dystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 69:1945
- National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (2007) Cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with end stage renal disease on maintenance dialysis therapy. <http://www.nice.org.uk>
- National Kidney Foundation (2003) K/DOQI Clinical practice guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 42:1–201
- Raggi P, Bellasi A, Ferramosca E et al (2007) Pulse wave velocity is inversely related to vertebral bone density in hemodialysis patients. *Hypertension* 49:1278–1284
- Rayes N, Seehofer D, Schindler R et al (2008) Long-term results of subtotal vs total parathyroidectomy without autotransplantation in kidney transplant recipients. *Arch Surg* 143(8):756–761
- Rothmund M, Wagner PK, Schark C (1991) Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg* 15:745–750
- Schlosser K, Endres N, Celik I et al (2007) Surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism: the choice of procedure matters! *World J Surg* 31:1947–1953
- Schwarz A, Rustien G, Merkel S et al (2007) Decreased renal transplant function after parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 22:584–591
- Shih ML, Duh QY, Hsieh CB et al (2009) Total parathyroidectomy without autotransplantation for secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 33:248–254
- Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC et al (2006) Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients. *Kidney Int* 70:345–350
- Teng M, Wolf M, Lowrie E et al (2003) Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med* 349:446–456
- Triponez F, Clark O, Vanrenterghem Y, Evenepoel P (2008) Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *Ann Surg* 248:18–30
- Trombetti A, Stoermann C, Robert JH et al (2007) Survival after parathyroidectomy in patients with End-stage disease and severe hyperparathyroidism. *World J Surg* 31:1014–1021
- Velasco N, MacGregor MS, Innes A, MacKay IG (2006) Successful treatment of calciphylaxis with cinacalcet – an alternative to parathyroidectomy? *Nephrol Dial Transplant* 21:1999–2004
- Walgenbach S, Hommel G, Bernhard G et al (1997) Prospektive Beobachtungsstudie zur operativen Therapie des renalen Hyperparathyreoidismus. *Chirurg* 68:147–153
- Weiner DE, Tabatabaei S, Tighiouart H et al (2007) Cardiovasc. outcomes and all cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 48:392–401