

Was haben 4 hyperplastische Nebenschilddrüsen auf einem Wundforum verloren?



Dr. Thomas Negele

15. Wundforum Marktobendorf, 15. September 2018

Gesendet: Dienstag, 17. Juli 2018 19:11
An: Negele, Thomas
<Thomas.Negele@Martha-Maria.de>
Betreff: Nebenschilddrüsen OP

„Hallo Herr Dr Negele,

vielleicht erinnern Sie sich an mich. Sie haben mich im Dezember 2017 an den **Nebenschilddrüsen** operiert.

Ich hatte **an den Beinen schwarze Stellen**, die jetzt wunderbar verheilt sind. Bilder davon schickt Ihnen Frau **Dr. Knestele Kaufbeuren**.

Ich möchte mich noch einmal sehr herzlich bei Ihnen bedanken und alles Gute.

Grüße“

15. Wundforum Marktobendorf am 15.09.2018

Inhalt:

- ✓ Das Rhinoceros
Anatomie und Funktion der Nebenschilddrüsen (NSD)
- ✓ Erkrankungen der NSD
Niereninsuffizienz und Nebenschilddrüsenüberfunktion
- ✓ Die Kalziphylaxie
was ist das denn?
Risikofaktoren, Behandlungsmöglichkeiten
- ✓ Die Parathyreoidektomie
die subtotal Parathyreoidektomie
die totale Parathyreoidektomie mit/ohne Transplantation
- ✓ Zusammenfassung und Antwort ☺

15. Wundforum Marktobendorf am 15.09.2018

Nebenschilddrüse = glandula parathyroidea = Epithelkörperchen

seit ca. 150 Jahren bekannt

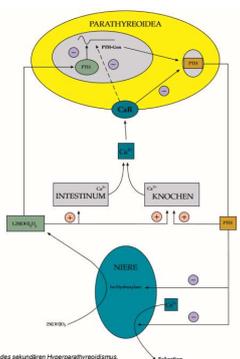
1862: Richard Owen:
seziierte ein im Londoner Zoo
verstorbenes Rhinoceros

1880: Ivar Sandström:
schwedischer Student
„Glandulae parathyroideae“.

„...kleinen kompakten gelben Drüsenkörper neben der Schilddrüse...“

15. Wundforum Marktobendorf am 15.09.2018

Wirkung des Parathormons (Kalziumhomöostase)



<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PTH.png>

Kalzium ↓ → iPTH ↑

iPTH → Kalzium aus Knochen ↑
Kalzium Niere zurück ↑
Vitamin D aktiv ↑
→ Kalzium aus Darm ↑
→ iPTH ↓

Kalzium ↑ → iPTH ↓

Alexandra Staudt: Untersuchung der Regulation der Calcium Rezeptor Expression im Verlauf des sekundären Hyperparathyreoidismus. Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin. Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2017

15. Wundforum Marktobendorf am 15.09.2018

primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)

- iPTH ↑↑ und Kalzium ↑↑, Phosphat ↓
- durch Adenom (90%) oder Hyperplasie, selten Karzinom

Mehrdrüsen-Erkrankung

• Symptome:
Nierensteine, Nephrokalzinose, Knochen- Gelenkschmerzen, Osteopenie, Magenerkrankungen (Stein-, Bein- Magenpein), psychische Veränderungen

15. Wundforum Marktobendorf am 15.09.2018

sekundärer Hyperparathyreoidismus (sHPT)

- meist durch Niereninsuffizienz (reaktiv)
Malassimilationssyndrome, Vitamin D-Mangel (Leberinsuffizienz)
- Symptome des renalen sHPT:
Knochenschmerzen, Knochenentkalkung, Frakturen, Sehnenabriss, extraossäre Verkalkungen → „calcinosis cutis“
Muskelschwäche, quälender Juckreiz, Neuropathien
ausgeprägte Arteriosklerose, Koronarsklerose, MK-Sklerose → Herz- Kreislaufferkrankungen mit LVH (erhöhte Morbidität und Mortalität)

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

tertiärer Hyperparathyreoidismus (tHPT)

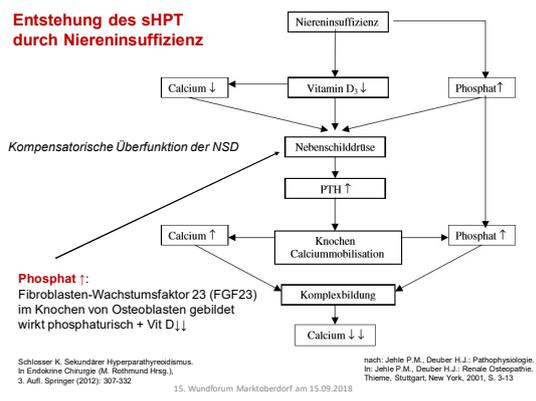
- iPTH ↑↑↑ und Kalzium normal oder ↑↑
- nach langjährigem sHPT durch Autonomie
- Fortbestehen des sHPT nach NTX (englisch-sprachiger Raum)

quartärer und quintärer Hyperparathyreoidismus

- iPTH ↑↑↑ und Kalzium ↑↑
- sHPT durch pHPT entstanden
- Rezidiv nach OP eines quartären HPT

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Entstehung des sHPT durch Niereninsuffizienz



15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

„Calcinosis cutis“ bei urämischen Patienten

durch Überschreiten des Löslichkeitsprodukts für Kalzium und Phosphat

3 Varianten:

- Mikrokalzifikationen der tieferen Dermis (nur histologisch erkennbar)
- palpable, meist auch röntgenologisch nachweisbare Verkalkungen (Kalkdepots) unter dem Bild einer kalzifizierenden Pannikulitis
- Kalziphylexie bis hin zur „metastasierenden Kalzinose“

Schlösser K. Sekundärer Hyperparathyreoidismus. In: Endokrine Chirurgie (M. Rothmund Hrsg.), 3. Aufl. Springer (2012): 307-332
15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphylexie

- „kalzifizierende urämische Arteriopathie“
englisch: „calcific uremic arteriopathy“, „CUA“
- meist bei erwachsenen HD-Patienten
- schlechte Prognose (2,5 bis 3fach höhere Mortalität als HD-Patienten)
hohe Morbidität und Mortalität (1 Jahr nach ED: 55%)
- sehr selten: 1% der Dialysepatienten pro Jahr

Sager U, Nigwekar, M.D., M.M.Sc., Ravi Thadhani, M.D., M.P.H., and Vincent M. Brandenburg, M.D. Calciphylaxis. The New England Journal of Medicine. 2018; 378 (18): 1704-1714

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphylexie

Klinisches Bild:

- schmerzhafte Induration
- (Frühstadium) ähnlich Zosterneuralgie
- rötlich livide, retikulär gemustert
- lederartige plattenartige Induration,
- tiefe Ulcerationen
- Randsaum unscharf,
- landkartenartig begrenzt

Brandenburg VM et al. Kalziphylexie. Dtsch Med Wochenschr 2015, 140: 347-351

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Formen:

- Hautläsion
 - Minorform (nicht-ulcerierend)
 - Majorform (ulcerierend)
- Anatomische Lokalisation
 - zentrale Form (Bauch, Gesäß, Flanken, Oberschenkel)
 - periphere Form (Unterschenkel, Unterarm)

Wundmanagement → prognoserelevant wegen Sepsis → MOV

Brandenburg VM et al. Kalziphyllaxie. Dtsch Med Wochenschr 2015; 140: 347–351
15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Ursachen:

- Störungen des Kalzium-Phosphat-Metabolismus
- Dysbalance zwischen **pro-kalzifikatorischen** und **anti-kalzifikatorischen** Faktoren
- ungeklärt:
 - alle Patienten mit chronischem Nierenversagen entwickeln eine kalzifizierende (Makro-) Arteriosklerose aber nur wenige Ausnahmefälle eine Kalziphyllaxie

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Risikofaktoren 1:

- terminale Niereninsuffizienz
- weibliches Geschlecht
- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Kalzium ↑↑, Phosphat ↑↑, iPTH ↑↑
- sHPT und pHPT
- iPTH ↓↓ (adynamic bone disease)

Table 1. Risk Factors for Calciphylaxis.*

End-stage renal disease
Female sex
Obesity
Diabetic mellitus
Hyperkalemia
Hypophosphatemia
Hypocalcemia (Both primary and secondary)
Oversuppressed PTH with adynamic bone disease (low bone turnover)
Elevated alkaline phosphatase
Vitamin K deficiency
Hypocalcemia
Hypocalcemia
Thrombophilia (e.g., antithrombin deficiency, protein C deficiency, or factor V Leiden)
Autoimmune disorders (e.g., systemic lupus erythematosus)
Hypobalminemia
Metastatic cancers (e.g., colon or lung cancer)
POEMS syndrome
Genetic polymorphisms (e.g., rs443160 and rs444548)
Skin trauma (e.g., from subcutaneous injections)
Recent hypotension
Rapid weight loss
Exposure to ultraviolet light
Medications (e.g., warfarin, calcium, vitamin D, iron, and recombinant PTH)

* POEMS denotes polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M component, and skin changes, and PTH parathyroid hormone.

Sagar U, Nigwekar, M.D., M.M.Sc., Ravi Thadhani, M.D., M.P.H., and Vincent M. Brandenburg, M.D. Calciphylaxis. The New England Journal of Medicine. 2018; 378 (18): 1704-1714

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Risikofaktoren 2:

- Vitamin K ↓↓
- Thrombophilie
- Albumin ↓↓
- Hautverletzung (subcutan-Injektion)
- Gewicht ↓↓
- Medikamente: VKA, rPTH, Kalzium, Vitamin D

Table 1. Risk Factors for Calciphylaxis.*

End-stage renal disease
Female sex
Obesity
Diabetic mellitus
Hyperkalemia
Hypophosphatemia
Hypocalcemia (Both primary and secondary)
Oversuppressed PTH with adynamic bone disease (low bone turnover)
Elevated alkaline phosphatase
Vitamin K deficiency
Hypocalcemia
Hypocalcemia
Thrombophilia (e.g., antithrombin deficiency, protein C deficiency, or factor V Leiden)
Autoimmune disorders (e.g., systemic lupus erythematosus)
Hypobalminemia
Metastatic cancers (e.g., colon or lung cancer)
POEMS syndrome
Genetic polymorphisms (e.g., rs443160 and rs444548)
Skin trauma (e.g., from subcutaneous injections)
Recent hypotension
Rapid weight loss
Exposure to ultraviolet light
Medications (e.g., warfarin, calcium, vitamin D, iron, and recombinant PTH)

* POEMS denotes polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M component, and skin changes, and PTH parathyroid hormone.

Sagar U, Nigwekar, M.D., M.M.Sc., Ravi Thadhani, M.D., M.P.H., and Vincent M. Brandenburg, M.D. Calciphylaxis. The New England Journal of Medicine. 2018; 378 (18): 1704-1714

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Therapie 1:

- Intensivierung der Dialysetherapie (öfter/länger)
- Reduktion der Kalziumbeladung / -aufnahme
- Stopp der VKA-Therapie und Vitamin K-Gabe
- Antikalzifikatorische Prinzipien durch Medikamente: Natriumthiosulfat, Bisphosphonate, neu: SNF 472
- Verbesserung der O2-Versorgung
Revaszularisierende Maßnahmen bei begleitender AVK
Hyperbare O2-Therapie

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphyllaxie

Therapie 2:

- Supportive Therapie: **Wundmanagement**, Schmerztherapie, Antibiotische Therapie von Infektionen, Amputationen
- Therapie des sHPT (als Risikofaktor)
Cinacalcet vs. **Parathyreoidektomie**

McCarthy JT, El-Azhary RA, Patzelt MT et al. **Survival, Risk Factors, and Effect of Treatment in 101 Patients With Calciphylaxis.** Mayo Clin Proc. 2016 Oct;91(10):1384-1394

Floege J, Kubo Y, Floege A, Chertow GM, Parfrey PS. **The Effect of Cinacalcet on Calcific Uremic Arterioleopathy Events in Patients Receiving Hemodialysis: The EVOLVE Trial.** Clin J Am Soc Nephrol. 2015 May 7; 10(5): 800-807.

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphylaxie

Indikation zur NSD-Operation:

- iPTH > 800pg/ml länger als 6 Monate trotz Therapie
→ monoklonale Hyperplasie wahrscheinlich (Sono)
- Gewebe- und/oder Gefäßverkalkungen und/oder Kalziphylaxie
 - anhaltende Hyperkalzämie und/oder Hyperphosphatämie
 - Verschlechterung der Osteodystrophie
 - Unverträglichkeit von Cinacalcet (Mimpara®)

Niederle MB, Niederle B. Sekundärer Hyperparathyreoidismus: Operative Therapie. In Endokrine Chirurgie (M. Rothmund Hrg.), 3. Aufl. Springer (2012): 333-350

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Kalziphylaxie

Vorteile der Parathyreoidektomie bei SHPT:

- 15 – 57 % höhere Überlebensraten der HD-Patienten
- Besserung der Lebensqualität
- Besserung der Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie
- sehr gute Langzeitergebnisse → OP-Risiken können durchaus in Kauf genommen werden

Lau WL1, Obi Y1, Kalantar-Zadeh K. **Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism.**

Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jun 7;13(6):952-961. doi: 10.2215/CJN.10390917. Epub 2018 Mar 9

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Operationen an Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen

Schilddrüsenoperationen	Jahr 2017	
Totale Thyreoidektomie	1267	(55,3%)
Hemithyreoidektomie	328	(14,3%)
Dunhill- Operationen	226	(9,8%)
Rezidiv- Operationen	180	(7,8%)
andere subtotale Resektionen	85	(3,7%)
Nebenschilddrüsenoperationen	n=209	(9,1%)
gesamt	n=2295	100%



15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018

Zusammenfassung

- ✓ Nebenschilddrüsen: 4 kleine Organe am Hals (Rhinozeros) produzieren Parathormon regulieren den Knochenstoffwechsel können selbst erkranken oder reaktiv bei NI
- ✓ Kalziphylaxie: seltene Erkrankung der kleinen Gefäße bei HD-Patienten ulcerierenden Wunden der Haut und Unterhaut hohe Morbidität und Letalität (Sepsis!)
- ✓ Parathyreoidektomie: bei schwerem SHPT oder IHPT subtotal oder total mit/ohne Autotransplantation
- ✓ Antwort: **das Krankheitsbild verstehen helfen und daran erinnern, dass die Wundheilung nach OP verbessert werden kann!**

15. Wundforum Marktberdorf am 15.09.2018