

Diagnostisch schwierig

Eine (vergessene) Komplikation nach Thyreoidektomie

Simona Danioth^a, dipl. Ärztin; Prof. Dr. med. Peter Wiesli^{a,b}

Kantonsspital Frauenfeld, ^a Innere Medizin, ^b Endokrinologie/Diabetologie



Fallbeschreibung

Notfallmässig erfolgt die Aufnahme einer 86-jährigen Patientin, die seit drei Wochen an anhaltendem febrilem Infekt mit Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe leidet. Zudem war fremdanamnestisch eine akute Verwirrtheit aufgefallen. Bei Eintritt ist die Patientin leicht hypertont (131/92 mmHg), tachykard (121/min), afebril (37,2 °C) und zu allen Qualitäten desorientiert. Der übrige Eintrittsstatus bleibt unauffällig. Im Labor fällt eine Hypokalzämie (albumin-korrigiert 1,30 mmol/l, Referenz: 2,1–2,65 mmol/l) und Hyperphosphatämie (2,17 mmol/l, Referenz: 0,87–1,45 mmol/l) auf. Bei bekannter Niereninsuffizienz (KDIGO Stadium G4) zeigt sich ein erhöhtes Kreatinin (174 µmol/l, Referenz: 44–80 µmol/l, eGFR 23 ml/min/1,73 m²). Das Elektrokardiogramm (EKG) dokumentiert eine verlängerte frequenzkorrigierte QT-Zeit (570 ms) (Abb. 1).

Als weitere Nebendiagnosen bestehen ein metabolisches Syndrom sowie Status nach lokal fortgeschrittenem Sigmakarzinom (pT3, N0, M0), das in kurativer Absicht vor 19 Jahren rein operativ behandelt wurde. Noch auf der Notfallstation kommt es zu einem generalisierten, tonisch-klonischen Krampfanfall.



Simona Danioth

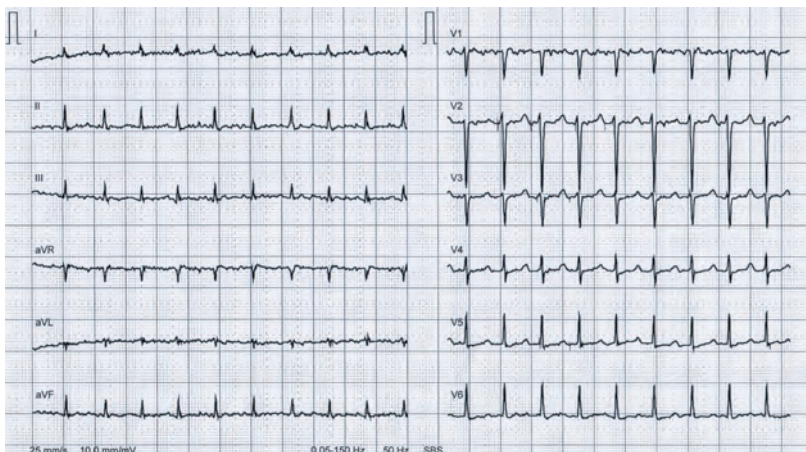


Abbildung 1: EKG bei Eintritt: verlängerte frequenzkorrigierte QT-Zeit (ca. 570 ms).

Frage 1: Welche Ursache könnte dem epileptischen Anfall zugrunde liegen?

- Hypomagnesiämie
- Enzephalitis
- Raumforderung
- Hypokalzämie
- Alle Ursachen a bis d sind möglich

Eine schwere oder prolongierte Diarrhoe kann zu einem relevanten Magnesiumverlust und infolgedessen als (seltene) Komplikation zu einem epileptischen Anfall führen.

Gastrointestinale oder respiratorische Prodromi können dem Krankheitsbild einer Enzephalitis vorausgehen. Bei unerklärten Veränderungen des mentalen Status ist eine Enzephalitis nicht auszuschliessen.

Eine zerebrale Raumforderung (z.B. Blutung, Tumor) ist eine mögliche Ursache für einen epileptischen Anfall und sollte mit einer Bildgebung ausgeschlossen werden. Eine symptomatische Hypokalzämie ist vor dem Hintergrund der vorliegenden Befunde (Hypokalzämie, Hyperphosphatämie, verlängerte QT-Zeit) und Klinik (Verwirrtheit, Krampfanfall) ebenfalls als mögliche Ursache des Krampfanfalls zu beachten.

Die erweiterte Fremdanamnese ergibt den Hinweis auf eine Schilddrüsenoperation vor mehreren Jahren mit seither regelmässiger Substitution mit Vitamin D₃. Es ergibt sich der Verdacht auf eine symptomatische Hypokalzämie aufgrund eines postoperativen Hypoparathyreoidismus. Wir verabreichen Kalziumglukonat intravenös und beginnen mit einer antiepileptischen Therapie. Im kurzzeitigen Verlauf kommt es zu einem erneuten generalisierten, tonisch-klonischen Krampfanfall.

Frage 2: Welche Untersuchung hilft Ihnen zur Erhärtung Ihrer Verdachtsdiagnose?

- Nebenschilddrüsenultraschall
- Bestimmung von Parathormon (PTH)
- Nebenschilddrüsenzintigraphie
- Cholin-Positronenemissionstomographie (PET)
- Keine weitere Untersuchung erforderlich

Eine unklare Hypokalzämie sollte stets zu einer weiterführenden Abklärung mittels Bestimmung von intaktem Parathormon (iPTH) führen. Das PTH reguliert die Kalziumhomöostase im Körper (Wirkung direkt an Knochen und Nierenzellen) und nimmt durch Aktivierung von Vitamin D indirekt Einfluss auf die Kalziumresorption im Gastrointestinaltrakt. Zwischen PTH und Kalziumkonzentration im Blut besteht eine enge Wechselwirkung. Fehlt PTH in diesem Regelkreis, kommt es zum charakteristischen Auftreten einer Hypokalzämie und Hyperphosphatämie.

Die Sonographie der Nebenschilddrüsen, die Nebenschilddrüsenzintigraphie und das Cholin-PET sind Untersuchungen, die zur Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen beim primären Hyperparathyreoidismus durchgeführt werden. Diese Untersuchungen haben bei der Abklärung einer Hypokalzämie keinen Stellenwert.

Eine symptomatische Hypokalzämie bedarf ohne Ausnahme einer notfallmässigen Therapie und Weiterabklärung.

Wir sehen ein normwertiges PTH zum Zeitpunkt der Hypokalzämie (5,4 pmol/l, Referenz: 1,6–6,9 pmol/l). Andere Ursachen für die schwere Hypokalzämie (Hypomagnesiämie, Medikamente) können ausgeschlossen werden.

Frage 3: Welche laborchemische Konstellation ist charakteristisch für die Diagnose?

- a) Hohes Kalzium, tiefes PTH
- b) Tiefes Kalzium, normales bis tiefes PTH
- c) Normales Kalzium, tiefes PTH
- d) Tiefes Kalzium, hohes PTH
- e) Hohes Kalzium, normales bis hohes PTH

Ein Hypoparathyreoidismus tritt am häufigsten im Zusammenhang mit Operationen der Schilddrüse oder Nebenschilddrüsen auf. Während die Diagnose eines Hypoparathyreoidismus unmittelbar nach dem operativen Eingriff in der Regel keine Probleme bereitet, sollte ein Hypoparathyreoidismus auch bei Patienten mit neuromuskulären Symptomen im späteren Verlauf nach dem Eingriff vermutet werden. Eine weiterführende Abklärung mit Bestimmung von Kalzium, Albumin, Phosphat, Magnesium, 25-OH-Vitamin-D und iPTH ist anzuschliessen. Um eine korrekte Interpretation der Werte zu gewährleisten, ist eine gleichzeitige Bestimmung von iPTH und albumin-korrigiertem Kalzium unerlässlich. Das ionisierte Kalzium sollte hingegen bei kritisch kranken Patienten bestimmt werden, da die Bindung von Kalzium an Albumin durch den pH-Wert beeinflusst wird und der Messwert des albumin-korrigierten Kalziums somit bei diesen Patienten verfälscht sein kann. Die Kombination von tiefem oder inadäquat normalem iPTH und

tiefem Kalzium ist wegweisend für die Diagnose eines Hypoparathyreoidismus. Es gilt zu beachten, dass die PTH-Konzentration bei einer chronischen Nierenerkrankung erhöht sein kann. Um eine ungenügende Wirkung von PTH (Parathormonresistenz), etwa aufgrund eines Magnesiummangels, auszuschliessen, empfiehlt sich bei der Abklärung einer Hypokalzämie die gleichzeitige Bestimmung von Magnesium. Bei unserer Patientin wurde aufgrund des normalen iPTH-Spiegels die Diagnose eines Hypoparathyreoidismus fälschlicherweise verworfen.

Die akute Manifestation eines Hypoparathyreoidismus kann sich als Tetanie präsentieren, wobei milde Formen (periorales Taubheitsgefühl, Parästhesien an Händen und Füssen sowie Muskelkrämpfe) bis schwere Formen (Spasmen an Händen und Füssen, Laryngospasmus, tonische Muskelkrämpfe bis hin zum Grandmal-Anfall) auftreten. Zudem können kardiovaskuläre (Hypotonie, QT-Verlängerung) und psychiatrische Manifestationen (Angstzustände, Depression, Verwirrheitszustände) beobachtet werden.

Frage 4: Welches Therapieregime beginnen Sie nach Stabilisierung der Akutsituation?

- a) Unveränderte Fortführung der Vitamin-D₃-Substitution
- b) Substitution mit rekombinantem humanem PTH
- c) Erhöhung der Kalzium-Substitution
- d) Erhöhung der Vitamin-D₃-Substitution
- e) Umstellung auf Calcitriol

Vor dem Hintergrund, dass die Aktivierung von Vitamin D₃ vom Vorhandensein von PTH abhängig ist, stellt eine Substitution mit Vitamin D₃ eine ungenügende Therapiemassnahme dar.

In Studien konnte gezeigt werden, dass unter Substitution mit rekombinantem humanem PTH eine Normalisierung des Serum-Kalziums unter gleichzeitiger Reduktion der Substitution mit aktivem Vitamin D und Kalzium zu erreichen ist [1]. In Zukunft wird diese Therapieoption möglicherweise an Bedeutung gewinnen. Die Zulassung in der Schweiz steht noch aus.

Um therapieassoziierte Symptome und Spätkomplikationen bestmöglich zu vermeiden, ist eine Erhöhung der Kalzium-Substitution primär zu vermeiden und als zweite Wahl bei ungenügender Therapieeinstellung nach Umstellung auf Calcitriol zu evaluieren.

Basierend auf oben genannten Gründen (PTH-abhängige Aktivierung von Vitamin D₃) ist unter Erhöhung der Substitution von Vitamin D₃ keine suffiziente Kalziumeinstellung zu erwarten und stellt daher keine Therapieoption dar.

Es bedarf zwingend einer Umstellung auf Calcitriol. Initial wird mit Kalzium 1 g 2–3 × täglich und Calcitriol 0,25 µg 2–3 × täglich begonnen, supportiv kann

