

Klinische Endokrinologie

Wintersemester 2011/2012

Nebenschilddrüse

Vitamin D

Prof.Dr.med. Hans-Christian Blossey
Arzt für Innere Medizin – Endokrinologie
Baunsbergstr. 48 A, 34131 Kassel

Primärer Hyperparathyreoidismus

Nebenschilddrüsenadenom

Diagnose: meist zufällig: $\text{Ca}^{++}\uparrow$ Phosphat \downarrow
(Laborprogramm)

Ätiologie: Nebenschilddrüsenadenom
PTH \uparrow (klassisch)

Komplikationen: Skelettveränderungen makroskopisch: heute sehr selten
historisch:
Ostitis fibrosa cystica Recklinghausen (Straßburg 1891)
Knochenzysten, "braune Tumoren", Knochenschmerzen
radiologisch: "Schrotschußschädel",

heute:

Nephrolithiasis:	10 %	
Ulcera ventr./duod.	2 %	
Pancreatitis	< 1 %	
Myopathie	?)	
Ermüdbarkeit	?)	unspezifisch
Depression	?)	

Resorptionszeichen histologisch

Therapie: Op. des Nebenschilddrüsenadenoms

pHPT

- Die meisten Pat. sind asymptomatisch (80 %)
- ansteigende Incidenz mit zunehmendem Lebensalter, w / m 4 : 1

< 50 a: 40 / 100.000 > 50 a: 100 / 100.000
> 65 a: 500 / 100.000

- Differenzierung: symptomatischer // asymptomatischer pHPT

pHPT

Guidelines NIH 2002

	symptomatisch	asymptomatisch	
Komplikationen	vorhanden	keine	Nephrolithiasis Ulcera v./d.
Ca ⁺⁺	> 5,7 mval/l	< 5,7 mval/l	
Phosphat	erniedrigt	normal	
Calcium i. U.	erhöht	normal	
Crea.-Clear.	30 % ↓	nein	
ODM	T score <- 2,5	>- 2,5	
LWS			
OS			
<u>Radius</u>			
Konsequenz:	Op	(Op)	

aber:

Lebensalter > 70 a
Komorbiditäten

Verlauf: Ca⁺⁺ ½ jährl.
übrige 1 jährl.

pHPT

Therapieoptionen asymptomatischer pHPT

- abwarten

- Bisphosphonate

- Cinacalcet

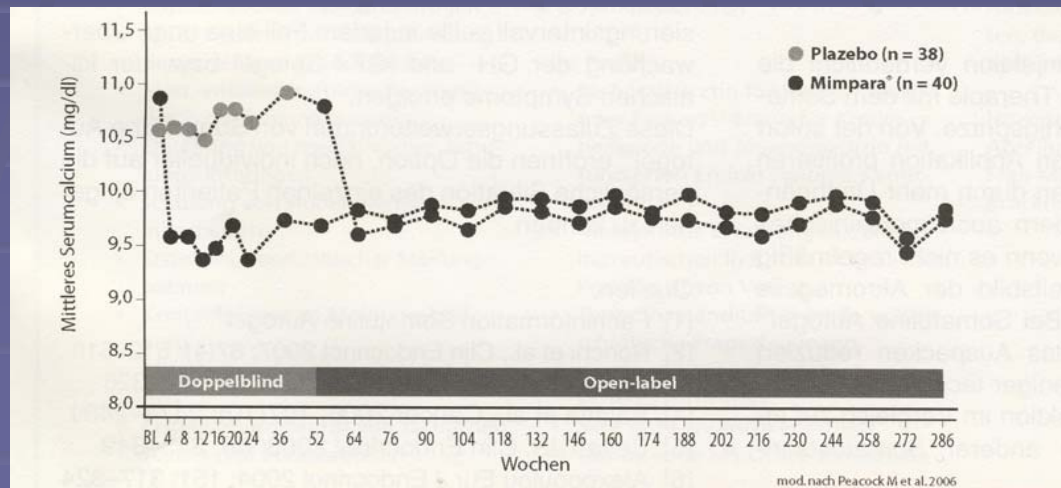
Ca sensing receptor agonist
Ca Empfindlichkeit ↑

Ca⁺⁺ ↓ 0,5 mval/l

PTH ↓
Ca⁺⁺ ↓ 0,75 mval/l

Zunahme Knochendichte

zugelassen 06/2008
extrem teuer
keine Dauertherapie



pHPT

Nicht operierte Patienten:

stabiler Verlauf: 80 %

Kasuistik: w 70 a, Abklärung Osteoporose, pHPT, Ca^{++} 5,4 mval/l (4,3 – 5,2)
Ph o.B.
PTH 70 (< 55) pg/ml
Beckenkammbiopsie: Histologie (Delling):
mäßige Osteoporose, keine Zeichen eines pHPT

Therapie: Op oder abwarten

Risikofaktoren für Progression :

Lebensalter < 50 a
Nierensteine
Eintritt des Klimakteriums (E2 ↓ FSH ↑)
 Ca^{++} > 5,7 mval/l

Therapie:

Op.

pHPT

Operation

Lokalisationsdiagnostik: - Sonographie
- Tc-Subtraktionsscintigraphie (Pertech/MIBI*)
- CT/MRT ?

Prä-Op. richtige Lokalisation: Sono + Scinti 50 – 90 %

Minimal invasiv ?

Erfahrung des Chirurgen

PTH-Bestimmung intra Op.

* Tc-Pertechnetat/Tc-Methoxyisobutylisonitril

pHPT

Operierter pHPT – Nachsorge

- Hypocalcämie Calcium + Vitamin D engmaschige Kontrollen
Normalisierung ?
 - Normocalcämie Calcium + Vitamin D begrenzter Zeitraum $\approx 1/2 - 1$ Jahr
“hungry bone disease“
 - jährliche Kontrollen: Rezidiv ? Primäre Autonomie bei Op.?
-

Hypoparathyreoidismus

Nach Schilddrüsenresektion: Tetanien, Chvostek'sches Zeichen

passager	5 – 20 %	wenige Tage	Calcium + Vitamin D 1000 mg + 1000 E
permanent	0,1 – 0,5 %	konstant	Calcitriol 0,5 – 1,0 µg/die Calcium 1,0 – 3,0 g/die

Probleme: - Calcium-Brause-Tbl: Diarrhoe
- Gastroenteritis : Calcium parenteral – Notfallausweis

Kasuistik: w, 70 a, Schilddrüsen-Op. vor 15 Jahren, L-Thyroxin 100 µg/die
keine Tetanien, Chvostek negativ
Ca⁺⁺ 3,5 mval/l (4,2 – 5,2)
EKG: QT-Verlängerung
Katarakt-Op. vor 2 Jahren
Verkalkungen der Basalganglien (Fahr-Syndrom)

deutliche Besserung des Allgemeinbefindens unter Therapie

Kasuistik:

Türkische Patientin, 22 a, nicht gefährlich, wird hereingetragen,
Tetanien, Karpopedalspasmen, Fischmaulstellung,
schwere muskuläre Übererregbarkeit (Krampfneigung)

Calcium bei Aufnahme	2,6	mval/l (4,1 – 5,2)
Phosphat bei Aufnahme	7,9	mg/dl (2,5 – 5,3)
Creatinin	0,8	mg/dl (< 1,2)
25OH-Vitamin D	51	nmol/l (50 – 300)
1,25(OH) ₂ -Vitamin D	61	nmol/l (35 – 90)
PTH	3	pg/ml (9 – 52)

EKG QT soll 388 msec
 QT ist 460 msec

Therapie (akut): Calciumgluconat 20 % 40 ml in NaCl 0,9 % 500 ml i.v.

Therapie (Dauer): Calcitriol 2 x 0,5 µg/die + Calcium 1,5 g/die

Calcium 4,7 mval/l stabile Einstellung

Notfallausweis !!

Polyendokrine Immunopathien

Hauptmanifestationen

■ Typ 1 (sehr selten)

- Hypoparathyreoidismus
- M. Addison
- chronisch mucocutane Candidiasis

- DM Typ 1
- primärer Hypogonadismus
- Vitiligo
- Alopecia areata
- Autoimmunthyreoiditis (Basedow + Hashimoto 4 %)

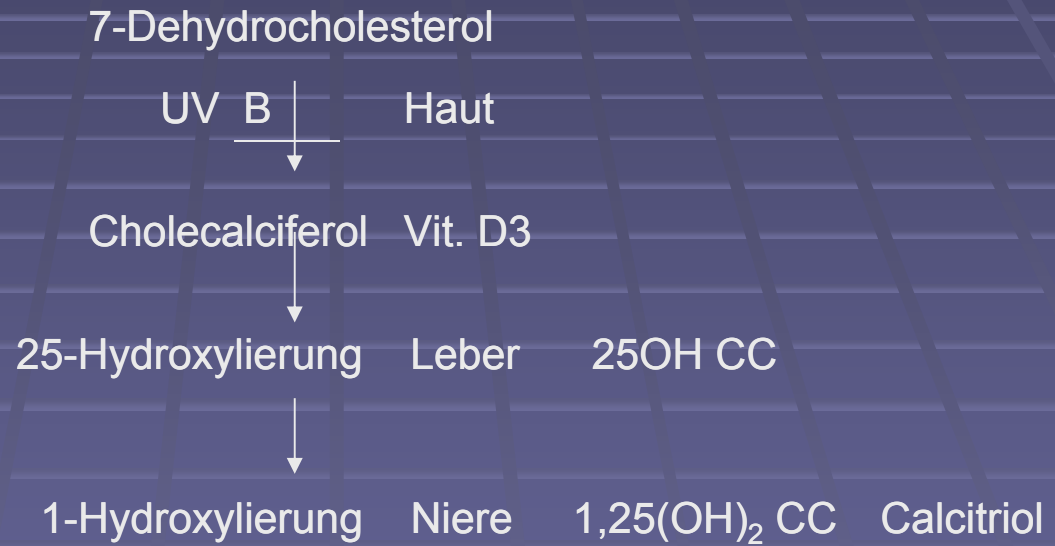
■ Typ 2

- Autoimmunthyreoiditis (Basedow + Hashimoto 75 %)
- DM Typ 1
- M. Addison

- Vitiligo
- Alopecia areata
- Achlorhydrie
- Vitamin B12-Mangel
- Klimakterium praecox

- **Hypoparathyreoidismus**

Vitamin D



Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D-Mangel

“immigrants´ disease“

Patientin aus Erythrea 47 a,

kam an Krücken bei ausgeprägter Myopathie,
Watschelgang bei schwerer Myopathie der Adduktoren
Knochenschmerzen vorwiegend im Thorax- und Beckenbereich

Röntgen:

Thorax o.B., Schädel, o.B., Tibia Aufhellungsfiguren und rel. dünne Corticalis,
Aufhellungslinie Schambeinast rechts (Looser´sche Umbauzone ?)

Skelettscintigramm:

Mehreinlagerung proximale Tibia rechts,
Schambeinast rechts,
6. Rippe rechts, gesamte Schädelkalotte
Vd. Osteomalazie (adulte Form der Rachitis)

Labor:

Ca⁺⁺ 4,3 mval/l (4,3 – 5,0) Phosphat 1,0 mmol/l (0,87 – 1,45)
AP 459 U/L (25 – 100)

Vitamin D3 14 nmol/l (50 – 300)

PTH 1080 pg/ml (12 – 65)

Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D-Mangel

“immigrants´ disease“

Therapie:	Calcitriol 0,5 µg/die	Calcium 1000 mg/die
PTH	1080 → 75 pg/ml (12 – 65) (compliance !)	
PTH akt.	46	pg/ml
Klinisch:	Wohlbefinden	

Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D-Mangel

- Bei Patienten aus sub-/ tropischen Gebieten ist die Sonneneinstrahlung in Mitteleuropa nicht ausreichend zur Vitamin-D Synthese in der Haut.
- Daher sollten Vitamin D, PTH und Calcium untersucht werden.
- Der Vitamin D-Mangel mit beginnendem sek. HPT ist asymptomatisch.
- Dies erschwert die Behandlung.
- Das erhöhte PTH eilt der Hypocalcämie weit voraus.
- Im fortgeschrittenen Stadium steht die paretische – nicht die tetanische – Symptomatik im Vordergrund.
- Frauen sind häufiger betroffen.
- Typisch ist die Exacerbation in der Schwangerschaft.
- Bei nicht oder unzureichend behandelten Frauen besteht eine erhöhte Krampfbereitschaft beim Neugeborenen durch Hypocalcämie, dies gilt auch für die Stillzeit.

Σ Diese Art der Erkrankung ist für uns neu.