

Pathologische Calciumwerte – wie geht man damit um?

Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Palitzsch

3. Med. Abteilung Krhs. M.-Neuperlach, Städt. Klinikum München GmbH

Verschiebungen im Calciumstoffwechsel im Sinne einer Hypo- bzw. Hypercalcämie sind im Praxisalltag häufig, werden aber mit Ausnahme der schweren Hypocalcämie, die mit der Tetanie verbunden ist, häufig übersehen oder fehlgedeutet. Die hormonale Regulation des Calciumstoffwechsels, der eng mit dem Phosphatstoffwechsel verbunden ist, stellt eine komplexe Wechselwirkung zwischen Dünndarm, Skelettsystem, Leber und Nieren sowie den Nebenschilddrüsen dar. Da Calcium sowohl in freier als auch in ionisierter Form vorliegen kann, an Albumin bzw. an Globuline oder an Anionen gebunden wie z.B. Phosphat, Citrat und Bicarbonat, gilt es, einen singular gemessenen pathologischen Calciumwert in jedem Fall zu kontrollieren und z.B. die Eiweißbindungsverhältnisse bei zugrunde liegender Leberzirrhose, Niereninsuffizienz oder maligner Grunderkrankung zu berücksichtigen. Eine bestätigte Hypercalcämie erfordert die Bestimmung von Parathormon. Ist selbiges erhöht, so ist die häufigste Diagnose der primäre Hyperparathyreoidismus. Wenn das Parathormon erniedrigt ist, handelt es sich meist um eine tumorbedingte Hypercalcämie, in selteneren Fällen um eine Vitamin D-Intoxikation bzw. Hypercalcämie anderer Ursachen.

Leitsymptome der Hypercalcämie, die sich in aller Regel erst bei Calciumwerten einstellen, die deutlich über dem oberen Referenzbereich von 2,65 mmol/l liegen, sind Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, vermehrter Durst und gelegentlich Bauchschmerzen bis hin zur Pankreatitis. Im Bereich des Urogenitalsystems kommt es zu Polyurie, bei lang bestehenden Hypercalcämie zur Nephrolithiasis, Nephrocalzinose und letztlich zur Niereninsuffizienz. Gewebsverkalkungen sind nicht nur im Bereich der Nieren, sondern auch im Bereich der Cornea, der Conjunktiven und der Gefäße möglich. Adynamie, Müdigkeit und Muskelschwäche sowie Antriebsstörungen sind neurologisch-psychiatrische Hinweise für eine bestehende Hypercalcämie und die Symptomatik kann sich bei Calciumwerten von über 3,5 mmol/l (beginnende hypercalcämische Krise) bis hin zu Persönlichkeitsveränderungen, Verwirrtheit, Apathie und Coma weiter entwickeln. Die Abklärung der differenzialdiagnostischen Palette von Hypercalcämien erfordert große Umsicht und reicht vom Ausschluß endokriner Erkrankungen wie z.B. dem primären Hyperparathyreoidismus, der Hyperthyreose bzw. des M. Addison bis hin zu den Tumorerkrankungen und der Vitamin D –Überdosierung bzw. der Einnahme von Thiaziddiuretika. Auch granulomatöse

Erkrankungen wie beispielsweise die Sarkoidose, die Tuberkulose und in seltenen Fällen auch ein M. Crohn können zu einer Hypercalzämie führen.

Diagnostisch nähert man sich dem Problem über eine ausführliche Anamnese, die Bestimmung von Calcium und Phosphat sowie der Elektrolyte Natrium, Kalium und ggf. Magnesium sowie der Messung von Gesamtprotein und Albumin, der alkalischen Phosphatase sowie der Nierenwerte. Die weiterführende Diagnostik umfasst die Bestimmung von Parathormon, des Vitamin D-Stoffwechsels sowie ggf. der Calcium – und Phosphatausscheidung im Urin. In der Bildgebung kommen im Hinblick auf die vermutete Diagnose Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-sonographie, Röntgenaufnahmen des Thorax, sowie ggf. knochenszintigraphische Untersuchungen und CT-Untersuchungen des Thorax – und Abdominalraums zum Einsatz. Bei zugrunde liegenden hämatologischen Erkrankungen kann auch eine Knochenmarkspunktion erforderlich werden. Therapeutisch gilt es in Abhängigkeit von der Klinik die Calciumwerte zu normalisieren, was bei asymptomatischer Hypercalzämie bereits mit einer ausreichenden Trinkmenge von ca. 2,5 l pro Tag möglich ist. Bei ausgeprägter Hypercalzämie empfiehlt sich die forcierte Diurese sowie die Gabe eines Bisphosphonats. In Abhängigkeit der Grunderkrankung sollte z.B. Patienten mit gesichertem primären Hyperparathyreoidismus eine Operation angeboten werden. Dabei gilt es, die entsprechenden Leitlinien zur Operationsindikation zu beachten. Im Fall einer Tumorchypercalzämie werden rezidivierend Bisphosphonate erforderlich sein, bei Thiazid-induzierten Hypercalzämien genügt das Absetzen des Präparates.

Leitsymptom der Hypocalzämie ist die neuromuskuläre Erregbarkeit, die Tetanie.

Hauptsymptome sind Carpopedalspasmen mit Pfötchenstellung, Krämpfe im Bereich des Abdomens sowie des Bronchialsystems, Harndrang, Nervosität und Angstgefühl sowie eine gesteigerte zerebrale Anfallsbereitschaft. Klassischerweise sind das Chvostek- und das Trousseau Zeichen positiv. Lang bestehende Hypocalzämien führen zu Schäden an der Haut, am Herzen sowie am Auge (Cataract) und können an der Niere eine Nephrocalzinose bedingen sowie zu retardiertem Knochenwachstum führen. Im Extremfall kommt es zu einer Verkalkung der Basalganglien im Gehirn, das Krankheitsbild wird auch als M. Fahr bezeichnet. Ähnlich wie bei der Hypercalzämie gibt es auch bei der Hypocalzämie eine große Zahl von Differentialdiagnosen. Die wesentlichsten Ursachen sind der Hypoparathyreoidismus, bei dem es durch eine verminderte PTH-Wirkung zu einer reduzierten intestinalen Calciumabsorption kommt, infolge zu einer Mobilisation von Calcium aus dem Knochen und zu einer gesteigerten renal-tubulären Rückresorption von

Calzium. Beim Pseudohypoparathyreoidismus liegt dagegen eine Endorganresistenz gegenüber Parathormon vor. Bei Leber- und Nierenerkrankungen ist die Hypocalzämie durch eine Störung des Vitamin D-Stoffwechsels bzw. der renalen Phosphatretention in Kombination mit einem Mangel an Vitamin D bedingt. Zum Nachweis einer Hypocalzämie empfiehlt sich außer der Bestimmung von Calzium und Phosphat die Bestimmung von intaktem Parathormon, Albumin, Magnesium sowie der Nierenwerte und der 24-Std. Ausscheidung von Calzium im Urin. Die oben beschriebenen Organveränderungen gilt es mittels apparativer Diagnostik auszuschließen und das zugrunde liegende Problem der Hypocalzämie differenzialdiagnostisch abzuklären. Im tetanischen Anfall erfolgt die intravenöse Gabe von 10 %-iger Calziumlösung (cave Digitalis), die bei Bedarf wiederholt werden muß, bis der Patient symptomfrei ist. In der Langzeittherapie empfiehlt sich außer einer calziumreichen Ernährung die zusätzliche Gabe von 2-3 mal 500 mg Calzium pro Tag sowie die Vitamin D –Substitution. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Hypocalzämie sollten niederpotente bzw. hochpotente Vitamin D-Präparate zum Einsatz kommen. Zusätzlich kann die Gabe von Magnesium bzw. eines Thiaziddiuretikums langfristig hilfreich sein. Regelmäßige klinische und laborchemische Verlaufskontrollen sind bei gestörter Calziumhomöostase unumgänglich. Selbige sollten initial wöchentlich, bei stabilen Verhältnissen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung wenigstens 3-monatlich durchgeführt werden.