

Störungen des Kalziumhaushalts

Markus Müller



Quelle: Kirsten Oborny – Thieme Gruppe.

Störungen des Kalziumhaushalts sind weit verbreitet. Ihre pathophysiologischen Ursachen sind sehr heterogen und die klinischen Symptome häufig unspezifisch. Daher ist eine genaue Diagnostik unerlässlich und ein schneller Ausgleich der Kalziumhomöostase essenziell. Dieser Artikel erörtert die pathophysiologischen, diagnostischen und therapeutischen Pfeiler von Hypo- und Hyperkalzämie sowie ihre Auswirkungen auf Anästhesie und Intensivmedizin.

Grundlagen des Kalziumhaushalts

Ungefähr 99% des körpereigenen Kalziums sind in Form von Hydroxylapatit im Knochen gebunden und bilden dort zusammen mit Phosphat die anorganische Knochenmatrix. Sie tragen damit entscheidend zur Knochenmineralisation bei. Von dem restlichen 1% befinden sich 0,9% des Kalziums im Intrazellularraum und unterstützen die Aufrechterhaltung zellulärer Funktionen. Lediglich 0,1% des im gesamten Körper befindlichen Kalziums sind extrazellulär verfügbar. Das im Plasma befindliche Kalzium ist an einer Vielzahl physiologischer Prozesse beteiligt. Es spielt eine wichtige Rolle in der plasmatischen Blutgerinnung, wobei es die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin fördert. Ebenso trägt aus Thrombozyten

freigesetztes Kalzium – zusammen mit ADP – zur Aggregation von Thrombozyten bei. Kalzium ist für die Muskelkontraktion sowie zur Stabilisierung von Membranpotenzialen notwendig. Es partizipiert an der Kopplung von Exzitation und Kontraktion am Myokard. Daneben dient Kalzium intrazellulär als Second Messenger und trägt zur Entstehung des Aktionspotenzials bei. Es unterstützt die Wirkung von cAMP und Inositol-1,4,5-Triphosphat und vermittelt somit die zelluläre Antwort auf eine Reihe von Hormonen, wie z. B.:

- Adrenalin
- Glukagon
- Vasopressin (ADH)
- Sekretin
- Cholecystokin

Um die extrazelluläre Kalziumkonzentration innerhalb enger Grenzen aufrechtzuerhalten, ist eine komplexe Steuerung in der Balance zwischen

- intestinaler Kalziumresorption,
- Speicherung und Resorption von Kalzium im bzw. aus dem Knochen sowie
- eine Ausscheidung und erneute Reabsorption von Kalzium über die Nieren

erforderlich.

Merke

Nur 0,1% des gesamten, im Körper befindlichen Kalziums befindet sich im Extrazellulärraum und ist dort an der Blutgerinnung sowie Muskelkontraktion beteiligt.

Enterale Aufnahme und Ausscheidung

Kalzium wird enteral sowohl transzellulär als auch parazellulär aufgenommen [1]. Die transzelluläre Aufnahme ist ein aktiver Prozess, der von Energie und Vitamin D abhängig ist. Intrazellulär wird Kalzium an Proteine der Calbindin-Familie gekoppelt und dann basolateral über eine Kalzium-ATPase (PMCA1b) an das Interstitium weitergegeben. Die parazelluläre Aufnahme ist ein passiver Prozess, der allein von der Ladung und vom Konzentrationsgefälle abhängt, nicht jedoch von der Anwesenheit von Vitamin D. Mengenmäßig erfolgt die Resorption hauptsächlich im Ileum. Der Tagesbedarf eines erwachsenen Menschen beträgt ca. 1 g. Einen erhöhten Kalziumbedarf von bis zu 1,5 g/Tag haben:

- Schwangere
- stillende Mütter
- heranwachsende Kinder
- Jugendliche

Enteral können jedoch maximal 30% des aufgenommenen Kalziums absorbiert werden. Bei Schwangeren kann sich die Resorptionsquote auf ca. 40–60% erhöhen. Die Ausscheidung von Kalzium erfolgt zu 85% über die Fäzes und zu 15% über den Harn. Nur das freie, ionisierte Kalzium wird glomerulär filtriert. Ungefähr zwei Drittel davon werden im proximalen Tubulus reabsorbiert. Die Feineinstellung erfolgt dann unter hormonellem Einfluss im distalen Tubulussystem. Der Austausch verläuft auf der luminalen Seite der Zellmembran passiv, auf der basolateralen Seite wird Kalzium primär aktiv über eine Kalzium-ATPase oder sekundär über eine Na-Ca-Austauschpumpe dem Blutstrom wieder zugeführt [2].

Kalzium im Blut

Das Gesamtkalzium im Serum (Normbereich: 2,2–2,6 mmol/l) liegt in 3 verschiedenen Fraktionen vor. Jeweils 45% davon befinden sich in ionisierter Form als 2-wertiges Kation (Ca^{2+}) bzw. sind proteingebunden: hier von 80% an Albumin und 20% an Globuline. Die restlichen 10% sind in Komplexen – mit Zitrat, Phosphat und Bikarbonat – gebunden. Die Bindung von Kalzium an Al-

bumin ist abhängig vom pH-Wert. Eine Alkalose führt zu einer verstärkten Bindung an Albumin mit konsekutivem Abfall des ionisierten Kalziums; eine Azidose bewirkt das Gegenteil.

Merke

Nur die ionisierte, „freie Form“ des Kalziums (Normbereich: 1,1–1,35 mmol) ist physiologisch aktiv.

Daher ist die Bestimmung dieses Wertes klinisch bedeutender als die des Gesamtkalziums, da dieser Wert bei Vorliegen von Proteinmangelerkrankungen – wie z. B. bei reduzierter Albuminproduktion aufgrund einer Leberzirrhose – nur sehr eingeschränkt verwertbar ist. Zudem korreliert der ionisierte Anteil des Kalziums nicht immer mit dem Gesamtkalzium.

Hormonelle Regulation und Kalziumhomöostase

Der Kalziumgehalt im Blut wird durch 3 Hormone konstant gehalten:

- Parathormon (PTH)
- Vitamin-D-Hormon ($1,25\text{-[OH]}_2\text{-Cholecalciferol}$)
- Calcitonin

PTH wird in den Epithelkörperchen der Nebenschilddrüse gebildet. Es fördert folgende Vorgänge:

- Resorption von Kalzium und Phosphat aus dem Knochen durch Stimulation von Osteoklasten
- Reabsorption von Kalzium im distalen Tubulussystem der Niere
- Ausscheidung von Phosphat in der Niere
- Hydroxylierung von $25\text{-Cholecalciferol}$ in den aktiven Metaboliten $1,25\text{-(OH)}_2\text{-Cholecalciferol}$ (Vitamin- D_3 -Hormon = Calcitriol) im proximalen Tubulussystem der Nieren

Die Sekretion von PTH wird über Calcium-sensing-Rezeptoren (CaSR) in der Nebenschilddrüse gesteuert. Ein Abfall des Kalziumspiegels im Serum führt zur einer Zunahme der Produktion und Freisetzung von PTH. Ein steigender Spiegel hingegen hemmt die Freisetzung (negative Feedbackkopplung).

Vitamin D_3 wird entweder über die Nahrung aufgenommen (z. B. fettreiche Fische) oder in der Haut aus $7\text{-Dehydrocholesterol}$ unter Einfluss von UV-Sonnenlicht gebildet. In der Leber wird Vitamin D_3 zu 25-OH-D_3 (Calcifediol) umgewandelt und schließlich in den Nieren zu dem aktiven Metaboliten $1,25\text{-(OH)}_2\text{-Cholecalciferol}$ (Calcitriol) hydroxyliert. Die Hauptwirkung von Calcitriol ist die Förderung der enteralen Resorption von Kalzium. Daneben wird – wie durch PTH – die renale Reabsorption von Kalzium gefördert.

Calcitonin wird in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet. Es senkt den Kalziumspiegel im Blut, indem es die Freiset-

► **Tab. 1** Ursachen der Hypokalzämie.

Ursache	Induziert durch
Hypoparathyreoidismus	idiopathisch Z. n. Schilddrüsenoperation Radiojodtherapie
Pseudohypoparathyreoidismus	PTH Endorganresistenz
Vitamin-D-Mangel	Malabsorption Malnutrition Leberzirrhose
chronische Niereninsuffizienz	sekundärer Hyperparathyreoidismus
Elektrolytstörungen	Hyperphosphatämie Hypomagnesiämie
Bindung von freiem Kalzium	Zitratzufuhr Alkalose
akute Pankreatitis	Kalkseifenbildung
medikamentös	Phenytoin Carbamazepin

PTH = Parathormon

zung von Kalzium aus dem Knochen durch Hemmung der Osteoklasten reduziert sowie die Ausscheidung von Kalzium über die Nieren steigt.

Merke

Parathormon und Calcitriol steigern den Kalziumspiegel im Serum, Calcitonin senkt ihn ab.

Sekundäre Steuerungsmechanismen für den Kalziumspiegel erzielt man im Blut über:

- Östrogene
- Thyroxin
- Kortikoide

Östrogene begünstigen sowohl die enterale als auch renale Kalziumabsorption [3]. Darüber hinaus besitzen sie eine kalziumretinierende Wirkung am Knochen. Bei Frauen in der Postmenopause lassen sich sowohl eine verminderte enterale Kalziumaufnahme als auch ein erhöhter renaler Kalziumverlust beobachten. Thyroxin steigert die Aufnahme von Kalzium im Knochen. Eine Hyperthyreose hingegen reduziert durch eine beschleunigte Passagezeit die enterale Kalziumresorption. Kortikoide reduzieren den Kalziumspiegel durch eine verminderte enterale Kalziumresorption sowie durch eine verstärkte Ausscheidung über die Nieren.

Zur Diagnostik von Störungen des Kalziumstoffwechsels gehören:

- Kontrolle von Nierenfunktionsparametern
- Bestimmung von
 - Kalziumwerte im Serum
 - Gesamteiweiß
 - Phosphat

- Parathormon
- alkalischer Phosphatase
- Vitamin-D-Metabolite

Hypokalzämie

Bei einer Hypokalzämie fällt der Wert des Gesamtkalziums im Serum $< 2,20$ mmol/l oder der des ionisierten Kalziums $< 1,15$ mmol/l. Dies kann durch verschiedene pathophysiologische Veränderungen hervorgerufen werden. Die Hypokalzämie entsteht entweder durch einen vermehrten Verlust von Kalzium aus der Zirkulation (renal, Ablagerung im Gewebe, durch vermehrte Komplexbildung) oder durch eine verminderte Aufnahme von Kalzium in die Zirkulation (mangelndes Angebot oder enterale Malabsorption, verminderter Knochenabbau). Die häufigsten Krankheitsbilder, die zu einem Kalziummangel führen sind:

- Hypoparathyreoidismus
- Vitamin-D-Mangel
- chronische Nierenerkrankung

Die wichtigsten Ursachen einer Hypokalzämie sind in ► **Tab. 1** zusammengefasst.

Hypoparathyreoidismus

In den meisten Fällen resultiert ein Hypoparathyreoidismus aus einer Verletzung der Epithelkörperchen im Rahmen einer radikalen Thyreoidektomie [4] oder auch nach Radiojodtherapie. Etwa 20% der Patienten, die sich einer kompletten Thyreoidektomie unterziehen, erleiden postoperativ einen transienten Hypoparathyreoidismus. Bei ca. 0,8–3% kommt es zu einem permanenten Ausfall. Möglich ist auch, dass ein Hypoparathyreoidismus nach subtotaler oder totaler Entfernung der Nebenschilddrüse oder radikaler Neck Dissection entsteht. Risikofaktoren für das postoperative Auftreten sind die Entfernung eines großen Adenoms, welches zu einer Verdrängung anatomischer Landmarken führt. Ebenfalls vermehrt betroffen sind Patienten mit präoperativ erhöhten Kalziumwerten oder chronischer Nierenerkrankung. Labordiagnostisch wegweisend ist die Kombination von sowohl erniedrigtem Kalzium als auch Parathormon im Serum. Außerdem führt ein PTH-Mangel – aufgrund verstärkter renaler Rückresorption von Phosphat und Bikarbonat – zu einem Anstieg dieser Substanzen im Serum.

Selten entsteht ein Hypoparathyreoidismus im Rahmen einer Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer Zerstörung der PTH-produzierenden Zellen kommt. Unter einem Pseudohypoparathyreoidismus versteht man eine Reihe von heterogenen Störungen, bei der es zu einer Resistenz gegenüber PTH in den Zielorganen Knochen und Niere kommt. Laborchemisch weisen die Patienten einen erniedrigten Kalziumspiegel trotz eines gleichzeitig erhöhten PTH-Spiegels auf.

Vitamin-D-Mangel

Ein Vitamin-D-Mangel führt i. d. R. zu einer Hypokalzämie mit reaktiv erhöhtem PTH [5]. Eine reduzierte Einnahme oder eine enterale Malabsorptionsstörung sind mögliche Ursachen eines Vitamin-D-Mangels. Betroffen sind vor allem Patienten mit einem

- Kurzdarmsyndrom,
- Morbus Crohn oder
- Sprue,

bei denen sowohl die intestinale Kalzium- als auch die Vitamin-D₃-Resorption stark reduziert sind. In den industrialisierten Ländern entsteht ein Vitamin-D-Mangel auch häufig aufgrund einer mangelnden Exposition der Haut gegenüber UV-Sonnenlicht. Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose weisen eine reduzierte intrahepatische Hydroxylierung zu 25-OH-Vitamin-D₃, der Vorstufe des aktiven Metaboliten, auf. Adipositas ist ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten eines Vitamin-D-Mangels [6]. Eine reduzierte Kalziumabsorption in Folge eines Vitamin-D-Mangels führt meist zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus (intestinaler sHPT).

Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Unter einem sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) versteht man eine Mehrsekretion von PTH in der Nebenschilddrüse infolge einer nicht parathyreogenen Erkrankung, die ein Absinken des Kalziumspiegels im Serum bewirkt. Dies kann durch einen Vitamin-D₃-Mangel oder durch ein Malassimilationssyndrom hervorgerufen werden (intestinaler Typ, siehe oben). Der sHPT entsteht jedoch meist als Folge einer chronischen Niereninsuffizienz (renaler sHPT) [7]. Bereits bei einem Anstieg des Serumkreatinins auf 2 mg/dl entwickeln 30% der Patienten Zeichen eines sHPT. Für das Entstehen eines renalen sHPT sind hier mehrere Faktoren zu benennen. Die insuffiziente Niere ist in ihrer Fähigkeit eingeschränkt, Kalzium aus dem Primärharn zu reabsorbieren (renale Verluste). Gleichzeitig ist die Aktivität der 1 α -Hydroxylase reduziert, sodass zu wenig von dem aktiven Vitamin-D₃-Metaboliten Calcitriol gebildet wird. Außerdem führt die Niereninsuffizienz zu einer verminderten Phosphatausscheidung. Hierdurch kommt es zu einer Hyperphosphatämie mit vermehrter Komplexbildung zwischen Phosphat und freiem Kalzium. Neben dem sHPT entwickeln sich Störungen des Knochenhaushalts, wie:

- Osteomalazie
- Osteoporose mit Knochenschmerzen
- pathologische Frakturen

Es kommt zu einer fortschreitenden Gefäßverkalkung, die mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Mortalität einhergeht. Hierbei spielt insbesondere die begleitende Hyperphosphatämie eine herausragende Rolle [8]. Die Patienten entwickeln eine arterielle Hypertonie und eine generalisierte Arteriosklerose. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann der Kalziumspiegel im Serum jedoch auch wieder ansteigen. Dies betrifft vor allem Patienten mit

einer deutlich reduzierten Aufnahmefähigkeit ihres Knochens gegenüber Kalzium. Bei manchen Patienten mit langjährigem sHPT aufgrund chronischer Niereninsuffizienz ist in der Nebenschilddrüse auch der Übergang von einer Hyperplasie zu einer autonomen Überproduktion zu beobachten. In diesem Fall spricht man von einem tertiären Hyperparathyreoidismus (tHPT). Die Patienten entwickeln darunter eine Hyperkalzämie. Der tHPT kann auch nach erfolgreicher Nierentransplantation fortbestehen und stellt in diesem Fall eine Indikation zur operativen Resektion der autonomen Areale dar.

Labordiagnostisch lässt sich bei Patienten mit renalem sHPT Folgendes feststellen:

- erhöhter PTH-Spiegel
- Normo- oder Hypokalzämie
- erhöhter Phosphatspiegel
- erniedrigtes Vitamin D₃
- erhöhte Kreatininwerte

Der sHPT intestinaler Ursache unterscheidet sich laborchemisch vom renalen Typ durch normale oder erniedrigte Phosphatspiegel sowie normale Nierenfunktionsparameter. Bei entsprechend frühzeitiger Diagnosestellung reicht die orale Substitution von Kalzium in Kombi-

nation mit Vitamin D meist aus. Bei Patienten mit chronischer oder terminaler Niereninsuffizienz ist der aktive Vitamin-D₃-Metabolit Calcitriol zu verabreichen: ab einer glomerulären Filtrationsrate < 50 ml/min. Nur bei einem ausgeprägten therapierefraktären sHPT ist eine Parathyreoidektomie indiziert.

Andere Ursachen einer Hypokalzämie

Eine Hypokalzämie kann auch durch Medikamente provoziert werden. Antiepileptika, wie Phenytoin oder Phenobarbital, führen durch verstärkte Induktion von Cytochrom P₄₅₀ in der Leber zu einem beschleunigten Metabolisierung von Vitamin D₃ [9]. Bisphosphonate setzt man ein zur Therapie von:

- Knochenmetastasen
- Morbus Paget
- Osteoporose

Sie reduzieren die osteoklastische Knochenresorption und senken dadurch sekundär den Kalziumspiegel im Serum. Eine Hypokalzämie kann insbesondere dann auftreten, wenn hohe Dosen potenter Bisphosphonate – wie z. B. Zoledronsäure – verabreicht werden und die Patienten gleichzeitig einen vorbestehenden Vitamin-D-Mangel oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben. Cinacalcet wird zur überbrückenden Behandlung bei Patienten mit einem Nebenschilddrüsenkarzinom und Hyperkalzämie eingesetzt. Es bindet an CaSR in der Nebenschilddrüse und reduziert dadurch die Freisetzung von PTH. Bei länger andauernder Behandlung oder Überdosierung werden Hypokalzämien beobachtet. Eine Hyperthyreose reduziert die enterale Kalziumabsorption aufgrund beschleunigter enteraler Passage. Eine ausgeprägte Hypomagnesiämie reduziert die PTH-Freisetzung mit konsekutiver Hypokalzämie [10]. Da Milch ein sehr kalziumhaltiges Nahrungsmittel darstellt, führt eine Laktoseintoleranz zu einer ernährungsbedingten Unterversorgung mit Kalzium.

Interaktion von Kalzium mit Komplexbildnern

Physiologisch liegen bereits etwa 10% des im Blut befindlichen Kalziums in Komplexen gebunden vor, als:

- Zitrat
- Phosphat
- Bikarbonat

Nach Transfusion einer größeren Anzahl zittrathaltiger Blutprodukte kann es zu einem kritischen Abfall des ionisierten Kalziums kommen, welches eine Komplexbildung mit Zitrat eingeht. Hierbei ist zu beachten, dass insbesondere Gefrierplasma (Fresh Frozen Plasma, FFP) einen gegenüber Erythrozytenkonzentraten erhöhten Anteil an Zitrat enthält. Zitrat wird normalerweise in der Leber metabolisiert. Daher ist jede schwerwiegende Verschlechterung der Leberfunktion auch mit einer deutlich eingeschränkten Metabolisierung von Zitrat verbunden, sodass mit einer Akkumulation von Zitrat zu rechnen ist. Insbesondere Patienten

mit akutem Leberversagen oder Acute-on-chronic-Liver-Failure sind hiervon betroffen. Auch während einer Lebertransplantation kommt es in der anhepatischen Phase regelmäßig zu einem Abfall des ionisierten Kalziums, sodass während dieser OP-Phase eine kontinuierliche i. v. Supplementierung von Kalzium erforderlich ist [11]. Bereits wenige Minuten nach Reperfusion des Transplantates ist die neue Leber wieder in der Lage, Zitrat selbst zu metabolisieren. Deshalb muss die Kalziumzufuhr beendet und der Kalziumspiegel engmaschig überwacht werden, um eine überschießende Hyperkalzämie zu vermeiden.

Merke

Massivtransfusionen führen aufgrund von Komplexbildung mit Zitrat zu einem Abfall des ionisierten Kalziums im Serum.

Hypokalzämie bei Intensivpatienten

Eine große Anzahl von Patienten weist bei Aufnahme auf die Intensivstation eine Hypokalzämie auf [12]. Die Ursache hierfür bleibt meist unklar oder ist multifaktoriell bedingt. Häufige Ursachen sind:

- Störungen des Säure-Basen-Haushalts
- Verwendung einer größeren Anzahl von Blutprodukten
- Hypalbuminämie
- Patienten mit Leberzirrhose
- Verwendung einer Zitratdialyse
- nephrotoxische Medikamente (z. B. Aminoglykoside)

Patienten mit einer schweren akuten Pankreatitis, bei denen es aufgrund einer Freisetzung von Lipasen zur Kalkseifenbildung kommt, sind ebenfalls betroffen [13]. Sepsis ist ein bekannter Risikofaktor für das Auftreten einer Hypokalzämie [14]. Es konnte gezeigt werden, dass eine Hypokalzämie zu einer ausgeprägten kardiozirkulatorischen Instabilität sowie zu einer reversiblen Abnahme der myokardialen Kontraktilität führt [15]. Die Supplementierung von Kalzium bei diesen Patienten stabilisiert deutlich die Hämodynamik. Einer großen Untersuchung zufolge haben Patienten, bei denen bei Aufnahme auf die Intensivstation eine Hypokalzämie bestand, eine erhöhte Mortalität und bleiben durchschnittlich länger auf der Intensivstation [16]. Patienten mit Hypokalzämie zeigen einen erhöhten APACHE II Score [17]. Allerdings gibt es keine randomisierten Studien, die eine Reduktion der Mortalität bei gezielter Kalziumsubstitution bei diesem Patientenkollektiv aufweisen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein abnormaler Kalziumspiegel im Blut einen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer Critical-Illness-Neuropathie darstellt [18].

Klinik der Hypokalzämie

Patienten mit milder Hypokalzämie sind häufig asymptomatisch: bis zu einem ionisierten Kalzium > 0,75 mmol/l. Treten akute Symptome auf, so sind diese durch eine gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit bedingt (► **Tab. 2**). Die Patienten klagen über Parästhesien sowie Muskel-

schmerzen und haben eine Hyperreflexie. Eine schwere Hypokalzämie führt zu einem tetanischen Anfall mit schmerzhaften, tonischen Kontraktionen der quergestreiften und glatten Muskulatur. Typisch sind:

- Pfötchenstellung der Hände
- periorale Fischmaulstellung
- Laryngospasmus

Durch Krämpfe in der glatten Muskulatur von Magen, Darm, Blase und Gallenwege kann es zu

- Bauchschmerzen,
- Durchfällen und
- Harndrang

kommen. Eine Hypokalzämie führt zu einer Abnahme der myokardialen Kontraktilität sowie zu einer Verlängerung der QT-Zeit im EKG. Ebenso können bradykarde Rhythmusstörungen oder Blockbilder auftreten.

Bei latenter Tetanie können im anfallsfreien Intervall die sogenannten Chvostek- und Trousseau-Zeichen ausgelöst werden, die klassisch für eine Hypokalzämie sind. Bei dem Chvostek-Zeichen führt ein leichtes Beklopfen der Wange im Bereich des Fazialisstammes (ventral des Meatus acusticus externus) zu unwillkürlichen Zuckungen des Mundwinkels. Beim Trousseau-Zeichen wird ein Karpalspasmus der Hand (Pfötchenstellung) dadurch ausgelöst, dass eine Blutdruckmanschette am Arm für 3 min um 20 mmHg über den systolischen Blutdruck aufgepumpt wird. Eine chronische Hypokalzämie führt zu:

- Verkalkung der Basalganglien
- Kataraktbildung
- trockenen und brüchigen Haaren sowie Nägeln

Bei Kindern, die aufgrund eines genetischen Defektes einen angeborenen Hypoparathyreoidismus vorweisen, kommt es zu Wachstumsstörungen und einer typischen Fazies mit verbreitertem Gesicht. Ein tetanischer Anfall kann auch durch den alleinigen Abfall des ionisierten Kalziums bei normalem Gesamtkalzium auftreten, wie z. B. im Rahmen einer respiratorischen Alkalose infolge einer Hyperventilation.

Merke

Die wichtigsten Symptome einer Hypokalzämie sind:

- Tetanie
- Verlängerung der QT-Zeit im EKG
- Abnahme der myokardialen Kontraktilität

Anästhesiologische Aspekte der Hypokalzämie

Patienten mit Hypoparathyreoidismus werden primär symptomatisch infolge ihrer Hypokalzämie. Daher sollten präoperativ folgende Serumspiegel überprüft werden:

- Kalzium
- Magnesium
- Phosphat

► Tab. 2 Klinik der Hypokalzämie.

Organsystem	Symptome
kardiovaskuläres System	Abnahme der myokardialen Kontraktilität Hypotension Herzrhythmusstörungen EKG: Verlängerung der QT-Zeit
neuromuskuläre Symptome	Parästhesien Reflexverstärkung Muskelschwäche Tetanie Laryngospasmus Karpopedalspasmen Chvostek- und Trousseau-Zeichen Krampfanfälle
Gastrointestinaltrakt	Bauchschmerzen Diarrhö
chronische Zeichen	Basalganglienverkalkung Kataraktbildung

Falls ein deutlich erniedrigter Kalziumspiegel im Serum vorliegt, sind diese Patienten vor Einleitung einer Allgemeinanästhesie mit Kalzium zu substituieren, da es sonst im Zusammenhang mit der Verabreichung von Anästhetika zu einer ausgeprägten kardiozirkulatorischen Instabilität kommen kann. Insbesondere Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind hiervon betroffen. Beim hypokalzämischen Patienten hat die Verabreichung von Kalzium einen positiv inotropen Effekt am Myokard. Bei normokalzämischen Patienten bewirkt Kalzium eine Zunahme des arteriellen Blutdruckes primär durch eine Steigerung des peripheren Gefäßwiderstandes, hat aber keinen zusätzlichen positiv inotropen Effekt am Myokard. Bei der Überwachung der Therapie ist vor allem auf Veränderungen im EKG-Monitoring im Sinne der Verlängerung des QT-Intervalls zu achten und das ionisierte Kalzium zu kontrollieren.

Die Therapie erfolgt symptomatisch: Die Hypokalzämie kann durch die Gabe von initial 10–20 ml Kalziumglukonat 10% ausgeglichen werden. Eventuell ist eine Repetitionsdosis erforderlich. Das Auftreten einer Alkalose sollte man vermeiden, da es jegliche Hypokalzämie verstärkt. Intraoperativ ist der Spiegel des ionisierten Kalziums zu überprüfen. Eine Hypokalzämie kann die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien verstärken. Deswegen sind Relaxanzien titriert zu verabreichen und der jeweilige Grad der neuromuskulären Relaxierung mittels Relaxometrie zu überprüfen.

Hyperkalzämie

Bei einer Hyperkalzämie liegt der Wert des Gesamtkalziums im Serum > 2,6 mmol/l bzw. der des ionisierten Kalziums > 1,3 mmol/l. Sie ist meist das Resultat einer un-

► **Tab. 3** Ursachen der Hyperkalzämie.

Ursache	Induziert durch
Hyperparathyreoidismus	primär und tertiär
Tumorhyperkalzämie	Knochenmetastasen/Osteolysen paraneoplastisch (PTHrP) Calcitriol Plasmozytom
medikamentös	Lithium Thiaziddiuretika exzessive Vitamin-A-Zufuhr
gestörter Vitamin-D-Stoffwechsel	hohe Zufuhr von Vitamin D Lymphome Akromegalie
chronisch granulomatöse Erkrankung	Sarkoidose Tuberkulose
andere Ursachen	Immobilisation Rhabdomyolyse Morbus Paget

PTHrP = Parathormon-related Protein

kontrollierten Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen. Häufigste Ursachen hierfür sind ein primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT) oder Tumorerkrankungen [19]. Selten kann eine Hyperkalzämie auch durch granulomatöse Erkrankungen ausgelöst werden (► **Tab. 3**).

Primärer Hyperparathyreoidismus

Der primäre Hyperparathyreoidismus (pHPT) entsteht aus einer Überfunktion der Nebenschilddrüse. In über 90% der Fälle wird er durch ein singuläres Adenom der Nebenschilddrüse ausgelöst, ca. 10% der Patienten haben jedoch multiple Adenome. Bei lediglich 1% der Patienten handelt es sich um ein Karzinom der Nebenschilddrüse. Infolge der erhöhten Sekretion von PTH steigt der Kalziumspiegel im Plasma an. Der pHPT manifestiert sich meist jenseits des 60. Lebensjahres und ist bei Frauen häufiger vertreten (Verhältnis 3:1).

Bei Patienten mit pHPT imponiert laborchemisch meist die Kombination aus:

- Hyperkalzämie
- erhöhtem PTH
- (hoch) normales 1,25-(OH)₂-D₃
- geringe Kalziumausscheidung trotz Hyperkalzämie
- normalwertiges oder leicht erniedrigtes Phosphat

Durch den erhöhten Knochenabbau kommt es zu einer Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Aus differenzialdiagnostischer Sicht kann bei einem pHPT eine multiple endokrine Neoplasie (MEN I und MEN IIa) auftreten.

Hyperkalzämie aufgrund von Tumorerkrankungen

Bei hospitalisierten Patienten stellen Tumorerkrankungen die häufigste Ursache für eine Hyperkalzämie dar. Hierbei wird durch unterschiedliche Mechanismen Kalzium aus dem Knochen freigesetzt [20].

Osteolysen

Bei Tumoren mit Knochenmetastasen, wie z. B.

- Mammakarzinom,
- Prostatakrebs und
- nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom,

kommt es zu direkten Osteolysen durch Tumorzellen. Hierbei werden Osteoklasten durch Cytokine wie TNF α , IL-1 oder TGF α stimuliert.

Paraneoplastisch

Die häufigste Ursache einer Tumorhyperkalzämie durch nicht metastasierte solide Tumoren entsteht durch die unkontrollierte Sekretion von Parathormon-related Protein (PTHrP) der Tumorzellen von:

- Ovarialkarzinom
- Nierenzellkarzinom
- Mammakarzinom
- Leukämien
- Lymphomen

PTHrP bewirkt neben einer osteoklastischen Knochenresorption auch eine renale Kalziumretention. Die Sekretion von PTHrP reduziert sich nicht durch einen Anstieg von Kalzium im Serum. Endogenes PTH ist bei diesen Patienten hingegen supprimiert.

Calcitriol

Die autarke Produktion von 1,25-(OH)₂-Cholecalciferol (Calcitriol) in den Herden von malignen Lymphomen steigert die intestinale Kalziumresorption und erhöht auf diesem Wege den Kalziumspiegel.

Andere Ursachen einer Hyperkalzämie

Granulomatöse Erkrankungen, wie Sarkoidose oder Tuberkulose, können in den Granula den aktiven Vitamin D₃-Metaboliten Calcitriol bilden [21]. Zu Erkrankungen, die in seltenen Fällen mit einer Hyperkalzämie verbunden sind, zählen:

- Morbus Paget
- Akromegalie
- Morbus Addison
- Patienten mit thyreotoxischer Krise
- längerfristig immobilisierte Patienten
- familiär bedingte hypokalziurische Hyperkalzämie

Eine Hyperkalzämie kann medikamentös induziert werden durch:

- Thiaziddiuretika
- Vitamin-D- oder Vitamin-A-Intoxikation
- Lithium

- Tamoxifen
- kalziumhaltige Phosphatbinder

Klinik der Hyperkalzämie

Ein großer Teil der Patienten ist asymptomatisch, sodass eine Hyperkalzämie im Rahmen einer Laborkontrolle zufällig diagnostiziert wird. Bei Patienten mit Tumorleiden stehen meist die Symptome des Grundleidens im Vordergrund. Häufig treten relativ unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit auf, die sich diagnostisch schwer einordnen lassen (► **Tab. 4**). Die klassische Symptom-Trias des pHPT „Stein, Bein- und Magenpein“ wird nur selten beobachtet. Während früher ca. 70% der Patienten renale Probleme aufwiesen, taucht dieses Phänomen infolge der früheren Diagnosestellung viel seltener auf. Im Bereich der Nieren führen die erhöhten Kalziumspiegel zu Polyurie und Polydipsie. Bei längeren Verläufen sind Nephrokalzinose und Nephrolithiasis möglich, die ein Nierenversagen hervorrufen können. Bei fehlender Flüssigkeitssubstitution drohen Dehydratation und Exsikose. Durch fortschreitenden Kalziumabbau aus den Knochen entstehen Osteolysen und die Patienten klagen über Knochenschmerzen. Im Bereich des Magen-Darm-Traktes können

- Übelkeit,
- Erbrechen sowie
- Obstipation

auftreten. Gleichzeitig werden vermehrt Magensäure und Pankreasenzyme freigesetzt, die zu Ulzera und Pankreatitis führen können. Da die neuromuskuläre Erregbarkeit herabgesetzt ist, kommt es zu:

- Muskelschwäche
- Abschwächung der Reflexe
- Adynamie

Die Patienten können psychisch auffällig werden durch:

- Lethargie
- Verwirrheitszustände
- Psychosen

Auf der kardiovaskulären Seite sind ein arterieller Hypertonus und Herzrhythmusstörungen sowie im EKG eine Verkürzung der QT-Zeit zu beobachten. Die einzig kausale Therapie eines pHPT ist die operative Entfernung des Adenoms.

Merke

Die Hyperkalzämie führt zu Herzrhythmusstörungen und zu einer Verkürzung des QT-Intervalls im EKG.

Die hyperkalzämische Krise

Die hyperkalzämische Krise ist ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild, das sich auf dem Boden einer bereits vorbestehenden Hyperkalzämie entwickelt. Häufigste Ursachen hierfür sind Tumorerkrankungen (ca. 60–70%) sowie der primäre Hyperparathyreoidismus (ca. 20%) [22, 23]. Dazu kommen iatrogene, endokrine und entzündliche Ursachen. Auslöser für ein krisenhaftes Entgleiten

► **Tab. 4** Klinik der Hyperkalzämie.

Organsystem	Symptome
kardiovaskuläres System	arterielle Hypertonie Herzrhythmusstörungen EKG: QT-Verkürzung
neuromuskuläre Symptome	Müdigkeit Adynamie Reflexabschwächung Verwirrheitszustände Somnolenz Koma
Niere	Polyurie Niereninsuffizienz Nephrolithiasis Nephrokalzinose
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit Erbrechen Obstipation Bauchschmerzen Zunahme der Magensäureproduktion mit Bildung von Ulcera
Knochensystem	Knochenschmerzen Osteolysen Osteoporose pathologische Frakturen

des Kalziumspiegels im Serum können bestimmte „Triggermechanismen“ sein, wie die Immobilisation eines Patienten [24] oder die therapeutische Verabreichung einer kalziumretinierenden Medikation bei vorbestehender Hyperkalzämie (z.B. Thiazide). Bei Gesamtkalziumkonzentrationen > 3 mmol/l besteht die Gefahr eines Nierenversagens. Es können Vigilanzstörungen bis hin zum Koma sowie schwerwiegende Herzrhythmusstörungen auftreten. Die Letalität beträgt unbehandelt 50%. Aus diesem Grund bedürfen die Patienten einer unmittelbaren intensivmedizinischen Überwachung. Eine symptomatische Therapie zur Senkung des Kalziumspiegels im Blut muss rasch begonnen werden, auch wenn die zugrunde liegende Ursache der Hyperkalzämie noch nicht endgültig geklärt ist.

Die symptomatische Therapie stützt sich auf die Pfeiler:

- Erhöhung der Kalziumausscheidung
- Hemmung der Kalziumfreisetzung aus dem Knochen
- Hemmung der intestinalen Kalziumresorption

An erster Stelle steht die ausreichende Volumenssubstitution durch isotone Elektrolytlösungen, da die Patienten aufgrund der hyperkalzämischen Polyurie massiv dehydriert sind. Diese führt zu einer Verdünnung des Kalziums im Serum und fördert durch Erhöhung der Vorlast die Diurese. Gleichzeitig soll durch die zusätzliche Gabe von Schleifendiuretika eine forcierte Diurese von Kalzium er-

reicht werden. Hierbei sind insbesondere folgende Spiegel zu kontrollieren:

- Kalium
- Magnesium
- Phosphat

Keinesfalls dürfen Thiaziddiuretika verabreicht werden, da diese die Kalziumausscheidung weiter herabsetzen. Die kausale Therapie einer schweren Hyperkalzämie aufgrund eines pHPT besteht in der raschen Durchführung einer Parathyreoidektomie. Bei Tumorleiden steht die konservative Therapie im Vordergrund.

Die Kalziumfreisetzung aus dem Knochen kann durch die Gabe von Calcitonin und durch Bisphosphonate gehemmt werden. Calcitonin fördert zusätzlich die Kalziumausscheidung (100 IE s.c. alle 6 h). Hierdurch kann innerhalb von 4–6 h eine gewisse Senkung des Kalziumspiegels im Serum erreicht werden, allerdings tritt nach 24 h ein zunehmender Wirkungsverlust durch Tachyphylaxie ein. Bisphosphonate hemmen die durch Osteoklasten bewirkte Knochenresorption und senken den Kalziumspiegel im Serum nachhaltig. Allerdings tritt dieser Effekt erst nach ca. 24 h ein und hat ein Wirkungsmaximum, welches sich erst nach 2–4 Tagen einstellt, sodass die Bisphosphonattherapie frühzeitig begonnen werden muss. Patienten, bei denen es im Rahmen einer granulomatösen Erkrankung (z. B. Sarkoidose oder Tuberkulose) zu einer Hyperkalzämie kommt, bekommen primär Glukokortikoide. Diese hemmen die 1α -Hydroxylase in aktivierten Makrophagen, die unkontrolliert $1,25\text{-(OH)}_2\text{-Cholecalciferol}$ produzieren. Hierdurch wird die enterale Resorption von Kalzium reduziert. Daneben kann durch das Absinken von Vitamin D_3 im Blut auch die renale Reabsorption reduziert werden.

Falls der Patient bereits unter einem akuten Nierenversagen leidet, sollte frühzeitig eine Hämodialyse oder ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren mit einer kalziumfreien Dialysatflüssigkeit eingesetzt werden, um zügig den Kalziumspiegel zu senken [25].

Merke

Die hyperkalzämische Krise ist ein vitalbedrohlicher Zustand. Im Vordergrund stehen das Nierenversagen und neurologische Veränderungen.

Anästhesiologische Aspekte der Hyperkalzämie

Eine schwere Hyperkalzämie führt aufgrund von Polyurie zu einer Hypovolämie. Eine Volumensubstitution ist deswegen notwendig, um dieses Flüssigkeitsdefizit präoperativ auszugleichen. Die Hyperkalzämie kann durch eine forcierte Diurese – unter Kontrolle folgender Spiegel – gesenkt werden:

- Kalium
- Magnesium
- Phosphat

FALLBEISPIEL

Eine 62-jährige Patientin wird vom Hausarzt wegen Übelkeit, Erbrechen und diffuser abdomineller Beschwerden stationär eingewiesen. Bei Aufnahme klagt sie zusätzlich über seit Wochen anhaltende Müdigkeit, Antriebslosigkeit sowie leichte Kopfschmerzen. Außerdem berichtet sie über vermehrten Durst und über Obstipation. Vorerkrankungen und eine Medikamenteneinnahme verneinte die Patientin. Die körperliche Untersuchung ist unauffällig. In der Abdomen-Sonografie zeigen sich keine pathologischen Befunde. Die neurologische Untersuchung – wegen der Kopfschmerzen – ergibt kein fokalneurologisches Defizit. Im Aufnahmelabor fällt jedoch ein mit $3,9\text{ mmol/l}$ deutlich erhöhter Gesamtkalziumwert (Normwert: $2,1\text{--}2,6\text{ mmol/l}$) bei gleichzeitig erhöhtem, intaktem Parathormon (25 pmol/l) auf. Die übrigen Laborparameter zeigen bis auf eine leicht erhöhte alkalische Phosphatase (124 mmol/l) keine pathologischen Werte. Bei klinischem Verdacht auf einen primären Hyperparathyreoidismus wird eine Sonografie der Halsweichteile durchgeführt. Hierbei zeigt sich eine links dorsokaudal der Schilddrüse gelegene, echoarme Struktur, die mit einem Nebenschilddrüsenadenom vereinbar ist. Man beginnt mit einer i. v. Flüssigkeitstherapie (3 l/Tag). Gleichzeitig verabreicht man Furosemid, um eine forcierte Diurese zu erreichen. Dabei sinken die Kalziumwerte ($2,8\text{ mmol/l}$) und die klinische Symptomatik bessert sich deutlich. Bei klinisch symptomatischer Hyperkalzämie wird die Indikation zur raschen chirurgischen Resektion des Adenoms gestellt. Am Folgetag führt man den Eingriff in problemloser Allgemeinanästhesie durch. Intraoperativ zeigt sich linksseitig ein Adenom ohne Veränderung der übrigen Anteile der Epithelkörperchen. Bereits intraoperativ kommt es zu einem signifikanten Abfall der Parathormonwerte. Die pathologische Aufarbeitung bestätigt ein Adenom der Nebenschilddrüse ohne histologische Anzeichen eines Malignoms. Der postoperative Verlauf gestaltet sich unauffällig bei normalen Kalziumwerten.

In seltenen Fällen kann eine Hyperkalzämie auch zu einem Nierenversagen führen, das eine Dialyse oder Hämofiltration erforderlich macht.

Ein pHPT führt zu vermehrter Säuresekretion des Magens und häufig zu Übelkeit und Erbrechen. Eine perioperative Therapie mit Protonenpumpenblockern und Antiemetika ist indiziert. Eine lange Nüchternheitsphase ist zu vermeiden. Im Einzelfall ist eine Rapid Sequence Induction zu erwägen. Patienten mit einem pHPT – bei großem Adenom der Nebenschilddrüse – können möglicherweise einen

schwierigen Atemweg aufweisen. Entsprechend sollen, bevor eine Allgemeinanästhesie eingeleitet wird, verschiedene Atemwegshilfen bereitgestellt werden.

Die Reaktion auf Muskelrelaxanzien ist bei Änderungen des Kalziumspiegels variabel. Deswegen sollen kurzwirksame Muskelrelaxanzien bevorzugt und der Grad der Relaxierung per Relaxometrie überprüft werden. Bei begleitender Niereninsuffizienz sind Muskelrelaxanzien vorsichtig einzusetzen. Bei Eingriffen an der Nebenschilddrüse besteht das Risiko einer operativen Schädigung des N. laryngeus recurrens. Es wird deswegen ein Neuromonitoring mittels Tubuselektrode empfohlen. Die Patienten sollen sorgfältig gelagert werden, da aufgrund der Demineralisation des Knochens beim pHPT ausgeprägte Osteolysen und pathologische Frakturen möglich sind.

Falls Patienten auffällige EKG-Veränderungen aufweisen oder hämodynamisch instabil sind, soll ein invasives Monitoring angewendet werden. Ansonsten ist dies nur notwendig, falls bei einer retrosternalen Lage der Epithelkörperchen der Eingriff per Thorakotomie erweitert werden muss. An vielen Zentren wird während der OP der Parathormonspiegel bestimmt. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass bei Resektion eines Adenoms der Nebenschilddrüse bereits intraoperativ der Parathormonspiegel um mindestens 50% zum Ausgangswert abfallen soll, um eine effektive Entfernung der Epithelkörperchen anzuzeigen. Entsprechend ist darauf zu achten, dass ein intraoperativ zugänglicher venöser Zugang zur Blutentnahme verfügbar ist.

Merke

Patienten mit Hyperkalzämie sollten aufgrund der erhöhten Toxizität keine Digitalis-Präparate erhalten, da es sonst zu schwerwiegenden Überleitungsstörungen im EKG kommen kann.

Das postoperative Management nach Operationen der Nebenschilddrüse orientiert sich am Vorgehen nach Schilddrüsenoperationen. Am OP-Ende soll im Rahmen der Extubation kräftiges Husten vermieden werden. Wie bei Thyreoidektomien kann es postoperativ zu

- einer Rekurrensparese,
 - Weichteilschwellungen aufgrund einer Nachblutung oder
 - einem Laryngospasmus
- kommen.

Postoperativ ist eine engmaschige Kontrolle des Serumkalziums notwendig, um eine drohende Hypokalzämie bei radikaler Parathyreoidektomie frühzeitig zu erkennen und entsprechend behandeln zu können.

KERNAUSSAGEN

- Nur 0,1% des im Körper befindlichen Kalziums sind extrazellulär verfügbar und spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung, Thrombozytenaggregation, Muskelkontraktion und Stabilisierung von Membranpotenzialen.
- Lediglich das in ionisierter Form als 2-wertiges Kation vorliegende Kalzium ist physiologisch aktiv.
- Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und chronische Nierenerkrankungen sind die häufigsten Krankheitsbilder, die zu einer Hypokalzämie führen.
- Neben einer latenten Tetanie stellen die Abnahme der myokardialen Kontraktilität sowie die Verlängerung der QT-Zeit im EKG die wichtigsten Symptome einer Hypokalzämie dar.
- Die Hyperkalzämie ist meist bedingt durch eine unkontrollierte Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen. Häufigste Ursachen hierfür sind ein primärer Hyperparathyreoidismus und Tumorerkrankungen.
- Die Folgen einer Hyperkalzämie sind u. a. neuromuskuläre Symptome, Herzrhythmusstörungen sowie eine Verkürzung des QT-Intervalls im EKG.
- Bei einer Konzentration des Gesamtkalziums über 3 mmol/l können Nierenversagen sowie schwerwiegende Herzrhythmusstörungen auftreten. Solche Patienten bedürfen einer raschen intensivmedizinischen Überwachung.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Autorinnen/Autoren



Markus Müller

Dr. med., Jahrgang 1966. 1987–1994 Studium der Humanmedizin in Heidelberg, 1995–2003 Facharztausbildung Anästhesiologie in Tübingen. 2003 Diplom der Europäischen Akademie für Anästhesiologie (D. E. A. A.). Seit 2006

Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum Tübingen; 2008 Fortbildung zum OP-Manager. Seit 2008 Leiter des anästhesiologischen Transplantationsteams.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Markus Müller, D. E. A. A.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen
markus.mueller@med.uni-tuebingen.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Dr. med. Markus Müller, Tübingen.

Literatur

- [1] Wasserman RH. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. *J Nutr* 2004; 134: 313–3139
- [2] Mensenkamp AR, Hoenderop JG, Bindels RJ. TRPV5, the gateway to Ca²⁺ homeostasis. *Handb Exp Pharmacol* 2007; (179): 207–220
- [3] Gallagher JC, Riggs BL, DeLuca HF. Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1359–1364
- [4] Testini M, Gurrado A, Lissidini G et al. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Minerva Chir* 2007; 62: 409–415
- [5] Ross A, Manson J, Abrams S et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 53–58
- [6] Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690–693
- [7] Mountokalakis TH, Singhellakis PN, Alevizaki CC et al. Relationship between degree of renal failure and impairment of intestinal calcium absorption. *Nephron* 1976; 16: 20–30
- [8] Locatelli F, Cannata-Andía JB, Drüeke TB et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 723–731
- [9] Pack A. Bone health in people with epilepsy: is it impaired and what are the risk factors? *Seizure* 2008; 17: 181–186
- [10] Rodríguez-Ortiz ME, Canalejo A, Herencia C et al. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 282–289
- [11] Jawan B, de Villa V, Luk HN et al. Ionized calcium changes during living-donor liver transplantation in patients with and without administration of blood-bank products. *Transpl Int* 2003; 16: 510–514
- [12] Kelly A, Levine MA. Hypocalcemia in the critically ill patient. *J Intensive Care Med* 2013; 28: 166–177
- [13] Peng T, Peng X, Huang M. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 978–982
- [14] Zaloga GP, Chernow B. The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. Studies of the parathyroid hormone-vitamin D axis. *Ann Intern Med* 1987; 107: 36–41
- [15] Newman DB, Fidahussein SS, Kashiwagi DT et al. Reversible cardiac dysfunction associated with hypocalcemia: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Heart Fail Rev* 2014; 19: 199–205
- [16] Zhang Z, Xu X, Ni H et al. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: an analysis of a large clinical database MIMIC II. *PLoS One* 2014; 9: e95204
- [17] Dey S, Karim HM, Yunus M et al. Relationship of on admission hypocalcaemia and illness severity as measured by APACHE-II and SOFA score in intensive care patients'. *J Clin Diagn Res* 2017; 11: UC0–UC03
- [18] Anastasopoulos D, Kefaliakos A, Michalopoulos A. Is plasma calcium concentration implicated in the development of critical illness polyneuropathy and myopathy? *Crit Care* 2011; 15: R247
- [19] Minisola S, Pepe J, Piemonte S et al. The diagnosis and management of hypercalcemia. *BMJ* 2015; 350: h2723
- [20] Lumachi F, Brunello A, Roma A et al. Cancer-induced hypercalcemia. *Anticancer Res* 2009; 29: 1551–1555
- [21] Sharma OP. Hypercalcemia in granulomatous disorders: a clinical review. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 442–447
- [22] Basso U, Maruzzo M, Roma A et al. Malignant hypercalcemia. *Curr Med Chem* 2011; 18: 3462–3467
- [23] Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2011; 365: 2389–2397
- [24] Sievänen H. Immobilization and bone structure in humans. *Arch Biochem Biophys* 2010; 503: 146–152
- [25] Wang CC, Chen YC, Shiang et al. Hypercalcemic crisis successfully treated with prompt calcium-free hemodialysis. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 1174.e1–1174.e3

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-121655>
 Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2018; 53: 516–528 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0939-2661

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter [eref/thieme.de/ZZX94FY](https://eref.thieme.de/ZZX94FY) oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154651046



Frage 1

Welche Aussage ist richtig? Die enterale Kalziumaufnahme wird gefördert durch...

- A Calcitriol.
- B Parathormon.
- C Calcitonin.
- D Hydrocortison.
- E Gestagene.

Frage 2

Ein Patient mit Hyperkalzämie bietet folgende Laborbefunde im Serum: Kalzium erhöht, Parathormon erhöht, Kreatinin normal, Phosphat erniedrigt. Was ist die wahrscheinlichste Diagnose?

- A Vitamin-D-Intoxikation
- B sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus
- C Tumorhyperkalzämie
- D primärer Hyperparathyreoidismus
- E Sarkoidose

Frage 3

Welche Aussage in Bezug auf die Behandlung eines Patienten mit einer schweren symptomatischen Hyperkalzämie ist falsch?

- A Der erste Schritt sollte der Ausgleich des Volumendefizits sein.
- B Für eine forcierte Diurese bei Hyperkalzämie sind sowohl Furosemid als auch Hydrochlorothiazid geeignet.
- C Bisphosphonate hemmen die Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen.
- D Calcitonin kann zusätzlich als Adjuvans verabreicht werden.
- E Bei Patienten mit zusätzlichem Nierenversagen ist eine Hämodialyse indiziert.

Frage 4

Welche Aussage ist in Bezug auf Patienten mit einer Hypokalzämie richtig?

- A Eine Hypokalzämie führt zu einer Verkürzung des QT-Intervalls im EKG.
- B Eine Azidose verstärkt die Bindung des ionisierten Kalziums an Albumin.
- C Patienten mit einer Hyperventilationstetanie sollten mit Kalzium i. v. behandelt werden.
- D Eine Hypokalzämie hat keinen Einfluss auf die Wirkdauer von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien.
- E Eine Hypokalzämie führt zu einer Reduktion der myokardialen Kontraktilität.

Frage 5

Welche Aussage in Bezug auf Patienten, die für eine Resektion eines Adenoms der Nebenschilddrüse bei primärem Hyperparathyreoidismus (pHPT) vorgesehen sind, ist falsch?

- A Die kausale Therapie des pHPT ist die operative Resektion.
- B Wie bei Patienten mit großen Strumen ist gegebenenfalls ein schwieriger Atemweg zu erwarten.
- C Ein Abfall von Parathormon im Blut ist frühestens 6 h nach Resektion eines Adenoms zu erwarten.
- D Der N. laryngeus recurrens kann operativ geschädigt werden.
- E Im Rahmen des pHPT kommt es zur vermehrter Bildung von Magensäure.

Frage 6

Welche Substanz hat keinen Einfluss auf den Kalziumspiegel im Serum?

- A Östrogene
- B Phenobarbital
- C Lithium
- D Digitoxin
- E Tamoxifen

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 7

An welchen physiologischen Mechanismen ist Kalzium *nicht* beteiligt?

- A Gerinnung
- B Synthese von Mineralkortikoiden
- C Stabilisierung von Zellmembranen
- D Knochenmineralisierung
- E neuromuskuläre Funktion

Frage 8

Wieviel Prozent der oral aufgenommenen Menge beträgt die enterale Kalziumresorption in etwa?

- A 15%
- B 30%
- C 55%
- D 75%
- E 90%

Frage 9

Bei der Entstehung eines sekundären Hyperparathyreoidismus aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz werden bestimmte Veränderungen beobachtet. Welche Aussage hierzu ist richtig?

- A Anstieg von Parathormon im Serum
- B renale Kalziumretention
- C kompensatorisch gesteigerte Synthese von Calcitriol
- D Hypophosphatämie
- E Hypermagnesiämie

Frage 10

Bei Intensivpatienten wird eine Hypokalzämie bei bestimmten Krankheitsbildern vermehrt beobachtet. Welche Aussage hierzu ist *falsch*?

- A Sepsis
- B akute Pankreatitis
- C akutes Leberversagen
- D Patienten nach Massivtransfusionen
- E massives Gewebetrauma mit Rhabdomyolyse