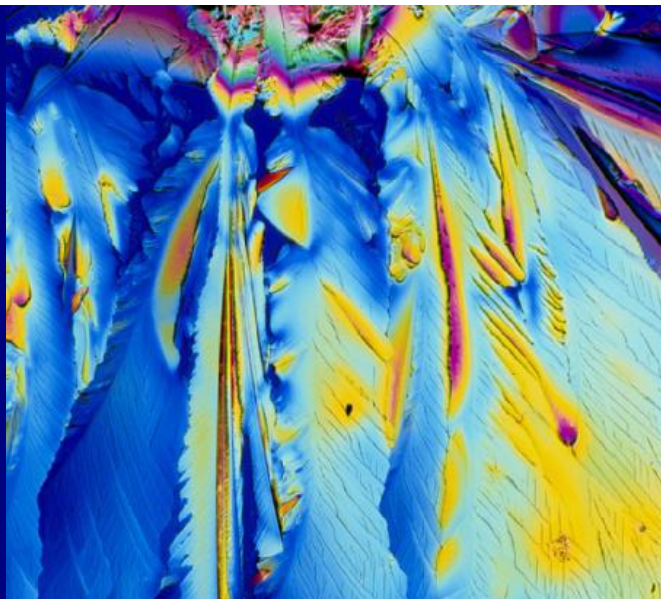


Hyperkalzämie durch Hypervitaminose



Die Hyperkalzämie ist eine im Vergleich zu anderen Elektrolytstörungen seltene Krankheitsentität. So kann es etwa nach einer länger dauernden hochdosierten Vitamin D-Supplementation zu einer ausgeprägten Hyperkalzämie mit akutem Nierenversagen kommen, wie der Fallbericht einer 70-jährigen Patientin zeigt.

Christian Müllner und Florian Prenner*

Eine 70-jährige Patientin ohne spezifische Vorerkrankungen wirkt desorientiert und somnolent (GCS 12). Der Ehemann berichtet von einer verminderten Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme über einige Wochen. Klinisch zeigt sich ein massiv druckschmerzhaftes Abdomen, ein reduzierter Hautturgor und trockene Schleimhäute. Ein Schädel-CT ist unauffällig. Laborchemisch ist der Kalzium-Spiegel mit 4,56 mmol/l erhöht, das Kreatinin bei 4,63 mg/dl (entsprechend einer eGFR von 8,7 ml/min nach Cockcroft-Gault) und die Lipase bei 1.290 U/l. Bei klinisch und laborchemisch vorliegender Pankreatitis kann außerdem ein Karzinom im Abdomen-CT ausgeschlossen werden. Das Röntgen-Thorax ergibt keine Hinweise auf ein fortgeschrittenes Bronchus- oder Mamma-Karzinom. Ebenso sind in der Bildgebung osteolytische Läsionen nicht erkennbar.

Das Albumin im Harn und Blut ist normwertig. Ferner zeigt sich das Parathormon verringert (PTH 10 pg/ml) bei einer normalen Schilddrüsenfunktion (TSH 3,46 mU/l). Die Immunglobuline und die Leichtketten liegen im Normbereich. Auffällig ist jedoch ein erhöhter Vitamin D-Spiegel (25-OH-Vitamin-D3) von >200ng/ml im Sinne einer bestehenden Intoxikation. Auf

Nachfrage stellt sich heraus, dass die Patientin seit Monaten hochpotente Vitamin D3-Tropfen in einer täglichen Gesamtdosis von 50.000IE einnimmt. Das entspricht einem Mehrfachen der empfohlenen Tagesdosis. Aufgrund der Befunde erfolgt die stationäre Aufnahme der Patientin. Bei ihr wird eine hyperkalzämische Krise aufgrund einer Vitamin D-Intoxikation mit begleitendem akutem Nierenversagen sowie eine durch die Hyperkalzämie verursachte Pankreatitis diagnostiziert.

Durch die forcierte Hydratation mittels 0,9% NaCl und der intravenösen Gabe von Furosemid erholen sich Nierenfunktion und Diurese innerhalb weniger Tage. Das Serumkalzium normalisiert sich und die Patientin wird zunehmend vigilanter, sodass eine Dialyse- und eine Intensivbehandlung nicht erforderlich werden. Aufgrund der Vitamin D-Intoxikation wird vorerst auf die Gabe von Bisphosphonaten verzichtet und Glucocorticoide (Prednisolol 50mg für zehn Tage) verabreicht. Nach einem elftägigen stationären Aufenthalt kann die Patientin ohne neurologische Symptomatik nach Hause entlassen werden. Eine ambulante Kontrolle nach einer Woche zeigt einen weiterhin erhöhten Vitamin D3-Spiegel mit 185ng/ml bei jedoch norm-

wertigem Serumkalzium und ausgeglichenem Säure-Basen-Haushalt. Die weiteren Kontrollen werden in enger Kooperation mit dem Allgemeinmediziner durchgeführt.

Unspezifische Klinik

Da die klinische Präsentation der Hyperkalzämie unspezifisch ist, sollten differentialdiagnostisch andere Ursachen wie eine Hypoglykämie, eine Schilddrüsenfunktionsstörung, andere Elektrolytstörungen, Intoxikationen und/oder ein hirnganisches Korrelat ausgeschlossen werden.

Hyperkalzämie ist definiert als ein Serumkalzium >2,6mmol/l (oder ein ionisiertes Kalzium >1,35mmol/l). Je nach Serumspiegel kann sie einen milden (>2,6-2,9 mmol/l), moderaten (>2,9-3,5mmol/l) oder schweren (>3,5mmol/l) Verlauf haben. Ein Serumkalziumspiegel >3,5mmol/l wird als hyperkalzämische Krise bezeichnet, die eine umgehende stationäre Aufnahme mit sofortigem empirischen Therapiebeginn und Evaluation einer intensiv-medizinischen Behandlung erfordert. Bei Kalziumwerten <3,5 mmol/l ohne gravierende Symptomatik kann die Behandlung ambulant erfolgen.

Diagnostik: Labor und Bildgebung

Die Diagnostik einer Hyperkalzämie basiert auf PTH, „PTH-related protein“, Vitamin D-Metaboliten, Serumphosphat und renaler Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Harn. Gegebenenfalls kann auch die bildgebende Diagnostik mittels Röntgen-Thorax, Mammographie, Sonographie des Abdomens und Schädel-CT diagnostisch hilfreich sein. Die häufigste Ursache stellt eine Tumor-induzierte Hyperkalzämie, die osteolytisch (PTH erniedrigt) oder paraneoplastisch (PTHrP erhöht) bedingt sein kann, dar. Außerdem können ein primärer Hyperparathyreoidismus (PTH erhöht), diverse Arzneimittel (Thiazid-Diuretika, Lithium), eine Vitamin D- und Vitamin A-Intoxikation oder eine Hyperthyreose eine Hyperkalzämie auslösen. Die Diagnose kann nach dem in Abbildung 2 dargestellten Algorithmus erfolgen.

Therapie: forcierte Hydratation und Diurese

Die Therapie richtet sich nach der Genese und besteht immer aus forcierter Diurese mit Flüssigkeitssubstitution (physiologischer Kochsalzlösung) und Furosemid-Gabe. Bei ausgeprägter begleitender Exsikkose durch Polyurie empfiehlt sich primär eine Rehydrierung mit drei bis vier Liter 0,9% NaCl.

Bei einer Tumor-induzierten Hyperkalzämie empfiehlt sich eine begleitende Therapie mit Bisphosphonaten und bei Kontraindikation (z.B. eGFR < 35ml/min bei Alendronsäure) die Gabe von Denosumab. Calcitonin als physiologischer Gegenspieler von Parathormon senkt den Kalziumspiegel innerhalb weniger Stunden durch Hemmung der Osteoklasten-Aktivität und vermehrter Kalziumexkretion über die Niere. Ein Therapieerfolg ist jedoch individuell variabel. Auch stellt die Tachyphylaxie eine mögliche Limitierung dar.

Cinacalcet kann bei einem bestätigten primären Hyperparathyreoidismus bis zur operativen Sanierung der Nebenschilddrüsen gegeben werden. Glucocorticoide sind bei Vitamin D-Intoxikation, bei Sarkoidose oder bei Lymphomen eine Therapiemöglichkeit. Sie verringern die Kalziumabsorption im Magen-Darmtrakt. Bei unzureichendem Therapieansprechen und zeitgleich vorliegendem terminalen Nierenversagen sollte gemäß allgemein gültigen Kriterien (Urämie, Hyperkaliämie, persistierender An- oder Oligurie etc.) die Indikation für eine Hämodialyse frühzeitig gestellt werden. Begleitend ist auf eine kalziumarme Ernährung (Cave: Mineralwasser!) zu achten; all-fällige Kalzium-Substitutionspräparate sind umgehend abzusetzen. ☺

Literatur bei den Verfassern

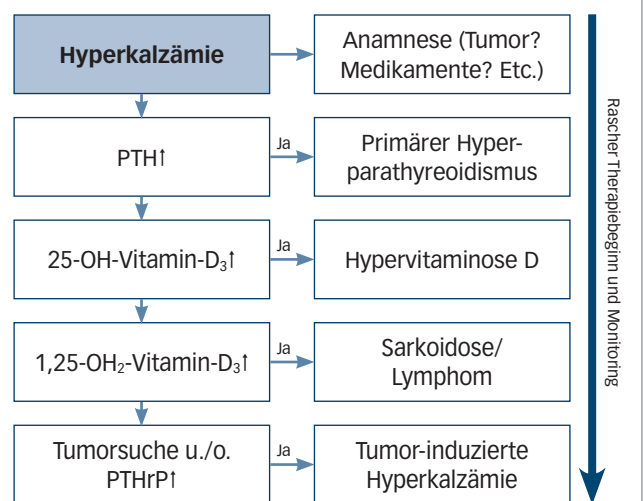
*) **Dr. Christian Müllner**, LKH Villach/Abteilung für Innere Medizin; **Mag. Dr. Florian Prenner**, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee/Abteilung für Innere Medizin und Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Rheumatologie und Nephrologie; Korrespondenzadresse: Christian.muellner@kabeg.at

Tab. 1: Klinische Präsentation iVm. Hyperkalzämie

Organsystem	Symptome
ZNS/Psych	Somnolenz, Koma Desorientierung
Niere	Polydipsie, Polyurie Nephrokalzinose, Nierenversagen
Magen/Darm	Übelkeit, Emesis, Inappetenz Bauchschmerzen Pankreatitis
Herz	Verkürzte QTc-Zeit, Herzrhythmusstörungen, Hypertension
Muskulatur	Hyporeflexie, Schwäche

© Christian Müllner

Abb. 2: Abklärungsalgorithmus bei Hyperkalzämie



© Christian Müllner