

Hypokalzämie nach Schilddrüsenoperation

Management des postoperativen Hypoparathyreoidismus

Fabian Meienberg^a, Judith Siegenthaler^b, Marius Kränzlin^{a, c}

^a Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital, Basel

^b Medizinische Fakultät, Universität, Basel

^c Endokrinologische Praxis, Basel

Quintessenz

- Die Hypokalzämie ist definiert durch das Vorliegen eines verminderten ionisierten oder Albumin-korrigierten Kalziums im Serum. Sie kann sich mit folgenden Symptomen und klinischen Befunden präsentieren: Parästhesien, Muskelkrämpfe, Pfötchenstellung der Hände, Krampfanfall, Verwirrtheit, Depression oder Herzinsuffizienz.
- Die bedeutendsten Ursachen der Hypokalzämie beim Erwachsenen sind der postoperative Hypoparathyreoidismus, ein Vitamin-D- oder Magnesium-Mangel sowie die Niereninsuffizienz.
- Die differentialdiagnostische Aufarbeitung der Hypokalzämie beinhaltet die Bestimmung von Parathormon (PTH), Kreatinin, Magnesium und 25(OH)-Vitamin-D₃.
- Bei schwerwiegenden Symptomen muss Kalzium unverzüglich intravenös zugeführt werden. Ansonsten richtet sich die Behandlung nach der Ursache der Hypokalzämie. Beim Hypoparathyreoidismus besteht die Therapie aus einer peroralen Supplementation mit Kalzium und Calcitriol.
- Bei der langfristigen Behandlung des Hypoparathyreoidismus gilt es, das Auftreten einer Hyperkalzämie oder Hyperkalziurie zu vermeiden. Im Serum soll ein Kalzium im unteren Normbereich angestrebt werden, im Urin eine Kalziurie von <300 mg (7,5 mmol)/24 Stunden.
- Bei therapierefraktärer Hypokalzämie soll grosszügig Magnesium zugeführt werden, da ein latenter Magnesiummangel einen funktionellen Hypoparathyreoidismus verursachen kann.



Fabian Meienberg

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Eine 74-jährige Patientin stellt sich notfallmässig mit Muskelkrämpfen im Bereich der Unterarme sowie Parästhesien an Händen und Füssen vor. Im Labor findet sich ein stark erniedrigtes Kalzium von 1,50 mmol/l (Normbereich 2,10–2,65) und ein leicht erhöhtes Phosphat von 1,62 mmol/l (Norm 0,80–1,50). Das Albumin liegt bei 38 g/l (Norm 35–52), das Albumin-korrigierte Kalzium beträgt 1,55 mmol/l. Natrium und Kalium liegen im Normbereich.

Die Hypokalzämie ist definiert durch ein *erniedrigtes ionisiertes (oder freies) Kalzium* im Serum. Im Labor wird üblicherweise die Konzentration des gesamten im Serum vorhandenen Kalziums bestimmt. Davon liegen aber nur ca. 45% in biologisch aktiver, ionisierter Form vor, der Rest ist grösstenteils an Albumin gebunden. Um die Konzentration des ionisierten Kalziums besser abschätzen zu können, muss das gemessene totale Kalzium mittels entsprechender Formel, gemäss der Albumin-Konzentration, korrigiert werden: *korrigiertes*

Kalzium = Ca total + 0,02 × (40 – Albumin/Patient). Als Faustregel kann man sich merken, dass sich die totale Kalzium-Konzentration um 0,2 mmol/l verändert, wenn die Albumin-Konzentration um 10 g/l von 40 g/l abweicht. Bei Hypoalbuminämie liegt somit oft ein erniedrigtes totales Kalzium vor, ohne dass von einer realen Hypokalzämie gesprochen werden kann.

Die direkte Messung des ionisierten Kalziums ist möglich. Sie kann beispielsweise mit einem Blutgasanalysegerät erfolgen. Dies erfordert aber ein spezielles Röhrchen bei der Blutentnahme und eine rasche Verarbeitung im Labor (max. 1 bis 2 Stunden). Normalerweise ist die mit weniger Aufwand verbundene Berechnung des Albumin-korrigierten Kalziums ausreichend. Im Zweifelsfall sollte aber zusätzlich eine direkte Messung des ionisierten Kalziums durchgeführt werden.

Patienten mit Hypokalzämie können beschwerdefrei sein oder diverse Symptome aufweisen (Tab. 1 ) , je nachdem, wie ausgeprägt die Hypokalzämie ist und wie rasch sie entstanden ist. So kann eine milde, aber akut aufgetretene Hypokalzämie ausgeprägte Symptome hervorrufen – eine ausgeprägte, chronische Hypokalzämie aber asymptomatisch bleiben.

Klassische Zeichen der akuten Hypokalzämie sind *Parästhesien* (an den Akren und perioral) und die *Tetanie*. Die Tetanie ist Ausdruck einer peripheren neuromuskulären Übererregbarkeit; das klinische Spektrum ist sehr breit und reicht von *Muskelkrämpfen* bis hin zu dramatischen Präsentationen (*Pfötchenstellung, Zuckungen, Laryngospasmus*). Bei asymptomatischen Patienten kann durch Provokation gelegentlich eine latente Tetanie nachgewiesen werden (positive Chvostek- und Trousseau-Zeichen).

Bei Hypokalzämie können auch *kardiale* oder *neurologisch-psychiatrische Symptome* auftreten. Aufgrund der Bedeutung von Kalzium in der elektromechanischen Koppelung kann es unter Hypokalzämie zu myokardialer Dysfunktion bis hin zu schwerer Herzinsuffizienz kommen. Charakteristischerweise tritt auch eine Verlängerung des QT-Intervalls auf, bedrohliche Arrhythmien sind allerdings selten. An neurologisch-psychiatrischen Symptomen können emotionale Instabilität, Ängstlichkeit oder depressive Verstimmung auftreten; selten kommt es zu zerebralen Krampfanfällen, Verwirrtheit, akuten psychotischen Zuständen oder bei ausgeprägter Hypokalzämie zu einem Pseudotumor cerebri.

Liegen zusätzlich zur Hypokalzämie weitere Elektrolytstörungen vor (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Alkalose), kann die Symptomatik synergistisch verstärkt werden. So kommt es beispielsweise bei der Al-

Tabelle 1. Klinik der Hypokalzämie.

Parästhesien perioral und akral	
Verstärkte neuromuskuläre Erregbarkeit	Muskelkrämpfe
	Karpo-pedale Spasmen
	Tetanie
	Muskelschwäche
Abdominalkrämpfe	
Laryngospasmus oder Bronchospasmus	
ZNS-Funktionsstörungen	Verwirrung
	Depression
	Epileptische Anfälle
	Koma
	Papillenödem/Pseudotumor cerebri
	Basalganglien-Verkalkung (bei chronischer Hypokalzämie)
Kardiale Manifestationen	Herzinsuffizienz
	Verlängertes QT-Intervall
	Arrhythmien
Allgemeine Ermüdbarkeit	
Katarakt (bei chronischer Hypokalzämie)	

kalose über eine vermehrte Kalziumbindung an Albumin zu einer Reduktion des ionisierten Kalziums. Daraus erklärt sich das Auftreten von Parästhesien bei Hyperventilation oder nach exzessivem Erbrechen.

Vier Wochen vor der aktuellen Konsultation wurde bei der Patientin eine totale Thyreoidektomie aufgrund einer nach retrosternal reichenden Struma multinodosa durchgeführt. Das aktuelle TSH liegt unter Substitution mit L-Thyroxin im Normbereich. Bereits eine Woche postoperativ traten erstmalig ein Kribbeln an Händen und Füßen sowie Wadenkrämpfe auf. Die Symptomatik nahm im Verlauf an Frequenz und Intensität zu. Präoperativ lagen Kalzium und Phosphat wiederholt im Normbereich.

Einer Hypokalzämie können verschiedene Ursachen zugrunde liegen (Tab. 2 )¹). Meistens resultiert sie aus einem Mangel an PTH oder Vitamin D bzw. aus einer Störung in der Funktion oder im Stoffwechsel dieser Regulatoren. In bestimmten Situationen kommt eine Hypokalzämie auch durch Gewebssequestration von Kalzium zustande, z.B. bei Rhabdomyolyse, Pankreatitis oder osteoblastischen Metastasen.

Da Kalzium und PTH in einer gegenseitigen Wechselwirkung zueinander stehen, hat es sich in der diagnostischen Aufarbeitung und in didaktischer Hinsicht als nützlich herausgestellt, die Hypokalzämie in *Formen mit tiefem PTH* und solche *mit hohem PTH* zu unterteilen.

Bei einer Hypokalzämie mit tiefem PTH ist die Kalziumkonzentration erniedrigt, weil ungenügend PTH sezerniert wird (*Hypoparathyreoidismus*). Das heisst, die Sekretion von PTH reicht nicht aus, um über die PTH-Wirkung an Niere, Knochen und Darm ein normales Kalzium im Serum aufrecht zu erhalten (Abb. 1 )¹). Bei Hypokalzämie mit hohem PTH liegt ein anderer

Grund für die erniedrigte Kalziumkonzentration vor, und das PTH ist im Sinne einer reaktiven Gegenregulation erhöht. Bei einer Hypokalzämie mit hohem PTH muss beim nicht schwer kranken Patienten primär an einen *Vitamin-D-Mangel* oder an eine *Niereninsuffizienz* gedacht werden.

Die Hypokalzämie aufgrund eines *Hypoparathyreoidismus* ist meist *postoperativer* Natur. Sie entsteht durch versehentliche Entfernung oder Schädigung der Nebenschilddrüsen bzw. deren Gefässversorgung während Eingriffen an der Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen oder bei radikaler Neck-Dissection. Die Diagnose kann durch Nachweis eines erniedrigten PTH bei gleichzeitiger Hypokalzämie bestätigt werden. Da bei funktionell intakten Nebenschilddrüsen das PTH bei Hypokalzämie im Sinne einer Gegenregulation erhöht sein sollte, ist auch ein PTH im unteren Normbereich bei gleichzeitiger Hypokalzämie Ausdruck eines Hypoparathyreoidismus. Da bei insuffizienter PTH-Sekretion auch die renale Phosphatausscheidung vermindert ist, findet sich neben der Hypokalzämie häufig auch eine Hyperphosphatämie.

Das Risiko für das Auftreten eines postoperativen Hypoparathyreoidismus ist abhängig von der Erfahrung des Chirurgen, aber auch von der zugrunde liegenden Schilddrüsenerkrankung und der Radikalität der Operation. So kommt es beispielsweise nach Eingriffen bei Schilddrüsenkarzinom in bis zu 20% der Fälle zu einem *transienten* Hypoparathyreoidismus; auch bei retrosternaler Struma oder M. Basedow ist das Risiko erhöht. In den meisten Fällen erholt sich die Funktion der Nebenschilddrüsen im Verlauf wieder vollständig; die hierfür benötigte Zeitspanne variiert stark und kann wenige Tage bis mehrere Monate umfassen. Selten normalisiert sich die Funktion der Nebenschilddrüsen nicht mehr und es resultiert ein *persistierender* Hypoparathyreoidismus. Allerdings lässt sich auch in diesen Fällen häufig eine gewisse Restsekretion von PTH nachweisen. Das Risiko, nach Schilddrüsenoperationen einen persistierenden Hypoparathyreoidismus zu entwickeln, beträgt 0,5 bis 4%.

Bei *Magnesiummangel* kann es zu einem *funktionellen Hypoparathyreoidismus* kommen. Dabei sind sowohl die Sekretion von PTH als auch die Aktivierung des PTH-Rezeptors an den Zielorganen beeinträchtigt. Unter Substitution von Magnesium normalisieren sich beide Komponenten wieder, schliesslich korrigiert sich auch die Hypokalzämie. Bei gewissen Patienten spricht eine Hypokalzämie auf Magnesiumzufuhr an, ohne dass ein erniedrigtes Magnesium im Serum nachgewiesen wird. Hier wird das Vorliegen eines intrazellulären Magnesiummangels postuliert.

Erwähnenswert ist, dass auch eine *Hypermagnesiämie* zu einer Hypokalzämie mit inadäquat niedrigem PTH-Spiegel führen kann. Bei Hypermagnesiämie wird der Calcium-sensing-Rezeptor der Nebenschilddrüse aktiviert und damit die PTH-Sekretion supprimiert.

Weitere Formen des Hypoparathyreoidismus sind äusserst selten. Sie umfassen neben genetischen oder angeborenen Störungen auch seltene erworbene Ursachen, z.B. Destruktion der Nebenschilddrüsen durch autoimmune Prozesse, Radiatio oder Hämochromatose.

Tabelle 2. Ursachen der Hypokalzämie.

Inadäquate Parathormon-Produktion (Hypoparathyreoidismus)	Parathormon-Gen-Mutationen (autosomal rezessiv, autosomal dominant)	
	X-linked Hypoparathyreoidismus	
	Nebenschilddrüsen-Agenesie	
	Im Rahmen seltener Syndrome (z.B. Di-George-Syndrom)	
	Postoperativ	
	Nach Bestrahlung der Halsregion	
	Autoimmun	Isoliert oder polyglandulär
		Antikörper gegen Calcium-sensing-Rezeptor
Sekundär bei infiltrativen Prozessen	Hämochromatose	
	M. Wilson	
	Magnesiummangel oder Magnesiumexzess	
Vitamin-D-Mangel oder inadäquate Aktivierung von Vitamin D	Mangelnde Sonnenexposition	
	Nutritiv (z.B. bei Malabsorption)	
	Lebererkrankungen	
	Chronische Niereninsuffizienz	
	Antiepileptikatherapie	
Parathormon-Resistenz	Pseudo-Hypoparathyreoidismus	
	Magnesiummangel	
Vitamin-D-Resistenz	Pseudo-Vitamin-D-Mangel, Rachitis (VDDR Typ 1)	
	Vitamin-D-resistente Rachitis (VDDR Typ 2)	
Verschiedene Ursachen	Akute Pankreatitis	
	Rhabdomyolyse, Tumorlyse	
	Hyperphosphatämie (z.B. bei Niereninsuffizienz)	
	Intravenöse Bisphosphonat-Behandlung	
	«Hungry bone syndrome» im Anschluss an Parathyreoidektomie	
	Osteoblastische Knochenmetastasen	
	Zitrat-Intoxikation nach massiver Bluttransfusion	

Im vorliegenden Fallbeispiel erscheint die Diagnose eines postoperativen Hypoparathyreoidismus angesichts des zeitlichen Zusammenhangs zur Thyreoidektomie eindeutig. In der Regel treten Symptome der Hypokalzämie bereits in den ersten Tagen postoperativ auf und nicht, wie hier beschrieben, erst nach einer Woche. Auf die Bestimmung von PTH wurde in diesem Fall verzichtet. Es ist wichtig zu realisieren, dass die Bestimmung von PTH nur bei gleichzeitig vorliegender Hypokalzämie differentialdiagnostisch nützlich ist. Besteht unter Supplementation (s. unten) eine Normokalzämie, so kann ein tiefes PTH durchaus adäquat und nicht zwangsläufig Ausdruck eines Hypoparathyreoidismus sein.

Die Patientin wurde ambulant mit 2× tgl. 0,25 µg Rocaltrol® und 1× tgl. Calcimagon® D3 (500 mg/400 IE) behandelt. Dies führte, trotz einer relativ niedrigen Kalziumdosis, zu einer raschen Regredienz der Symptomatik. Im Verlauf wurde die Behandlung durch 2× tgl. 1000 mg Calcium Sandoz® ff ergänzt. Das Albumin-korrigierte Kalzium stieg in den Normbereich von 2,24 bis 2,44 mmol/l an. Vier Monate postoperativ wurde versucht, das Rocaltrol® abzusetzen; es traten erneut periphere Parästhesien und Muskelkrämpfe auf, die Behandlung wurde wieder aufgenommen. Im

Labor fiel eine Hypomagnesiämie von 0,50 mmol/l auf (Normbereich 0,70–1,00). Es wurde zusätzlich 2× tgl. Magnesium-Diasporal® 300 verordnet.

Bei einer akuten Hypokalzämie stellt sich primär die Frage, ob eine intravenöse Kalziumsupplementation indiziert ist. Bei schwerwiegenden Symptomen (z.B. Krampfanfall, Laryngospasmus, Herzinsuffizienz, Verwirrtheit) ist dies immer der Fall. Gewisse Autoren empfehlen zudem eine intravenöse Supplementation bei einer Hypokalzämie <1,75 mmol/l, unabhängig vom klinischen Zustandsbild. Die intravenöse Behandlung erfordert ein EKG-Monitoring. Nach einer initialen Bolusgabe mit 10 bis 20 ml 10%-iger Kalziumglukonat-Lösung über 10 bis 20 Minuten (entspricht 90 bis 180 mg elementarem Kalzium) sollte Kalzium über eine kontinuierliche Infusion verabreicht werden (z.B. 15 mg [0,37 mmol] Ca²⁺/kg KG in 500 ml physiologischer Kochsalzlösung über 5 bis 10 Stunden [10 ml 10%-ige Kalziumglukonat-Lösung = 90 mg Ca²⁺ = 2,25 mmol Ca²⁺]). Parallel dazu sollte baldmöglichst mit einer peroralen Supplementation begonnen werden. Im weiteren Verlauf richtet sich die Behandlung der Hypokalzämie nach deren Ursache. Die folgenden Ausführungen beziehen sich ausschliesslich auf das Management des Hypoparathyreoidismus. Dabei geht es

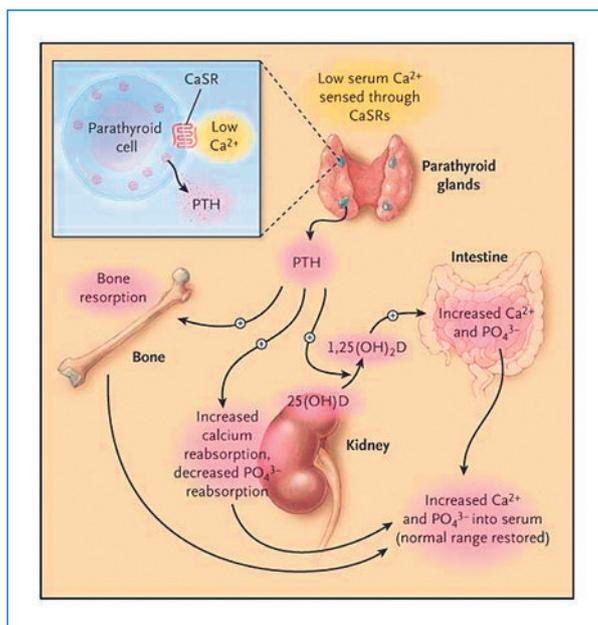


Abbildung 1

Regulation von Kalzium und Phosphat durch Parathormon.

Veränderungen in der Konzentration vom ionisierten Kalzium (Ca^{2+}) werden von Calcium-sensing-Rezeptoren (CaSRs), die auf den Nebenschilddrüsenzellen exprimiert sind, detektiert. Bei einem Abfall von Ca^{2+} wird vermehrt PTH ausgeschüttet. Umgekehrt wird die PTH-Sekretion gebremst, wenn Ca^{2+} ansteigt. Die Wirkung von PTH kann man in drei Komponenten unterteilen: (1.) PTH stimuliert die Knochenresorption. Dies führt zu einer vermehrten Abgabe von Kalzium und Phosphat ins Serum. (2.) PTH stimuliert die renaltubuläre Absorption von Kalzium und fördert die Phosphatexkretion. (3.) PTH steigert die Konversion von Vitamin D in den aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Dieser fördert seinerseits die Kalzium- und Phosphatresorption im Darm. Alle diese Komponenten führen zu einer Normalisierung von Kalzium und Phosphat im Serum. Ist PTH in ungenügender Menge vorhanden oder in seiner Wirkung eingeschränkt, findet die Gegenregulation bei Abfall von Ca^{2+} nur ungenügend statt. Schliesslich resultieren eine Hypokalzämie, eine Hyperphosphatämie und eine Hyperkalziurie. (Aus: Shoback D. Hypoparathyroidism. NEJM. 2008;359:391–403. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung; © Massachusetts Medical Society.)

einerseits darum, Symptome der Hypokalzämie zu kontrollieren, und andererseits, das Auftreten von Komplikationen (s. unten) zu verhindern.

Bei leichtgradiger Symptomatik bzw. geringgradiger Hypokalzämie können die Patienten in der Regel direkt mit einer *peroralen Supplementation* behandelt werden. Zur Behandlung der Hypokalzämie aufgrund eines Hypoparathyreoidismus sollte neben Kalzium ein aktiver Vitamin-D-Metabolit (bzw. ein Vitamin-D-Analogen) eingesetzt werden. Diese Substanzen steigern die intestinale Kalziumresorption um das 2- bis 4fache und ermöglichen es somit, die peroral benötigte Menge an Kalzium deutlich zu reduzieren.

In der Regel wird mit 3× tgl. 500 bis 1000 mg elementarem Kalzium in Form von *Kalziumkarbonat* oder *Kalziumzitrat* begonnen. Kalziumkarbonat benötigt zur optimalen Resorption ein saures Milieu im Magen und sollte daher zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Bei Achlorhydrie oder Einnahme eines Protonenpumpenhemmers wird wenn möglich die Gabe von Kalziumzitrat empfohlen.

In der Schweiz ist als Vitamin-D-Metabolit Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), Rocaltrol®) zugelassen; als Vitamin-D-Analogen Dihydrotachysterol (A.T. 10®-Tropfen).

Calcitriol ist der metabolisch aktivste Metabolit von Vitamin D. Eine metabolische Wirkung tritt bereits innerhalb von Stunden ein, die biologische Halbwertszeit (HWZ) liegt bei 6–8 Stunden. Die initiale Dosierung beträgt 2× tgl. 0,25–0,5 µg. *Dihydrotachysterol* ist funktionell äquivalent zu 1-Hydroxyvitamin D, d.h., die biologisch aktive Substanz entsteht erst durch die hepatische 25-Hydroxylierung. Die initiale Dosierung beträgt 0,2 mg (5 Tropfen) 1× tgl. Im Vergleich zu Calcitriol ist die biologische HWZ deutlich länger und der Effekt von Dihydrotachysterol nach Absetzen der Substanz entsprechend prolongiert (7 bis 21 Tage versus 2 bis 3 Tage bei Calcitriol). Folglich kann es unter Dihydrotachysterol im Falle einer Überdosierung zu einer prolongierten und schwer kontrollierbaren Hyperkalzämie kommen. Aus diesem Grund wird Calcitriol meistens bevorzugt. Theoretisch kann die Behandlung auch mit «normalem» Vitamin D₃ (Cholecalciferol) erfolgen. Dazu sind in der Regel aber 25 000–100 000 IE täglich notwendig (zum Vergleich: empfohlene Tagesdosis bei Osteoporose 800 bis 1000 IE). Aufgrund des verzögerten Wirkungseintrittes und der schwierigen Steuerbarkeit ist diese Art der Behandlung nicht sinnvoll.

Zum Anpassen der Supplementations-Dosis sollten initial ein- bis zweiwöchentliche, später monatliche Blutentnahmen zur Kontrolle von Kalzium, Phosphat und Kreatinin durchgeführt werden.

Da ein Magnesiummangel zu einem funktionellen Hypoparathyreoidismus führt, sollte ein solcher gesucht und ggf. substituiert werden. Da ein intrazellulärer Magnesiummangel auch vorliegen kann, ohne dass sich ein erniedrigtes Magnesium im Serum nachweisen lässt, sollte bei Patienten, die zu Magnesiummangel neigen (z.B. bei Malabsorption, Alkoholabusus, Cisplatin-Therapie) oder bei Therapie-refraktärer Hypokalzämie zusätzlich *Magnesium* zugeführt werden (in Akutsituationen intravenös, ansonsten peroral).

Im vorliegenden Fallbeispiel fällt eine Hypomagnesiämie ohne erkennbare Ursache auf. Eine kleine Studie und eigene Erfahrungen legen nahe, dass ein Hypoparathyreoidismus eine Hypomagnesiämie begünstigen könnte; der zugrunde liegende Mechanismus ist unklar. Wie erwähnt zielt die Behandlung des Hypoparathyreoidismus neben der Symptomkontrolle darauf ab, das *Auftreten von Komplikationen* zu verhindern. Die hier dargelegten Empfehlungen repräsentieren Meinungen von Experten. Es existieren keine klinischen Studien, die untersucht haben, ob Komplikationen durch eine strikte Therapie tatsächlich vermeidbar sind.

Beim *unbehandelten Hypoparathyreoidismus* mit chronischer Hypokalzämie kann es zu Organschäden durch paradoxe Verkalkungen kommen. Dazu zählen die vorzeitige *Katarakt-Bildung* sowie *Verkalkungen der Basalganglien* mit extrapyramidalen Symptomen. Diese Komplikationen sind durch eine adäquate Behandlung zumindest teilweise reversibel.

Wird der *Hypoparathyreoidismus behandelt*, kann es durch übermässige Supplementation zu einer *Hyper-*

kalzämie oder Hyperkalziurie kommen. Da es auch bei vermeintlich stabilen Verläufen zu Vitamin-D-Toxizität mit Hyperkalzämie kommen kann, sollte bei behandelten Patienten mindestens halbjährlich eine Laborkontrolle erfolgen. Das Auftreten einer Hyperkalziurie unter Supplementation kommt folgendermassen zustande: Die Hypokalzämie beim Hypoparathyreoidismus wird durch Supplementation über eine vermehrte intestinale Kalziumresorption korrigiert. Der stimulierende Effekt von PTH auf die renal-tubuläre Kalziumreabsorption fällt aber weiterhin aus. Dadurch kommt es häufig bereits bei normalem Kalziumspiegel im Serum zu einer Hyperkalziurie, woraus langfristig eine *Nephrolithiasis*, eine *Nephrokalzinose* und schlussendlich eine *Niereninsuffizienz* resultieren kann. Um diese Komplikationen zu vermeiden, soll man eine *Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Urin <300 mg (7,5 mmol)* anstreben. In der Regel ist hierzu ein *Albumin-korrigiertes Serumkalzium im unteren Normbereich (2,0–2,1 mmol/l)* erforderlich. Liegt die Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Urin über dem angegebenen Richtwert, sollte primär versucht werden, die Supplementation zu reduzieren. Ist dies nicht möglich, kann ergänzend ein *Thiaziddiuretikum* eingesetzt werden. Thiazide erhöhen die renale Kalziumreabsorption, und es resultiert eine Reduktion der Kalziumexkretion im Urin von 50 bis 150 mg pro Tag. Schleifendiuretika sollten bei Patienten mit Hypoparathyreoidismus gemieden werden, da sie die Kalziumausscheidung im Urin erhöhen.

Eine Hyperphosphatämie ist beim behandelten Hypoparathyreoidismus äusserst selten. In der Regel normalisiert sie sich nach Korrektur der Hypokalzämie. Bei Persistenz kann die Hyperphosphatämie durch ent-

Stoffwechsel von Vitamin D

Vitamin D wird über die Nahrung aufgenommen und im Dünndarm resorbiert. Im Gegensatz zu den übrigen Vitaminen wird Vitamin D aber unter Einfluss von UV-Strahlung auch in der Haut synthetisiert. In der Leber wird Vitamin D zu 25-Hydroxyvitamin D (25[OH]D) metabolisiert. Durch die renale 1 α -Hydroxylierung wird schliesslich das 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25[OH]₂D), die biologisch aktive Form von Vitamin D, gebildet. Die 1 α -Hydroxylierung wird durch PTH und Hypophosphatämie stimuliert. Inhibiert wird dieser Schritt durch eine steigende Kalziumkonzentration im Serum sowie durch 1,25[OH]₂D im Sinne einer negativen Rückkopplung.

sprechende Ernährungsumstellung oder Einsatz eines Phosphatbinders angegangen werden. Es wird empfohlen, ein *Kalzium-Phosphat-Produkt von <4,44 mmol²/l²* anzustreben.

Der Hypoparathyreoidismus ist eine der wenigen Endokrinopathien, für die offiziell keine Hormonersatzbehandlung zugelassen ist. Rekombinantes humanes PTH wird aber in der Behandlung der Osteoporose verwendet. Gemäss einigen kleineren Studien scheint auch der Einsatz in der Behandlung des Hypoparathyreoidismus vielversprechend zu sein. Im Vergleich zur Standardtherapie zeigten die mit PTH behandelten Patienten bei vergleichbaren Kalziumwerten im Serum eine verminderte Kalziurie. Langzeitdaten liegen noch nicht vor.

In der Behandlung des Hypoparathyreoidismus gilt der Grundsatz: «So viel wie nötig, so wenig wie möglich!» Es gilt, sowohl die Hyperkalzämie als auch die Hyperkalziurie mit ihren Komplikationen zu vermeiden. Beim postoperativen Hypoparathyreoidismus muss man sich bewusst sein, dass es in den meisten Fällen zu einer kompletten Erholung kommt, diese aber mehrere Monate beanspruchen kann. Daher sollte auch längerfristig (mindestens bis 18 Monate postoperativ) sporadisch versucht werden, die Supplementationsschrittweise zu reduzieren bzw. abzusetzen, sofern das Serumkalzium im Normbereich bleibt.

Korrespondenz:

Dr. med. Fabian Meienberg

Oberarzt

Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus

Universitätsspital Basel

Petersgraben 4

CH-4031 Basel

fmeienberg@uhbs.ch

Empfohlene Literatur

- UpToDate®, Goltzman D. Clinical manifestations of hypocalcemia, etiology of hypocalcemia in adults, diagnostic approach to hypocalcemia, treatment of hypocalcemia. Available from: www.uptodate.com.
- Cooper M, Gittoes N. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008;336(7656):1298–302.
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
- Walker Harris V, Jan De Beur S. Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options. *Thyroid*. 2009;19(9):967–73.
- Khan M, Waguespack S, Hu M. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011;17 (Suppl. 1):18–25.

CME www.smf-cme.ch

1. Welche Aussage zum postoperativen Hypoparathyreoidismus ist *falsch*?
 - A Der postoperative Hypoparathyreoidismus ist meist transients Natur.
 - B Er tritt gehäuft nach Eingriffen bei Schilddrüsenkarzinomen auf.
 - C Die häufigsten klinischen Symptome sind akrale Parästhesien und Muskelkrämpfe.
 - D Ein Magnesiummangel kann eine Hypokalzämie verstärken.
 - E Er präsentiert sich immer innerhalb der ersten zwei postoperativen Tage.

2. Für die Supplementation des postoperativen Hypoparathyreoidismus gilt *nicht*:
 - A Sie besteht klassischerweise aus Kalzium und Calcitriol.
 - B Solange keine Hyperkalzämie vorliegt, besteht kein Risiko für das Auftreten von Nierensteinen.
 - C Auch mehrere Monate postoperativ sollte sporadisch versucht werden, die Dosis der Supplementation zu reduzieren bzw. abzusetzen.
 - D Calcitriol führt zu einer vermehrten Absorption von Kalzium aus dem Darm.
 - E Unter Supplementation mit Calcitriol sollte das Kalzium im Serum mindestens 6-monatlich kontrolliert werden.