

Ein klinisches Chamäleon

# Diagnostische Schritte bei Hypocalciämie

**Hypocalciämien können bei vielfältigen Ursachen ein breites Spektrum an klinischen Manifestationen bewirken. Der Artikel gibt einen Überblick über die aktuelle Diagnostik, die klinischen Bilder und Behandlungsmöglichkeiten.**

Bei einer asymptomatischen Hypocalciämie sollte für die weitere Differenzierung die Messung von Calcium, Albumin und Phosphat erfolgen. Wenn der Albumin-korrigierte Calcium-Spiegel  $< 2.05$  mmol/l liegt, sollte die Ursache weiter abgeklärt werden. Bei tiefem Phosphat findet sich meistens ein sekundärer Hyperparathyreoidismus aufgrund eines Vitamin-D Mangels. Bei hohem Phosphat und normaler Nierenfunktion liegt meist ein Hypoparathyreoidismus oder Pseudohypoparathyreoidismus vor. Neben der Anamnese zur Klärung eines postoperativen Hypoparathyreoidismus oder einer bekannten Niereninsuffizienz sollten weitere Parameter ermittelt werden.

Die Messung von Kreatinin, Magnesium, Amylase (Pankreatitis?), Creatin-Kinase (Zell-Lyse?), 25-OH-Vitamin D und des Parathormons (PTH) sind je nach Beschwerden sinnvoll (Tab.1).

Die Messung des 1-25-OH-Vitamin D ist nur bei Niereninsuffizienz oder möglichen kongenitalen Störungen der  $1\alpha$ -Hydroxylase (Vitamin-D abhängige Rachitis Typ 1) und Patienten mit Hypoparathyreoidismus notwendig. Ein hoher 1-25-OH Vitamin D Spiegel wird gesehen bei Patienten mit hereditärer Vitamin-D resistenter Rachitis.

## Ursachen für eine Hypocalciämie

Ein **Vitamin-D Mangel** ist die häufigste Ursache für eine Hypocalciämie, wenn zudem die Calcium-Zufuhr tief ist. Der tiefe Calcium-Spiegel stimuliert die PTH-Sekretion (sekundärer Hyperparathyreoidismus), dies führt zur Hypophosphatämie.

Danach folgt ein **Hypoparathyreoidismus** als zweithäufigste Ursache nach Operationen im zentralen Halsbereich, dies kann transient oder persistierend sein. Ein autoimmuner Hypoparathyreoidismus kann isoliert auftreten oder im Rahmen des polyglandulären



Dr. med. Mirjam Faulenbach  
Zürich

Autoimmunsyndroms Typ 1. Die meisten dieser Patienten haben Auto-Antikörper gegen den Calcium-sensiblen Rezeptor. Als seltenere Ursachen sind genetische Veränderungen bekannt, wie kongenital eine aktivierende Mutation des calciumsensitiven Rezeptors mit Veränderung des PTH-Calcium Verhältnisses mit chronisch tiefen Calcium-Spiegeln oder Mutationen des Pre-Pro-PTH Moleküls, die zu einer veränderten intrazellulären Prozessierung und damit zu einem Hypoparathyreoidismus, einer Hypocalciämie oder beidem führen. Zuletzt gibt es auch Anlagestörungen der Parathyreoidea mit Hypoplasie oder Aplasie, am besten bekannt ist das DiGeorge-Syndrom.

Der **Pseudohypoparathyreoidismus** umfasst eine Gruppe von Störungen mit Postrezeptor-Resistenz auf PTH. Ein Magnesium-Mangel induziert eine PTH-Resistenz und reduziert die PTH-Produktion. Eine sehr starke Hypermagnesiämie von 2.5 mmol/l kann ebenso zu einer Hypocalciämie führen durch Blockade der PTH Sekretion. Zu dieser Gruppe gehört auch die hereditäre Albrights-Osteodystrophie (Kleinwuchs, rundes Gesicht, kurze Akren, mentale Retardierung).

Eine Rhabdomyolyse oder eine Tumor-assoziierte Lyse kann zu einem Calcium-Verlust in der Zirkulation führen, wenn grosse intrazelluläre Phosphat-Mengen frei gesetzt werden und Calcium extraskelletal und ossär gebunden wird.

Bei akuter Pankreatitis wird Calcium intraabdominal gebunden mit nachfolgender Hypocalciämie. Das Hungry-bone-Syndrom mit Hypocalciämie tritt auf nach Operation bei Hyperparathyreoidismus bei Patienten mit schwerer und langer Krankheitsdauer (v.a. sekundärer oder tertiärer Hyperparathyreoidismus bei Niereninsuffizienz). Sehr selten tritt dieses Phänomen auf nach Korrektur einer langdauernden metabolischen Azidose oder nach Thyroidektomie bei Hyperthyreose.

Mehrere Medikamente (z.B. Cisplatin, 5-Fluorouracil, Leucovorin) können zu einer Hypocalciämie führen durch Reduktion des Magnesiumspiegels. Schleifendiuretika (Furosemid) erhöhen die Calcium-Ausscheidung. Zudem kommt es zur Chelat-Bildung von Calcium in der Zirkulation durch EDTA, Citrat und Laktat mit Reduktion des ionisierten Calciums. Extensive Skelettmetastasen (v.a. Prostata- und Mamma-Carcinom) können ebenfalls eine

TAB. 1 PTH Spiegel bei Hypocalciämie	
Störung	PTH Spiegel
Hypoparathyreoidismus	Meistens erniedrigt, gelegentlich normal
Pseudohypoparathyreoidismus	Erhöht
Vitamin-D-Mangel oder -Resistenz	Erhöht
Hypomagnesiämie	Tief, normal oder erhöht
Autosomal dominante Hypocalciämie	Normal

**TAB. 2 Ursachen der Hypocalciämie**

Reduzierte Calciumaufnahme	Erhöhter Calciumverlust	Andere Ursachen
Vitamin-D-Mangel	Hungry-Bone Syndrom	Alkalose (z.B. Hyperventilation)
Postoperativer Hypoparathyreoidismus	Hyperphosphatämie	Hypalbuminämie (Malabsorption/Malassimilation)
Chronische Niereninsuffizienz mit 1-25-OH Vit.D-Mangel	Chelation (Citrat, EDTA, Laktat, Foscarnet)	Erhöhtes Calcitonin (medulläres Schilddrüsenkarzinom)
Autoimmuner Hypoparathyreoidismus	Niereninsuffizienz, polyurische Phase	Erhöhter Bedarf (Pubertät, Schwangerschaft)
Kongenitaler Hypoparathyreoidismus (Mutation von CaSR, PTH, Aplasia Parathyreoidea)	Rhabdomyolyse	Sepsis
Pseudohypoparathyreoidismus Typ 1a, 1b und 2	Tumorzell-Lyse	Chemotherapie (Cisplatin, 5-FU, Leucovorin)
Hypomagnesiämie	Grossflächige Verbrennung	
Schwere Hypermagnesiämie	Akute Pankreatitis	Fluor-Zufuhr
	Extensive ossäre Metastasen	
	Schleifendiuretika (Furosemid)	

**TAB. 3 Klinische Symptome einer Hypocalciämie**

Neuropsychiatrisch	Neuromuskulär	Kardiovaskulär	Autonom	Anderes
Epileptische Anfälle	Chvostek Zeichen	QT-Verlängerung	Biliäre Kolik	Katarakt
Demenz (Erwachsene), mentale Retardierung (Kinder)	Trousseau-Zeichen	Kongestive Herzinsuffizienz	Bronchospasmus	Trockene Haut, Dermatitis, Ekzem, Hyperpigmentation
Emotionale Probleme (Ängste, Depression)	Parästhesien perioral und akral	Hypotension	Diaphoresis	Steatorrhoe
Extrapyramidale Störung (v.a. Parkinsonoid)	Muskelkrämpfe, Myalgien, Muskelsteifheit			Gastrische Achlorhydrie
Kalzifikation der Basal-Ganglien (bei chronischer Form)				
Papillenödem				

Hypocalciämie verursachen. Bei Sepsis kann es aufgrund der Hypalbuminämie zur Hypocalciämie kommen (Tab. 2).

### Klinische Beschwerden und Anzeichen

Die moderate Hypocalciämie ist meistens asymptomatisch. Eine akute Hypocalciämie führt zu neuromuskulärer Instabilität mit den typischen muskulären Symptomen bis hin zur Tetanie. Mildere Formen der neuromuskulären Irritabilität sind Parästhesien sowie Taubheitsgefühl perioral und akral. Das Chvostek-Zeichen mit muskulärer Zuckung ipsilateral perioral, nasal und periorbital kann ausgelöst werden durch Klopf-Provokation des Fazialisnervs präaurikulär. Das Trousseau-Zeichen ist ein carpaler Spasmus ausgelöst durch Ischämie bei der Blutdruckmessung oder der Alkalose bei Hyperventilation. Spontane Muskelkrämpfe werden häufig beobachtet bei Hypocalciämie. Prolongierte Kontraktionen der respiratorischen und laryngealen Muskeln kann zu Stridor führen mit möglicher Zyanose (Tab. 3). Eine Alkalose (Hyperventilation), Hypokaliämie, Epinephrin (emotionaler Stress) und Hypomagnesiämie aggravierern die Symptome der Hypocalciämie. Eine Azidose dagegen reduziert die Symptome, v.a. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz tolerieren häufig deutlich tiefere Calcium-Spiegel ohne Beschwerden.

### Behandlung der Hypocalciämie

Patienten mit akuten Symptomen sollten intravenös Calcium erhalten in Form von Calcium-Gluconat. Eine Hypomagnesiämie sollte zeitgleich behoben werden. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ist die Magnesium-Zufuhr zu monitorisieren, da überschüssiges Magnesium nicht ausgeschieden werden kann. Bei Patienten mit schwerer Hyperphosphatämie sollte der Fokus auf die Phosphat-Korrektur gelegt werden.

Eine chronische Hypocalciämie wird mit oraler Calciumgabe behandelt, ggfs. ergänzt mit Vitamin-D. Ziel ist ein Calcium von >2.0mmol/l, die meisten Patienten sind ab diesem Spiegel asymptomatisch. Eine zu hohe Calcium-Zufuhr verursacht eine Hypercalciurie mit dem Risiko für eine Nephrocalcinosis, Nephrolithiasis oder renaler Störung.

#### Dr. med. Mirjam Faulenbach

Hormon Zentrum Zürich  
Witellikerstrasse 36, 8008 Zürich  
mfaulenbach@hin.ch

**Interessenskonflikt:** Die Autorin hat von NovoNordisk, Ipsen, Bayer, Novartis und Sandoz Sponsorenbeiträge für Fortbildungsveranstaltungen erhalten.

DOI: 10.23785/ARZT.2018.04.003

#### Weiterführende Literatur:

Clarke BL, JCEM 2016, 6: 2284-99: Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism  
Hans SK, statpearls.com 2017: Hypoparathyroidism  
Abate EG, Front Endocrinology Review 2017,1/16: Review of Hypoparathyroidism

### Take-Home Message

- ◆ Eine symptomatische Hypocalciämie ist meist verursacht durch einen Parathormon-Mangel (chirurgischer Resektion der Parathyreoidea oder Autoimmun-Erkrankung)
- ◆ Klinische Beschwerden reichen von asymptomatisch bis lebensbedrohlich bei Tetanie
- ◆ Der Phosphat-Spiegel hilft bei der Differenzierung zwischen Störung des Parathormon- oder Vitamin-D Stoffwechsels
- ◆ Die meisten Fälle können mit Vitamin-D und Calcium-Supplementati-on behoben werden
- ◆ Seltene Fälle mit PTH Resistenz sollten von Spezialisten betreut werden