

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Renale Osteopathie**

Horn S

*Journal für Mineralstoffwechsel &*

*Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2001; 8 (3), 20-24*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



## Summary

*Renal osteopathy is an entity of diseases of the bone developing in patients suffering from chronic renal illnesses. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, adynamic bone disease and osteopathy following renal transplantation belong to this entity. Since calcium-sensing receptor and vitamin D receptor were cloned and identified, our*

*knowledge about the pathogenesis, prevention and treatment of this diseases improved markedly. New drugs have appeared on the stage and have promised better control. Controlling this diseases not only means to improve the quality of life in our patients (by reducing morbidity), but also to reduce crude mortality.*

## ZUSAMMENFASSUNG

Die renale Osteopathie umfaßt Erkrankungen des Knochens, die bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen auftreten, wie den sekundären bzw. tertiären Hyperparathyreoidismus, die adynamische Knochenerkrankung und die Osteopathie nach Nierentransplantation. Durch die Identifikation des Kalzium-Sensing-Rezeptors bzw. des Vitamin D-Rezeptors hat sich unser Verständnis der Zusammenhänge in den letzten Jahren erheblich verbessert. Neue Medikamente versprechen effizientere Prophylaxe- und Therapiemöglichkeiten. Wir beeinflussen dadurch nicht nur die Morbidität und Lebensqualität, sondern auch die Mortalität unserer Patienten.

## EINLEITUNG

Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen können unterschiedliche Formen der Osteopathie entwickeln (Tabelle 1). Die rechtzeitige Diagnose und Therapie – wenn möglich auch

Tabelle 1: Renale Osteopathie

1. Sekundärer und tertiärer Hyperparathyreoidismus mit Osteitis fibrosa
2. Adynamische Knochenerkrankung
3. Osteopathie nach Nierentransplantation

die Prävention dieser Erkrankungen – sind notwendig, um die Lebensqualität der Patienten zu erhalten oder zu verbessern. Seit kurzer Zeit wissen wir auch, daß die Mortalität unserer Patienten von der Optimierung dieser Maßnahmen abhängt [1].

## RENALER HYPERPARATHYREOIDISMUS

### Pathogenese

Im Verlauf der Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz entstehen schon früh Störungen im Vitamin D-Stoffwechsel und später im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel. Dies bewirkt einen Anstieg des Parathormonplasmaspiegels (iPTH) mit konsekutiver Nebenschilddrüsenhyperplasie und die Entwicklung einer Osteitis fibrosa.

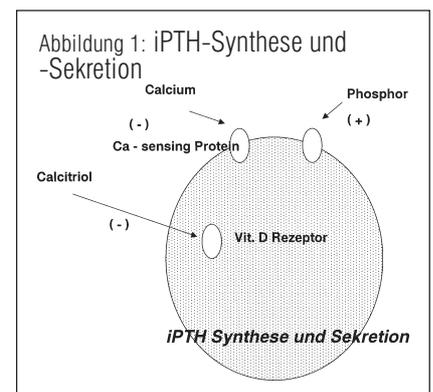
Das durch UV-Einwirkung in der Haut gebildete und in der Leber an der 25-Position hydroxylierte Vitamin D wird bei Gesunden in der Niere an der 1-Position hydroxyliert und in das aktive Calcitriol ( $1-25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) umgewandelt. Dieses reguliert über den Vitamin D-Rezeptor die Funktion der Nebenschilddrüsenzelle. Die renale  $1-\alpha$ -Hydroxylierung ist bei chronisch Nierenkranke schon bei einer glomerulären Filtrationsrate  $< 50$  ml/min gestört und dadurch entsteht ein Mangel an Calcitriol. Ein weiterer wichtiger Mechanismus für

die Entstehung eines sekundären Hyperparathyreoidismus (HPT) ist die verminderte glomeruläre Filtration bzw. die gestörte Aufnahme des Komplexes aus  $25(\text{OH})\text{D}_3$  und des Vitamin D-bindenden Proteins via polyfunktionalem Megalinrezeptor in die Tubuluszelle [2].

Mit zunehmender Einschränkung der GFR entwickeln die Patienten eine Phosphatretention, was die Hemmung der  $1-\alpha$ -Hydroxylierung von Vitamin D verstärkt. Die durch Calcitriolmangel und Hyperphosphatämie auftretende Hypokalzämie ist ein weiterer wichtiger Stimulus für die Entstehung eines Hyperparathyreoidismus (HPT). Zusätzlich zu indirekten Effekten haben Calcitriol, Kalzium und Phosphor direkte Effekte (Abbildung 1) auf die Nebenschilddrüsenzellen über einen Membranrezeptor für Kalzium (Calcium Sensing Rezeptor, CsR) sowie eines Zellkernrezeptors für Calcitriol (Vitamin D-Rezeptor, VDR). Der direkte Mechanismus, über den Phosphor wirkt, ist unbekannt [3, 4].

### Osteitis fibrosa

Durch den HPT kommt es zu einer Zunahme der Anzahl der Osteoklasten und zu einer gesteigerten Knochenresorption. Im Röntgen v. a. an der Hand sind subperiostale Resorptionen der Kortikalis zu finden. Akroosteolysen können auftreten. Bei schweren Formen entstehen subchondrale Resorptionszonen z. B. an der



Symphyse oder an den Iliosakralgelenken, die zu einer Pseudoerweiterung des Gelenkes und zu starken Schmerzen führen. Die Spongiosa wird vergrößert und braune Tumore können sich entwickeln. Die Patienten klagen über diffuse Knochenschmerzen und muskuläre Schwäche. Sehnenrupturen können auftreten. Bei Überschreitung des Kalzium-Phosphatproduktes treten extraossäre Verkalkungen auf (Weichteile, Gefäße). Kalkablagerungen in der Haut sind mit Juckreiz verbunden. Eine typische Erscheinungsform ist auch das „Red eye Syndrome“, bedingt durch Kalkablagerungen in der Konjunktiva und der Kornea [5].

#### Calcium-Sensing-Rezeptor (CsR)

Dieser membranständige Rezeptor wurde erstmals 1993 von Brown charakterisiert und geklont [6]. Kalzium hemmt via CsR die iPTH Sekretion und die Nebenschilddrüsenzellproliferation [7]. Ein allosterischer Agonist des CsR – „Calcimimeticum“ – hemmt via CsR die iPTH-Sekretion und die Nebenschilddrüsenzellproliferation [8]. Der Einsatz dieses Medikamentes scheint v. a. beim frühen sekundären HPT interessant. Bei Patienten mit schwerem sekundärem und tertiärem HPT ist der Einsatz von Calcimimetika fraglich, da in nodulär transformierten Nebenschilddrüsenarealen dieser Rezeptor reduziert exprimiert wird [9].

#### Vitamin D-Rezeptor (VDR)

Vitamin D reguliert die NSD-Funktion über den im Zellkern lokalisierten VDR. Calcitriol reduziert via VDR die PTH mRNA-Synthese sowie die Proliferation der NSD-Zelle [10]. Urämische Patienten weisen eine reduzierte Anzahl von VDR an der NSD-Zelle auf [11]. Weiters werden diese Rezeptoren in Gebieten der NSD mit nodulärer Transformation – d.h. monoklonalem Wachstum – reduziert exprimiert. Dies erklärt eine reduzierte Supprimierbarkeit der NSD-Zellen bei tertiärem HPT

mit Calcitriol. Auch das urämische Milieu führt zu einer abnormen Expression und Regulation des VDR [12]. Weiters konnten experimentelle Untersuchungen zeigen, daß der extrazelluläre Kalziumspiegel die Expression des VDR reguliert. Ein ausreichend hohes Serumkalzium ist notwendig, damit Calcitriol den VDR hinaufregulieren kann und somit die iPTH-Sekretion und den Level an PTH-mRNA reduzieren kann.

#### Prävention und Therapie

Mehrere Studien zeigten, daß eine frühzeitige Therapie (GFR < 50ml/min) mit Vitamin D die Entstehung eines sekundären HPT verhindern kann [13]. Ein hochnormaler Kalziumspiegel ist dabei anzustreben. Weiters ist ein normaler Phosphat Spiegel Voraussetzung für eine Vitamin D-Gabe, da eine Überschreitung des Kalzium-Phosphat-Produktes zu einem Ausfällen von Kalziumphosphat in den Weichteilen und Gefäßwänden führt [14]. Unter laufender Vitamin D-Therapie sollte deswegen das Kalzium-Phosphat-Produkt regelmäßig kontrolliert werden. Eine Hyperkalzämie kann für die Vitamin D-Gabe limitierend werden. Vitamin D-Analoga wie z. B. 19-NOR Vitamin D (Zemlar®) führt nicht zur Hyperkalzämie, da es die intestinalen VDR hinunterreguliert [15]. Dadurch wird die intestinale Kalziumaufnahme unter Therapie nicht gesteigert [16].

Besteht eine chronische Stimulation des Wachstums der Nebenschilddrüsen, entsteht in primär polyklonal wachsendem Nebenschilddrüsenengewebe noduläres, d. h. monoklonales Wachstum (Abbildung 2). Eine medikamentöse Therapie wird mit zunehmender Monoklonalität schwieriger, da durch die verminderte Expression von VDR das Ansprechen auf Calcitriol abnimmt. Gleichzeitig werden durch die verminderte Anzahl von CsR und einen verschobenen „Set-Point“ (notwendige extrazelluläre Kalziumkonzentration, um iPTH um 50 % zu supprimieren) immer

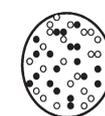
höhere Kalziumspiegel notwendig, um die PTH-Sekretion zu supprimieren [17]. Diese Patienten haben typischerweise ein iPTH > 500–1000 pg/ml. Auch mit hohen Dosen von Vitamin D kann keine Abnahme des iPTH-Spiegels erzielt werden, die Patienten reagieren auf Vitamin D mit einer nicht kontrollierbaren Hyperkalzämie. Sie klagen typischerweise über quälenden Pruritus, Knochenschmerzen oder haben extraossäre Verkalkungen. Diese Patienten sollten einer operativen Nebenschilddrüsenanierung zugeführt werden.

Bei Dialysepatienten erreicht man bei einem iPTH Spiegel von 120–200 pg/ml einen normalen Knochen turnover. Ein geringgradiger HPT ist bei diesen Patienten erwünscht, da bei Niereninsuffizienz der ossäre PTH/PTHrP-Rezeptor hinunterreguliert ist und höhere Spiegel als normal notwendig sind [18]. Weiters werden mit den derzeit verwendeten Assays für iPTH nichtaktive Metabolite mitbestimmt [19].

#### Phosphat

Eine Hyperphosphatämie entwickelt sich obligat bei niereninsuffizienten Patienten mit einer GFR < 30 ml/min. Neben den negativen Einflüssen auf die NSD-Funktion [20] konnte in einer großen Studie gezeigt werden,

Abbildung 2: Monoklonales Wachstum



Polyklonales Wachstum  
Diffuse Hyperplasie



Monoklonales Wachstum  
Adenoma-artiger Aspekt



Monoklonales und polyklonales Wachstum  
Noduläre Hyperplasie

daß die Mortalität unserer Dialysepatienten bei einem Serumphosphat > 6,5 mg/dl signifikant zunimmt [1]. Als Ursache wird ein Ausfällen von Kalziumphosphat in Weichteilen und Gefäßen angenommen [14]. Ein Serumphosphat von 4–5 mg/dl wird heute als Zielbereich angesehen. Die Phosphatsenkung stützt sich auf Reduktion der Zufuhr und gesteigerte Elimination. Da Phosphat in vielen Lebensmitteln vorkommt (Getreide-, Milchprodukte, Wurst, Konserven etc.), ist eine Reduktion durch diätetische Maßnahmen nur beschränkt möglich. Die gleichzeitige Einnahme von Phosphatbindern ist für die meisten Patienten unerlässlich. Aluminiumhaltige Phosphatbinder sollten wegen der toxischen Wirkungen auf Knochen und Nervensystem vermieden werden [21]. Kalziumhaltige Phosphatbinder, wie Kalziumkarbonat oder Azetat, bilden die Basis der phosphatsenkenden Therapie, wobei ihr Einsatz durch die Entwicklung von Hyperkalzämien beschränkt ist. Hoffnungen werden in einen neuen Phosphatbinder gesetzt: Sevelamer-Hydrochlorid (Renagel®) [22]. Dieses Polymer wirkt nicht hyperkalzämisch und weist zusätzlich eine günstige Wirkung auf das Lipidprofil auf. Ein Nachteil des Medikamentes liegt in den hohen Kosten. Ein weiterer Phosphatbinder ist in Erprobung: Vivianit – ein unlösliches Eisensalz, das bei kleinen Gruppe von Präodialysepatienten untersucht wurde [23].

Eine gesteigerte Elimination von Phosphat durch Verlängerung der Dialysedauer ist möglich, aber nicht praktikabel, da dies meist an der Akzeptanz der Patienten scheitert.

### OSTEOMALAZIE

Die Häufigkeit (isolierter) osteomalazischer Veränderungen am Knochen beträgt bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ca. 5%. Die Bedeutung dieser Erkrankung hat in westlichen Ländern während der letzten

25 Jahre kontinuierlich abgenommen [24]. Die Osteomalazie ist durch eine vermehrte Osteoidbildung mit defekter Mineralisation gekennzeichnet. Der Knochen turnover ist reduziert. Die Patienten klagen über Muskel- und Knochenschmerzen und erleiden in ca. 15% Spontanfrakturen [25].

#### Pathogenese

Ursächlich werden u. a. Abnormalitäten des Vitamin D-Haushaltes angeschuldigt, weiters trägt die metabolische Azidose von Niereninsuffizienten zur Entstehung einer Osteomalazie bei. Die häufigste Ursache ist allerdings eine Aluminiumüberladung. Diese ist seit der Verwendung von ultra-reinem Wasser für die Hämodialyse seltener geworden, allerdings werden v. a. in Europa noch aluminiumhaltige Phosphatbinder verschrieben, die bei anurischen Patienten zu einer Aluminiumkumulation führen können [21].

#### Diagnose

Die Diagnosestellung ist oft schwierig. Bei anamnestisch hoher Aluminiumbelastung sowie typischer Klinik liegt eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Osteomalazie vor. Aluminium unterdrückt direkt die Sekretion von PTH. Ein niedriger iPTH-Spiegel ist meist, aber nicht immer richtungweisend für die Diagnose (siehe adynamische Knochenerkrankung). Typische Röntgenveränderungen gibt es nicht. Ein DFO (Desferrioxamin) Belastungstest ist eine Diagnosemöglichkeit. Dazu verabreicht man einem Patienten 20 mg DFO/kg KG am Ende der Dialyse. 24 und 48 Stunden später mißt man die Aluminiumspiegel. Ein Anstieg auf > 150 µg/l soll diagnostisch sein. Der Goldstandard der Diagnose bleibt allerdings die Knochenbiopsie mit Aluminiumfärbung [26].

#### Therapie

Besser als die Therapie der Osteomalazie ist die Prävention der Osteo-

malazie. Die wichtigste Maßnahme hierfür ist das Meiden von aluminiumhaltigen Phosphatbindern. Bei klinisch manifester Osteomalazie kann eine chronische Chelattherapie nützlich sein. DFO führt zu einer Entfernung von Aluminium aus dem Knochen und in der Folge zu einer Zunahme der Osteoblastenzahl am Knochen. Somit wird die Knochenneubildung stimuliert. Die chronische DFO-Therapie birgt aber das Risiko einer lebensbedrohlichen Mucormykose in sich, die in bis zu 5% der Patienten auftreten kann. DFO bindet auch Eisen und fungiert als Siderophor, der das Wachstum von Mucormycosen fördert [27]. Deswegen sollte diese Therapie den Patienten vorbehalten sein, die massive klinische Beschwerden aufweisen und eine histologisch gesicherte schwere aluminiuminduzierte Osteomalazie haben. Bei milden Verlaufsformen kann ein konsequentes Meiden von aluminiumhaltigen Medikamenten im Verlauf von 1–2 Jahren zu einer Besserung der Symptome führen.

#### Gemischte Formen

Bei ca. 10–30% der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz findet man Mischformen aus Osteitis fibrosa und Osteomalazie. Die diagnostischen und therapeutischen Prinzipien, die oben aufgeführt wurden, gelten für diese Patienten gleichermaßen.

### ADYNAMISCHE KNOCHENERKRANKUNG

Die adynamische Knochenerkrankung ist gekennzeichnet durch einen „low-bone-turnover“ mit einer reduzierten Anzahl an Osteoblasten und einer normalen oder reduzierten Anzahl an Osteoklasten im Knochen. Die Mineralisationsgeschwindigkeit ist normal, das abgelagerte Osteoid normal oder reduziert dick [24]. Der Prozentsatz an nierenkranken Patien-

ten mit adynamischer Knochenerkrankung hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Der exakte pathophysiologische Mechanismus für die Entstehung dieser Erkrankung ist unklar. Epidemiologische und experimentelle Daten weisen auf eine multifaktorielle Ursache hin (Abbildung 3), bestehend aus Hypoparathyreoidismus und der Hemmung der Osteoblastentätigkeit. Gehäuft trifft diese Erkrankung bei Patienten an Peritonealdialyse, Diabetiker, alten Menschen und nach Parathyreoidektomie auf [28]. Eine Aluminiumüberladung kann auch die Ursache sein und muß ausgeschlossen werden. Die klinische Bedeutung der adynamischen Knochenerkrankung ist unklar [29, 30]. Die Patienten sind klinisch durch eine Hyperkalzämie und reduzierte Spiegel an iPTH und knochenspezifischer alkalischer Phosphatase charakterisiert [31]. Eine Therapie ist bis heute nicht bekannt – auf jeden Fall sollte eine zusätzliche Suppression der NSD durch Vitamin D vermieden werden [32].

Osteopathie nach Nierentransplantation

Die Nierentransplantation stellt die Therapie der Wahl für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz dar. Bei oft optimaler Wiederherstellung

der Nierenfunktion sind es vor allem Probleme wie Osteonekrosen, Osteoporose und assoziierte Schmerzen und Frakturen, die zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen können. Während der ersten 6 Monate nach Transplantation verlieren Patienten 5–10% der Knochenmasse an der Lendenwirbelsäule [33]. In einer mehrjährigen Studie verloren Transplantierte, die Kortikosteroide erhielten, durchschnittlich 1,7% an Knochendichte der Lendenwirbelsäule pro Jahr [34]. Die Patienten erlitten in 18% (5–21%) Frakturen. Eine Ursache ist möglicherweise die steroidinduzierte Apoptose von unreifen Osteoblasten. Tatsächlich konnten 2 prospektive Studien keinen Verlust an Knochenmasse bei Patienten mit Cyclosporin-Monotherapie entdecken [34, 35].

Unabhängig von der medikamentösen Therapie war ein Prädiktor für den Verlust an Knochenmasse der iPTH-Spiegel vor der Transplantation [34]. Ein weiterer Einfluß auf den Verlauf der Knochenmasse scheint im VDR-Polymorphismus zu liegen [36].

Außer aggressivem Management des HPT vor der Transplantation können therapeutisch Bisphosphonate [37] oder Calcitriol [38] den frühen Knochenverlust verhindern. Bei Patienten mit tertiärem HPT kann eine bedroh-

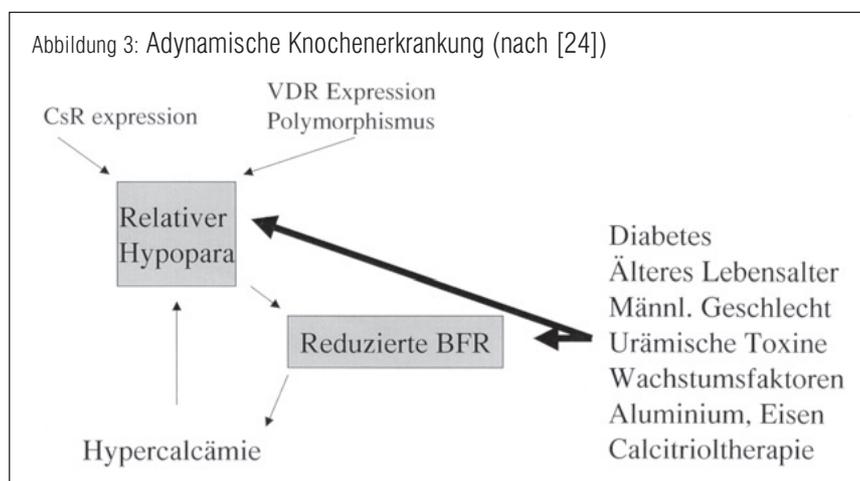
liche Hyperkalzämie eine operative Sanierung notwendig machen. Besteht eine mäßige Hyperkalzämie (< 2,8 mmol/l beim asymptomatischen Patienten), sollte vor einer Entscheidung, ob eine operative Sanierung indiziert ist, ein halbes bis ein Jahr zugewartet werden, da es in diesem Zeitraum zu einem ausgeprägten Rückgang der Nebenschilddrüsenmasse durch Apoptose kommen kann.

DIAGNOSTIK

Zur Früherfassung bzw. Monitorisierung der renalen Osteopathie sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden: Bei Dialysepatienten sollte das iPTH 3-monatlich sowie Serumphosphat und Serumkalzium einmal wöchentlich kontrolliert werden. Unter laufender Calcitrioltherapie sollte einmal wöchentlich das Kalzium-Phosphat-Produkt berechnet werden. Bei nierentransplantierten Patienten sollte bei den üblichen ambulanten Kontrollen der Serumphosphat- und Serumkalziumspiegel kontrolliert werden. Eine iPTH-Bestimmung ist je nach individueller Situation 3- bis 6monatlich durchzuführen. Bildgebende Verfahren zur Beurteilung der Nebenschilddrüsen sind bei Therapieversagen bzw. bei geplanter OP indiziert. Eine Knochenbiopsie kann zum Ausschluß einer Aluminiumüberladung und bei unklarer Diagnose notwendig sein. Eine Knochendichtemessung sollte jährlich durchgeführt werden.

Literatur:

1. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31: 607–17.
2. Nykjaer A, Dragun D, Walther D, Vorum H, Jacobsen C, Herz J, Melsen F, Christensen EI, Willnow TE. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D3. *Cell* 1999; 96: 507–15.
3. Silver J, Sela SB, Naveh-Manly T. Regulation of parathyroid cell proliferation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 321–6.



4. Almaden Y, Hernandez A, Torregrosa V, Canalejo A, Sabate L, Fernandez Cruz L, Campistol JM, Torres A, Rodriguez M. High phosphate level directly stimulates parathyroid hormone secretion and synthesis by human parathyroid tissue in vitro. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1845–52.
5. Ritz E, Krempien B, Mehls O, Malluche H. Skeletal abnormalities in chronic renal insufficiency before and during maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1973; 4: 116–27.
6. Brown EM, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O, Sun A, Hediger MA, Lytton J, Hebert SC. Cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993; 366: 575–80.
7. Brown EM, Pollak M, Hebert SC. The extracellular calcium-sensing receptor: its role in health and disease. *Annu Rev Med* 1998; 49: 15–29.
8. Coburn JW, Elangovan L, Goodman WG, Frazao JM. Calcium-sensing receptor and calcimimetic agents. *Kidney Int* 1999; 73 (suppl): S52–8.
9. Gogusev J, Duchambon P, Hory B, Giovannini M, Goureau Y, Sarfati E, Druke TB. Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1997; 51: 328–36.
10. Baker AR, McDonnell DP, Hughes M, Crisp TM, Mangelsdorf DJ, Haussler MR, Pike JW, Shine J, O'Malley J. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 3294–8.
11. Fletcher S, Brownjohn AM, Dunwell C, Harnden P. Immunocytochemical detection of a reduction in 1,25 dihydroxyvitamin D3 receptor expression in uraemic parathyroid tissue. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 93–6.
12. Szabo A, Ritz E, Schmidt-Gayk H, Reichel G. Abnormal expression and regulation of vitamin D receptor in experimental uremia. *Nephron* 1996; 73: 619–28.
13. Sanchez CP, Goodman WG, Salusky IB. Prevention of renal osteodystrophy in predialysis patients. *Am J Med Sci* 1999; 317: 398–404.
14. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1478–83.
15. Llach F, Keshav G, Goldblat MV, Lindberg JS, Sadler R, Delmez J, Arruda J, Lau A, Slatopolsky E. Suppression of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients by a novel vitamin D analogue: 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl 2): S48–54.
16. Takahashi F, Finch JL, Denda M, Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. A new analog of 1,25-(OH)2D3, 19-NOR-1,25-(OH)2D2, suppresses serum PTH and parathyroid gland growth in uremic rats without elevation of intestinal vitamin D receptor content. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 105–12.
17. Malberti F, Farina M, Imbasciati E. The PTH-calcium curve and the set point of calcium in primary and secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2398–406.
18. Urena P, Ferreira A, Morieux C, Druke T, de Vernejoul MC. PTH/PTHrP receptor mRNA is down-regulated in epiphyseal cartilage growth plate of uraemic rats. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2008–16.
19. Lepage R, Roy L, Brossard JH, Rousseau L, Dorais C, Lazure C, D'Amour P. A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay. *Clin Chem* 1998; 44: 805–9.
20. Hernandez A, Concepcion MT, Rodriguez M, Salido E, Torres A. High phosphorus diet increases preproPTH mRNA independent of calcium and calcitriol in normal rats. *Kidney Int* 1996; 50: 1872–8.
21. Jeffery EH, Abreo K, Burgess E, Cannata J, Greger JL. Systemic aluminum toxicity: effects on bone, hematopoietic tissue, and kidney. *J Toxicol Environ Health* 1996; 48: 649–65.
22. Bleyer AJ, Burke SK, Dillon M, Garrett B, Kant KS, Lynch D, Rahman SN, Schoenfeld P, Teitelbaum I, Zeig S, Slatopolsky E. A comparison of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 694–701.
23. Hergesell O, Ritz E. Stabilized polynuclear iron hydroxide is an efficient oral phosphate binder in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 863–7.
24. Couttenye MM, D'Haese PC, Verschoren WJ, Behets GJ, Schrooten I. Low bone turnover in patients with renal failure. *De Broe ME. Kidney Int* 1999; 73 (suppl): S70–6.
25. Sherrad DJ, Hercz G, Pei Y. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure—An evolving disorder. *Kidney Int* 1993; 43: 436–42.
26. Nebeker H, Andress D, Milliner D. Indirect methods for the diagnosis of aluminium bone disease: plasma aluminium, the desferrioxamine infusion test, and the serum iPTH. *Kidney Int* 1986; 18 (suppl): S96–S99.
27. Daly AL, Velazquez LA, Bradley SF, Kauffman CA. Mucormycosis: association with deferoxamine therapy. *Am J Med* 1989; 87: 468–71.
28. Couttenye MM, D'Haese PC, Deng JT, Van Hoof VO, Verpooten GA, De Broe ME. High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2144–50.
29. Mucsi I, Hercz G. Adynamic bone disease: pathogenesis, diagnosis and clinical relevance. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 356–61.
30. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Segre G. The aplastic form of renal osteodystrophy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 3): 29–31.
31. Qi Q, Monier-Faugere MC, Geng Z, Malluche HH. Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 622–31.
32. Goodman WG, Ramirez JA, Belin TR, Chon Y, Gales B, Segre GV, Salusky IB. Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. *Kidney Int* 1994; 46: 1160–6.
33. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med* 1991; 325: 544–50.
34. Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, Pons F, Martinez de Osaba MJ. Evolution of bone mineral density after renal transplantation: related factors. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (Suppl 6): 111–3.
35. Aroldi A, Tarantino A, Montagnino G, Cesana B, Cocucci C, Ponticelli C. Effects of three immunosuppressive regimens on vertebral bone density in renal transplant recipients: a prospective study. *Transplantation* 1997; 63: 380–6.
36. Torres A, Machado M, Concepcion MT, Martin N, Lorenzo V, Hernandez D, Rodriguez AP, Rodriguez A, de Bonis E, Gonzalez-Posada JM, Hernandez A, Salido E. Influence of vitamin D receptor genotype on bone mass changes after renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50: 1726–33.
37. Fan SL, Almond MK, Ball E, Evans K, Cunningham J. Pamidronate therapy as prevention of bone loss following renal transplantation. *Kidney Int* 2000; 57: 684–90.
38. Cueto-Manzano AM, Konel S, Freemont AJ, Adams JE, Mawer B, Gokal R, Hutchison AJ. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and calcium carbonate on bone loss associated with long-term renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 227–36.

Weitere Literatur bei der Verfasserin.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Sabine Horn  
Medizinische Universitätsklinik,  
Nephrologie  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 29  
e-mail: Sabine.Horn@kfunigraz.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)