

**Kalziphylaxie,
eine interdisziplinäre Herausforderung**

Projektarbeit
Zur Erlangung des Titels
Wundmanagement

Weiterbildung
AZW Ausbildungszentrum West in Innsbruck

Betreuer:

Priv. Doz. OA Dr. Emanuel Zitt

vorgelegt von

Andrea Frick, DGKP

Batschuns, September 2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
1.1	Problemdarstellung	2
1.2	Ziel	2
1.3	Methodik.....	3
1.4	Forschungsfragen	3
2	Chronische Niereninsuffizienz	3
2.1	Definition	3
2.2	Hautveränderungen bei Niereninsuffizienz.....	4
2.3	Ernährung / Malnutrition	6
2.4	Inflammation.....	11
3	Kalziphylaxie.....	12
3.1	Histologie	13
3.2	Pathophysiologie	13
3.3	Risikofaktoren	15
3.4	Klinik.....	15
3.5	Therapieansätze	17
4	Resümee	20
5	Zusammenfassung	21
6	Patientenbeispiel	22
7	Literaturverzeichnis.....	28

1 Einleitung

Die chronische Niereninsuffizienz (GFR < 15) bringt für PatientInnen nicht nur pathologische Veränderungen des Metabolismus mit sich, auch die Haut zeigt verschiedenste Veränderungen. Herausfordernd für alle Beteiligten aufgrund ihrer Komplexität ist dabei die Kalziphylaxie zu sehen, weswegen in dieser Abschlussarbeit näher darauf eingegangen wird.

1.1 Problemdarstellung

Wird in den verschiedenen Fachzeitschriften, Medien, Internet über das Syndrom Kalziphylaxie recherchiert, wird eines deutlich: sowohl auf ärztlicher als auch auf pflegerischer, sprich wundspezifischer Seite ist die Kalziphylaxie gefürchtet als noch nicht vollständig erforschte (aus Sicht der Wissenschaft), undankbare im Heilungsverlauf (aus Sicht von Ärzten und WundexpertInnen) und mitunter letale (aus Sicht des/der Betroffenen) Diagnose.

1.2 Ziel

Vom Nephrologen, dem Gefäßchirurgen, dem plastischen Chirurgen, dem Dermatologen, dem Osteologen bis hin zum Pathologen - um nur die Ärztfächer zu nennen – alle haben sich bereits mit dieser Diagnose „herumgeschlagen“. Unisono sind alle der Meinung, dass, einmal diese Diagnose gestellt, eine Regeneration der sichtbaren Hautveränderungen, die sich bereits als Ulcera manifestiert haben, eher schwierig ist.

Der Großteil dieser PatientInnen hat eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, was dazu veranlasst, die Pathophysiologie der Kalziphylaxie aus Sicht der Nephrologen zu sehen.

Um die Pathophysiologie der Kalziphylaxie zu verstehen ist es meines Erachtens unumgänglich, sich mit der Diagnose chronische Niereninsuffizienz näher zu befassen.

1.3 Methodik

Neben der qualitativen Literaturrecherche in wissenschaftlichen Fachbüchern, Zeitschriften und wissenschaftlich fundierten Internetseiten werden die in diese Thematik involvierten Fachabteilungen des akademischen Lehrkrankenhauses Feldkirch um Stellungnahme ersucht.

1.4 Forschungsfragen

- Was macht die Diagnose Kalziphylaxie so speziell?
- Was kann die WundexpertIn dazu beitragen, eine mit reduzierten Heilungschancen behaftete Erkrankung prognostisch zu verbessern?

2 Chronische Niereninsuffizienz

Eine chronische Nierenerkrankung CKD (chronic kidney disease) betrifft etwa 10 % der Weltbevölkerung. Die steigende Lebenserwartung sowie die Zunahme der arteriellen Hypertonie und des Diabetes mellitus sind ursächlich dafür zu nennen (Müller, 2014).

2.1 Definition

“Eine chronische Nierenerkrankung wird definiert als eine abnorme Veränderung der Nierenstruktur oder Funktion, die über drei Monate besteht, mit Konsequenzen für die Gesundheit” (Müller, 2014, S. 27)

Tab. 1: Kategorien der GFR (glomeruläre Filtrationsrate) nach KDIGO (kidney disease improving global outcomes), 2013

GFR Kategorie	GFR (ml/min/1,73 m²)	Bezeichnung
G1	>90	Normal oder hoch
G2	60-89	Leicht eingeschränkt (bei jungen Erwachsenen)
G3a	45-59	Leicht- bis mittelgradig eingeschränkt
G3b	30-44	Mittel- bis hochgradig eingeschränkt
G4	15-29	Hochgradig (schwer) eingeschränkt
G5	<15	Nierenversagen
G5D	< 15	Nierenversagen, dialysepflichtig

(Müller, 2014, S. 27)

2.2 Hautveränderungen bei Niereninsuffizienz

PatientInnen mit CKD weisen verschiedenste Hautveränderungen/Hautprobleme auf. Von trocken bis schuppig, pergamentartig und dadurch höchst vulnerabel – PatientInnen mit Nierenschädigungen leiden oft stark unter den Veränderungen und Symptomen ihrer Haut.

Ursachen:

Die verminderte bis fehlende Exkretion von Abbaustoffen des Organismus durch die Nieren bewirkt eine Retention selbiger in der Haut und in den verschiedensten Organen oder Gefäßen. So bewirkt eine Retention von Karotin und Urochrom (Melanozyten-stimulierendes Hormon MSH) ein charakteristisch fahles, ockergraues Hautkolorit (Fritsch, 2018).

Ein erhöhtes Uroporphyrin (Abbauprodukt aus dem Hämstoffwechsel) bewirkt eine Pseudoporphyrie, welche die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöht. Dies zeigt sich in einer Hyperkeratose, Pigmentierungen des Nagelbetts sowie Nagelveränderungen. Seltener findet man eine perforierende Follikulitis mit hyperkeratotischen Krusten oder juckenden Papeln (Prurigo nodularis). Besonders an lichtexponierten Stellen zeigt die Haut eine bräunlich-gelbe Färbung

(Melanose). Kommt es zu Ablagerungen von Kalziumphosphat in der Haut, spricht der Nephrologe von einer Calcinosis cutis. Sie manifestiert sich in symmetrisch knotigen oder auch plattenförmigen harten weißlichen bis hautfarbenen Läsionen – bevorzugt in Gelenknähe, an Druck- und Injektionsstellen. Wie auch bei der Kalziphylaxie kann es hier zu Superinfektionen kommen. Die Kalziphylaxie als Thema dieser Arbeit wird in Kap. 3 ausführlicher beschrieben. Nicht so selten (ca. 40%) haben urämische PatientInnen einen generalisierten oder an Rücken und Armen ausgeprägten, mitunter sehr belastenden Juckreiz. Die Entstehung des Pruritus bei Niereninsuffizienz ist nicht ganz geklärt, immunologische Faktoren bei systemischer Entzündung, ein Ungleichgewicht von Opioidrezeptoren werden genauso angenommen wie die Urämie selbst. Zudem spielt die PTH (Parathormon) Erhöhung (sek. Hyperparathyreoidismus, siehe Kap.3.2) ebenso eine Rolle wie die Histaminfreisetzung (Müller, 2014).

Für Dermatologen stellt der Pruritus ein wichtiges Alarmsymptom dar – begleitet er sehr häufig Dermatosen, kann er jedoch auch ein charakteristisches, diagnostisch verwertbares Merkmal sein. Dieses Alarmsymptom ist eine spezifische Sinneswahrnehmung, die verschiedenste qualitative und quantitative Abstufungen zeigt. Grundsätzlich unterscheidet der Dermatologe vom klinischen Bild her drei Gruppen von chronischem Pruritus:

- Pruritus auf normaler (noch) unauffälliger Haut bei Nieren- und Leberschädigung
- Pruritus auf krankhaft veränderter, entzündlicher Haut bei Dermatosen
- Pruritus mit sekundären chronischen Kratzeffekten wie Lichen simplex, Prurigo nodularis

Der Transmissionsweg von kutanen Juckfasern läuft über die entsprechenden peripheren Neuronen über das Rückenmark, passiert den Thalamus und erreicht die sensomotorische Hirnrinde. Gleichzeitig werden im Kleinhirn spezifische Areale aktiviert. Der zum Teil parallele anatomische Leitungsweg von Schmerz und Pruritus erklärt, warum bei Verabreichung von Opioidantagonisten eine Verminderung des Juckreizes erreichbar ist. Der sogenannte renale Pruritus kann

deshalb mit Opioidantagonisten und Neuropathiemedikamenten (Gabapentin®, Pregabalin®) effektiv therapiert werden (Ständer, 2018).

Antihistaminika wie auch Lichttherapie mit UV-B Strahlung können Linderung für DialysepatientInnen bringen und werden im Landeskrankenhaus Feldkirch auch effektiv eingesetzt. Der Umstand, dass solche PatientInnen generell auf den Flüssigkeitshaushalt achten müssen, sprich, die Trinkmenge der Nierenfunktion angepasst werden muß, verstärkt die Entstehung von Juckreiz zusätzlich durch das zum Teil extrem trockene Hautbild (Anm. d. Autorin).

2.3 Ernährung / Malnutrition

In dieser Abschlussarbeit wird bewußt ein Kapitel der Ernährung und Malnutrition bei DialysepatientInnen behandelt, da diese einerseits bei der Grunderkrankung Niereninsuffizienz als auch bei manifester Kalziphylaxie eine nicht unerhebliche Rolle spielt.

Für niereninsuffiziente Menschen ist eine vollwertige Ernährung entscheidend für den weiteren Verlauf ihrer Erkrankung. Von einer einheitlichen Dialysediät wird jedoch abgeraten, nationale und internationale Guidelines KDOQI (kidney disease outcomes quality initiative) oder EDTNA/ERCA (the european dialysis and transplant nurses association/european renal care association) empfehlen eine auf jeden einzelnen Betroffenen abgestimmte Ernährung je nach renaler Insuffizienz, wobei folgende Ziele angestrebt werden:

- Verzögerung der Progression der Niereninsuffizienz
- Vermeidung einer Protein-Energie-Malnutrition
- Verminderung einer Proteinurie und urämischen Toxizität
- Vermeidung metabolischer Komplikationen wie Osteopathie, Azidose
- Ersatz von Nährstoffen wie Proteine, Vitamine, Mineralien
- Ausgleich des Energieverlustes durch die Dialyse
- Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens

(Kauer, 2014)

Auch G. Schmitt (2017) weist auf eine den Stadien der renalen Insuffizienz angepasste Ernährung hin (Kategorien der GFR nach KDIGO Tab. 1. S.4). Liegt der Fokus bei Stadium 1-4 der chronischen Niereninsuffizienz in der Vermeidung einer Proteinurie und Senkung der arteriellen Hypertonie mit eiweiß- und energiereduzierter Ernährung und Einschränkung der Kochsalzzufuhr, wird ab Stadium 5 eine eiweiß- und kalorienreiche Ernährung angestrebt, um einer Malnutrition vorzubeugen.

Stange R. (2018) beschreibt eine Beschleunigung der Progression der CKD bei zu hoher Proteineinnahme – insbesondere von tierischen Produkten (mit Ausnahme von Milchprodukten).

In dieser Arbeit soll das Hauptaugenmerk auf die Besonderheiten der Ernährung für PatientInnen liegen die bereits im Stadium 5D sind, d.h. die bereits dialysepflichtig sind.

Die erhöhte Zufuhr von Proteinen (>1,1g/kg KG) und Kalorien (30-40kcal/kg KG/Tag) auf der einen Seite und andererseits die Notwendigkeit, Kalium, Phosphat und die Flüssigkeitsmenge zu reduzieren ist für viele DialysepatientInnen eine große Herausforderung (Kauer, 2014).

Proteine bilden die wichtigsten strukturellen und funktionellen Bausteine für Körperzellen. Führt eine zu geringe Proteinzufuhr (durch die Nahrung) zu Abbau von Muskelzellen und Organewebe, kann sich ein Mangel auch durch Wassereinlagerungen (Eiweißmangelödem) zeigen. Bei der Auswahl der Proteine in der Ernährung ist jedoch auf den Phosphat- und Kaliumgehalt zu achten, da beide an Eiweiße gebunden sind. Tierische Proteine sind in der Regel hochwertiger als pflanzliche, jedoch wird eine Mischung derselben als bevorzugte Ernährung favorisiert (z.B. Kartoffeln + Ei, Weizen + Ei, Milchprodukte + Getreide, Milchprodukte + Kartoffeln) (Kauer, 2014).

Kohlenhydrate / Fette:

Etwa 40 – 50 % der Gesamtenergiemenge sollten Kohlenhydrate ausmachen. Kartoffeln, Reis und Nudeln sind hier bevorzugt zu verzehren, wobei die Zubereitungsart eine wichtige Rolle spielt. Für die tägliche Einnahme von Fetten

sind die pflanzlichen den tierischen Produkten vorzuziehen, da die Fettsäurezusammensetzung bei pflanzlichen Fetten/Ölen zum Großteil aus ungesättigten Fettsäuren besteht, die essenziell für den Organismus sind. Gerade bei mangelernährten PatientInnen ist Fett ein wichtiger Energiespender der kein Kalium und Phosphor enthält (Kauer, 2014).

Natrium:

Die Restriktion von Kochsalz ist sowohl bei dialysepflichtigen PatientInnen als auch im Prädialysestadium sinnvoll und notwendig. Natrium- und Flüssigkeitsaufnahme hängen eng zusammen, salzige Speisen führen unweigerlich zu Durstgefühl und folglich zu Trinkmengen, die gerade bei völligem Fehlen der Nierenfunktion von erhöhten Blutdruckwerten bis zu Lungenödemem führen kann (Kauer, 2014).

Kalzium / Phosphat:

Wie bereits erwähnt, nehmen wir Phosphor und Kalzium zusammen mit Eiweiß durch unsere Nahrung auf. Da bei zunehmender Niereninsuffizienz die renale Regulation mittels Parathormon, Calcitriol und Phosphatonine fehlt oder unzureichend gegeben ist, (siehe Kap.3.2.) ist auf eine Einschränkung der Phosphoreinfuhr zu achten. Hyperphosphatämie stellt ein hohes Risiko für die Entwicklung von kardiovaskulären und Weichteilverkalkungen dar und ist einer der relevantesten Mortalitätsfaktoren bei DialysepatientInnen. Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen erhöhten Phosphatwerten im Blut und der Wirkung auf Gefäßreagibilität und Endothelfunktion (Kettler, 2019).

Kalium findet sich ubiquitär in pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln. Bei Schwankungen des extrazellulären Kaliums (ca. 2 %) reagiert der menschliche Organismus sehr empfindlich. Da die Kaliumausscheidung bis zu 90% über die Nieren und ca. 10 % über den Darm erfolgt, sind Menschen mit insuffizienter Nierenleistung besonders davon betroffen. Symptome einer Hyperkaliämie zeigen sich in Form von Sensibilitätsstörungen wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl der Extremitäten über Muskelschwäche und Lähmungserscheinungen bis hin zu bedrohlichen Herzrythmusstörungen.

Da alle stärke- und ballaststoffreichen Lebensmittel wie Kartoffeln, Gemüse und Obst von Natur aus Kalium enthalten, ist eine entsprechende Zubereitung wichtig und wird im Rahmen einer Diätberatung jedem Dialysepatient nähergebracht (Kauer, 2014).

Vitamine, Spurenelemente:

Durch die spezielle Zubereitung der Lebensmittel und die Dialysebehandlung gehen wasserlösliche Vitamine (B-Komplex und C) verloren, fettlösliche wie A, D, E, K werden bei der Dialysebehandlung nicht eliminiert. Es liegen jedoch keine prospektiven Studien vor, die die Gabe von Multivitaminpräparaten für Dialysepatienten als sinnvoll erscheinen lassen. Eine erhöhte Zufuhr von Vitamin C begünstigt sogar die Nierensteinbildung (Kauer, 2014).

Eine besondere Stellung kommt dabei dem Vitamin D zu. Die Vorstufe des hormonell wirksamen Calcitriol (Vitamin D₃), wird in geringen Mengen über die Nahrung aufgenommen und mittels ultraviolettem Licht aus Cholesterin in der Haut gebildet. Enzymatisch aus der Speicherform in der Leber (Calcidiol) und letztendlich im Tubulus der Nieren als hormonell wirksames Vitamin D₃ (Calcitriol 1,25 (OH)₂ D₃) synthetisiert (Habicht, 2001).

Die Vitamin D₃ Aktivierung und Stimulation wird in Kap. 3 beschrieben.

Tab. 2 Ernährungstipps für DialysepatientInnen, 2017

Sechs simple Ernährungstipps
<ul style="list-style-type: none">• Vermeiden Sie es, beim Kochen oder am Tisch zu salzen! Verwenden Sie stattdessen Gewürze und Kräuter, um Speisen schmackhaft zu gestalten.
<ul style="list-style-type: none">• Essen Sie täglich zwei Hände voll Obst und mindestens drei Hände voll Gemüse!
<ul style="list-style-type: none">• Essen Sie möglichst wenig Fertiggerichte, Knabbereien, Wurstwaren und Schmelzkäse!
<ul style="list-style-type: none">• Bevorzugen Sie Käsesorten wie Topfenaufstrich, Frischkäse, Mozzarella und Brie gegenüber Hartkäse wie z.B. Emmentaler und Bergkäse! Essen Sie davon täglich eine Portion von drei Esslöffeln! Auch täglich eine Portion von bis zu 250 ml eines flüssigen Milchprodukts wie Joghurt, Milch oder Buttermilch sind günstig.
<ul style="list-style-type: none">• Essen Sie maximal fünf Mal pro Woche eine handflächengroße Portion Fleisch, Geflügel oder Fisch und verwenden Sie höchstens zwei bis drei Eier wöchentlich!
<ul style="list-style-type: none">• An Gemüse und Beilagen (Kartoffeln, Reis, Nudeln, ...) können Sie sich satt essen.

(Lhotta, 2017, 21.06.2020)

Diabetes mellitus:

Die Prävalenz von Typ I und Typ II DiabetikerIn beträgt etwa 25 % der CKD Patienten in Österreich (ÖGN, 2017, 02.06.2020).

Eine Hyperglykämie bzw. ein schlecht eingestellter Diabetes (HbA1c > 7 %) mit der meist zusätzlichen Hypertonie fördert die Progression einer Niereninsuffizienz. Es gelten dieselben Ernährungsempfehlungen wie für dialysepflichtige PatientInnen. Veränderungen im Metabolismus können sowohl zum Anstieg des Kaliums durch Insulinresistenz, wie auch zum Anstieg von Triglyceriden führen. Die Insulindosen sollten regelmässig angepasst werden – Hypoglykämien treten gehäuft auf bei abnehmender bzw. fehlender Nierenfunktion (Kauer, 2014).

Malnutrition:

“Malnutrition ist ein Zustand des Mangels an Energie, Proteinen oder anderen Nährstoffen, der mit messbaren Veränderungen von Körperfunktionen verbunden ist, einen ungünstigen Krankheitsverlauf zur Folge hat und durch Ernährungstherapie reversibel ist“ (Volkert, 2019, 15.06.2020)

Mangelernährte Dialysepatienten haben ein schlechteres Outcome was die Überlebensdauer, die Anzahl der Krankenhausaufenthalte und die Lebensqualität angeht (Schmitt, 2017).

Dementsprechend haben Patienten mit chronischen Wunden mit einer verzögerten Wundheilung, einer längeren Behandlungsdauer, mit vermehrten Infekten und den dazugehörigen Komplikationen sowie einem erhöhten Sterberisiko zu rechnen (Bültemann, 2018).

2.4 Inflammation

Die Entzündung ist eine Reaktion des Körpers auf einen Reiz der zu einem Gewebeschaden führt und stellt einen Schutzmechanismus des Organismus dar. Dabei werden körpereigene Abwehrmechanismen in Gang gesetzt, die wir als Immunreaktion kennen. So vielfältig die Noxen sein können, die unser Immunsystem aktivieren (Mikroorganismen, chemische, physikalische Reize, Fremdkörper oder auch ein fehlreguliertes körpereigenes Immunsystem) so polymorph zeigt sich das Erscheinungsbild einer Entzündung. Demgegenüber spielt sich der Ablauf einer Inflammation im wesentlichen gleich ab (Müller, 2019).

CKD PatientInnen entwickeln häufiger Entzündungen als nierengesunde Menschen. Sie sind die zweithäufigste Todesursache bei terminaler Niereninsuffizienz. Die Urämie stellt dabei einen wesentlichen Faktor dar, zusammen mit Co-Morbiditäten wie Diabetes, Immunsuppression oder Mangelernährung. (Müller, 2014).

Erschwerend kommen Infektionen der Dialysezugänge dazu, sei es bei HämodialysepatientInnen in Form von Shuntinfektionen (Abb.1), vom zentralen

Venenkatheter (Abb.2) oder bei PeritonealdialysepatientInnen über den Bauchfelldialysekatheter (Abb. 3).



Abb.1: Shuntinfektion
(LKH Feldkirch, 2013)



Abb.2: Katheterinfektion
(LKH Feldkirch, 2018)



Abb.3: Bauchfelldialysekatheter-
infektion (LKH Feldkirch, 2017)

3 Kalziphylaxie

Die Kalziphylaxie, auch benannt als kalzifizierende urämische Arteriopathie (calcific uremic arteriopathy), die hauptsächlich Menschen mit terminaler Niereninsuffizienz betrifft, ist selten (ca. 1% der DialysepatientInnen pro Jahr) (Brandenburg, 2015).

Die jährliche Inzidenz in Österreich wird lt. E. Zitt auf etwa 70/10.000 PatientInnen geschätzt, im LKH Feldkirch waren im Zeitraum 2007 – 2018 22 niereninsuffiziente PatientInnen mit dieser Diagnose konfrontiert (Zitt, 2018).

Erstmalig von Hans Selye (österreichisch/ungarischer Mediziner, 1907-1982) in den 1960er Jahren als Begriff eingeführt, war man damals noch weit entfernt von den Erkenntnissen der heutigen Wissenschaft, was die Pathophysiologie und die Auswirkungen der Erkrankung „Kalziphylaxie“ anbelangt, ihre speziellen klinischen und histologischen Charakteristika.

3.1 Histologie

Während Laborparameter nicht eindeutig auf eine Kalziphylaxie schliessen lassen, kann mittels tiefer Hautbiopsie der betroffenen Areale die klinische Diagnose unterstützt werden, wobei histologisch Nachweise von Kalkablagerungen nicht immer möglich sind (Hoff, 2011)

Es zeigen sich vornehmlich in den subcutanen Arteriolen folgende Veränderungen:

- Verkalkung der Media kleiner und mittelgroßer Hautgefäße
- Intimahyperplasie mit Mikrothrombusbildung
- Extravasale Kalzifikationen mit Entzündungen des Unterhautfettgewebes (Pannikulitis)
- Dermale und subdermale Nekrosen

(Zitt, 2018)

3.2 Pathophysiologie

Die Entstehung einer Kalzifizierung von Arterien und Arteriolen ist sehr vielfältig; Störungen im Kalzium-Phosphat-Metabolismus werden als Hauptauslöser genannt. Doch werden auch zelluläre Prozesse genauso in Erwägung gezogen wie Faktoren, die einer Inflammation zuzuschreiben sind – Gewichtsverlust, Hypoalbuminämie, Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) (Brandenburg, 2015).

Kalzium-Phosphat-Vitamin D-Metabolismus

Der Metabolismus von Kalzium und Phosphat wird über das Parathormon (PTH) gesteuert, welches in den dorsal gelegenen Epithelkörperchen der Nebenschilddrüse gebildet wird. Physiologisch steuert Kalzium die PTH Sekretion über einen Kalzium-sensing-Rezeptor an der Membran der Nebenschilddrüsenzelle, welches direkt auf die Niere und den Knochen wirkt. Es stimuliert die Kalziumrückresorption im proximalen Nierentubulus und die Bildung des aktiven Vitamin D3 (Calcitriol) in der Niere, das die Kalziumaufnahme über die Mukosa des Dünndarms steuert. Die Serumkonzentration des Kalziums ist

ausschlaggebend für die Parathormonsekretion (negativer Feedback-Mechanismus) (Perren, 2019).

Durch eine Störung dieser sehr sensiblen Homöostase, meist bedingt durch eine renale Dysfunktion oder Insuffizienz, kommt es zu einer gesteigerten Sekretion und Synthese von PTH und einer Nebenschilddrüsenhyperplasie (sekundärer Hyperparathyreoidismus sHPT). Die Niere als Hauptausscheidungsorgan von Phosphat kann dieses durch die Insuffizienz nicht mehr bewerkstelligen – es kommt zu einer Hyperphosphatämie. Gleichzeitig wird das aktive Vitamin D3 nicht mehr gebildet. Dies bewirkt eine verstärkte Sekretion des PTH, welches wiederum den Kalziumstoffwechsel durch Steigerung der Knochenresorption anregt. Mit dieser erhöhten Knochenresorption steigt jedoch zugleich die Freisetzung von Phosphat und Kalzium. Im Serum zeigen sich pathologische Werte in Form von Hyperphosphatämie, einer Normo- bis Hypokalziämie und erhöhtem PTH (Müller, 2014).

Diese Veränderungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels, die verschiedenen Typen der renalen Osteodystrophie sowie vaskuläre Pathologien fasst der Nephrologe unter dem Begriff CKD-MBD (chronic kidney disease-related mineral and bone disorder“) zusammen. Der sHPT ist zudem verantwortlich für vermehrt auftretende Myalgien, Knochenschmerzen, Frakturen, eine verminderte Immunabwehr, den für PatientInnen sehr belastenden Pruritus (s. Kap. 2.2.) sowie Kalzifikationen von Gefäßen, Weichteilen, Organen (Zitt, 2020).

Zelluläre Prozesse:

Nicht nur die Dysregulation des Parathormons spielt bei der Kalzifizierung von Gefäßen, vornehmlich der Arterien, eine Rolle. Eine Hypalbuminämie kann Indikator sein für ein Fetuin-A-Mangel (Transporteiweiß), welches ein wichtiger Verkalkungsinhibitor darstellt. Gleichzeitig kann eine chronische Inflammation mit einer Hypalbuminämie einhergehen. Zeigen mit zunehmender Zeit und Schwere eines chronischen Nierenversagens der Hauptteil der PatientInnen eine kalzifizierende Arteriosklerose, manifestiert sich jedoch nur in Ausnahmefällen das

klinische Bild einer Kalziphylaxie, was sich wissenschaftlich bis dato nicht restlos erklären lässt (Brandenburg, 2015).

3.3 Risikofaktoren

Wie bereits anfangs erwähnt, sind in etwa 90% der diagnostizierten Kalziphylaxiefällen niereninsuffiziente PatientInnen betroffen. Von diesen wiederum besteht ein erhöhtes Risiko bei:

- Weiblichen Patientinnen
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Sekundärer Hyperparathyreoidismus
- Inadäquate Ernährung/Malnutrition
- Orale Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten (Marcoumar, Sintrom)

Diese Aufzählung umfasst nur einen Teil der möglichen Risikofaktoren; was schlussendlich zum Auftreten einer Kalziphylaxie führt ist noch nicht restlos geklärt (Zitt, 2020).

3.4 Klinik

Zu Beginn zeigen sich schmerzhafteste Verhärtungen im Muskelbereich vornehmlich in den unteren Extremitäten ohne sichtbare Hautzeichen, im weiteren Verlauf entstehen bizarre, blitzartig verlaufene Hautzeichnungen (Livedo reticularis/racemosa) und subkutane Indurationen mit teils verdickten Blutgefäßen. Das sichtbare Vollbild der Kalziphylaxie sind nekrotisierende Ulzerationen, vielfach einhergehend mit einer Superinfektion. Der Nephrologe unterscheidet zwei Typen der Kalziphylaxie nach ihrer Lokalisation:

- Distale/periphere Typ (betrifft etwa 2/3 der Betroffenen)
Unterarme, Hände, Unterschenkel, Füße (Abb.4)
- Proximale/zentrale Typ (macht etwa 1/3 der Betroffenen aus)
Körperstamm, Gesicht, Oberarme, Oberschenkel, Glutealregion (Abb. 5)

Selten: Penis, Augen, Lunge, Darm, Herz, Pankreas

(Zitt, 2018)



Abb. 4 distaler Typ (Unterschenkel)
(KH Feldkirch, 2018)



Abb. 5 proximaler Typ (Bauchdecke)
(KH Feldkirch, 2014)

Auch Brandenburg (2015) kennzeichnet das Initialstadium mit schmerzhaften Verhärtungen, die an eine Zosterneuralgie denken lässt, zudem ist die Haut rötlich livide, gemustert gefärbt, es entwickeln sich im Vollbild tiefe Ulzerationen mit unregelmäßigem, landkartenartigem Wundrand. Diese Manifestation ist eine prognoserelevante Komplikation. Mit der nicht selten einhergehenden Infektion kann als letale Folge eine Sepsis entstehen. Charakteristisch für eine Kalziphylaxie ist also die derbe, plattenartige oder lederartige Induration der Haut, was sie von anderen ulkusbildenden Erkrankungen unterscheidet. Differenzialdiagnosen wie venöse und arterielle Ulzera (z.B. *Ulcus hypertonicum Martorell*) oder die vaskulitischen Formen sollten im Vorfeld abgegrenzt und ausgeschlossen werden.

Zur Diagnosesicherung, die oftmals eine Hautbiopsie erforderlich macht, sind sich Experten uneinig: die Gefäßchirurgen warnen vor einer Verschlechterung der Läsionen (Neumann, 2009), auch Kardiologen/Internisten führen keine routinemässige Biopsie durch um eine Verschlimmerung des Lokalbefundes zu vermeiden (Brandenburg, 2015).

In der Nephrologischen Abteilung im Akademischen Landeskrankenhaus in Feldkirch wurde diese Erfahrung bis dato nicht gemacht, allerdings wird von falsch-negativen Diagnosen durch eine **zu** oberflächliche Hautbiopsie berichtet. Zusätzlich wird routinemässig zur Diagnosesicherung bzw. Differenzialdiagnosestellung eine radiologische Aufnahme der betroffenen

Region, eine Duplexsonographie der peripheren Arterien, sowie in seltenen Fällen eine Knochenszintigraphie durchgeführt (Zitt, 2020).

3.5 Therapieansätze

Das macht, unter anderem, die Diagnose Kalziphylaxie so speziell: die behandelnden Ärzte stützen sich bei der Therapiewahl auf pathophysiologische Überlegungen oder auf Empfehlungen verwandter Krankheitsbilder. Grundsätzlich liegt das Hauptaugenmerk auf einer adäquaten Schmerztherapie, Verminderung und/oder Absetzen der möglichen Kalzifikationsauslöser und Therapie der Komplikationen mit konsequentem Wundmanagement:

„Der Wundbehandlung kommt zur Erhaltung der Lebensqualität und zur Infektionsprophylaxe eine entscheidende Rolle bei Kalziphylaxie zu“ (Brandenburg, 2015, S. 351)

Interdisziplinär – das Gebot der Stunde. Dies umfasst unter anderem:

- die Nephrologen: Medikamentöse Umstellung, Einstellung und Behandlung des sHPT, der Phosphatüberladung und ggf. die Dialyseintensität erhöhen oder von Peritonealdialyse auf Hämodialyse zu wechseln
- die Chirurgen: Parathyreoidektomie bei therapierefraktärem sHPT, chirurgisches Debridement
- die Plastischen Chirurgen: sanfte Nekrosektomie und plastische Deckung der Wunddefekte
- die Dermatologen: Biopsieentnahme mit Diagnosesicherung und ggf. Wundtherapievorschlag
- die Diätologen: Schulung zur Einhaltung einer phosphatarmen Diät, einer eiweiß- und energiereichen Kosten zur Vermeidung einer Malnutriton
- die WundexpertIn: Sicherstellung einer konsequenten Wundbehandlung durch modernes Wundmanagement

- das betreuende Pflegepersonal: beratende Gesprächsführung zur korrekten Medikamenteneinnahme, Diäteinhaltung, adäquate Dialysebehandlung, psychologisch-emotionale Betreuung

Medikamentöse Intervention:

Neben der ausreichenden Gabe von Schmerzmitteln (Paracetamol, Metamizol, Opiate oral oder als dermales Pflaster) wird die Phosphatreduktion im Serum mit Phosphatbindern in Tablettenform erreicht. Phosphatbinder (Calciumacetat nephro®, Osveren®, Renvela®, Fosrenol®) binden Phosphat aus der Nahrung im Magen-Darm-Trakt und werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Eine korrekte Einnahme durch die PatientIn ist wichtig um die Wirkung dieser Präparate zu gewährleisten. Um den Parathormonspiegel im Serum zu senken werden Kalziummimetika (Cinalcalcet - Mimpara®, Etelcalcetid - Parsabiv®) verabreicht. Kalziummimetika erhöhen die Sensitivität der Nebenschilddrüsen für Kalzium und täuschen dem Organismus einen hohen Serumkalziumwert vor. Eine regelmäßige Kontrolle der PTH Werte im Blut ist dabei zu beachten um Überdosierungen zu vermeiden, was zu Hypokalzämien, Knochenbrüchen und Weichteilverkalkungen führen kann (Tast, 2014)

Im Rahmen der Dialysebehandlung, die in der Regel 3x/Woche über vier Stunden erfolgt, wird intravenös Natrium-Thiosulphat (SodiumThiosulphate $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) verabreicht (s.Abb. 6). Obwohl bis dato noch nicht randomisiert kontrolliert getestet, hat dieses Medikament in den letzten Jahren als Therapeutikum bei Kalziphylaxie an Bedeutung gewonnen. Der exakte Wirkungsmechanismus ist noch nicht restlos geklärt. Tritt eine Abheilung der ulzerösen Läsionen, wenn überhaupt, erst nach mehreren Monaten auf, berichten PatientInnen bereits nach 1-2 Wochen über ein Nachlassen der lokalen Schmerzen, die von den Betroffenen als zum Teil sehr stark empfunden werden. Die zu Beginn der Behandlung möglichen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen können mit im Vorfeld verabreichten Antiemetika, und insbesondere mit einer Optimierung der Dialysateinstellung (Bikarbonat- und Natriumkonzentration) entgegengesteuert werden (Zitt, 2020).



Abb. 6 Natriumthiosulphat 10 %
(Apotheke LKH Feldkirch, 2020)

Lokale Behandlung:

Da Ulzerationen, die durch eine Kalzifizierung entstehen in der Regel sehr schmerzhaft sind, ist ein sanftes Debridement mit z.B. Debrisoft® oder steriler Kompresse meist nicht möglich. Daher ist eine kontinuierliche, adäquate und individuelle Schmerztherapie im Vorfeld unumgänglich; weiters kann vor jedem Verbandswechsel zusätzlich eine Analgetikagabe (Paracetamol, Metamizol, unretardierte Morphinpräparate) verabreicht werden, um Schmerzspitzen abzudecken. Wird eine lokale Behandlung mit einer Natriumthiosulphatsalbe (Abb. 10) angeordnet ist darauf zu achten, dass diese nur auf die intakte Epidermis aufgetragen wird. Sind bereits Nekrosen sichtbar, wird eine sanfte Nekroektomie angestrebt, welche im Landeskrankenhaus Feldkirch im Normalfall von den Plastischen Chirurgen durchgeführt wird. Diese entscheiden dann auch über das weitere Vorgehen, sei es eine anschließende Deckung der Defekte, der Einsatz von Biochirurgie (Madentherapie) oder eine phasengerechte Weiterversorgung der Läsionen. Die allgemein gültigen Hygieneaspekte beim Verbandswechsel gelten auch hier. Die kontinuierliche Verlaufserfassung mit Fotodokumentation der Wunden sowie die Dokumentation der Wundbehandlung sind unverzichtbare Massnahmen um den Therapieerfolg zu kontrollieren und

Veränderungen zu erkennen. Dazu gehört Fachkenntnis, welche ausgebildetes Fachpersonal, z.B. WundmanagerInnen, mitbringen.

Der Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie wird in Fachkreisen als sinnvolle begleitende Option dargestellt (Hoff, 2011), diese kommt jedoch nur in ausgewählten Schwerpunktkrankenhäusern zum Einsatz; in Vorarlberg kann sie aus Ermangelung der technischen Voraussetzungen nicht durchgeführt werden. (Anm. d. Autorin).

4 Resümee

DialysepatientInnen sind prädestiniert dafür, an einer Kalziphylaxie zu erkranken. Demgegenüber ist nicht gesagt, dass jeder/jede dialysepflichtige Patient diese Erkrankung bekommt. Während der Recherche zu dieser Abschlußarbeit wurde mir klar, dass eine Früherkennung und die „Awareness“ (engl. für Bewusstsein, Gewährsein) ausschlaggebend sein kann für den weiteren Verlauf der Erkrankung, die nicht selten letal endet. So komplex schon die Grunderkrankung eines nierenkranken Menschen ist, so umfassend und kompliziert sind die Vorgänge im Organismus, wenn sich eine Kalziphylaxie manifestiert.

Dabei wurde mir klar, dass es nicht damit getan ist, die sichtbaren Hautläsionen nach Arztanordnung und nach den Regeln der modernen Wundversorgung zu versorgen. Pflegepersonal, das mit dialysepflichtigen Patienten zu tun hat, sei es im Akutbereich oder im niedergelassenen Bereich, ist mit speziellen Anforderungen dieser Patienten konfrontiert. Dies beginnt mit der Diäteinhaltung, der reduzierten, angepassten Trinkmenge, der strikten wie auch der richtigen Einnahme der verordneten Medikamente.

Ein chronisch kranker Mensch, zu dem auch der Dialysepatient zählt, ist meist nicht der „brave“ Patient, den wir uns als Pflegepersonal gerne wünschen. Es braucht Empathie und Verständnis, gepaart mit viel Geduld, wenn zum Beispiel die Trinkmenge nicht eingehalten wird, obwohl die Konsequenzen daraus der PatientIn bestens bekannt sind. Kommt jetzt noch erschwerend eine Wunde

hinzu, tendieren solche Patienten dazu, dies zu negieren, sprich zu verdrängen. Das Erkennen und richtig Einschätzen solcher Strategien gehört mit zu den Anforderungen, die der Umgang mit chronisch kranken Menschen vom Pflegepersonal erfordert (Gerpheide, 2014).

5 Zusammenfassung

Niereninsuffiziente Menschen die dialysepflichtig sind, laborieren an verschiedensten Hautproblemen, Hautveränderungen. Schwerwiegend in ihrer Komplexität ist die Kalziphylaxie. Eine frühzeitige, umfassende Diagnostik und Behandlung ist ausschlaggebend für den Verlauf dieser Erkrankung. Die Pathophysiologie und Entstehung ist nicht restlos geklärt, jedoch gilt die Störung im Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel als Hauptauslöser (Brandenburg, 2015). Daraus resultiert auch weitestgehend die Therapie, einerseits Phosphat durch angepasste, phosphatreduzierte Diät zu minimieren, andererseits medikamentös die Phosphatüberladung und den sHPT zu senken bzw. zu behandeln. Histologisch zeigen sich in den Arteriolen Verkalkungen der Media mit einhergehender Mikrothrombusbildung. Durch diese Vaskulopathie resultiert ein reduzierter Blutfluss, was zu schmerzhaften Ischämien und letztendlich zu Nekrosen führt (Zitt, 2020).

Die klinische Diagnostik ist nicht immer leicht zu stellen, da sich im Frühstadium „nur“ Schmerzen ohne sichtbare Hautzeichen auftreten. Unbehandelt entstehen die typischen bizarren, blitzartig verlaufenden Hautzeichen, die der Dermatologe als „Livedo reticularis/racemosa“ bezeichnet (Hoff, 2011). Das Vollbild präsentiert sich dann als ausgedehnte, harte, sehr schmerzhaft Ulzerationen mit unregelmässigem, landkartenartigem Wundrand (Brandenburg, 2015).

Die lokale Therapie umfasst sowohl die Vermeidung von Superinfektionen als auch eine umfassende Nekrosektomie mit anschließender konsequenter phasengerechter Wundbehandlung, die eine kontinuierliche Wund- und Fotodokumentation einschließt.

Schlüsselwörter:

Kalziphylaxie, Niereninsuffizienz, sekundärer Hyperparathyreoidismus

6 Patientenbeispiel

Ich berichte hier über einen Patienten, bei dem die Erkrankung Kalziphylaxie überraschend schnell verlief, mit erschreckendem Ausmaß einher ging und leider letal endete.

Herr W., Jg. 1952, wurde erstmals im Nov. 2010 bei uns an der Dialyse vorstellig, nach etwa drei Monaten an der Hämodialyse wechselte er auf eigenen Wunsch an die Peritonealdialyse, die er zuhause fast genau sechs Jahre lang auch selbständig durchführte. Aufgrund der progredient schlechten Nierenwerte und einer akuten Peritonitis musste Hr. W. dann im Feb. 2018 erneut auf die Hämodialysebehandlung wechseln. Ende Juni desselben Jahres wurden dann die ersten, für Kalziphylaxie typischen Hautveränderungen an den Unterschenkeln beidseits festgestellt, was zu stationären Aufenthalten auf der Augen- und Nephrologieabteilung führte. Und bereits drei Monate später, im August 2018, nach fast vollständigem Erblinden, therapierefraktären Schmerzzuständen, einer stark angeschlagenen Psyche und keiner Aussicht auf Besserung des Istzustandes wurde mit den Angehörigen zusammen auf Wunsch des Hr. W. die Therapie abgebrochen. Hr. W. starb zwei Wochen später im Beisein seiner Familie.

Diagnosen:

- Chron. Nierenerkrankung im Stadium G5D
- Peritonitis
- Kalziphylaxie
- Blindheit nach bds. AION (anteriore ischämische Optikusneuropathie)
- Ischämische Kardiomyopathie mit Vorderwandinfarkt 2015
- Bds. Ureterohydronephrose

- Obstruktive Prostatahyperplasie
- Renaler Hyperparathyreoidismus
- Renale Anämie

Als wir das erste Mal die Unterschenkel des Hr. W. sichteten (**30.06.18**), zeigten sich bereits ausgedehnte Nekrosen an beiden Unterschenkeln mit klassischen Livedo reticularis/racemosa Zeichnungen. Bereits sichtbar (re.> li.) die subcutanen Nekrosen, die sich jetzt noch als bläulich livide Hautveränderungen darstellten. (Abb. 7 + 8). Keine Inflammation feststellbar, kein Geruch. Schmerztherapie bereits mit Opiatderivat als dermales Pflaster.



Abb. 7 US links aussen, 30.06.18
(KH Feldkirch)



Abb. 8 US rechts aussen, 30.06.18
(KH Feldkirch)

Im Labor zeigten sich neben einem hohen CRP (C-reaktives Protein) stark erhöhte PTH Werte, welche den renalen Hyperparathyreoidismus bestätigten. Medikamentös wurde von den Nephrologen die orale Antikoagulation auf niedermolekulares Heparin umgestellt, das sich Herr W. an dialysefreien Tagen selbst als subcutane Injektion verabreichte. Weiters wurden die Vitamin D Medikamente abgesetzt und gleichzeitig Vitamin K2 in Tropfenform verordnet, um die Vitamin K abhängige Aktivierung der endogenen Kalzifizierungsinhibitoren zu fördern. Ein Kalzिमimetikum in parenteraler Form zur Senkung des Parathormons bei jeder Hämodialyse, um den sHPT zu behandeln. Zur Abdeckung der Infektion wurde ein Antibiotikum oral verabreicht. Als Wundverband Adaptic® auf die sichtbaren Nekrosen, als Abdeckung sterile Kompressen, als Fixierung Peha

Crepp, von den Nephrologen angeordnet. Verbandswechsel bei jeder Dialyse (3x/Woche).

Am **03.07.2018** deutliche Zunahme der sichtbaren Nekrosen (re. > li.) an den Außenseiten der Unterschenkel, an den Innenseiten zeigen sich dezente Anzeichen der subkutanen Nekrosen, auch bis in die Oberschenkel reichend. Keine Inflammation, kein Geruch, die Schmerzen ident zum 30.6.18 (Abb. 9 – 12).



Abb. 9: US links aussen, 03.07.18
(KH Feldkirch)



Abb.10: US rechts aussen, 03.07.18
(KH Feldkirch)



Abb. 11 US links innen, 03.07.18
(KH Feldkirch)



Abb. 12 US rechts innen, 03.07.2018
(KH Feldkirch)

Start mit der parenteralen Natriumthiosulphattherapie an der Dialyse 3x/Woche. Am **4.7.2018** wurde durch unsere Dermatologen eine Biopsie am Unterschenkel rechts entnommen, welche den Verdacht der Kalziphylaxie bestätigte. Am **5.7.2018** kam es zu einem Zwischenfall während der Dialysebehandlung, Herr W. konnte plötzlich auf dem rechten Auge nichts mehr sehen und wurde deshalb

auf der Augenabteilung aufgenommen. Mittels eines PET-CT's (Positronen-Emissions-Tomographie) wurde eine Vaskulitis und Arteritis ausgeschlossen, histologisch jedoch eine hochgradige Arteriosklerose mit grobscholligen Verkalkungen der Intima und Media festgestellt. Auch hier bestätigte sich die Kalziphylaxie, was im Bereich der zuführenden Augengefäße eher selten auftritt. Da sich der Allgemeinzustand von Herr W. verschlechterte, wurde er auf die nephrologische Abteilung transferiert, wo auch die lokale Behandlung der Ulzera weitergeführt wurde. Dort wurde am **16.07.2018** ein dermatologisches Konsil veranlasst mit gleichzeitiger mikrobieller Befundung des Wundabstriches an der Glans Penis des Herrn W. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich (lt. Befund, leider kein Bildmaterial vorhanden) im Glans Penis Bereich netzförmige, flammenartige purpurne Erytheme mit kleinen, stecknadelkopfgroßen Nekrosen. Die Empfehlung der Dermatologen zur lokalen Behandlung lautete wie folgt: Gliedbäder mit Octenisept Lösung 2x tgl. für 30 min. Advantan Milch morgens und abends. Mittags Natriumthiosulphatsalbe (siehe Abb. 13). Auch für die Ulcera im Bereich beider Unterschenkel 1x tgl. Natriumthiosulphatsalbe, abends Dermovate Salbe.



Abb. 13 Natriumthiosulphatsalbe
(Apotheke LKH Feldkirch, 2018)

Abb. 14 und Abb. 15 zeigen dieselbe Körperstelle drei Wochen später. Auch hier die signifikant rasche Zunahme der Nekrosen, wobei hier zum Teil der Übergang in eine feuchte Nekrose sichtbar ist.



Abb.14: Glans penis 11.8.18
(KH Feldkirch)



Abb. 15: Glans penis 11.8.18
(KH Feldkirch)

Nach einem kurzen Aufenthalt zu Hause wurde Herr W. wieder stationär auf der nephrologischen Bettenstation aufgenommen, da die zunehmende Verwirrtheit, Agitiertheit und die therapierefraktären Schmerzen für die Angehörigen nicht mehr tragbar waren.

Abb. 16 – 18 sind die letzten Fotos, die wir in unserem Archiv gespeichert haben.



Abb.16 US + OS links aussen, 31.07.2018
(LKH Feldkirch)



Abb. 17 US rechts aussen, 31.07.2018
(LKH Feldkirch)



Abb. 18 OS links aussen, 31.7.18
(LKH Feldkirch)

7 Literaturverzeichnis

Brandenburg V.M. et. al. (2015) Kalziphylaxie. In: Deutsche Med. Wochenschrift 140/ 2015, S. 347-351

Bültemann A., Daum H., Sellmer W. (2018). Wundfibel. Wunden versorgen, behandeln, heilen. 3. Auflage, Berlin, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Gerpheide K., Breuch G. (2014) Die Pflege von Menschen mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. In: **Breuch G., Müller E. (Hg)**. Fachpflege Nephrologie und Dialyse. 5. Auflage, München, Elsevier, S. 91 - 119

Habicht A., Watschiger B. (2001), Parathormon und Kalzium-Phosphat-Stoffwechselstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz, In: Journal für Mineralstoffwechsel 8/ 2001 S. 18-21

Hoff N.P., Homey B. (2011) Kalziphylaxie. In: Hautarzt 62/2011, S. 589-515

Kauer R., (2014) Ernährung für Menschen mit Niereninsuffizienz. In: **Breuch G., Müller E. (Hg)**. Fachpflege Nephrologie und Dialyse. 5. Auflage, München, Elsevier, S. 297 – 317

Kettler M. (2019) Kalzium, Magnesium und Phosphat. In: Dialyse aktuell 2/ 2019, S. 299-303

Lhotta Karl (2017) Ernährung bei chronischer Niereninsuffizienz, <https://medonline.at/innere-medicin/nephrologie/medical-tribune/n/2017/194699/ernaehrung-bei-chronischer-niereninsuffizienz/> 21.06.2020

Müller Ch., et. al. (2019) Inflammation. In: **Höfler G., Kreipe H., Moch H. (Hg)**, Pathologie. 6. Auflage, München, Elsevier. S. 43 - 71

Müller E. (2014) Nierenerkrankungen. In: **Breuch G., Müller E. (Hg)**, Fachpflege Nephrologie und Dialyse. 5. Auflage, München, Elsevier S. 15 – 90

Neumann A. et. Al. (2009) In: Gefäßchirurgie 14/ 2009, S. 388-390

ÖGN (2017), Jahresbericht 2017 <https://www.nephrologie.at/wp-content/uploads/oesterreichisches-dialyse-und-transplantationsregister> , 02.06.2020

Perren A., Komminoth P. (2019) Nebenschilddrüsen. In: **Höfler G., Kreipe H., Moch H.(Hg)**. Pathologie. 6. Auflage. München, Elsevier. S. 331 - 334

Schmitt G., Ernährungsberatung. In: Dialyse aktuell 21/2017, S. 94-99

Ständer S. (2018) Pruritus. In: **Fritsch P., Schwarz Th. (Hg)**, Dermatologie, Venerologie. Berlin, Springer Verlag. S. 401 – 409)

Stange R. (2018), Ernährungsempfehlungen bei chronischer Niereninsuffizienz. In: Dialyse aktuell 22/2018, S. 448-452

Tast Ch., Spindler B., Gerpheide K., Medikamente für Dialysepatienten. 5. Auflage 2014. ISBN 978-3-00-029744-1, Raunheim

Volkert Dorothee, Malnutrition

https://media.medonline.at/2019/10/01_Volkert_Grazer%C3%84rztekammer_Okt2019_Skript.pdf 15.06.2020

Zitt Emanuel (2020), Moderne Behandlungsoptionen des sekundären Hyperparathyreoidismus vor dem Hintergrund kardiovaskulärer Kalzifizierung. In: Journal für Mineralstoffwechsel 21/ 2020, S. 14-19

Zitt Emanuel (2020), Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Kalziphylaxie, In: Nephro News, Medicom VerlagsgmbH 1/14, 2020, S. 1-5

Zitt Emanuel (2018), unveröffentlichtes Referat an der Universitätsklinik Graz

8 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass die vorliegende Arbeit von mir selbst verfasst wurde und ausschließlich die darin verwendeten Quellen und Literaturangaben verwendet habe.

Weiters wurde diese Arbeit bis jetzt noch nicht veröffentlicht.

Batschuns, -----