Leserbrief

Diagnostische und therapeutische Aspekte des Vitamin-D-Mangels bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus

Leserbrief zu: Schlegel P, et al. Hungry-bone-Syndrom. Schweiz Med Forum. 2012;12(17):352–4.

In ihrem Bericht mit dem Titel «Hungry-bone-Syndrom» schildern Patric Schlegel und Kollegen die Krankengeschichte einer 65-jährigen Patientin mit primärem Hyperparathyreoidismus (pHPT) und ausgeprägtem Vitamin D-Mangel, die postoperativ einen symptomatischen und protrahierten Kalzium- und Magnesiummangel entwickelte [1]. Der Fall zeigt, dass der Verlauf in der Praxis oft nicht so ist, wie wir Kliniker ihn uns wünschen, und er regt zum Nachdenken an. Die präoperative Bildgebung war inkonklusiv, intraoperativ fand sich die Nebenschilddrüsenpathologie erst, nachdem eine totale Thyreoidektomie erfolgt war, und der Verlauf war von beträchtlicher Morbidität geprägt.

Aber gehen wir chronologisch vor: Die Frau hatte einen während mindestens 15 Jahren bekannten asymptomatischen pHPT. Zur Operation entschloss man sich, nachdem die Patientin braune Tumoren und eine stark verminderte Knochenmineralisation entwickelt hatte. In der präoperativen Abklärung war das 25(OH)-Vitamin D_3 unmessbar tief.

Es fand eine Lokalisationsdiagnostik statt, die inkonklusiv ausfiel. Welche Tests wurden durchgeführt, wie wurde das Resultat beschrieben? Die Patientin wurde operiert, dabei wurde zuerst der rechte und später der linke Schilddrüsenlappen entfernt, entsprechend einer totalen Thyreoidektomie. Man fand und entfernte zwei adenomatös veränderte Epithelkörperchen, eines retrosternal und ein weiteres im rechten Schilddrüsenlappen. Während der Operation fiel der Parathormon-Wert (PTH) massiv ab. Bei zwei späteren Kontrollen nach 8 und 15 Monaten war er unmessbar tief, entsprechend einer Aparathyreose, die möglicherweise durch eine Devaskularisation oder akzidentelle Entfernung der kranialen Nebenschilddrüsen im Rahmen der beidseitigen Schilddrüsenlappenresektion verursacht war.

Nach der Operation traten eine schwere Hypokalzämie, Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie auf, welche die erste Hospitalisation verlängerten und nach zwei Monaten eine zweite stationäre Therapie notwendig machten. Die Behandlung erfolgte mit intravenösem Kalzium, Phosphat und Magnesium sowie mit aktivem 1,25$(OH)_2$-Vitamin D_3 (Calcitriol). Die Kombination von einem persistierenden postoperativen Hypoparathyreoidismus nach langjährigem pHPT mit braunen Tumoren und einem präoperativ unbehandelten schweren Vitamin-D-Mangel muss für diese schwere, protrahierte Hypokalzämie verantwortlich gemacht werden.

Wir möchten nun einige wichtige diagnostische und therapeutische Aspekte des Vitamin-D-Mangels bei Patienten mit pHPT diskutieren. Bei der Patientin bestand präoperativ neben dem pHPT ein schwerer Vitamin-D-Mangel. Dies erstaunt nicht, da einerseits tiefe, im osteomalazischen Bereich liegende Vitamin-D-Werte in der älteren Bevölkerung hochprävalent sind und andererseits signifikant tiefere Vitamin-D-Spiegel bei Patienten mit pHPT im Vergleich zu Patienten ohne pHPT gefunden werden [2]. In mehreren Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass bei pHPT und präoperativem Vitamin-D-Mangel ein deutlich erhöhtes Risiko für eine postoperative Hypokalzämie vorhanden ist.

Vitamin D ist einer der wichtigsten Gegenspieler von PTH. Könnte es sein, dass der langjährige Vitamin-D-Mangel den Hyperparathyreoidismus erst richtig in Gang gebracht hat und auch verantwortlich dafür war, dass gleich zwei Epithelkörperchen adenomatös verändert waren? Immerhin waren die entfernten Adenome bei einer Serie von 190 Patienten mit Hyperparathyreoidismus doppelt so schwer (1,2 statt 0,6 g), wenn die Patienten einen Vitamin-D-Mangel aufwiesen [3].

Es stellt sich die Frage, ob die stark verminderte Knochenmineralisation wirklich eine unmittelbare Folge des pHPT oder zum Grossteil dem Vitamin-D-Mangel geschuldet war. Zwar wird rekombinantes Parathormon klinisch als osteoanaboles Mittel zur Behandlung der Osteoporose verwendet. Dafür ist allerdings die tägliche pulsatile Gabe mit Stimulation der Osteoblastenaktivität entscheidend. Diese Situation ist nicht vergleichbar mit der kontinuierlichen übermässigen Freisetzung von PTH im Rahmen eines pHPT, welche die Knochenresorption stärker stimuliert als den -anbau. Es wurde gezeigt, dass pHPT-Patienten mit Cholecalciferol repletiert werden können, ohne dass das Risiko einer verstärkten Hyperkalzämie in Kauf genommen werden muss [4]. Zudem war bei diesen noch nicht operierten Patienten das PTH leicht rückläufig und das Verhältnis von Kalzium und Kreatinin im Urin erniedrigte sich, was auf eine Mineralisation des Knochens hindeutet.

Sofern man also nicht notfallmässig operieren muss – und das ist beim Hyperparathyreoidismus praktisch nie der Fall –, so sollte man sich wohl die Zeit nehmen, einen Vitamin-D-Mangel zu beheben und die Patienten präoperativ mit genügend Vitamin zu versorgen. Mit dieser Massnahme kann das Risiko einer postoperativen Hypokalzämie sehr wahrscheinlich reduziert werden. Anstelle von Vitamin D_3 (Cholecalciferol) dürfte die Gabe von 25(OH)-Vitamin D_3 (Calcidiol) idealer sein (dieses ist al-

lerdings in der Schweiz noch nicht auf dem Markt), da damit schneller und zuverlässiger Wirkspiegel erzielt werden [5, 6]. Die präoperative Gabe von 1,25$(OH)_2$-Vitamin D_3 (Calcitriol) verstärkt hingegen die Hyperkalzämie und ist auch postoperativ nur selten, d.h. bei passagerem oder persistierendem Hypoparathyreodismus nötig. Da die präoperative Hypovitaminose D ein Risikofaktor für eine postoperative Hypokalzämie ist [3, 4], wird das postoperative «Hungry-bone-Syndrom» nach präoperativer Vitamin-D-Repletion mit grosser Wahrscheinlichkeit seltener auftreten, und sogar Fälle mit iatrogener Aparathyreose dürften leichter zu behandeln sein.

Markus Gnädinger,
Thomas Clerici,
Michael Brändle,
Hans-Ulrich Mellinghoff

Korrespondenz:
Dr. med. Markus Gnädinger
Institut für Hausarztmedizin
Birkenweg 8
CH-9323 Steinach
markus.gnaedinger[at]hin.ch

Literatur

1 Schlegel P, Thomann R, Barras JP, Schönenberger RA. Hungry-bone-Syndrom. Schweiz Medizin Forum. 2012;12(17):352–4.
2 Bollerslev J, Marocci C, Sosa M, et al. Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism. Eur J Endocrinol. 2011;165:851–64.
3 Stewart ZA, Blackford A, Somervell H, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency is a risk factor for symptoms of postoperative hypocalcemia and secondary hyperparathyreoidism after minimally invasive parathyreoidectomy. Surgery. 2005;138:1018–26.
4 Tucci JR: Vitamin D therapy in patients with primary hyperparathyreoidism and hypovitaminosis D. Eur J Endocrinol. 2009;161:189–93.
5 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Huges B, Stöcklin E, et al. Oral supplementation with 25(OH)D3 versus vitamin D3: Effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. J Bone Mineral Res. 2012;27(1):160–9.
6 Glossmann HH: Pharmacology of vitamin D. Anything new? Osteologie 2011;4:299–303.