

Diplomarbeit

Ernährung und Hypoparathyreoidismus

eingereicht von

Verena Fellrieser

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin
Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med.univ. Karin Amrein, MSc

Univ.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Astrid Fahrleitner-Pammer

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 7.05.2021

Verena Fellrieser eh.

Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. Karin Amrein, MSc für die ausgezeichnete Betreuung während meiner Diplomarbeit bedanken. Danke für die schnellen Antworten meiner Fragen, die Verbesserungsvorschläge und die großartigen Ideen. Diese Zeit war für mich sehr lehrreich und bin froh eine solch engagierte und kompetente Person als Betreuerin gehabt zu haben.

Weiters möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Freund bedanken, die mich immer unterstützen und für mich immer ein großer Rückhalt sind.

Auch möchte ich meinen besonderen Dank an die Betroffenen, Frau G., Frau H. und Frau K. aussprechen, die sich die Zeit für mich nahmen mit mir über ihre Krankheitsgeschichte zu reden und für etwaige Fragen immer bereitstanden.

Zusammenfassung

Einleitung: Der chronische Hypoparathyreoidismus ist eine seltene Erkrankung, die mit einem verminderten Serumparathormonspiegel und einer daraus resultierenden Hypokalzämie, Hypercalciurie und Hyperphosphatämie einhergeht. Der Hypoparathyreoidismus wird konventionell mit Calcium und aktivem/nativem Vitamin D behandelt, bei schwer einstellbaren PatientInnen wird auch rekombinantes Parathormon verwendet. Nicht ausreichend geklärt ist, wie sich die Ernährung auf den Verlauf des chronischen Hypoparathyreoidismus auswirkt.

Methode: Mittels Literaturrecherche (PubMed und Google Scholar) und Interviews mit Betroffenen wurde die Bedeutung der Ernährung im Management des chronischen Hypoparathyreoidismus evaluiert.

Ergebnisse: Bislang gibt es nur wenige publizierte Studien zur Ernährung. Insbesondere die Calcium- als auch die Phosphatzufuhr in Lebensmitteln und Getränken ist im Alltag der Betroffenen klinisch tagtäglich relevant. Es ist sinnvoll und möglich, über ein Grundlagenwissen zum Thema Ernährung ein Empowerment der Betroffenen zu erreichen. Besonders für bariatrisch Voroperierte oder von Malabsorption Betroffene ist eine optimale Ernährung von großer Wichtigkeit.

PatientInnen mit einem Hypoparathyreoidismus sollten sich calciumreich, phosphat- und natriumarm ernähren, zusätzlich sollte auf eine ausreichende Zufuhr von Magnesium und Vitamin D geachtet werden. Die Bioverfügbarkeit von Calcium ist von vielen Faktoren abhängig, wodurch manche Lebensmittel trotz des hohen Calciumgehaltes nicht unbedingt dazu geeignet sind, um den Bedarf zu decken, auch eine gleichzeitige Einnahme mit Magnesium kann problematisch sein. Akute Symptome können statt mittels zusätzlicher Calciumsupplementation auch gut mit calciumreichen Lebensmitteln abgefangen werden.

Viele Fertigprodukte enthalten Phosphat in Form von sehr gut resorbierbaren Phosphatsalzen, wodurch es kurzfristig zu einer Entgleisung des Calcium-Phosphat-Haushaltes kommen kann.

Schlussfolgerung: Eine an die Grunderkrankung angepasste Ernährung spielt eine wichtige Rolle in der Kontrolle der Symptome und ist eine wichtige Basismassnahme im Management des

chronischen Hypoparathyreoidismus. Besondere Umstände wie bariatrisch Voroperierte oder von Malabsorption Betroffene erfordern teils eine Anpassung der Therapie.

Abstract

Introduction: Chronic hypoparathyroidism is a rare disease with low serum parathyroid hormone level resulting in hypocalcemia, hypercalcuria, hyperphosphataemia. Standard treatment requires calcium and active/native vitamin D. Recombinant parathyroid hormone is also used in not adequately controlled patients. It is not clear how nutrition impacts the treatment of chronic hypoparathyroidism.

Methods: This thesis is based on a literature search in Pubmed and Google Scholar and interviews with patients to evaluate the importance of diet in the management of chronic hypoparathyroidism.

Results: So far, there are only a few published studies. Calcium and phosphate intake in food and beverages are clinically relevant for those affected. It is useful and possible to achieve empowerment through basic nutrition knowledge.

The diet should be rich in calcium and low in phosphate and sodium and a sufficient intake of magnesium and vitamin D should be guaranteed. The bioavailability of calcium depends on many factors, therefore some foods are not suitable to reach the recommendations despite the high calcium content. For example, a simultaneous intake of magnesium can deteriorate the calcium absorption. Instead of calcium supplementation, a high calcium snack can improve acute symptoms in many patients.

Many convenience foods contain phosphate salts, which can lead to an imbalance of the calcium-phosphate homeostasis.

Conclusion: A diet adapted to hypoparathyroidism plays an important role in the control of symptoms and is an important basic measure in the management of chronic hypoparathyroidism. Special circumstances like bariatric surgery or malabsorption often require an adaptation of the therapy.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Abbildungsverzeichnis	9
1. Grundlagen	10
1.1. Parathormon.....	10
1.2. Calciumhomöostase.....	12
1.3. Hypoparathyreoidismus.....	14
1.4. Ursachen des Hypoparathyreoidismus	15
1.5. Symptome und Komplikationen	17
1.6. Diagnostik und Differentialdiagnose.....	23
1.7. Lebensqualität und Arbeitsalltag: Wie beeinflusst die Erkrankung das Leben?	26
2. Therapie und Management.....	28
2.1. Akuttherapie	28
2.2. Chronische Behandlung.....	29
2.2.1 Schwangerschaft und Stillzeit.....	30
2.3. Konventionelle Therapie	31
2.3.1. Calcium	31
2.3.2. Vitamin D.....	32
2.3.3. Diuretika	34
2.4.1. rhPTH (1-34).....	36
2.4.2. rhPTH (1-84).....	37
3. Ernährung	39
3.1. Calcium.....	39

3.2. Phosphat.....	45
3.3. Natrium.....	49
3.4. Vitamin D	51
3.5. Magnesium	54
3.6. Ernährungsempfehlungen.....	57
3.7 Adipositas	64
3.8. Ernährungsweise von zwei Patientinnen	66
3.8.1 Fall 1	66
36-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus, BMI 20,5.....	66
3.8.2. Fall 2	67
29-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus, BMI 45	67
3.9. Komorbiditäten.....	69
3.9.1. Malabsorption	69
3.9.2. Bariatische Operationen.....	70
3.9.3. Fall 3	74
50-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus und Sleeve Gastrektomie, BMI 39 - > 29	74
3.9.4. Zöliakie	75
4. Diskussion.....	78
5. Literaturverzeichnis.....	80
6. Anhang	87

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wirkorte des Parathormons (4)	11
Abbildung 2: Der transzelluläre (A) und parazelluläre(B) Calciumtransport (59)	13
Abbildung 3: Relevante Organe Hypoparathyreoidismus (68).....	14
Abbildung 4: sehr hohe Knochendichte bei Fall mit Adipositas unter Natpar-Therapie (medocs- mit ausdrücklichem Einverständnis der Patientin).....	20
Abbildung 5: Vorgehen bei PatientInnen mit einer Hypocalcämie (12).....	24
Abbildung 6: Monitoring& Behandlung des Hypoparathyreoidismus: adaptiert nach ESE Guideline	35
Abbildung 7: Die Hauptaufnahmequellen von Calcium und Phosphat (26).....	41
Abbildung 8: Ergebnisse des Versuches (43).....	48
Abbildung 9: Physiologie von Vitamin D (23)	52
Abbildung 10: Zusammenfassung der für einen Hypoparathyreoidismus relevanten Mineralstoffe (erstellt mit Canva).....	57
Abbildung 11: Ernährungsempfehlungen für den Hypoparathyreoidismus (erstellt mit Canva) ..	60
Abbildung 12 Ernährungsempfehlungen für den Hypoparathyreoidismus (erstellt mit Canva)....	61
Abbildung 13: Calciumhomöostase nach einem Roux-en-Y Magenbypass bei normaler PTH Sekretion (57)	73
Abbildung 14: Effekt der glutenfreien Diät (bei gleichzeitiger Erhöhung der Medikation) auf den Calciumspiegel einer Patientin mit gleichzeitigem Vorliegen eines Hypoparathyreoidismus und einer Zöliakie (49)	77

1. Grundlagen

1.1. Parathormon

Parathormon ist ein hydrophiles Polypeptid und wird in den Nebenschilddrüsen produziert. Es ist für die Erhöhung des Calciumspiegels im Blut zuständig und wird daher bei Abfall des ionisierten Plasmacalciums ausgeschüttet. Für die Sollwert-Einstellung stehen dem Parathormon verschiedene Mechanismen im Knochen, in der Niere und im Darm zur Verfügung. Es befinden sich vier Nebenschilddrüsen in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse und daher sehr leicht bei Operationen an der Schilddrüse beschädigt werden. Der Abbau des Parathormons erfolgt in der Leber und in der Niere. Die Plasmahalbwertszeit beträgt wenige Minuten. (13)

Parathormon wird in der Glandula parathyreoidea als Vorstufe produziert, anschließend gespalten und in sekretorischen Granula als aktives Parathormon gespeichert. Wenn der CaSR-Rezeptor eine Calciumwertabnahme erfasst, fusionieren diese Granula mit der Nebenschilddrüsenzellmembran und es kommt zur Sekretion. (3,9)

Die Ausschüttung erfolgt nach einem ultradianen Rhythmus und erfolgt über zwei verschiedene Arten:

- Die tonische Sekretion macht mit ca. 70 % die Hauptkomponente der Ausschüttung aus und spiegelt eine kontinuierliche Sekretion wider.
- Ca. 30 % der Sekretion erfolgt pulsatil, die sehr sensitiv auf Calciumveränderungen reagiert und die tonische Sekretion überlagert, da sie alle 10 bis 20 Minuten große Mengen an Parathormon ausschüttet. (14)

Wenn Parathormon ausgeschüttet wird, bindet es an membranständige Rezeptoren, die an stimulierende G-Proteine gekoppelt sind, dadurch steigt das cAMP in den Zielzellen an. Diese Zielzellen sind zum einen die Osteoblasten, die mittels Zytokine die Osteoklasten aktivieren, wodurch Knochengrundsubstanz abgebaut wird und Calcium und Phosphat ins Blut gelangt. Zusätzlich greift Parathormon in das RANKL/OPG Gleichgewicht ein und hemmt die Synthese des Osteoprotegerins in den Osteoblasten. Osteoprotegerin bindet stärker an den RANK-Rezeptor als RANKL und verhindert so, dass weitere Osteoklasten ausreifen. (13) Parathormon kann daher

einerseits in den Knochenaufbau und andererseits in den Knochenabbau eingreifen und erzielt durch kurz erhöhte Spiegel eine osteoanabole Wirkung. Parathormon wird daher auch in der Osteoporose Therapie verwendet und mittels täglicher subkutaner Injektion über 2 Jahre verabreicht. (14)

Der zweite Wirkort des Parathormons ist die Niere, in der die Phosphatrückresorption verhindert wird, wodurch die Löslichkeit des Calciums im Blut begünstigt und dadurch mehr freies Calcium vorhanden ist. Weiters kommt es zu einer Steigerung der Calcium-Rückresorption in der Niere. (13)

Die Wirkungen auf die Calciumhomöostase im Gastrointestinaltrakt erreicht Parathormon indirekt durch den Einfluss auf die Produktion von Vitamin D: (11)

Parathormon aktiviert die Bildung des Calcitriols durch die Stimulation der Hydroxylierung des 25-Hydroxy-Cholecalciferol. Calcitriol führt zu einer gesteigerten Rückresorption von Phosphat und Calcium. (13) Durch die Stimulation der intrazellulären Calbindinsynthese kommt es zu einer gesteigerten intestinalen Aufnahme von Calcium. (2) Calcitriol führt auch zu einer gesteigerten intestinalen Phosphataufnahme. Durch die Stimulation der Osteoblasten kommt es zu einer verstärkten Knochenmineralisierung und die Bildung von Hydroxylapatitkristallen im Knochen wird angeregt. Die Synthese des Calcitriols wird einerseits durch das Parathormon, durch FGF-23 und durch einen Mangel an Calcium und Phosphat aktiviert und andererseits durch FGF-23, Calcium, Phosphat und Calcitriol gehemmt. (13,22)

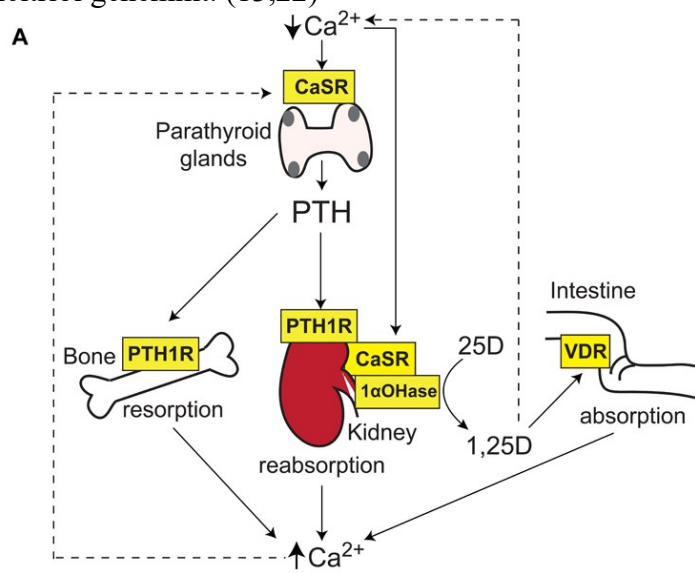


Abbildung 1: Wirkorte des Parathormons (4)

1.2. Calciumhomöostase

Calcium ist das fünft häufigste Element im Körper und befindet sich zu 99 % gebunden als Hydroxylapatit in den Knochen und in den Zähnen. Dieses Calciumphosphatmolekül verleiht den Knochen und den Zähnen seine Festigkeit und dient dort dem Körper als Reservoir zur Aufrechterhaltung des Calciumspiegels im Blut. (55) Es spielt eine wichtige Rolle in vielen Körperfunktionen, wie zum Beispiel Muskelkontraktion, Proteinsekretion, neuronaler Erregbarkeit oder Beteiligung in der Blutgerinnung. (57) Die Aufnahme bzw. die Ausscheidung wird durch Parathormon, Calcitriol, ionisiertes Calcium und dem Calcium-Sensing Rezeptor über die Darmresorption, die Nierenresorption und dem Knochenumbau reguliert. Die einzige Aufnahmequelle ist über die Nahrung, wobei etwa ein Drittel absorbiert wird, was von vielen Faktoren abhängt. (55,57) Der intestinale Calciumtransport erfolgt über einen aktiven, energieabhängigen, sättigbaren, vermutlich transzellulären Weg und über einen passiven, diffusionsbedingten, vermutlich parazellulären Weg. Der aktive Transport kommt während einer geringen Calciumaufnahme und der passive bei großen Mengen an aufgenommen Calcium zum Einsatz. Der aktive Transport findet vor allem im Duodenum und im Jejunum statt und der passive Transport findet im gesamten Darm statt. Die aktive Aufnahme erfolgt über drei Schritte:

1. Eintritt des Calciums über den Calciumkanal Vanilloid Typ 6 in die Darmzelle.
2. Bindung an das Calciumbindungsprotein Calbindin und Diffusion über das Cytosol.
3. Abgabe in das Blut durch die Calcium-ATPase.

Vitamin D reguliert auch die Calciumaufnahme, da es den Vanilloid Typ 6 Kanal, das Calbindin und die Calcium ATPase induziert. Bei niedriger Calciumaufnahme ist die transzelluläre Aufnahme auf Grund der erhöhten Parathormon Sekretion und der Aktivierung von Vitamin D erhöht. Mit zunehmendem Alter nimmt die Anpassung an eine niedrige Calciumaufnahme ab. Östrogen, Wachstumshormone und Glucocorticoide sind andere hormonelle Regulatoren des aktiven Calciumtransportes. Beim parazellulären Calciumtransport diffundiert Calcium über Tight Junctions und Interzellulärräume und steht daher im direkten Zusammenhang mit der Calciumkonzentration. Daher ist das Ileum von besonderer Bedeutung in der passiven Aufnahme, da Calcium im Ileum länger verweilt. (57)

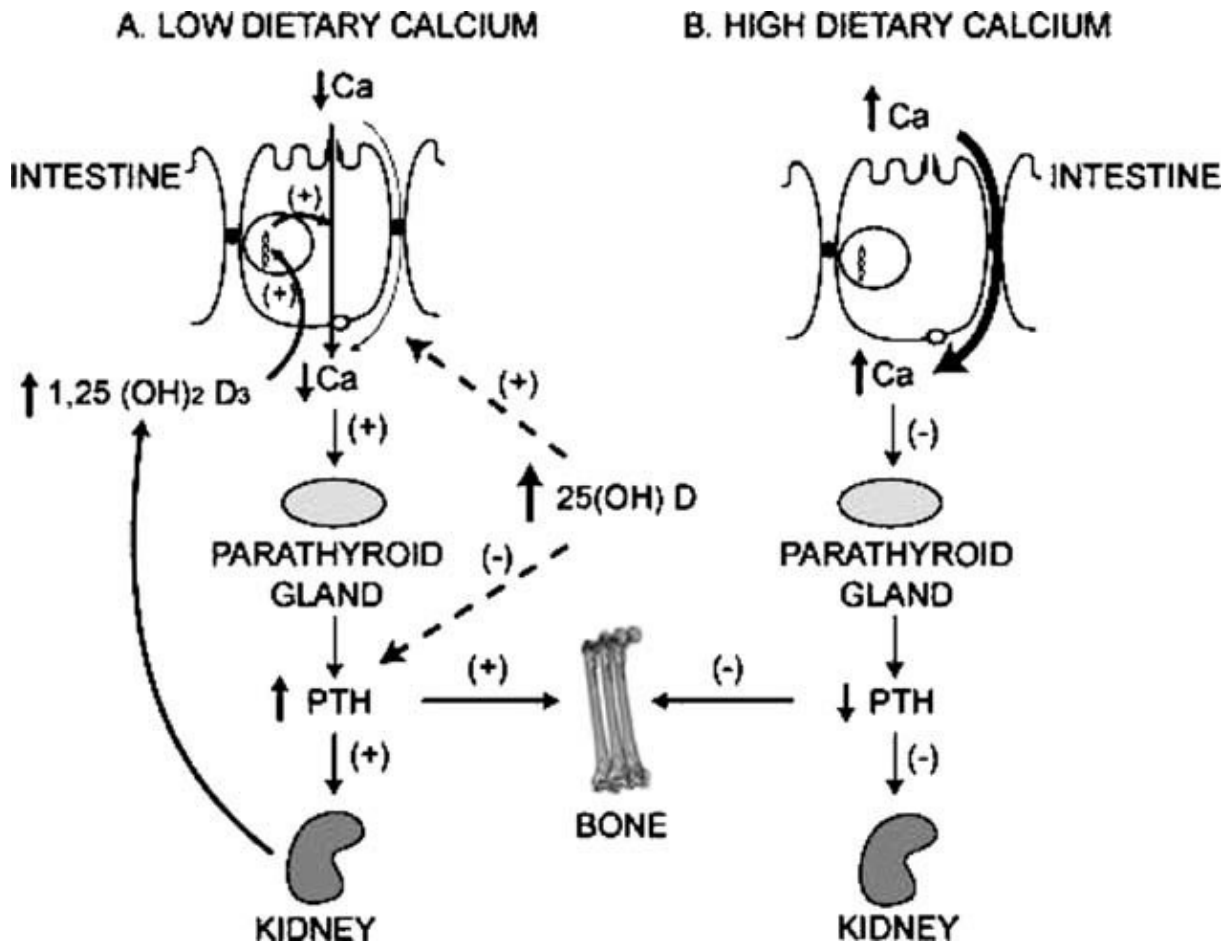


Abbildung 2: Der transzelluläre (A) und parazelluläre(B) Calciumtransport (59)

Die Calciumhomöostase wird vom calciumsensitiven Rezeptor, kurz CaSR, über einen G-Protein gekoppelten Signalweg reguliert. CaSR wird im Knochen, in der Niere, im Darm und in allen Geweben exprimiert, die zur Regulation des Steady-State-Serumcalcium beitragen. (60) Der CaSR wird am stärksten in den Glandulae parathyroideae exprimiert, wo es bei hohen Calciumwerten zu einer Hemmung der Parathormon Freisetzung kommt. Bei einer Abnahme der Calciumwerte kommt es zu einer tonischen Parathormon Freisetzung. Durch den CaSR werden in den Glandulae parathyroideae die Transkriptions- und Translationsraten des Parathormons beeinflusst und durch die Aktivierung des Rezeptors kommt es zu einer Proliferationsabnahme der Nebenschilddrüsenzellen. (4,60)

1.3. Hypoparathyroidismus

Der permanente Hypoparathyroidismus ist eine seltene endokrine Erkrankung mit einer inadäquaten niedrigen Parathormonkonzentration und einer daraus resultierenden Hypocalcämie, Hypercalciurie und Hyperphosphatämie. Die Prävalenz liegt zwischen 23 und 37 pro 100 000 Personen und 75 % der Betroffenen sind älter als 45 Jahre. (5,9) Frauen sind im Verhältnis 3:1 deutlich häufiger betroffen als Männer. (9) Es ist die letzte Hormonmangelerkrankung, bei der das fehlende Hormon nicht als Standardtherapie substituiert wird, sondern konventionell mit Calcium und Vitamin D behandelt wird. (15)

Wenn die Parathormon Produktion insuffizient ist, geht die Wirkung von Parathormon am Nierentubulus verloren und Calcium wird nicht rückresorbiert. Die Phosphatausscheidung geht durch das Fehlen des Parathormons ebenfalls zurück, wodurch eine Hyperphosphatämie resultiert. Durch die verminderte Produktion des aktiven Vitamin D geht auch die intestinale Calciumabsorption zurück. Zusätzlich fehlt die direkte Wirkung des Parathormons auf den Knochen. Die auftretenden Symptome wie Krämpfe oder Parästhesien entstehen auf Grund der bestehenden Hypocalcämie. Komplikationen wie Nephrolithiasis, Nephrocalcinose und andere Weichteilverkalkungen resultieren meist aus dem erhöhten Calcium-Phosphat-Produkt, das auch häufig iatrogen durch die Therapie mit Calcium und Vitamin D erhöht ist. (11)

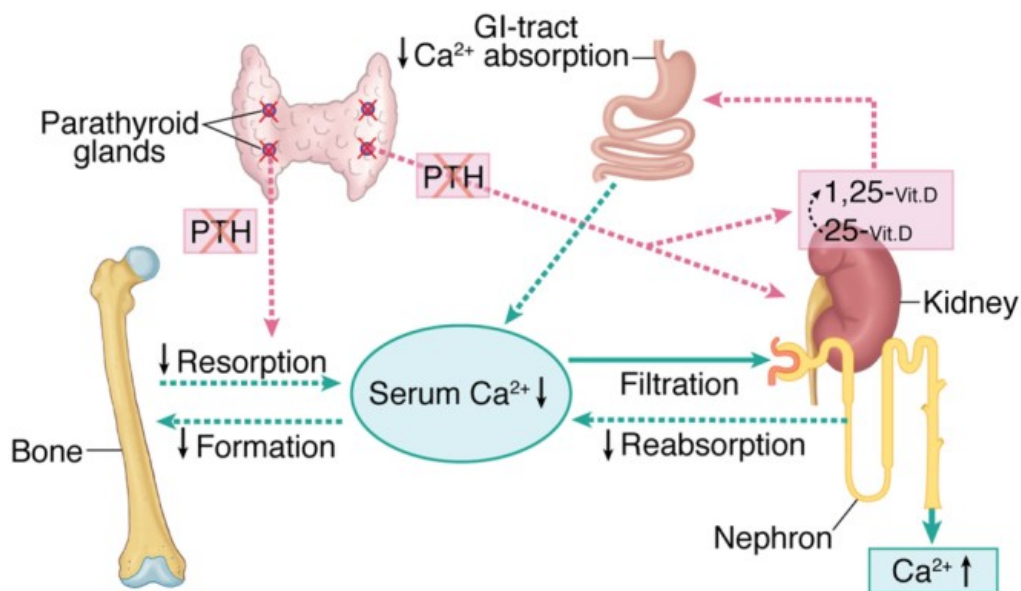


Abbildung 3: Relevante Organe Hypoparathyroidismus (68)

1.4. Ursachen des Hypoparathyreoidismus

In ca. 80 % der Fälle ist die Ursache eines Hypoparathyreoidismus eine Operation im Halsbereich wie zum Beispiel eine Thyroidektomie, bei M. Basedow und Malignom besteht ein erhöhtes Risiko. Oft kommt es hierbei nur zu einem vorübergehenden Hypoparathyreoidismus, bei dem sich innerhalb von 6 Monaten die Nebenschilddrüsenfunktion wieder normalisiert. Dieser transiente Hypoparathyreoidismus ist mit einer Inzidenz von 25-83 % nach einer Operation im Halsbereich sogar sehr wahrscheinlich. In ca. 5 % der Fälle entwickelt sich ein chronischer Hypoparathyreoidismus, der dauerhaft nach der Operation bestehen bleibt. (3,9,11) Der erste postoperative Tag scheint der optimale Zeitpunkt für eine sichere und kosteneffiziente Diagnose des postoperativen Hypoparathyreoidismus zu sein. Durch dieses Vorgehen kann mit einer frühen Substitutionsbehandlung begonnen und ein verlängerter Krankenhausaufenthalt mit prolongierter Symptomatik vermieden werden. Als Cut-off Wert, an dem sich eine frühe symptomatische Hypocalcämie entwickelt, gilt ein PTH Wert von ≤ 10 pg/ml. (52)

Der Hypoparathyreoidismus kann auch vererbt werden, es wurden autosomal dominante, autosomal rezessive und X-chromosomal rezessive Erbgänge festgestellt. Die Übersicht bekannter genetische Ursachen ist in **Tabelle 1** zusammengefasst. (3)

Tabelle 1: Übersicht der genetischen Ursachen (3)

Krankheit	Gendefekt
Syndrom:	
DiGeorge-Syndrom	Chromosom 22q
APS 1	AIRE Gen
Sanjad-Sakati/Kenny-Caffey Typ 1	TBCE Gen
Kenny-Caffey Typ 2	FAM111A
HDR-Syndrom	GATA3 Gen
Bartter Syndrom Typ 5	CaSR-Rezeptor
KSS-, MELAS-, MTPDS-Syndrom	Mitochondriale Veränderungen
Isolierter Hypoparathyreoidismus:	CaSR-Rezeptor, PTH Gen, GCMB Gen, GNA11 Gen

Eine weitere Ursache des Hypoparathyreoidismus kann eine Autoimmunerkrankung sein, die entweder isoliert oder als Teil des autoimmunen polyendokrinen Syndroms (APS 1) auftreten kann. (12)

Weiters kann eine Hypermagnesiämie für den Mangel verantwortlich sein, da durch den hohen Magnesiumspiegel die PTH-Sekretion unterdrückt wird. Eine Hypermagnesiämie kann zum Beispiel durch eine tokolytische Therapie bei Frühgeburten oder durch Einnahme magnesiumhaltiger Präparate auftreten. Der Hypoparathyreoidismus kann aber genauso durch eine Hypomagnesiämie ausgelöst werden, da Magnesium eine Rolle in der Synthese und Sekretion von Parathormon spielt. Malabsorption, Alkoholismus oder Mangelernährung können Ursachen für eine Hypomagnesiämie sein. (3,9,12) Eine verminderte PTH-Sekretion durch einen Magnesiummangel kann weiters durch eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren, eine durchgeführte Chemotherapie mit Cisplatin oder Cetuximab, oder durch Antibiotika-Gabe wie Aminoglycoside oder Amphotericin ausgelöst werden. (15,50)

Auch durch Einlagerungen von Metastasen oder Eisen bei Erkrankungen wie Thalassämien oder Hämochromatosen in die Glandulae parathyreoideae kann die Funktion der Nebenschilddrüsen herabgesetzt sein. (3,12) Mit einer Prävalenz von 1:50000 bis 1:100000 kommt es bei einem Morbus Wilson durch Kupfereinlagerungen zu einem Hypoparathyreoidismus. (12)

1.5. Symptome und Komplikationen

Die meisten Symptome des Hypoparathyreoidismus entstehen durch den Mangel an Calcium. Es muss differenziert werden, ob sie akut oder chronisch auftreten. Akute Hypocalcämien können lebensbedrohlich werden, da es zu epileptischen Anfällen, Bronchospasmus, Laryngospasmus oder zu Herzrhythmusstörungen kommen kann. Es kann aber auch vorkommen, dass ein Hypoparathyreoidismus durch eine asymptomatische Hypocalcämie im Labor auffällt und sich nicht durch Symptome manifestiert. (9,11) Der Hypoparathyreoidismus ist bei Kindern häufiger symptomatisch, da in diesem Alter ein höherer Bedarf an Calcium für die Skelettentwicklung benötigt wird. (27)

Die Symptome einer Hypocalcämie sind nicht unbedingt korrelierbar mit dem Serumcalciumspiegel, deshalb können plötzliche Schwankungen des Serumcalciumspiegels Symptome verursachen, obwohl sich der Calciumspiegel beinahe im Normbereich befindet. Andererseits können auch bei niedrigen Calciumwerten keine Symptome auftreten, wenn sich die Hypocalcämie langsam entwickelt und sich der Körper an eine neue Calciumhomöostase angepasst hat. (15)

Eine Hypocalcämie kann alle Organe betreffen, aber die häufigsten Manifestationen sind neuropsychiatrisch, kognitiv, muskulär und kardial. Durch eine erhöhte neuromuskuläre Reizbarkeit kommt es zu Parästhesien und Muskelkrämpfen. (11)

Niedrige Calciumwerte sind mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert. Symptome des Herzens sind ein verlängertes QT Intervall, die Torsade de pointes auslösen können, und eine verminderte Kontraktilität des Herzens, die eine daraus folgenden Herzinsuffizienz verursachen kann. Ursächlich hierfür ist ein niedriger Calciumspiegel und eventuell direkt der Parathormonmangel, da in den Herzmuskelzellen PTH-Rezeptoren vorhanden sind. PatientInnen mit einem nicht-postoperativen Hypoparathyreoidismus haben ein erhöhtes Risiko für ischämische Herzerkrankungen, Schlaganfälle, Arrhythmien und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Vergleich zu PatientInnen, mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus. (3,9,11,68)

Durch das erhöhte Serum-Calcium-Phosphat-Produkt kann es zu Weichteilverkalkungen kommen. Diese Verkalkungen können im Gehirn auftreten, hier insbesondere in den Basalganglien, die Morbus Parkinson ähnliche Symptome verursachen können. Das Belastendste für viele PatientInnen ist, dass ihre Lebensqualität durch den typischen „brain fog“, aber auch durch kognitive Dysfunktion, Müdigkeit und schnelle Erschöpfung beeinträchtigt ist. Zusätzlich leiden Personen mit Hypoparathyreoidismus im Vergleich zu Kontrollgruppen häufiger an Angstzuständen und Depressionen. Parathormon könnte eine direkte Rolle in der psychischen Gesundheit spielen, da Parathormon selbst auf die neurokognitiven Funktionen einwirkt. Es überwindet die Blut-Hirn-Schranke und bindet an die PTH2-Rezeptoren im Gehirn. In Tierstudien konnte man eine Beteiligung der PTH2-Rezeptoren in der Regulation von Angstzuständen und Depressionen feststellen. Man fand keinen Zusammenhang zwischen einem Hypoparathyreoidismus und der Entwicklung einer Demenz. (3,9,11,51)

Hohe Plasmaphosphatspiegel und/ oder ein hohes Calciumphosphat-Produkt gehen mit einer erhöhten Mortalität, sowie einem erhöhten Risiko für Nierenerkrankungen und Infektionen einher. Die Gründe für die Entstehung von Nephrolithiasis und Nephrocalcinose in der Niere lassen sich durch die fehlende Parathormon Wirkung in der Niere erklären. Die Nierentubuli sind durch das Fehlen des Parathormons nicht mehr in der Lage, Calcium zu reabsorbieren, wodurch es zu einer Hypercalciurie und verminderten Phosphatausscheidung kommt. Die Verkalkungen in der Niere können auch iatrogen durch die Therapie mit Calcitriol und Calcium zustande kommen. Das Risiko für eine Nephrocalcinose ist bei Präsentation in einem jüngeren Alter und einem höheren Calcium-Phosphat-Produkt erhöht. Bei einer Untersuchung von Langzeitkomplikationen stellte man bei 31 % der PatientInnen unter einer Standardtherapie intrarenale Verkalkungen fest. Zusätzlich ist das Risiko für Harnwegsinfektionen erhöht, da eine Hypocalcämie auch Auswirkungen auf das Immunsystem hat. (3,5,9,68)

Hypercalcämische Episoden sind möglichst zu vermeiden, da sie mit einem erhöhten Risiko für Infektionen, Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen verbunden sind, wobei das Risiko für die Gefährdung der Niere besonders hoch bei PatientInnen mit einer aktivierenden CaSR Mutation ist. Laut einer Studie ist das Risiko für eine chronische Nierenerkrankung bei Personen mit Hypoparathyreoidismus um das 2-bis 17-fache höher als bei Personen mit normal funktionierendem Parathormon. Man fand in 21 % der Hypoparathyreoidismus- PatientInnen eine

eingeschränkte eGFR von unter 60 mL/Minute und 41 % leiden unter einer chronischen Nierenerkrankung. Risikofaktoren für eine reduzierte eGFR sind das Alter, die Erkrankungsdauer und die hypercalcämischen Episoden. Es ist nicht bekannt, ob Nierenkomplikationen durch eine Verringerung des Serumphosphatspiegels wie einer phosphatarmen Ernährung oder durch Phosphatbinder verringert werden können. (5,9,11, 68)

Zusätzlich können sich in den Gelenken, in den Augen, in der Haut, in den Gefäßen und in anderen Organsystemen Verkalkungen ablagern. Durch die Ablagerung von Calcium-Phosphat-Produkten in der Linse des Auges kommt es zur Bildung von Katarakten. (9,11)

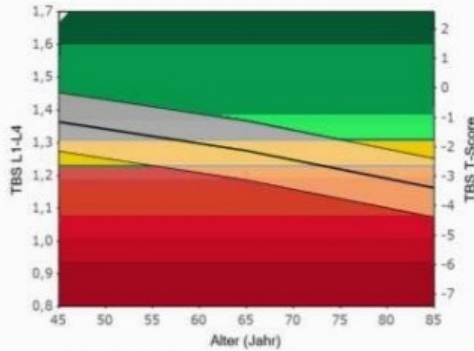
Durch den Parathormonmangel kommt es weiters zu einem geringeren Knochenumbau, dies hat zur Folge, dass die Knochenmineraldichte erhöht ist und über die Jahre zunimmt. Ob daraus ein erhöhtes Frakturrisiko besteht, ist noch nicht geklärt, da es widersprüchliche Daten dazu gibt. Auf Grund des hyperreifen Knochens könnte man davon ausgehen, dass dieser eventuell stärker einer Bruchgefahr ausgesetzt ist als ein normaler Knochen. Dagegen spricht hier aber die Gesamtkrakturrate verglichen zwischen Hypoparathyreoidismus-Patienten und einer Kontrollgruppe aus größeren Registrierungsstudien in Dänemark die keinen Unterschied aufwiesen. (11) Kim et al. konnte kein erhöhtes Risiko für Frakturen bei nicht-chirurgischen Hypoparathyreoidismus zeigen, obwohl das Risiko für Wirbelkörperfrakturen bei PatientInnen doppelt so hoch war als bei Kontrollpersonen. Chawla et al. konnte auch ein erhöhtes Risiko für Wirbelkörperfrakturen zeigen, während eine andere Studie wiederum eine niedrigere Inzidenz von Wirbelsäulendeformitäten aufwies. (70) Bei Personen mit einem nicht-chirurgischen Hypoparathyreoidismus fand man ein erhöhtes Risiko eine Fraktur der oberen Extremitäten im Gegensatz zu Personen mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus. Diese Diskrepanz des Frakturrisikos dieser zwei Ätiologien konnte nicht erklärt werden, möglicherweise sind diese durch geringe Fallzahlen erklärbar. (3) Aus diesen widersprüchlichen Daten ergibt sich jedenfalls, dass weitere Untersuchungen notwendig sind, um die langfristigen Auswirkungen auf Knochengesundheit und Frakturrisiko zu erfassen.

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European (Medimaps) - Weiß

TBS L1-L4: 1,711



✓ Punkt außerhalb der Kurve

Kartographie der TBS Werte

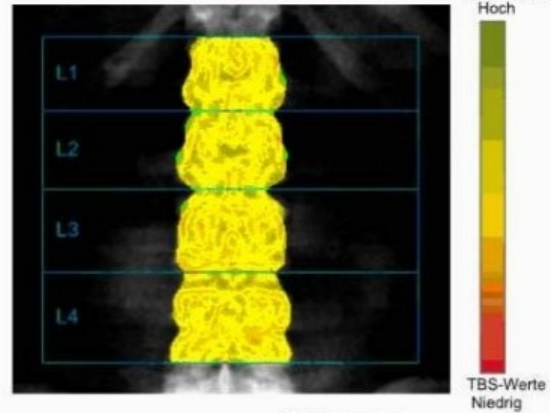


Bild nicht diagnostisch

Zusätzliche Ergebnisse

Region	TBS	TBS T-Score	TBS Z-Score	BMD	BMD T-Score
L1	1,696	---	---	1,811	5,5
L2	1,837	---	---	1,968	6,3
L3	1,618	---	---	1,914	5,6
L4	1,695	---	---	1,857	5,0
L1-L4	1,711	2,7	---	1,888	5,6
L1-L3	1,717	2,5	---	1,901	5,9
L1-L2	1,766	3,1	---	1,894	5,9
L2-L3	1,727	2,4	---	1,940	5,9
L2-L4	1,717	2,7	---	1,908	5,6
L3-L4	1,657	2,3	---	1,883	5,3

Kommentare

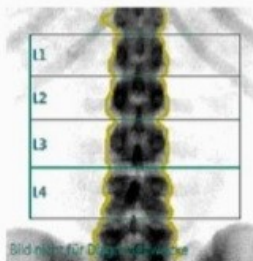
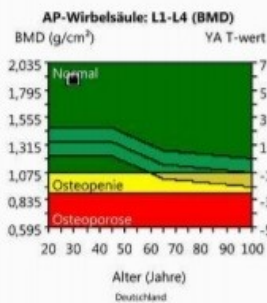


Bild nicht für Diagnostik geeignet



Bereich	BMD (g/cm³)	YA (%)	YA T-wert	AM (%)	AM Z-wert
L1	1,811	158	5,5	141	4,3
L2	1,968	163	6,3	146	5,1
L3	1,914	156	5,6	139	4,4
L4	1,857	150	5,0	134	3,8
L1-L2	1,894	161	5,9	144	4,8
L1-L3	1,901	160	5,9	143	4,7
L1-L4	1,888	157	5,6	140	4,4
L2-L3	1,940	159	5,9	142	4,7
L2-L4	1,908	156	5,6	139	4,4
L3-L4	1,883	153	5,3	137	4,1

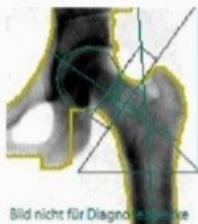
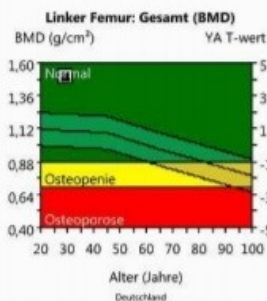


Bild nicht für Diagnostik geeignet



Bereich	BMD (g/cm³)	YA (%)	YA T-wert	AM (%)	AM Z-wert
Hals	1,550	158	4,8	143	3,9
Gesamt	1,496	150	4,1	135	3,3

Abbildung 4: sehr hohe Knochendichte bei Fall mit Adipositas unter Natpar-Therapie (medocs-mit ausdrücklichem Einverständnis der Patientin)

Auch ein erhöhtes Infektionsrisiko wurde festgestellt, Underbjerg et al. zeigten in einer dänischen Kohortenstudie ein erhöhtes Risiko für eine Krankenhauseinweisung auf Grund einer Infektion bei Hypoparathyreoidismus PatientInnen. Auch nach Ausschluss von Harnwegsinfektionen, die auf Grund der Nierenkomplikationen häufiger sind, gab es eine höhere Inzidenz. Man konnte einen Zusammenhang mit einer Hyperphosphatämie und einem erhöhten Risiko für Infektionen feststellen. Dies lässt sich auch mit den Funktionen des Calciums im Immunsystem erklären, da Calcium hier bei vielen wichtigen Funktionen benötigt wird, wie zum Beispiel der Mastzelldegranulation. Immunzellen exprimieren auch den PTH-Rezeptor 1 auf ihrer Oberfläche, wie hier der Parathormonmangel Einfluss nimmt ist bis jetzt noch nicht geklärt. (71,78)

Puliani et al. fanden ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfekte und eine längere Dauer von Infektionen des oberen Respirationstraktes bei Hypoparathyreoidismus PatientInnen. Zusätzlich fand man eine verringerte Monozytenanzahl, dafür waren die $CD14^+$ und $CD16^+$ Monozyten erhöht, die für die T-Lymphozyten Aktivierung verantwortlich sind und erhöhte Werte bei Dialyse-PatientInnen mit Chronischer Niereninsuffizienz. Die Monozytenanzahl korrelierte positiv mit den Calcium- und Parathormon-Spiegeln und umgekehrt mit dem Phosphatspiegel, wodurch die Hypothese der direkten Wirkung des Parathormon auf Monozyten gestützt werden konnte. Die reduzierte Anzahl von $CD4^+$ -T-Zellen bei Hypoparathyreoidismus könnte die erhöhte Anfälligkeit für Infektionen auf Grund der schlechteren schnellen Immunabwehr erklären. (71) Bis jetzt fand man keinen Zusammenhang, der darauf hinweisen könnte, dass Hypoparathyreoidismus PatientInnen häufiger an SARS-CoV-2 erkranken oder einen schlimmeren Verlauf aufweisen, wobei die bisherigen Daten nicht für eine abschließende Beurteilung ausreichen. (74)

Durch die chronische Hypocalcämie können epidermale Veränderungen wie trockene Haut oder brüchige Haare und Nägel auftreten. Wenn die Hypocalcämie im Kindesalter auftritt können auch Zahnanomalien vorliegen. (35)

Verdauungsmanifestationen von Hypoparathyreoidismus sind nicht bekannt, aber manche Ätiologien wie zum Beispiel das APS 1 können mit einer gastrointestinalen Beteiligung vorkommen. (48)

Die klinischen Zeichen bei PatientInnen kommen durch die Hypocalcämie ausgelöste neuromuskuläre Übererregbarkeit zustande, die sich durch das Chvostek- und dem Trousseau-

Zeichen äußern. Bei der Überprüfung auf das Vorhandensein des Chovstek-Zeichens wird der Nervus facialis vor dem Ohr beklopft, daraufhin kommt es zu einer Kontraktion der Gesichtsmuskeln auf der ipsilateralen Seite. (9)

Das Trousseau-Zeichen wird ausgelöst, in dem man eine Blutdruckmanschette um den Arm der PatientInnen legt und die Manschette über den systolischen Druck aufpumpt. Danach verharrt man in dieser Position, wodurch sich die Arteria brachialis verschließt. Durch die verursachte fehlende Durchblutung und der aus der Hypocalcämie resultierenden Übererregbarkeit kommt es zu einer schmerzhaften Kontraktion der Beugemuskulatur des Unterarmes. Dies wird auch als Pfötchenstellung bezeichnet. (9)

Weitere Zeichen, die in der klinischen Untersuchung auftreten können, sind eine Einschränkung des Bewegungsbereiches der Gelenke, Auffälligkeiten der Augen, die auf eine Verkalkung hinweisen, eine Candidiasis, Auffälligkeiten des Nagelbettes, die einen Hinweis auf eine Pilzinfektion liefern können oder ein Vitiligo der Haut, der mit Autoimmunkrankheiten assoziiert ist. (11)

Eine heikle Phase für Patientinnen, die vermehrte Kontrollen erfordert, ist die Schwangerschaft und Stillzeit, da in diesem Zeitraum mehr Calcium benötigt wird für die Mineralisierung des fetalen Skelettes und für die Calcium-Anreicherung der Muttermilch. Hierfür kommt es zu einer starken Calcitriol Produktion in der Plazenta, die zu einem erhöhtem Calciumspiegel im Urin und zu einer niedrigen bis hin zu einer unterdrückten Parathormon Sekretion führt. In späteren Phasen der Schwangerschaft und in der Stillzeit kommt es zur Produktion des Parathormon- verwandtem Peptids (PTHrP), das zu einer erhöhten Knochenresorption und zu einer renalen Calciumreabsorption führt. Schwangere mit einem Hypoparathyreoidismus müssen sehr regelmäßig kontrolliert werden, da ein erhöhtes Risiko für eine Hypocalcämie, sowie auch ein erhöhtes Risiko für eine Hypercalcämie bei Mutter und Kind besteht. (15)

Eine Hypocalcämie kann zu Fehlgeburten und vorzeitigen Wehen führen. Durch eine Hypocalcämie in der Schwangerschaft wird die Entwicklung des fetalen Skeletts beeinflusst und das Neugeborenen kann einen kompensatorischen Hyperparathyreoidismus entwickeln. Eine Hypercalcämie, ausgelöst durch eine Überbehandlung, kann die Entwicklung der Glandulae parathyreoideae unterdrücken und dadurch eine Hypocalcämie des Neugeborenen verursachen.

Nach der Geburt sollte die Nebenschilddrüsenfunktion des Neugeborenen überprüft und eine Überwachung des Serumcalciumspiegels durchgeführt werden, da es zu einer unterdrückten PTH Sekretion nach einer hypercalcämischen Schwangerschaft oder zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus nach einer hypocalcämischen Schwangerschaft kommen kann. (15)

1.6. Diagnostik und Differentialdiagnose

Der Hypoparathyreoidismus kann leicht durch eine Laboranalyse diagnostiziert werden. Es kommt zu einer Hypocalcämie mit gleichzeitig niedrigen Werten des Parathormons. (3) Für die Beurteilung des Grades der Hypocalcämie sollte das korrigierte Serumcalcium verwendet werden. Da ungefähr die Hälfte des Serumcalciums proteingebunden oder als Calcium-Phosphat-Komplex vorliegt, ist es wichtig, das biologisch aktive Calcium zu kennen.

Dies kann man sich mit dieser Formel berechnen:

Korrigiertes Serumcalcium= gemessenes Gesamtcalcium+ $[0,8 \cdot (4 - \text{gemessenes Serumalbumin})]$.
(2)

Das Vorliegen einer Hypocalcämie ausgelöst durch einen Vitamin D Mangel kann durch niedrige Parathormonwerte ausgeschlossen werden, da hier wiederum das Parathormon gegenregulatorisch erhöht wäre. Weiters liegen bei einem Hypoparathyreoidismus niedrige Werte des Calcitriols vor. Die fraktionierte Calciumausscheidung im Urin ist durch den Mangel an Parathormon erhöht, obwohl die tägliche Calciumexkretion durch die Hypocalcämie vermindert ist. Zusätzlich liegt eine Hyperphosphatämie vor, welche durch eine gesteigerte Reabsorption des Phosphats bedingt ist. Nach dem Ausschluss eines chirurgischen Hypoparathyreoidismus sollte man an eine Mutation im CaSR-Gen denken, da es eine der häufigsten Ursachen für einen nicht-chirurgischen Hypoparathyreoidismus ist. Diagnostisch präsentieren sich diese PatientInnen mit einem ähnlichen biochemischen Profil wie Personen mit einem idiopathischen Hypoparathyreoidismus. Die Hypocalcämie ist meist milder und Betroffene leiden häufiger an einer Hypercalciurie, auf Grund der kontinuierlichen Aktivität des CaSR in der Niere. Als nächstes sollte eine Autoimmunerkrankung in Betracht gezogen werden, die entweder isoliert oder als Teil des APS-1 auftritt. Wenn zusätzlich Beschwerden auftreten, die nicht der Nebenschilddrüse zugeordnet

werden können, sollte man das DiGeorge-Syndrom, an eine mitochondriale Genmutation oder an ein HRD-Syndrom denken. (3,11,12)

Durch die Messung des Magnesiumspiegels kann weiters festgestellt werden, ob der Hypoparathyreoidismus durch pathologische Magnesiumwerte verursacht wurde. (12) Dies ist wichtig, da sich die Ätiologie und die Therapie dieser Erkrankungen stark unterscheiden. (12)

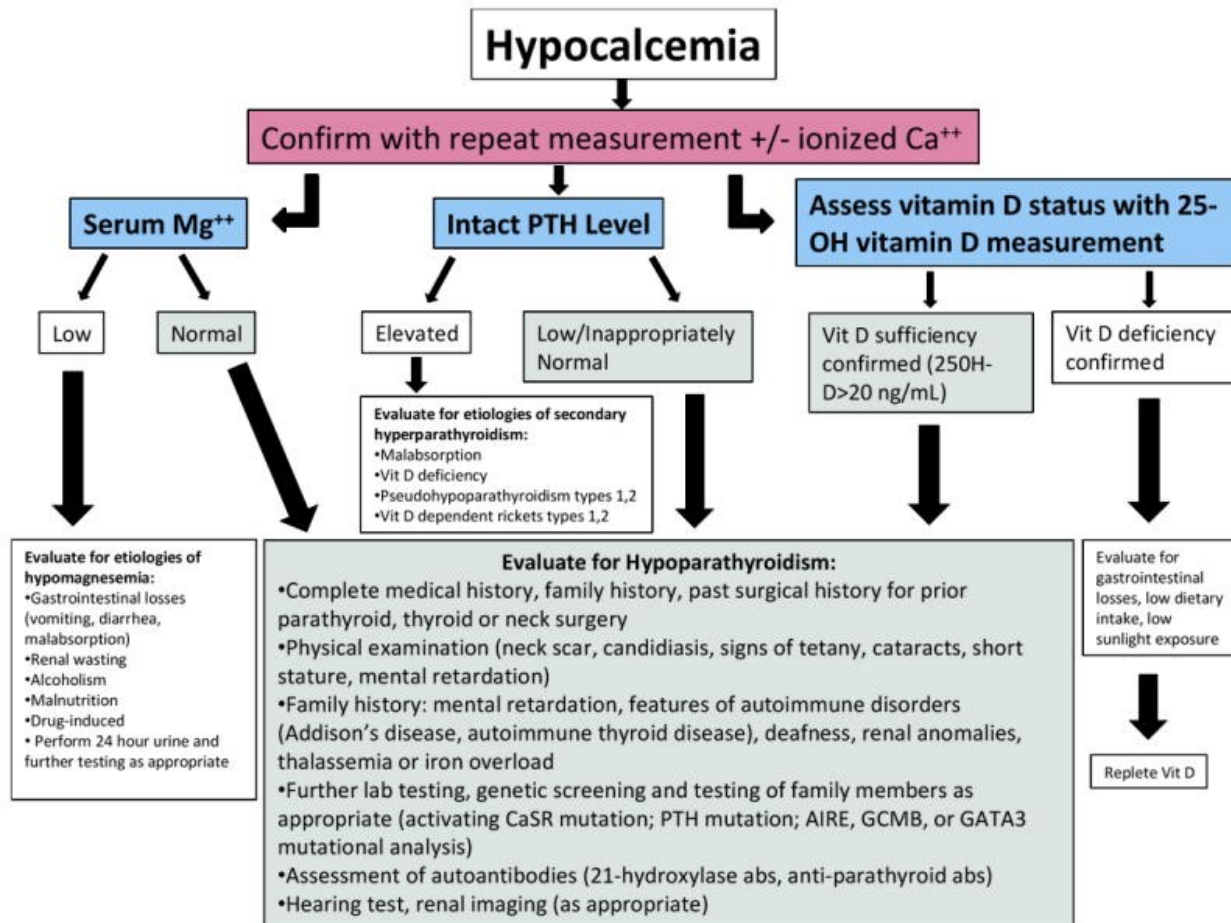


Abbildung 5: Vorgehen bei PatientInnen mit einer Hypocalcämie (12)

Bei Vorliegen eines nichtpostoperativen Hypoparathyreoidismus wird empfohlen, eine genetische Untersuchung und/oder Familienscreenings durchzuführen, um eine genetische Beratung durchführen zu können und andere Komplikationen durch Mutationen überwachen zu können. (15)

Sollte die Diagnose Hypoparathyreoidismus und ein stabiles Dosierungsschema der Therapie vorliegen, sollten alle 3 bis 6 Monate eine Laborkontrolle mit Messung der Calcium-, Phosphat, Magnesium- und Kreatininwerte durchgeführt werden und eine Beurteilung der Symptome von Hypo- und Hypercalcämie erfolgen, da sich die Serumcalciumwerte und die Nierenfunktion trotz stabiler Therapie ohne erkennbare Ursache und Symptome ändern können. Die Kontrolle der 24 Stunden Calciumausscheidung wird einmal im Jahr empfohlen, alternativ kann ein Spotharn auf Harncalcium durchgeführt werden. Wenn Änderungen in der Behandlung vorgenommen werden, sollten wöchentlich oder alle zwei Wochen Kontrollen durchgeführt werden. (15)

Eine Bildgebung der Niere sollte bei Symptomen einer Nephrolithiasis oder bei einem Anstieg des Serumkreatininspiegels durchgeführt werden. (15) Wenn keine Symptome vorliegen, aber eine Vorgeschichte mit Nephrolithiasis oder Calcinose besteht, wird eine Bildgebung der Niere alle 5 Jahre empfohlen. (11) Bei klinischem Verdacht sollten auch eine augenärztliche Untersuchung bezüglich einer Kataraktbildung und eine Bildgebung des Zentralnervensystems durchgeführt werden, um weitere Verkalkungen ausschließen zu können. (11) Laut Guidelines ist eine routinemäßige Kontrolle der BMD durch einen DXA-Scan nicht erforderlich, da bei einem Hypoparathyreoidismus ein geringerer Knochenumsatz stattfindet und daher nicht angenommen wird, dass sich die BMD verringert. (15)

Während der Schwangerschaft und Stillzeit wird eine regelmäßige Kontrolle des Calciumspiegels alle zwei bis drei Wochen empfohlen, wobei die Werte im unteren Bereich des Normalbereichs gehalten werden sollten. Erwähnenswert ist hier, dass das Gesamtcalcium im Serum während einer normalen Schwangerschaft wegen der physiologischen Verringerung des Serumalbuminspiegels aufgrund der Hämodilution sinkt. Das ionisierte Calcium hingegen bleibt stabil, wodurch das ionisierte Calcium in der Schwangerschaft der bevorzugte Parameter ist. Als Alternative dient das albumin-korrigierte Calcium. (15)

Als wichtigste Differentialdiagnose ist der Pseudohypoparathyreoidismus auszuschließen, bei dem auch eine Hypocalcämie und eine Hyperphosphatämie vorliegt. Im Gegensatz zum Hypoparathyreoidismus befindet sich hier aber das Parathormon über dem Normalwert auf Grund der PTH Resistenz. Einteilen lässt sich der Pseudohypoparathyreoidismus in Typ 1 mit den Subtypen 1a, 1b und 1c und in den Typ 2. (16,17)

Bei diesem Krankheitsbild kommt es zu einer Resistenz oder Unempfindlichkeit auf Parathormon, wobei meist ein Defekt im Gsa/cAMP/PKA-Signalweg vorliegt. Da andere Hormone auch über diesen Signaltransduktionsweg laufen, betrifft dieser Defekt auch andere Hormone wie zum Beispiel das TSH oder GHRH. Weiters findet man oft normale Vitamin-D Werte und eine normale Nierenfunktion. Es muss aber auch hier ausgeschlossen werden, ob ein abnormer Magnesiumspiegel, ein Vitamin-D Mangel oder eine Niereninsuffizienz vorliegt. Wie bei einem Hypoparathyreoidismus kommt zu den typischen Symptomen, sowie zu erhöhten Calciumablagerungen durch ein erhöhtes Calcium-Phosphat-Produkt. Zusätzlich kommt es zu unspezifischen Symptomen wie zu einer TSH-Resistenz, einer frühzeitigen Adipositas und zu einem GH Mangel mit einem daraus resultierenden Kleinwuchs. Durch eine gestörte Signalübertragung in den Chondrozyten, wodurch die Differenzierung verzögert ist, kommt es zu einer Brachydaktylie. Diesen Vorgang findet man auch in den langen Röhrenknochen, wodurch dies eine weitere Ursache des Kleinwuchses ist. (16,17)

1.7. Lebensqualität und Arbeitsalltag: Wie beeinflusst die Erkrankung das Leben?

Nach einer Untersuchung von Langzeitkomplikationen bei einer Standardbehandlung des Hypoparathyreoidismus kam man zu dem Ergebnis, dass PatientInnen an einer erhöhten Morbidität leiden. (35) Die Lebensqualität von Personen mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus ist niedriger als bei einem Hypoparathyreoidismus mit einer nicht chirurgischen Ätiologie. Dies könnte zwei Ursachen haben, zum einen leiden die PatientInnen mit einem iatrogenen Hypoparathyreoidismus oft noch zusätzlich an einer Hypothyreose, wodurch sich die Symptome dieser beiden Erkrankungen überschneiden. Der andere Grund könnte eine Unempfindlichkeit von Personen mit einem angeborenen Hypoparathyreoidismus gegenüber Veränderungen in ihrer Lebensqualität sein, da sie noch nie eine Zeit mit gänzlicher Gesundheit erlebt haben. Ein Nachteil des SF-36 Fragebogens ist, dass keine krankheitsspezifische Erfassung möglich ist, da keine typischen Symptome des Hypoparathyreoidismus enthalten sind wie zum Beispiel kognitive Defizite oder Einschränkungen in der körperlichen Ausdauer. Aus diesem Grund wurde ein subjektives „Hypoparathyreoidismus-Symptomtagebuch“ entwickelt, womit die Einschränkungen

der Lebensqualität und die Wirksamkeit der Behandlung besser bewertet werden können. (5) Der validierungsbereite HPES-Impact ist das erste krankheitsspezifische Messinstrument, mit dem man das große Spektrum der Auswirkungen des Hypoparathyreoidismus erfassen kann. (54)

Durch die Studie von Tabacco et al. fand man heraus, dass sich die Lebensqualität mit einer rekombinanten PTH (1-84) Therapie über 8 Jahre verbessert, für längere Zeiträume liegen keine Daten vor. Mit dieser Therapie konnten die Punkte mentale Gesundheit, soziale Komponente und die körperlichen Schmerzen aus dem Fragebogen nicht mehr von gesunden ProbandInnen unterschieden werden. Im Vergleich dazu, konnte die Lebensqualität nicht durch eine konventionelle Therapie verbessert werden, obwohl das Calcium- und Phosphatgleichgewicht im therapeutischen Bereich gehalten wurde. (51) Die Mehrheit der PatientInnen leidet während der konventionellen Therapie an mittelschweren bis schweren Symptomen. (72) Dies lässt sich eventuell dadurch erklären, dass die Stimmung und das Wohlbefinden auf das Fehlen des Parathormons zurückzuführen ist und nicht primär durch die Hypocalcämie. (52) Hier könnte der Mechanismus über die PTH2 Rezeptoren im Gehirn eine zentrale Rolle spielen. (51) Zusätzlich werden auch Rezeptoren für das Parathormon in den Muskeln und im Rückenmark exprimiert. (72) Aus dieser HPES-Impact Umfrage erfährt man genaue Einblicke in den Alltag von erkrankten Personen. Zum Beispiel beschreiben viele, dass sie Aktivitäten, wie Sport oder Malen auf Grund der neuromuskulären Symptome nicht mehr nachgehen können. (54)

Eine Patientin, die mit einer Parathormon-Ersatztherapie behandelt wird, beschreibt, dass sie nach einem normalen Einkauf so erschöpft ist, dass sie zwei Tage Pause benötigt. Die meisten klagen über starke Müdigkeit und den typischen „brain fog“, wodurch alltägliche Tätigkeiten zur Last werden und viele Dinge am Vormittag erledigt oder auf mehrere Tage aufgeteilt werden müssen. (54)

Eine Belastung für viele PatientInnen ist auch die große Menge an Tabletten, die in der konventionellen Behandlung, eingenommen werden müssen. In der Umfrage von Siggelkow et al. nahmen PatientInnen im Durchschnitt 8 Tabletten pro Tag ein und die Menge korrelierte mit der Schwere der Gesamtsymptome. 96% der PatientInnen gaben an mit der derzeitigen Behandlung unzufrieden zu sein. (72)

Der Hypoparathyreoidismus hat auch erhebliche Auswirkungen auf den Arbeitsalltag von PatientInnen. In einer Studie von Astor et al. in Norwegen stellte man fest, dass etwa 40 % eine dauerhafte oder vorübergehende Arbeitslosenleistung erhielten. Im Gegensatz dazu erhielt die allgemeine Bevölkerung zwischen 18 und 66 Jahren, etwa 10 % permanente und 4 % temporäre Arbeitslosenleistungen. (53) In einer Umfrage in den USA gaben 45 % der Beteiligten an, dass der Hypoparathyreoidismus für signifikante Beeinträchtigung in ihrem Leben verantwortlich sei. Ungefähr ein Fünftel gab an, dass sich die Erkrankung auf ihren Beruf auswirkt und sie dadurch arbeitslos, arbeitsunfähig oder pensioniert sind und weniger häufiger einer Voll- oder Teilzeitbeschäftigung nachgehen können. (54) In der Umfrage von Siggelkow et al. verringerte sich der Prozentsatz von Vollzeitangestellten von 58% auf 34%, 59% davon gaben an, dass diese Kürzung auf Grund ihrer Krankheit zurückzuführen ist. Nach der Diagnosestellung verringerte sich auch bei Personen, die einen PatientInnen mit einem Hypoparathyreoidismus pflegen, die Vollzeitbeschäftigung von 51% auf 41%, davon führten 26% die Pflege als Grund an. (72)

2. Therapie und Management

2.1. Akuttherapie

Bei der Akutbehandlung einer ausgeprägten Hypocalcämie handelt es sich um einen Notfall, da ein normaler Calciumgehalt für lebenswichtige Zellfunktionen wichtig ist. Die Behandlung erfolgt mittels parenteralem Ausgleich der Hypocalcämie, zumeist über eine 10 %ige Calciumgluconat-Lösung intravenös über einen Zeitraum von 10 Minuten, dies liefert eine Menge von 90 mg elementares Calcium. In den weiteren 8 bis 10 Stunden wird die Infusionslösung langsamer durchgeführt, bis die Symptome sistieren und der Serumcalciumwert sich im niedrigen Normalbereich befindet. (2,11)

Zu beachten ist, dass bei zu schneller intravenöser Verabreichung von Calcium kardiale Arrhythmien auftreten können. Zusätzlich kann eine Lösung mit einem elementaren Calciumgehalt von über 200 mg pro 100 ml zu Venenreizungen führen. Wenn die Infusion in das Weichgewebe gelangt, kann es zu Verkalkungen auf Grund der Ausfällung der Calciumphosphatkristalle

kommen. Bei einem hohen Serumphosphatgehalt kann es zu Ablagerung von Calciumphosphat kommen, vor allem in der Lunge, Niere und anderen Weichteilgeweben. Auf die Verwendung von Calciumchlorid sollte verzichtet werden, da es hier zu einer Venenreizung kommen kann, die dann im Weiteren sklerosieren könnte. Zusätzlich kommt es bei Calciumchlorid häufiger zu Nekrosen, wenn die Infusion in den extravasalen Raum gelangt. (11,12,35)

Beim gleichzeitigen Auftreten eines Magnesiummangels sollte zusätzlich Magnesium verabreicht werden, da beim Bestehen einer Hypomagnesiämie eine Blockierung der Parathormonsekretion vorherrscht und keine Vitamin D-Aktivierung stattfindet. Calcium ist zwar das Hauptaugenmerk der Akuttherapie, aber ohne den Ausgleich eines Magnesiummangels ist es schwer eine Hypocalcämie zu korrigieren. Es sollten 2 g Magnesiumsulfat als 10 %ige Lösung innerhalb von 10 bis 20 Minuten infundiert werden, danach 1g verdünnt in 100 ml Infusat pro Stunde. Eine zu schnelle Magnesiumverabreichung führt zu übermäßigen Calcium- und Magnesiumverlust über den Urin. (2)

Wenn es akut zu Symptomen kommt und eine Hypocalcämie mit gleichzeitiger Hypomagnesiämie vorliegt, sollte zuerst das Calcium verabreicht werden. Es sollte so bald wie möglich auf eine orale Calciumeinnahme umgestellt und eine Therapie mit Vitamin D eingeleitet werden. Calcitriol hat eine biologische Halbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und ist durch seinen schnellen Wirkungseintritt ein nützliches Hilfsmittel für die Behandlung einer akuten Hypocalcämie. Die Anfangsdosis beträgt meist 0,25 bis 0,5 µg zwei- bis dreimal täglich. Über die Anwendung von Parathormon im akuten Setting liegen kaum Daten vor und diese wird daher nicht empfohlen. (2,11,12,35)

2.2. Chronische Behandlung

Es wird eine Behandlung bei PatientInnen mit einem chronischen Hypoparathyreoidismus bei Symptomen einer Hypocalcämie und/oder einen albumin korrigierten Serumcalciumwert von unter 2 mmol/l empfohlen. (15) Die Ziele der chronischen Behandlung sind unter anderem die Linderung der Symptome und das Halten des Serumcalcium- und Serumphosphatwertes im niedrig-normalen Bereich. Die 24-Stunden-Calciumausscheidung im Urin sollte unter 7,5mmol/d liegen und ein Calciumphosphatprodukt von unter 55 mg² / dL² sollte angestrebt werden. Das Entstehen von

Verkalkungen in der Niere und in anderen Weichteilgeweben gilt es zu verhindern. Für diese Ziele stehen orales Calcium, Vitamin D mit seinen Metaboliten und Analoga und Thiaziddiuretika zur Verfügung. Weitere Hilfsmittel für die Einstellung können Phosphatbinder und Ernährungsumstellungen sein. (2,12) Vor allem bei Serumphosphatwerten von über 6,5 mg/dL sollte an diese Intervention gedacht werden. (11) Trotz dieser Standardtherapie bleiben einige PatientInnen symptomatisch oder erreichen die Behandlungsziele nicht. In diesen Fällen sollte daher eine Parathormon-Ersatztherapie erwogen werden. (9)

Da bestimmte Medikamente, sowie auch andere Krankheiten und Lebenssituationen die Behandlung des Hypoparathyreoidismus beeinträchtigen können, muss in diesen Situationen eventuell an eine Dosisanpassung gedacht werden. Durch die Einnahme von Glucocorticoiden wird zum Beispiel die Wirkung von Vitamin D und seinen Analoga antagonisiert, wodurch eine Hypocalcämie ausgelöst werden kann. Während der Einnahme oder beim Absetzen von Östrogenen muss an eine Anpassung der Therapie gedacht werden, da Östrogene die intestinale Calciumabsorption erhöhen und indirekt die renale 1-alpha Hydroxylase Aktivität stimulieren können. (35)

2.2.1 Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft wird anfangs mehr Calcitriol und in späteren Phasen PTHrP produziert. Dies könnte darauf hindeuten, dass in der Schwangerschaft weniger Calcium- und Vitamin D-Präparate benötigt werden als die sonst gewohnte Dosis, aber dies ist häufig nicht der Fall. Daher wird eine Therapie mit Calciumpräparaten und Vitamin D-Analoga wie bei nicht schwangeren Frauen empfohlen. Erst ab der 20. Schwangerschaftswoche werden häufiger höhere Vitamin D Dosen benötigt, um den Serumcalciumspiegel im Normbereich halten zu können. In der Stillzeit steigen die PTHrP Spiegel und viele Frauen entwickeln eine Hypercalcämie, wodurch in dieser Phase die Präparate reduziert werden müssen. Auch trat eine Hypercalcämie bei Frauen während der Stillzeit mit einer Ergocalciferol Therapie auf, die nicht stillten. In dieser heiklen Zeit ist daher eine engmaschige Kontrolle an einem erfahrenen Zentrum ratsam. (15)

2.3. Konventionelle Therapie

2.3.1. Calcium

Das therapeutische Ziel der Calcium Behandlung ist es, einen albuminkorrigierten Serumcalciumspiegel von 2,1-2,3 mmol/ zu erreichen. (15). Calciumpräparate nimmt man meist in Form von Tabletten auf, aber es stehen auch angereicherte Säfte zur Verfügung, die leichter einnehmbar und leichter verdaulich sind. Die meistgenutzten Supplementationsformen zur Aufrechterhaltung des Calciumspiegels sind Calciumcarbonat und Calciumcitrat, die man in geteilten Dosen zwei- bis viermal pro Tag einnimmt. Die Präparate sind am effektivsten, wenn sie über den Tag verteilt und zwischen den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Menge an elementarem Calcium variiert stark und liegt zwischen 500 und 1000 mg. Calciumcarbonat enthält 40 % elementares Calcium im Vergleich zu Calciumcitrat mit 21 % elementarem Calcium. Daraus resultiert bei der Verwendung von Calciumcarbonat eine niedrigere Tabletteneinnahme, die zusätzlich auch noch günstiger sind. (55) Zu beachten ist, dass die Absorptionskapazität des Darmes wahrscheinlich bei einer Einnahme von 500 mg Calcium gesättigt ist. Trotzdem könnte eine größere Menge an Calciumsupplementation hilfreich sein, da es im Darm zur Bindung von Calcium und Phosphat kommt, wodurch der Phosphatspiegel im Plasma niedriger wird. Es ist jedoch noch nicht abschließend geklärt, ob eine Senkung des Phosphatspiegels durch eine erhöhte Calciumeinnahme für PatientInnen von Vorteil ist. (15)

Bei gleichzeitiger Einnahme von Schilddrüsenhormonen sollte eine getrennte Einnahme erfolgen, da die Absorption gestört werden könnte. (15) Bei gleichzeitiger Einnahme von Antazida, Protonenpumpeninhibitoren oder bei Personen mit geringer Magensäuresekretion ist Calciumcitrat das Präparat der Wahl, da Calciumcarbonat für die Absorption eine saure Umgebung benötigt. Daher sollte Calciumcarbonat auch im Gegensatz zu Calciumcitrat, gleichzeitig mit der Nahrung aufgenommen werden. Bei Obstipation sollte man auch über eine Einnahme von Calciumcitrat nachdenken. (2)

Dolomit, das als natürliche Calciumform angepriesen wird, ist nicht zu empfehlen, da hier große Mengen an Blei oder anderen Schwermetallen enthalten sein können. Korallencalcium ist eine teurere Variante, die aber keine Vorteile zu anderen Präparaten bietet. Calciumglubionat enthält

6,6 % elementares Calcium, Gluconat enthält 9 % und Lactat enthält 13 % elementares Calcium und sind daher für die Behandlung einer chronischen Hypocalcämie ungeeignet. (9)

Auch bei der chronischen Therapie soll der Magnesiumspiegel im Normbereich liegen. Daher gleicht man den Mangel entweder mit Magnesium Supplementation, die aber oft auf Grund der gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht gut vertragen werden, oder durch Gabe von Amilorid aus, da Amilorid die renale Ausscheidung von Magnesium vermindert. (15)

2.3.2. Vitamin D

Ein weiterer wichtiger Teil der Behandlung des Hypoparathyreoidismus ist die Verabreichung von aktiven und/oder nativen Vitamin D-Präparaten, da durch den Mangel an Parathormon und durch das Auftreten einer Hyperphosphatämie die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D in die aktive Form beeinträchtigt ist. Ohne gleichzeitige Vitamin-D Substitution würde das eingenommene Calcium zum größten Teil ausgeschieden werden, da es bei unzureichenden Vitamin D-Spiegel zu einer deutlichen Einschränkung der intestinalen Calciumaufnahme kommt und daher nur 10 bis 15 % des aufgenommenen Calciums absorbiert werden. Eine Serumkonzentration des 25-Hydroxyvitamin D über 75 nmol/l bzw. über 30 ng/ml sollte angestrebt werden und sollte in der weiteren Behandlung im Normbereich gehalten werden. Calcitriol, die aktive Form des Vitamin D wird meist auf Grund der schnellen und physiologischen Wirkung für die Ersttherapie verwendet. Die höchsten Serumkonzentrationen von Calcitriol werden 3 bis 6 Stunden nach der Verabreichung erreicht und der Anstieg des Serumcalcium folgt nach 1 bis 3 Tagen. Die typische Dosierung von Calcitriol sind 0,25 bis 2 µg pro Tag, wenn mehr als 0,75 µg benötigt werden, wird die Aufnahme über den Tag verteilt. Die Halbwertszeit beträgt zwischen 5 und 8 Stunden. (2, 12, 15, 35)

Eine Einnahme von aktivem Vitamin D kann dazu beitragen, dass weniger Calcium supplementiert werden muss. Vitamin D Analoga wie Alfacalcidol und Dihydrotachysterol werden auch eingesetzt, wobei hier die Wirkung im Gegensatz zum Calcitriol länger anhält. In Bezug auf die Calciumwerte wirkt Calcitriol ungefähr doppelt so stark wie Alfacalcidol. Die Gabe von nativem Vitamin D in sehr hohen Konzentrationen führt zur Bindung an die Vitamin D Rezeptoren und erzielt somit auch die Wirkung des aktiven Vitamin D. Es werden auch Ergocalciferol (Vitamin

D2) und Cholecalciferol (Vitamin D3) zur Supplementation herangezogen, wobei Cholecalciferol eine bessere Wirksamkeit besitzt. Der Wirkungseintritt tritt später ein als bei Calcitriol und die Halbwertszeit beträgt zwischen 2 und 3 Wochen, wodurch der Serumspiegel länger gehalten wird. Hier besteht aber die theoretische Gefahr einer Hypercalcämie, da große verabreichte Mengen im Fettgewebe akkumulieren können. Es kann aber auch die Einnahme von Calcitriol auf Grund der stärkeren Wirksamkeit zu einer Hypercalcämie führen, die aber auf Grund der kürzeren Halbwertszeit leichter zu regulieren ist. In den Guidelines wird die Therapie mit den aktiven Vitamin D Analoga empfohlen. Wenn diese nicht verfügbar sind, sollte man auf die Behandlung mit Calciferol zurückgreifen, vorzugsweise mit Cholecalciferol. Auch bei bestehender aktiver Vitamin D Therapie ist in aller Regel eine zusätzliche native Vitamin D Therapie erforderlich, um die Ziel-Vitamin D Spiegel zu erreichen. Eine Komplikation dieser Therapie kann eine Hypercalciurie sein, die typischerweise schon vor dem Anstieg des Serumcalciums auftritt. Deshalb ist eine regelmäßige Kontrolle der Laborparameter notwendig, um eine Nephrolithiasis, Nephrocalcinose oder Nierenfunktionsstörungen zu vermeiden. Eine weitere Komplikation der Behandlung mit Vitamin D ist die Hyperphosphatämie, die auf die gesteigerte intestinale Phosphatabsorption zurückzuführen ist. (2, 11, 12, 15)

Tabelle 2: Übersicht der Vitamin D Metaboliten (84)

	Dosis
Natives Vitamin D	
Cholecalciferol (Vitamin D3)	400- 4000 IU (max. 10 000 IU)
Ergocalciferol (Vitamin D2)	400- 4000 IU (max. 10 000 IU)
Aktives Vitamin D	
Calcitriol (Rocatrol)	0.25–1.5 µg
Alphacalcidol (Etalpa)	5–3.0 µg
Weitere Vitamin D-Analoga: Dihydrotachysterol, Paricalcitol, Doxercalciferol (Vitamin D2 Analoga) Falecalcitriol, Maxacalcitol (Vitamin D3 Analoga)	

2.3.3. Diuretika

Wenn es zum Auftreten einer Hypercalciurie kommt, können Thiaziddiuretika und eine salzarme Diät eingesetzt werden. (15) García et al. empfehlen bei hypercalciurischen PatientInnen zuerst eine Reduktion der Natriumaufnahme über die Ernährung durchzuführen und erst bei Nichterreichen der Ziele auf eine Thiazid-Einnahme zurückzugreifen. Thiazide fördern die renale tubuläre Calciumretention und werden daher bei einer Hypercalciurie verwendet, um unter einer Calciumausscheidung von 7,5mmol am Tag zu bleiben. Es werden täglich zwischen 12,5 bis 100 mg Hydrochlorthiazid eingenommen, auf Grund der geringen Halbwertszeit meist zweimal täglich. Thiazid-ähnliche Diuretika, wie Chlorthalidon oder Indapamid können einmal täglich verabreicht werden, da sie eine längere Wirkdauer besitzen. Der Effekt tritt meist 3 bis 4 Tage nach Beginn der Behandlung ein, der sich dosisabhängig durch eine verringerte Calciumausscheidung bemerkbar macht. García et al. konnten zeigen, dass durch die Einnahme von 100 mg Chlorthalidon sich der Calciumwert im Urin um 50 mg /24 h reduziert. Es könnte dazu beitragen, dass weniger Vitamin D eingenommen werden muss, um den Serumcalciumspiegel aufrecht zu erhalten, da es auch zu einem Effekt auf die intestinale Calciumabsorption führt. (2,12,15,69)

Es liegen aber bis jetzt keine Daten vor, ob Thiazide tatsächlich das Risiko von Nierenkomplikationen bei einem Hypoparathyreoidismus senken. Bei der Einnahme von Thiaziden müssen Blutdruck und Elektrolyte wie Serumkalium und Magnesium überwacht werden, da durch den Verlust über die Niere eine Hypokaliämie und eine Hypomagnesiämie auftreten kann. (12,15) Durch die gleichzeitige Einnahme von Amilorid können die Calciumverluste über den Urin weiter gesenkt werden und das Risiko für eine Hypokaliämie nimmt ab. Zusätzlich wird durch Amilorid weniger Magnesium renal ausgeschieden. (15) Wenn die Ursache des Hypoparathyreoidismus ein autoimmunes polyendokrines Syndrom Typ 1 mit Niereninsuffizienz ist, oder eine autosomal dominant vererbte Form, die mit dem Bartter-Syndrom einhergeht, sollten Thiazide nicht angewendet werden. Schleifendiuretika wie zum Beispiel Furosemid können den Serumcalciumspiegel senken und sollten daher nicht eingenommen werden. (2, 12)

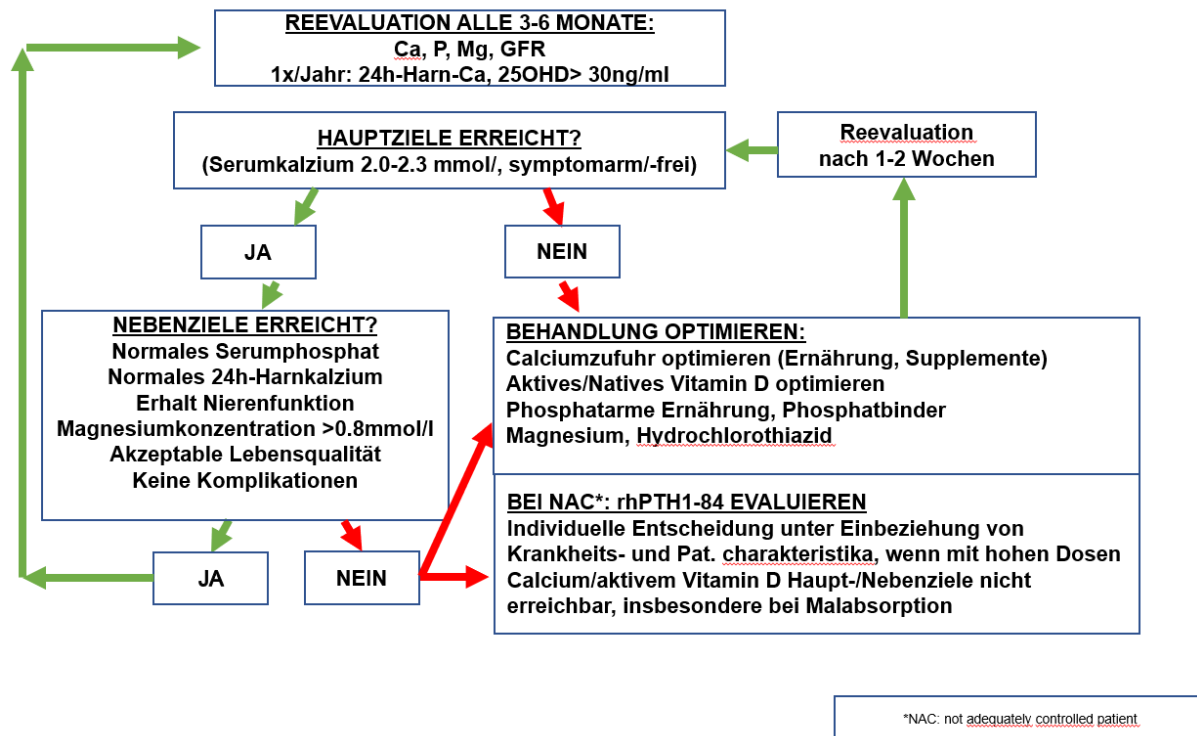


Abbildung 6: Monitoring & Behandlung des Hypoparathyreoidismus: adaptiert nach ESE Guideline

2.4. Parathormon Ersatztherapie

Die konventionelle Therapie kann zwar die Hypocalcämie behandeln, ersetzt aber nicht die Funktionen des Parathormons. Zum Beispiel fehlt bei Abwesenheit von Parathormon die renale Calciumrückresorption, wodurch es zu einer Hypercalciurie kommt, die eine Nephrolithiasis, Nephrocalcinose oder Nierenfunktionsstörungen zur Folge haben kann. Zusätzlich trägt die fehlende Phosphatausscheidung zu einem erhöhten Calciumphosphat-Produkt bei. Es kann zu großen Schwankungen des Serumcalciumwertes kommen, die von einer Hypocalcämie bis zu einer Hypercalcämie reichen kann. PatientInnen, die konventionell therapiert werden, leiden häufiger unter Hypocalcämien und an einer reduzierten Lebensqualität. (5) Bis vor kurzem war der Hypoparathyreoidismus die einzige Erkrankung, bei der das fehlende Hormon keine zugelassene Therapie war. Seit 2017 ist in Europa rekombinantes humanes Parathormon, rhPTH (1-84), für die Therapie des Hypoparathyreoidismus zugelassen. Es ist vor allem sinnvoll für Personen mit schwer einstellbarer Erkrankung, die hohe Dosen an Calcium und aktivem Vitamin D benötigen. (51)

Es gibt rhPTH (1-34), auf dem Markt als Forsteo® und mittlerweile auch als Biosimilar erhältlich und rhPTH (1-84). Nur rhPTH (1-84) Handelsname Natpar® ist für die Behandlung des Hypoparathyreoidismus zugelassen. (9)

2.4.1. rhPTH (1-34)

Teriparatide (PTH 1-34), aminoterminales Fragment des Parathormons, ist für die Behandlung der Osteoporose zugelassen und wird für den Hypoparathyreoidismus off-label eingesetzt. (9) PatientInnen erzielten durch die Gabe von rhPTH (1-34) konstantere Serumcalciumwerte und eine normale Urincalciumausscheidung im Vergleich zur konventionellen Therapie. Während dieser Therapie mussten keine zusätzlichen Calcitriol-, Thiazid- oder Phosphatbinder- Präparate eingenommen werden. (2) Durch die Behandlung mit rhPTH (1-34) wurden auch Verbesserungen der geistigen und körperlichen Gesundheit erreicht. (9) Im Vergleich zur einmaligen Gabe kann die zweimal tägliche Injektion bessere Resultate in der Einstellung der Serumcalcium-, Serummagnesium- und Urincalciumwerte erzielen, vor allem in der zweiten Tageshälfte zwischen 12 und 24 Uhr. Eine weitere Möglichkeit rhPTH (1-34) zu verabreichen, ist mittels Pumpe, vergleichbar mit der Insulinpumpe in der Behandlung des Diabetes Mellitus. Im Vergleich zur zweimaligen Injektion reduziert sich durch die kontinuierliche Infusion der Urincalcium Wert um 50 % und das Serumcalcium stellte sich beinahe in den Normalbereich ein. (9) Das lässt vermuten, dass Parathormonrezeptoren in der Niere eine kontinuierliche Exposition zu Parathormon benötigen um Calcium adäquat reabsorbieren zu können. (35) Personen mit einem genetischen Hypoparathyreoidismus benötigen meist höhere Dosen rhPTH (1-34) als Personen mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus, vermutlich weil beim genetischen Hypoparathyreoidismus alle Nebenschilddrüsen betroffen sind, bei postoperativer Genese aber oft eine Restfunktion erhalten bleibt. (37)

2.4.2. rhPTH (1-84)

Seit 2017 ist das rekombinante humane PTH (1-84) für den Hypoparathyreoidismus in Europa zugelassen. (51) Da die Aminosäuren-Länge des Ersatzhormones exakt dem des natürlichen Parathormones entspricht, wird es gerne verwendet. Durch die längere Halbwertszeit muss es nur einmal täglich verabreicht werden, wodurch eine leichtere Handhabung gegeben ist. (11)

Die Indikationen für eine Behandlung mit rhPTH (1-84) sind:

1. Unkontrollierbare Serumcalciumwerte
2. Bei der Gabe von hohen Dosen der konventionellen Therapie wie >2.5 g Calcium, $>1,5$ µg aktives Vitamin D oder >3 µg Vitamin D Analoga
3. Erhöhtes Risiko für Nephrolithiasis
4. Hyperphosphatämie und oder ein Calciumphosphat Produkt über 55 mg/dL
5. Bestehende Malabsorption
6. Reduzierte Lebensqualität (11)

Es sollte beachtet werden, dass es sich bei der Behandlung mit rhPTH (1-84) derzeit noch um eine sehr teure Therapie handelt. (2)

Verabreicht wird dieses Parathormon einmal täglich subkutan in den Oberschenkel mit einer Anfangsdosis von 50 µg. Das Ziel der Therapie ist, den Einsatz von aktivem Vitamin D und Calcium zu reduzieren und das Serumcalcium im unteren Normalbereich zu halten. Die Dosis kann im weiteren Verlauf auf 25 µg reduziert oder auf eine tägliche Dosis von 75 bzw. 100 µg hochtritiert werden. (15) Laut Studien von Rubin et al. konnte durch die Gabe von rhPTH (1-84) die Calcium- und Calcitriol-Präparat Einnahme um 30 bis 40 % gesenkt werden. Das Calciumphosphat-Produkt verbesserte sich durch die Abnahme der Calciumausscheidung im Urin, einem Serumcalciumwert im Normbereich und einem reduzierten Serumphosphatwert. (35) In der Langzeitstudie über 8 Jahren blieben die eGFR und der Serumkreatininspiegel während der Einnahme stabil und damit besser als im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe. Ob auf Grund der erniedrigten Parameter gleichzeitig auch das Risiko einer Nierenfunktionsstörungen abnimmt, konnte noch nicht validiert werden und benötigt weitere Studien. (5)

Wichtig zu beachten ist, dass ein Abbruch der Behandlung mit Parathormon zu einem Rebound Phänomen mit einer starken Hypocalcämie führen kann. (5) Eine Verdoppelung oder Verdreifachung der Calcium- und aktiven Vitamin D-Präparate, sowie eine langsame Dosisreduzierung des rhPTH (1-84) sollte beim Absetzen beachtet werden, um abrupte Hypocalcämien verhindern zu können. (11) Malabsorptionen, Krankheiten oder die monatliche Menstruation sollten beim Absetzen des rhPTH (1-84) berücksichtigt werden, da es in diesen Phasen leichter zu einer Hypocalcämie kommen kann. (2)

Ein Nachteil aller Behandlungsformen ist die Tatsache, dass Calciumschwankungen durch zum Beispiel körperliche Betätigung, Erkrankungen oder andere unvorhersehbare Ursachen nicht detektiert werden können. Deshalb wäre ein Sensor, wie ein Glucosesensor in der Überwachung des Diabetes Mellitus, von Vorteil, um als Betroffene/r Schwankungen des Calciumwertes im Blut erkennen und dahingehend reagieren zu können. (5)

3. Ernährung

Um die Behandlung des Hypoparathyreoidismus zu unterstützen, ist es sinnvoll, auf die Ernährung zu achten. Diese sollte calciumreich, phosphat- und natriumarm sein. Zusätzlich sollte auf eine ausreichende Zufuhr von Vitamin D und Magnesium geachtet werden. (1)

3.1. Calcium

Die Calciumaufnahme eines Betroffenen mit Hypoparathyreoidismus über die Nahrung sollte nach den Richtlinien für die Allgemeinbevölkerung erfolgen. (15) Die Empfehlungen für die Calciumaufnahme bei Kindern sind abhängig vom Alter und liegen zwischen 220 mg für Säuglinge und 1200 mg für Jugendliche. In der Pubertät zwischen 13 und 19 Jahren sollte auf Grund der Wachstumsphase die Calcium-Zufuhr ca. 1200 mg betragen. Ab 19 Jahren sollte man ungefähr 1000 mg Calcium pro Tag zu sich nehmen. (6) Die Zufuhrempfehlung für Frauen ab 51 Jahren und für Männer und Frauen ab dem Alter von 70 Jahren beträgt 1200 mg pro Tag. (55) Die tägliche Calcium-Zufuhr dürfte nicht vom Gewicht abhängig sein. Ob eine vermehrte Calciumeinnahme zu einem Gewichtsverlust führt, ist auch noch nicht abschließend geklärt. Einige fanden einen vermehrten Gewichts- und Fettabbau, während einer erhöhten Calcium-Zufuhr, wobei hier die Kalorieneinschränkung der Grund sein könnte. Lappe et al. fanden bei jugendlichen Mädchen ohne Kaloriendefizit keinen Zusammenhang zwischen erhöhter Calciumeinnahme und einem Gewichtsverlust. (82) Der Calciumbedarf dürfte nicht von physischer Aktivität abhängig sein, aber es könnte dazu führen, dass mehr Calcium durch den Schweiß und Urin verloren geht. Wenn es zu sehr intensiven Belastungen kommt, bei der man bis zu 3 Liter Schweiß verliert, erhöht sich die Zufuhrempfehlung auf 3000 mg Calcium pro Tag. (6) 2006 wurden in Deutschland noch circa 1150 mg Calcium pro Tag zugeführt, 2014 waren es nur mehr 895 mg pro Tag. (26) In Österreich lag die Calciumaufnahme laut Ernährungsbericht 2017 bei 832 mg pro Tag bei den Frauen und 979 mg pro Tag bei den Männern. (7)

Die Hauptaufnahmekquellen von Calcium sind laut Studien von Trautvetter et al. 46 % Milchprodukte, 16,2 % Getränke und 12,1 % Brot und Getreide. (26) Diesen niedrigen Anteil der

Milchprodukte ist durch die steigende Beliebtheit von Nahrungsergänzungsmitteln und der rückläufigen Einnahme von Kuhmilch begründet. Nahrungsergänzungsmittel werden im Durchschnitt von 40 % der Erwachsenen und 70 % der älteren Menschen konsumiert. (61) Die Aufnahme von Calcium aus der Nahrung wird als gleichwertig mit der Aufnahme von Calciumsupplementen angesehen. (15) Es sollte die Calciumaufnahme idealerweise gleichmäßig über den ganzen Tag verteilt sein, um eine zu hohe Calciurie zu vermeiden. (2) Zusätzlich ist die Absorptionskapazität des Darmes wahrscheinlich bei einer Einnahme von 500 mg Calcium gesättigt. (15)

Im Normalfall nimmt man 20 bis 30 % des zugeführten Calciums auf, aber es gibt Erkrankungen, in denen die Calciumabsorption erschwert ist, zum Beispiel bei Zöliakie. (2) Calcium aus der Muttermilch hat etwa eine 66 %ige und Säuglingsnahrung eine 40 %ige Absorptionseffizienz. (31)

Die Obergrenze der täglichen Gesamtaufnahme von Calcium beträgt 2500 mg, das bedeutet bis zu diesem Grenzwert sind keine negativen Folgen der Calciumeinnahme bekannt. (6) Über diese Grenze hinaus kann es zu Nebenwirkungen wie Hypercalciämie, Hypercalcurie, Nierensteinbildungen, Verkalkungen von Gefäßen und Weichteilgeweben kommen. Weiters wird durch eine zu hohe Calciumeinnahme die Absorption von anderen Mineralstoffen erschwert und es kann zu einer Obstipation kommen. Wenn der Säure-Basenhaushalt, die Nierenfunktion und die Calcium-PTH-1,25 Vitamin D-Achse keine Einschränkungen haben, kann es kaum zu einer Hypercalciämie durch eine zu hohe Supplementation kommen. (24)

Nun soll näher auf einige calciumreiche Lebensmittel eingegangen werden. Die Angaben können länderabhängig abweichen, da es in manchen Ländern zur Anreicherung von Calcium in Grundnahrungsmitteln kommt. Grundsätzlich sind **Milchprodukte** eine sehr gute Möglichkeit, um den Calciumbedarf zu decken, 100 ml Kuhmilch enthält 120 mg Calcium, 80 g Joghurt 90 mg und ein gekochtes Ei enthält 28 mg Calcium. Menschen, die sich vegan ernähren und daher auf Milchprodukte verzichten, können auch auf gute Calciumquellen zurückgreifen, in dem sie Soja Produkte verzehren. Tofu zum Beispiel wird durch das Koagulieren von Sojamilch mit Kalziumsulfat oder Magnesiumchlorid hergestellt, der Calcium- und Phosphatgehalt ist meist ähnlich zu Kuhmilch, kann aber zwischen verschiedenen Produkten stark variieren. Ebenso enthält 125g veganes Jogurt 130 mg Calcium. 100 ml calciumangereicherter Orangensaft enthält 120 mg Calcium. (31) **Mineralwasser** enthält auch, abhängig von der Marke, eine große Menge an

Calcium. Das Mineralwasser der Firma Vöslauer enthält beispielweise pro Liter 116 mg Calcium und 41,4 mg Magnesium. Nicht zu vernachlässigen sei hier aber auch, dass 14,5 mg Natrium pro Liter enthalten sind. Eine gute Alternative auf dem österreichischen Markt ist das Mineralwasser von Alpquell mit einem Calciumgehalt von 250 mg pro Liter, einem Magnesiumgehalt von 39 mg und einem im Vergleich niedrigen Natriumgehalt von 4,3 mg pro Liter.

Bei Brot ist es davon abhängig, ob Calcium zugesetzt wurde oder nicht. Weißbrot mit Calciumzusatz enthält pro 33 g Scheibe 58 mg und eine Vollkornbrot Scheibe 35 mg Calcium. Calciumreiche Früchte sind Marillen, getrocknete Feigen, Ribiseln und Orangen. Fisch ist auch eine gute Calciumquelle, zum Beispiel enthält eine Sardine 125 mg Calcium oder 100 g Lachs enthalten 90 mg Calcium. Nüsse, Sesam, Gemüse und Hülsenfrüchte sind ebenfalls sehr calciumreich, die Sesampaste Tahini enthält pro Teelöffel 125 mg Calcium. (31)

Calcium wird auch in verarbeiteten Nahrungsmitteln als Lebensmittelfarbe, Konservierungsmittel oder als Antioxidans verwendet. (31)

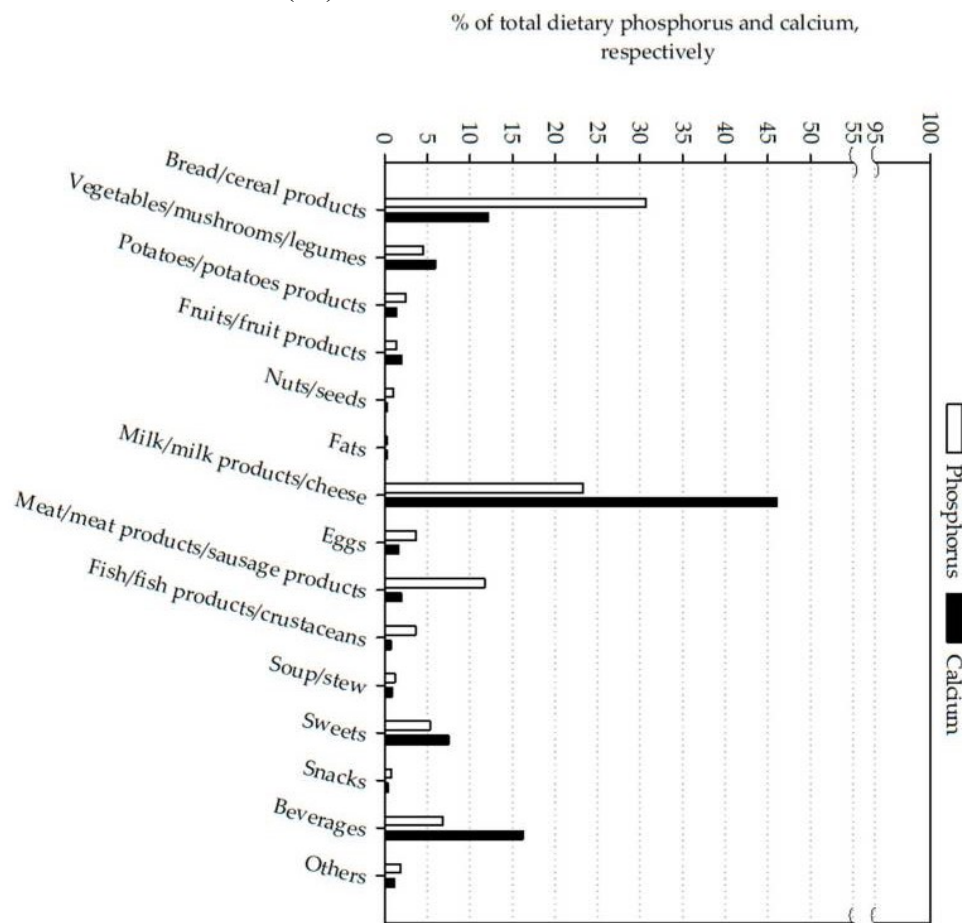


Abbildung 7: Die Hauptaufnahmequellen von Calcium und Phosphat (26)

Lebensmittel haben jedoch eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit, das bedeutet, sie werden unterschiedlich stark resorbiert. Zum Beispiel hat Calcium in der Kuhmilch eine Bioverfügbarkeit von 32 %, dadurch ist die gleiche Menge an Magermilch im Vergleich zu einem Emmentaler Käse, der eine geringere Bioverfügbarkeit hat, besser geeignet, um den Calciumbedarf zu decken, da mehr Calcium resorbiert werden kann, obwohl Emmentaler Käse mit 1372mg pro 100 g deutlich mehr Calcium enthält als die Kuhmilch mit 118 mg pro 100g. (6)

Milchprodukte sind eine gute Wahl für die Aufrechterhaltung des Calciumspiegels, denn neben dem hohen Calciumgehalt haben sie zusätzlich einen hohen Gehalt an aromatischen Aminosäuren, die die Produktion des IGF-1 in der Leber stimulieren. Durch die Erhöhung des IGF-1 kommt es zu einer vermehrten Stimulation des renalen Calcitriols. Dieses führt zu einer vermehrten intestinalen Aufnahme des Calciums, da es die intrazelluläre Calbindinsynthese stimuliert. (2)

Weiters kann man die Calciumaufnahme durch bestimmte Faktoren fördern, zum Beispiel durch Lactose oder durch die gleichzeitige Aufnahme von Proteinen. (6) Citrat, das unter anderem in Gemüse, Obst und in der Milch vorkommt, fördert ebenfalls die Resorption von Calcium. Ein Teil des Calciums in der Milch ist an Citrat gebunden, dieses Calciumcitrat hat eine höhere Löslichkeit, wodurch das enthaltene Calcium besser aufgenommen werden kann. Daher wird es auch zur Calciumanreicherung von Nahrungsmitteln und Getränken und zur Supplementation verwendet. Zusätzlich spielt Citrat eine wichtige Rolle in der Vermeidung einer Nephrolithiasis, da es den Urin alkalisiert und eine hohe Affinität zu Calcium besitzt, wodurch die Bildung bzw. die Aggregation von Calciumkristallen verhindert wird. (28,29,42)

Präbiotika wie Galacto-Oligosaccharide senken im Colon den pH-Wert, wodurch es zu einer gesteigerten Calciumaufnahme aus dem Dickdarm kommt. (2) Galacto-Oligosaccharide werden durch enzymatische Umwandlung von Laktose hergestellt und werden in großen Mengen in Säuglingsnahrung, Milchprodukten und Getränken eingesetzt. Durch Studien fand man heraus, dass durch eine Supplementation mit Galacto-Oligosacchariden mit steigender Dosis von 5 auf 10 g pro Tag zweimal am Tag für 9 Tage die Calcium Absorption bei postmenopausalen Frauen um 16 % steigern konnte. (32)

Durch eine exzessive Zufuhr von Eisen, Zink und Magnesium kann die Resorption von Calcium erschwert sein, da die Absorption von der Konzentration des freien Calciums abhängt. (6)

Lebensmittel, in denen Oxalat enthalten ist, wie Rhabarber, Amaranth, Rote Beete, Spinat, Süßkartoffel, Sesam oder Kakao haben eine niedrigere Bioverfügbarkeit, da Oxalat die Fähigkeit besitzt, Calcium und andere Mineralien zu binden. Auch Tees enthalten Oxalat, wie Grüntee, Schwarztee, Kräutertees aber auch manche Früchtetees. Durch die Beimengung von Milch oder zusätzlicher calciumreicher Snacks wird dieses zugeführte Oxalat gebunden. (6,25,83) Calciumoxalat kann im Darmlumen nicht absorbiert werden und wird daher ausgeschieden. Man kann hier entgegenwirken, in dem man Produkte mit hohem Oxalatgehalt lange einweicht und kocht, dadurch verringert sich die Oxalatkonzentration. Personen, die große Mengen Gemüse zu sich nehmen und dadurch vermehrt Oxalat aufnehmen, benötigen mehr Calcium, da das Calcium in Gemüse und Obst im Durchschnitt nur eine Bioverfügbarkeit von 10 % hat. (25,30) Oxalat reichert sich besonders gut unter trockenen Bedingungen in Pflanzen an, deshalb enthält getrocknetes Gemüse und auch Gemüse, das im Sommer wächst, mehr Oxalat. Der Oxalatgehalt ist in den Blättern am höchsten, wodurch auch Korianderblätter 1268 mg Oxalat pro 100 g enthalten. In den Stielen ist die Oxalatkonzentration am niedrigsten und die Samen pendeln sich mit der enthaltenen Menge in der Mitte ein. Deshalb ist Rhabarber hinsichtlich des Oxalatgehalts unbedenklich, da man die Blätter in unserer Ernährung kaum mitisst. Der negative Effekt von Oxalat ist größer, wenn das Oxalat zu Calcium Verhältnis den Wert von 9:4 übersteigt. Man kann das Verhältnis in drei Gruppen einteilen:

1. Verhältnis von > 2 : Spinat, Rhabarber und Kakao. Dadurch wird mehr Oxalat frei als sich Calcium im Lebensmittel befindet, wodurch dieses Oxalat zusätzlich noch an Calcium, aus anderen gleichzeitig aufgenommenen Lebensmitteln, binden kann.
2. Verhältnis von eins: Kartoffeln, Amaranth, Stachelbeeren und Johannisbeeren. Daher entsteht hier kein demineralisierender Effekt, da nur das Calcium aus diesen Lebensmitteln an Oxalat gebunden wird. Aus diesem Grund sind sie aber auch keine guten Calciumquellen.
3. Verhältnis < 1 : Gemüse wie Salat, Kohl, Karfiol, grüne Bohnen und Erbsen. Oxalat beeinflusst hier nicht die Verfügbarkeit des Calciums. (25)

Neue Studien fanden heraus, dass eventuell Enzyme, die vom Oxalobacter formigens abgeleitet sind, Oxalat im Darm abbauen können, aber der therapeutische Ansatz wird noch untersucht. (42)

Die Calciumresorption wird durch weitere Faktoren gehemmt wie durch Alkohol, Kaffee, Schwarztee, Kräutertees, die in Getreidekleie enthaltene Phytinsäure, Nahrungsfette und Zellulose. (6) Durch die Nahrung aufgenommene Phytinsäure kann nicht gespalten werden, da dem Körper das Enzym Phytase fehlt. Aus diesem Grund bilden sich Calcium-Phytat-Komplexe, die in alkalischen pH-Werten, wie im Dünndarm, nur begrenzt löslich sind. Es konnte durch die Studie von Hambidge et al. gezeigt werden, dass in den Regionen in denen Mais als Hauptnahrungsmittel dient, die Mineralstoffaufnahme verbessert werden kann, in dem man Mais mit niedrigerem Phytatgehalt verwendet. (33) Ebenfalls wirkt sich ein ungünstiges Calcium-Phosphat-Verhältnis durch eine calciumarme und phosphatreiche Ernährung schlecht auf die Bioverfügbarkeit des Calciums aus. Dies ist durch einen hohen Konsum von Wurstwaren, Fertiggerichten und Softdrinks gegeben. (6) Zusätzlich verringert sich durch einen Vitamin D Mangel die Bioverfügbarkeit von Calcium von 30 bis 40 % auf nur 10 bis 15 %. (31)

Zusammenfassend kann man daher sagen, dass manche Lebensmittel trotz hohem Calciumgehalt nicht ideal sind, um den Calciumbedarf zu decken, denn zum Beispiel Spinat hat trotz seines hohen Calciumgehalts nur eine Bioverfügbarkeit von ca. 5 %. (25)

Für PatientInnen mit einem Hypoparathyreoidismus ist ein Calciumrechner (zum Beispiel <https://www.kalziumrechner.at/>) sehr empfehlenswert, wodurch man seine Nahrungsaufnahme protokollieren kann, und seine tägliche Calciumaufnahme erhält. Dies ist vor allem zu Beginn sehr hilfreich, um ein Gefühl für die Menge an aufgenommenem Calcium durch calciumreiche Lebensmittel zu bekommen.

3.2. Phosphat

Bei einem Hypoparathyreoidismus sollte man auf eine phosphatarme Ernährung achten, da es durch den Mangel an Parathormon zu einem Überschuss an Phosphat kommt. Phosphat ist sehr reaktiv, wodurch es meist nicht frei, sondern in der Anionenform Phosphat vorliegt. Weiters verhindert ein zu hoher Spiegel an Phosphat durch die Inhibierung der 1-alpha Hydroxylase die Produktion von Calcitriol, wodurch es zu einer Reduktion der Calciumkonzentration kommt. Zusätzlich entstehen bei höheren Phosphatwerten mehr Serumcalcium-Phosphat-Produkte, wodurch weniger freies Calcium vorliegt und es bei funktionsfähiger Glandula parathyreoidea zu einer erhöhten Freisetzung von Parathormon kommt. (1,34) Über die Wechselwirkung des Phosphats mit Magnesium ist bis dato noch nicht viel bekannt. Da aber die Absorption von Phosphat mit der Aufnahme von Calcium abhängt und Calcium und Magnesium stark zusammenhängen, hat es indirekte Auswirkungen auf den Magnesiumspiegel. (19)

Die Regulation des Phosphats erfolgt durch den Fibroblasten Wachstumsfaktor 23 und Parathormon. Durch FGF-23 und Parathormon wird mehr Phosphat renal ausgeschieden und es kommt zu einer geringeren intestinalen Phosphatabsorption. (26) Das Ergebnis einer Studie von Saki et al. könnte darauf hinweisen, dass FGF-23, der Hauptregulator für die Phosphatausscheidung im Urin, die Anwesenheit des Parathormons für seine Funktion benötigt, wodurch ein weiterer Mechanismus für die Phosphatreduktion durch das Fehlen des Parathormons ausfällt. (39)

Die Zufuhrempfehlung von Phosphat liegt bei 700 mg pro Tag, die Obergrenze der täglichen Gesamtzufuhr liegt bei 4000 mg pro Tag. (6) Die durchschnittliche Aufnahme von Phosphat in Deutschland liegt bei 1338 mg pro Tag. Die größte Phosphataufnahmequelle sind Brot und Getreideprodukte mit 30,7 %, gefolgt von Milchprodukten mit 23,3 % und 11,7 % ergeben sich aus dem Konsum von Fleischprodukten. (26)

Natürlichen Phosphat findet man in Lebensmitteln in Form von organischen Estern. Da organisches Phosphat weitgehend an Proteine und andere intrazelluläre kohlenstoffhaltige Moleküle gebunden ist, kommt Phosphat vor allem in proteinreichen Lebensmitteln wie Kartoffeln, Eiern, Fleisch, Fisch oder Brot vor. Davon werden im Gastrointestinaltrakt etwa 40-60 % absorbiert. Aus diesem Grund ist eine phosphatfreie Ernährung kaum möglich und nicht empfehlenswert, da der Körper

Phosphat für verschiedene Funktionen benötigt. Phosphat, das in Getreide, Nüssen und Hülsenfrüchten vorkommt, liegt hauptsächlich in Form der Phytinsäure vor. Durch das Fehlen des Enzyms Phytase im Körper kann die Phytinsäure nicht gespalten werden, wodurch pflanzliche Phosphatester eine geringere Bioverfügbarkeit besitzen und weniger als 50 % des aufgenommenen Phosphats resorbiert werden. Die Bioverfügbarkeit hängt auch von der Zubereitungsart der Nahrungsmittel ab, denn durch Kochen der Lebensmittel kann man den Phosphatgehalt reduzieren. Viel gefährlicher ist Phosphat, das als Zusatzstoff und Konservierungsmittel verwendet wird, da dieses nicht an Proteine gebunden ist, sondern als Salz vorliegt und zu 90 % resorbiert wird. Häufig wird dieses anorganische Phosphat in Fertigprodukten und Softdrinks wie Cola verwendet. In der EU kann Phosphat als Natriumphosphat (E339), Kaliumphosphat (E340), Calciumphosphat (E341), Orthophosphorsäurediphosphat (E450), Triphosphat (E451), und Polyphosphat (E452) enthalten sein. Weiters werden Phosphatsalze als Stabilisatoren und als Geschmacksverstärker verwendet. Wenn ein Nahrungsmittel Phosphat als Zusatzstoff enthält, wird es zwar in der Zutatenliste erwähnt, aber es befinden sich keine weiteren Angaben zur Menge des enthaltenen Phosphats am Etikett, da die Hersteller dazu nicht gesetzlich verpflichtet sind. In Bio-Lebensmitteln darf nur Calciumphosphat enthalten sein. Die häufigsten Phosphatzusätze befinden sich in Fertiggerichten, verpacktem Fleisch, Joghurt, Brot und Backwaren, um die Textur, den Geschmack, das Aussehen und die Haltbarkeit zu verbessern. Wenn Phosphat zugesetzt wird, enthalten diese Produkte im Durchschnitt um 60 bis 70 mg mehr Phosphat pro 100g als die gleichen Produkte ohne Phosphatzusätze. Österreichische Produkte, in denen Phosphat enthalten sind, wären zum Beispiel Fertiggerichte aus der Dose, die schnell in der Mikrowelle erwärmt werden können, wie Champignonschnitzel oder Zwiebelrindsbraten, in denen Stabilisatoren wie Diphosphate, Triphosphate und Polyphosphate enthalten sind. In abgepackten Kuchen werden Phosphate meist als Backtriebmittel oder als Stabilisatoren verwendet. Die vermeintlich frischen Kuchen aus der Theke enthalten meist eine lange Liste von Phosphatzusätzen, die als Backtriebmittel, Farbstoff, Konservierungsstoff, Emulgator, Geliermittel, Säuerungsmittel, Säureregulator oder als Verdickungsmittel verwendet werden. Auch befindet sich in einzelnen ofenfrischen Backwaren wie Laugenstangen, Käsesemmel oder Karottenbrot Phosphat. Über die Menge kann leider keine Angaben gemacht werden, da Phosphat nur ohne Menge in den Zutatenlisten angeführt wird.

In der Chronic Renal Insufficiency Kohortenstudie in den USA von Denker et al. verglich man verschiedene Einkommensklassen miteinander, die ungefähr die gleiche Phosphataufnahme pro Tag hatten. Das Ergebnis war, dass obwohl beide Kohorten die gleiche Menge an Phosphat zu sich nahmen, die Personen mit niedriger Einkommensklasse höhere Serumphosphatkonzentrationen aufwiesen als die Vergleichsgruppe. Laut dieser Kohortenstudie lässt sich dies dadurch erklären, dass sich die ärmere Bevölkerungsschicht eher mit Fast Food und billigeren Fertiggerichten ernährt, und diese Produkte enthalten meist mehr beigesetztes Phosphat. Aus dieser Studie kann man schließen, dass der Phosphatgehalt in Lebensmitteln nicht gleich gesetzt werden kann mit der Phosphatbelastung. (18,26,34)

Nun möchte ich auf die Phosphatgehalte verschiedener Lebensmittel näher eingehen. 150 g Fleisch enthält ungefähr 200-300 mg Phosphat, bei verarbeiteten Tiefkühlprodukten und Fleischprodukten ist es möglich, dass Phosphat zusätzlich als Konservierungsmittel beigesetzt wird, hier vor allem in Wurstwaren. Fisch hat auf 150g einen etwas höheren Phosphatgehalt von 300 bis 400 mg, wobei in Fischkonserven Phosphat als Konservierungsmittel hinzugefügt wird. Weichkäse, wie zum Beispiel Camembert oder Gorgonzola, haben einen niedrigeren Phosphatgehalt von 100-200 mg auf 50 g im Vergleich zu Hartkäse wie Emmentaler oder Gouda, die auf 200-300 mg Phosphat kommen. In Parmesan sind 400 bis 500 mg Phosphat und große Mengen an künstlichem Phosphat enthalten. 1 Ecke Schmelzkäse mit einem Gewicht von 62,5 g enthält 590 mg Phosphat, das entspricht schon mehr als die Hälfte der empfohlenen Zufuhrempfehlung. Eier, Milch, Topfen und natürliches Joghurt, unabhängig vom Fettanteil, enthalten nur natürliches Phosphat. Sojamilch, die mit Calcium angereichert ist, enthält pro 100 ml 50 bis 100 mg Phosphat. Sojamilch, der kein Calcium beigesetzt wurde, enthält 10 bis 50 mg Phosphat. Bei Tofu hängt der Phosphatgehalt von der Produktion ab und variiert zwischen 50 und 135 mg Phosphat pro 50 g Erdnüsse, Mandeln und Pistazien haben auf 100g einen Phosphatanteil von 400 bis 500 mg. Bei Brot ist es von der Zubereitungsart abhängig, da Backmischungen Phosphate enthalten. Vor allem in Backzutaten wie Hefe und Backpulver sind Phosphate beigesetzt und ein Päckchen Backpulver enthält 1500 mg Phosphat. 50g Vollmilchschokolade enthält 100 bis 200 mg Phosphat und bei manchen Schokoladen wird Phosphat als Zusatzstoff verwendet. In flüssiger Form ist das anorganische Phosphat möglicherweise noch leichter absorbierbar. Bei Getränken enthält vor allem Cola große Mengen an Phosphat, da dieses beigesetzte Phosphat die Glykationsreaktion verhindert, bei der ansonsten Advanced Glycation Endprodukte (AGE) entstehen würden. Wenn diese Reaktion

ablaufen würde, wären diese Getränke statt der typischen braunen Farbe pechschwarz. Die EU erlaubt in diesen Getränken Phosphatmengen bis zu 700 mg/L, das würde bedeuten ein Liter Cola enthält 50 bis 75 % der empfohlenen Phosphat-Tagesmenge eines Erwachsenen. Meist sind 520 mg Phosphat pro Liter enthalten. (18,31,34)

Man führte einen Versuch bei einer 28 Jahren alten Patientin durch, die an einen postoperativen Hypoparathyreoidismus leidet, indem man sich die Auswirkungen verschiedener Parameter durch die Einnahme von Cola ansah. Eine Stunde vor dem Experiment verabreichte man der Patientin 2 g Calciumcarbonat. Um die Gastrinsekretion anzuregen, wurde Pentagastrin injiziert. Danach trank die Patientin insgesamt einen Liter zuckerfreies Cola, aufgeteilt auf 330 ml alle 60 Minuten. Durch die Verwendung von zuckerfreiem Cola wurde eine Insulinausschüttung mit einem darauffolgenden intrazellulären Phosphatshift verhindert. Das Ergebnis war eine Verringerung des pH-Wertes, eine starke Verringerung der Calciumkonzentration mit einer gleichzeitigen Erhöhung der Phosphatkonzentration im Magen und im Duodenum. Im Serum nahm die Calciumkonzentration ebenfalls von 9,4 mg auf 8,0 mg/dl ab und der Phosphatgehalt erhöhte sich von 3,8 auf 5,6 mg/dl. Es wurden keine Veränderungen in den Natrium-, Kalium- Chlorid oder Magnesiumwerten festgestellt. (43)

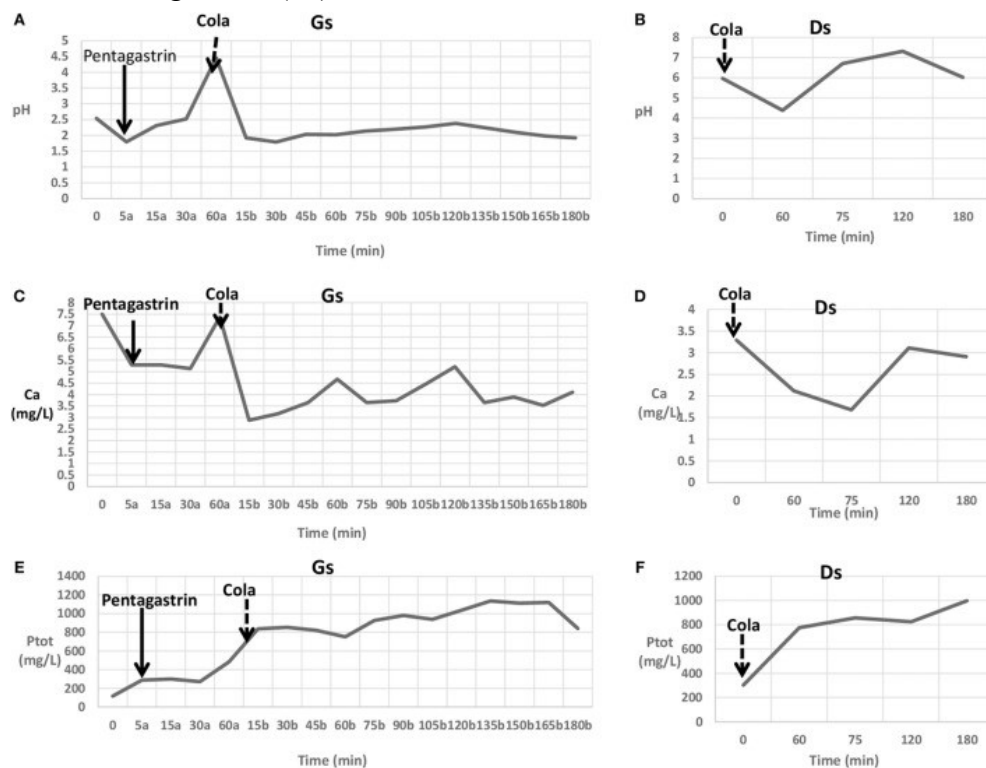


Abbildung 8: Ergebnisse des Versuches (43)

In Abbildung 8 A und B sind die pH Veränderungen im Magen und im Duodenum zu sehen. In Graph C und D erkennt man die Calcium- Veränderungen im Magen und im Duodenum und Graph E und F zeigen die Veränderungen des Gesamtposphatgehaltes im Magen und im Duodenum. (43)

Bei Fruchtsäften, Mineralwasser, Bier, Milch- und Kakaopulver ist ebenfalls in den meisten Produkten Phosphat beigesetzt. Bei Instantkaffee verhindert das Phosphat ein Verkleben des Pulvers. Eine nicht zu vernachlässigende Phosphatquelle können auch Medikamente sein, da hier anorganische Phosphate in Medikamenten wie Antazida und vielen blutdrucksenkenden Arzneimitteln enthalten sind. Dieses zugesetzte Phosphat dient als Unterstützung für die Dispersion des eingenommenen Wirkstoffes. (18,31,34)

3.3. Natrium

In der Behandlung eines Hypoparathyreoidismus sollte man zusätzlich auf eine natriumarme Ernährung achten. Natrium ist für uns Menschen überlebenswichtig, da es das Hauptkation in der extrazellulären Flüssigkeit ist und auch eine große Rolle in der Sekretion von Körperflüssigkeiten spielt. Ohne Natrium könnten Neurone oder Muskelzellen keine elektrischen Impulse erzeugen. Zusätzlich wäre die Absorption von Nährstoffen beeinträchtigt und die Niere könnte nicht richtig funktionieren. Meist nehmen wir Natrium in Form des Natriumchlorids über das Speisesalz auf. Salz in Konzentrationen über 150 mM in wässriger Lösung empfinden wir als unangenehm. Aber mäßige Salzkonzentrationen empfinden wir als angenehm und durch die breite Verwendung des Natriumchlorids als Konservierungsmittel bzw. als Aromastoff in verarbeiteten Lebensmitteln sind wir einem übermäßigem Salzkonsum ausgesetzt, der gesundheitsschädlich ist. (38) Die Natriumregulation erfolgt in der Niere durch die Wirkung des Aldosterons. (41)

Durch das erhöhte Risiko einer Nephrolithiasis bei einem Hypoparathyreoidismus ist es wichtig, lithogene Faktoren zu reduzieren, um eine Übersättigung des Urins zu vermeiden. (42) Dazu zählt auch eine verminderte Aufnahme von Natrium, da es auf Grund der erhöhten Natriumwerte zu einer Hemmung der Calcium-Reabsorption kommt. (69) Durch die erhöhte Calciumausscheidung kann es auch zu einer Verminderung des Serumcalciumspiegels kommen. (68) Eine weitere

Ursache für die erhöhte Calciurie könnte die Zunahme des extrazellulären Volumens durch die erhöhte Salzaufnahme sein. (69) Zusätzlich kommt es zu einer verringerten Ausscheidung des Steinbildungsinhibitors Citrat. (42) Die Empfehlungen der Natriumchlorid Einnahme variieren zwischen 4 und 5 g pro Tag, gleichzusetzen mit einer Natriumaufnahme von 1,55-2 g. (66) Personen, die von einer idiopathischen Hypercalciurie betroffen sind, haben eine höhere Salzaufnahme. Auch bei Gesunden ist die Calciumausscheidung umso größer, je höher die Natriumbelastung ist. (42) Durch den Anstieg der Natriumchlorid Aufnahme um 1 g pro Tag erhöht sich die Calciumausscheidung um 5,46 mg/24 h. (69) Die tägliche Natriumchlorid Aufnahme für die Aufrechterhaltung der wichtigen Funktionen des Natriums beträgt nur etwa 0,5 g. Natriumchlorid wird aber in viel höheren Dosen konsumiert. (42) Laut der Studie von García et al. zur Folge liegt die durchschnittliche Salzaufnahme bei 14.9 ± 4.9 g pro Tag. (69) Die maximal empfohlene Tagesdosis erreicht man mit einem Teelöffel bzw. 6 g Speisesalz, das entspricht 2,3 g Natrium.

Deshalb ist es ratsam, bei einer erhöhten Calciumausscheidung im Urin mit einer gleichzeitig hohen Natriumaufnahme, eine natriumarme Diät durchzuführen. (42) Durch die Reduktion der Salzaufnahme von 16,25 g auf 6,25 g erreicht man eine Reduktion der Calciurie von 54,6 mg / 24 h. (69) Dies ist aber schwer umsetzbar, da in fast jedem verarbeitendem Lebensmittel Natriumchlorid zugesetzt wird. Einige Lebensmittel mit hohem Natriumgehalt wären zum Beispiel verarbeitetes Fleisch wie Speck oder Schinken, Fisch wie Sardellen oder Kaviar, gesalzene Bohnen, Oliven, Fertiggerichte, Käse wie zum Beispiel Parmesan, gesalzene Nüsse, Sojasoße, Senf, Ketchup, gesalzenes Brot oder Knabbergebäck. (42) Für eine geringere Natriumaufnahme wird die Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH Diät, empfohlen, bei der große Mengen an Früchten, Gemüse, Vollkornprodukte und fettarme Milchprodukte verzehrt werden. (65) Zusätzlich ist diese Ernährungsweise zucker- und fettarm und reich an Magnesium, Kalium, Calcium, Eiweiß und Ballaststoffen. (66) Ohne eine Diät zu verfolgen oder die Salzeinnahme komplett zu stoppen, wäre es sinnvoll die Menge an verstecktem Salz in verarbeiteten Lebensmitteln zu reduzieren. (67) Durch die Reduktion von verarbeiteten Lebensmitteln erreicht man auch gleichzeitig auch eine verminderte Phosphateinnahme. Das Salz in selbstgekochten Gerichten könnte man zum Beispiel durch die Verwendung von Kräutern, Kräutersalz oder intensiven Gewürzen reduzieren.

3.4. Vitamin D

Auf eine ausreichende Zufuhr von Vitamin D sollte auch geachtet werden, da Vitamin D wichtig ist für die Regulation der Calcium- und Phosphathomöostase. (7) Neben der Funktion in der Mineralhomöostase ist Vitamin D auch in der Regulation der Genexpression in bestimmten Geweben beteiligt, zum Beispiel im Herz-Kreislaufsystem, im Immunsystem, in der Haut und vielen anderen. Vermittelt wird dies durch den Vitamin D-Rezeptor (VDR), der die Expression von Genen steuert. Zusätzlich steuert Vitamin D auch die Zellproliferation und Zelldifferenzierung. (58)

Ungefähr 80 Prozent wird über die Haut durch Sonnenstrahlen induzierte Synthese hergestellt und den Rest nimmt man über die Ernährung auf. (8) Über die Ernährung kann man zwei verschiedene Formen des Vitamin D's aufnehmen. Ergocalciferol (D2) befindet sich vor allem in Pflanzen und die zweite Form, Cholecalciferol (D3), ist vor allem in Tierprodukten enthalten. Diese beiden Vorläufer werden durch das Transportprotein DBP in die Leber gebracht, wo sie dann zum 25-Hydroxyvitamin D hydroxyliert werden. Dieses 25-Hydroxyvitamin D ist der Vorläufer des Calcitriols und wird durch die 1alpha-Hydroxylase in der Niere umgewandelt. (8) Die Aktivität der 1-alpha-Hydroxylase wird durch PTH, FGF-23 und durch einen Mangel an Calcium und Phosphat gesteigert. Durch eine negative Rückkoppelung wird die Synthese der 1alpha-Hydroxylase durch hohe Konzentrationen von Calcitriol, Phosphat, Calcium und FGF-23 gehemmt. Zusätzlich kommt es durch Calcitriol und FGF-23 zur Aktivierung der 24-Hydroxylase, die das Calcitriol in die inaktive Form 24(OH)D transformiert. Weiters gibt es auch eine extrarenale Produktion von Calcitriol, zum Beispiel in den Nebenschilddrüsenzellen, Osteoblasten oder Immunzellen, die aber eine autokrine und/oder parakrine Wirkung haben und dadurch zellspezifische Funktionen haben. Hier ist aber die Regulation durch andere Faktoren wie durch Entzündungssignale wie Zytokine oder Lipopolysachharide abhängig. (13,22).

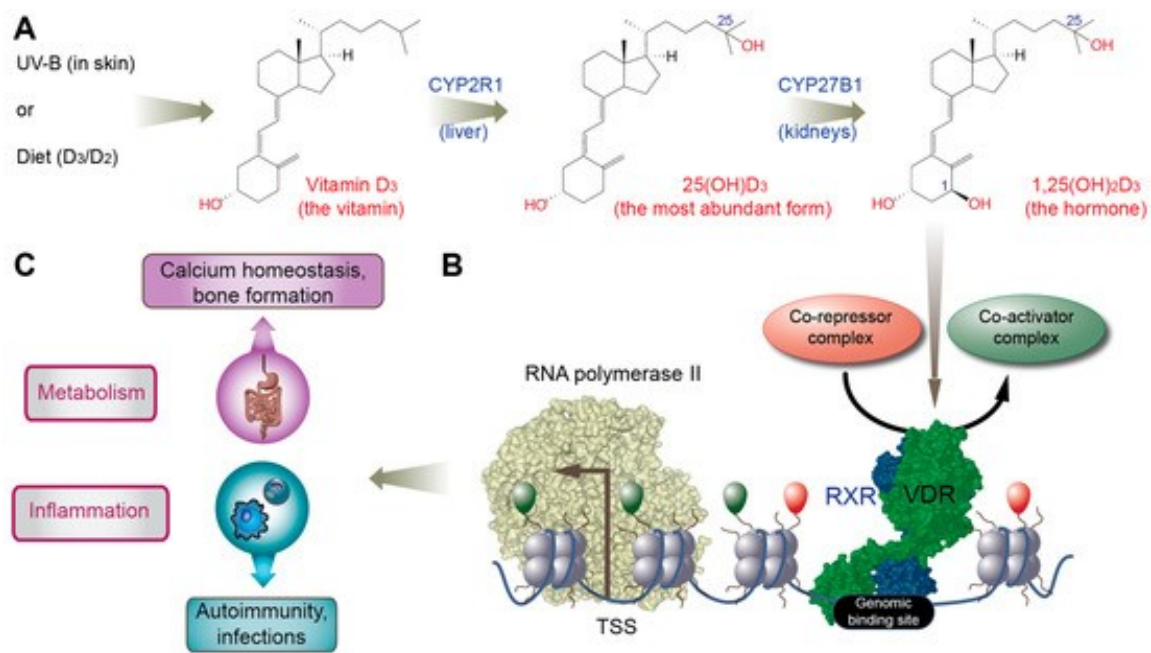


Abbildung 9: Physiologie von Vitamin D (23)

Es wird davon ausgegangen, dass 2 bis 4 µg bzw. 80 bis 160 IU Vitamin D pro Tag über die Nahrung aufgenommen wird. Der Mindestbedarf an Vitamin D beträgt 20 µg bzw. 800 IU. Daher ist eine reine Zufuhr über die Ernährung nicht ausreichend und es muss eine endogene Synthese von Vitamin D durch UVB-Lichtexposition stattfinden. In den Wintermonaten kann es aber oft zu einem Mangel kommen, da die Vitamin D produzierende UVB-Strahlung frühmorgens, spätnachmittags und im Winter bei Breitengraden über 35 Grad de facto nicht vorhanden ist. Zusätzlich wird die Aufnahme durch verschiedene Faktoren beeinflusst wie zum Beispiel durch Luftverschmutzung, Wolken, Hautpigmentierung, Sonnenschutz und Alter. Bei einem Sonnenschutzfaktor von 15 nimmt die Vitamin D Absorption schon um 99 % ab. (6,7) Es kann auch durch die Einnahme bestimmter Arzneimittel zu einem Vitamin D Mangel kommen, da manche Medikamente wie zum Beispiel Antikonvulsiva Vitamin D metabolisieren können. (50) Die Obergrenze der täglichen Gesamtzufuhr von Vitamin D beträgt 100 µg bzw. 4000 IU am Tag. Eine Überversorgung durch eine zu hohe Nahrungsaufnahme oder durch eine vermehrte endogene Synthese ist nicht möglich und daher kann eine toxische Wirkung nur durch exzessive Supplementation oder aber selten durch Mutation in den Abbauenzymen entstehen. (6)

Bei einem Mangel an Vitamin D kann es zu einer Hypocalcämie kommen, zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus und zu Störungen des Knochenstoffwechsels, da nur etwa 10-15 % des aufgenommenen Calciums und 50-60 % des aufgenommenen Phosphats absorbiert werden. (8,64) In der durchgeführten Studie von Rabuffetti et al. bei gesunden jungen Erwachsenen in der Schweiz konnte man beobachten, dass ein Anstieg des Körperfettanteils ein Risikofaktor für eine 25-Hydroxyvitamin D- Insuffizienz ist. Eine weitere Studie von Abboud et al. zeigte ebenfalls, dass beim Abnehmen ein höherer Ausgangswert des 25-Hydroxyvitamin D's einen größeren Gewichtsverlust und einen stärkeren Verlust des Taillenumfanges zur Folge hatte. (56) Eine Verdünnung von fettlöslichen Vitaminen im Fettgewebe, Lebensstile mit verminderter Sonnenlichtexposition oder eine verminderte Expression von Enzymen könnten die Gründe für eine umgekehrte Beziehung zwischen BMI und des 25-Hydroxyvitamin D- Spiegels sein. (57)

Eine normale Ernährung enthält keine großen Mengen an Vitamin D. Fisch mit hohem Fettgehalt, wie Thunfisch, Sardinen, Lachs oder Makrele sind die besten Quellen, um an Vitamin D aus der Nahrung zu kommen. Zum Beispiel hat Hering pro 100 g 8 bis 25 µg bzw. 320 bis 1000 IU Vitamin D, Lachs enthält 16 µg bzw. 640 IU und die Makrele 4 µg bzw. 160 IU. Weitere Möglichkeiten für Vitamin D-Quellen sind Lebensmittel wie Leber mit 1,7 µg bzw. 68 IU pro 100 g oder Käse, hier als Beispiel der Gouda mit einem Fettgehalt von 45 % hat 1,3 µg bzw. 52 Vitamin D, Eigelb mit 5,6 µg bzw. 224 IU pro 100g und Pilze mit ungefähr 2 µg bzw. 80 IU. (6,23)

In manchen Ländern wird in Produkten wie Orangensaft, Müslis, Milch und Margarine Vitamin D beigesetzt. (23) Es gibt auch einige österreichische Produkte, in denen Vitamin D beigesetzt wurde: zum Beispiel enthalten 100 ml „Hohes C Plus Vitamin D“ von der Marke Hohes C 0,75 µg bzw. 30 IU Vitamin D, das entspricht 15 % der empfohlenen Tagesmenge. Der „Happy Day Immun Plus Orange, Mango& Lemon Fruchtsaft“ von der Marke Rauch enthält die gleiche Menge an Vitamin D. Der „Babybrei Gute Nacht Grießbrei“ von der Marke Hipp enthält auf 100 g 1,1 µg bzw. 44 IU. Ein Milchbrei der Marke Milupa enthält 6,5 µg bzw. 260 IU Vitamin D pro 100 g. Bei vielen Pflanzendrinks wird Vitamin D beigesetzt, meist enthalten sie pro 100 ml 0,75 µg bzw. 30 IU Vitamin D. Bei Kuhmilch gibt es nur Sorten der Firma Nöm, die zugesetztes Vitamin D enthalten, und zwar die Fastenmilch mit 1,5 µg bzw. 60 IU pro 100 ml und die „Guten Morgen Milch“ mit 0,75 µg bzw. 30 IU Vitamin D pro 100 ml. Eine Vollmilch ohne zugesetztes Vitamin D hat einen

natürlichen Gehalt von 0,09 µg bzw. 3,6 IU pro 100g. In den meisten Margarinen werden 7,5 µg bzw. 300 IU Vitamin D pro 100 g hinzugefügt.

3.5. Magnesium

Ein Erwachsener hat rund 21 bis 28 g Magnesium im Körper, davon sind circa 60 bis 65 % in den Knochen und 33 bis 34 % in den Muskeln und im Weichteilgewebe. Nur 1 % des Gesamtmagnesiums befindet sich im Blutplasma und in den Erythrozyten, deshalb repräsentiert das Serum Magnesium nur 0,3 % des gesamten Magnesiums im Körper. 10 % sind frei und 90 % sind gebunden an Nukleinsäuren, ATP, Phospholipide oder Proteine. 24 bis 76 % des aufgenommenen Magnesiums können absorbiert werden und dies am besten in kleinen Mengen, die auf den ganzen Tag verteilt sind. Die Aufnahme ist davon abhängig, wie der Magnesiumstatus im Körper aussieht, wenn der Spiegel niedrig ist, wird mehr resorbiert und umgekehrt. (19,20,21)

Die Zufuhrempfehlung für Magnesium ist für Männer 350 mg pro Tag und für Frauen 300 mg pro Tag. Die Obergrenze der täglichen Gesamtaufnahme berücksichtigt bei Magnesium nur die zusätzliche Aufnahme durch Supplemente oder angereicherte Lebensmittel und dieser beträgt 250 mg pro Tag. (6) In den westlichen Ländern ist die Magnesiumaufnahme häufig unter dem empfohlenen Richtwert. (20) Laut epidemiologischen Studien in Europa und Nordamerika erreichen Menschen, die sich typisch westlich ernähren, nur 30 bis 50 % der empfohlenen Tagesmenge an Magnesium. (21) Laut österreichischem Ernährungsbericht 2017 lag die durchschnittliche Magnesiumzufuhr im empfohlenen Bereich bzw. knapp darunter und 51 % erreichten die empfohlene Menge nicht. (7)

Ein Magnesiummangel geht mit einer verminderten osteoblastischen und osteoklastischen Aktivität und einer damit verbundenen geringeren Knochenmineraldichte einher. Viele Studien haben gezeigt, dass Calcium und Magnesium sehr stark zusammenhängen und dass eine Hypomagnesiämie oft mit einer Hypocalcämie einhergeht. (19)

Eine wichtige Aufgabe des Magnesiums, in Bezug auf den Hypoparathyreoidismus, ist die Beteiligung bei der Transkription des PTH-Gens. Außerdem trägt es wesentlich zur Bindung des Parathormons an die Rezeptoren in den Knochen und der Niere bei. (10) Auch spielt Magnesium eine wichtige Rolle in der Vitamin D Synthese, hier sind 3 wichtige Enzyme für die Vitamin D

Konzentration magnesiumabhängig, die 25-Hydroxylase, die 1-alpha-Hydroxylase und die 24-Hydroxylase. Weiters ist das Transportprotein des Vitamin D, das DBP magnesiumabhängig. Das hat zur Folge, dass ein Magnesiummangel zu einer Verminderung des Calcitriols führt und es zu einer beeinträchtigten PTH Reaktion kommt. (19) Wenn PatientInnen mit einem postoperativen Hypoparathyreoidismus zusätzlich an einen Magnesiummangel leiden, kann das verbleibende funktionierende Parathormon schlechter wirken. Daher ist es wichtig einen gut eingestellten Magnesiumspiegel zu haben, da ein Mangel, aber auch ein Überschuss an Magnesium einen Hypoparathyreoidismus auslösen kann.

Reich an Magnesium sind naturbelassene Getreidesorten, Chiasamen, Hülsenfrüchte, Nüsse, Kakao und magnesiumangereichertes Wasser. Auch grünes Blattgemüse enthält große Mengen an Magnesium, da es hier als Baustein des Chlorophylls dient. Die Bioverfügbarkeit ist abhängig von der Zubereitungsart der Lebensmittel. In frischen, naturbelassenen Produkten ist der Magnesiumanteil höher als in verarbeiteten Lebensmitteln, da Magnesium bei der Verarbeitung verloren geht. (20) Bei den meisten Mehlsorten wird der nährstoffreiche Keimling und die Schale entfernt, wodurch der Magnesiumgehalt deutlich sinkt. (21) Getreide- und Gemüsesorten, die schnelle Wachstumsraten vorweisen und dadurch große Erträge liefern, besitzen einen niedrigeren Mineraliengehalt. Dies wird auch als genetischer Verdünnungseffekt bezeichnet. (20) Deshalb ist auch der Magnesiumspiegel bei Personen, die große Mengen an stark verarbeiteten Lebensmittel mit hohem Anteil an einfachen Kohlenhydraten, Zucker und Fetten konsumieren, niedriger. (19)

Die Magnesiumaufnahme hat viele weitere Cofaktoren, zum Beispiel wird durch den Konsum von Kaffee, Alkohol oder starken Tee mehr Magnesium ausgeschieden. Die Absorption ist ebenfalls durch sehr fettreiche Mahlzeiten und nach langen Perioden von Gewichtsverlust eingeschränkt, vor allem wenn dieser durch eine sehr proteinarme und kohlenhydratreiche Ernährung geschieht. Eine große Menge an Phosphat schränkt die Magnesiumaufnahme ein, da es zu einer Bindung dieser zwei Mineralstoffe kommt. Weitere Hemmfaktoren sind Oxalat, Phytat, Ballaststoffe und gesättigte Fettsäuren. Eine sehr calciumreiche Ernährung bzw. die Einnahme von Calcium-Präparaten reduziert die Magnesiumabsorption. Eine optimale Absorption von Magnesium erreicht man mit einem Calcium zu Magnesium Verhältnis von 2 zu 1. (20) So wie ein zu großes Verhältnis von Calcium zu Magnesium kann auch ein zu niedriges Verhältnis von weniger als 2 nachteilige Auswirkungen auf die Absorption haben. (19)

Die Aufnahme von Magnesium wird durch verschiedene Faktoren begünstigt, wie zum Beispiel durch ungesättigte Fettsäuren, Vitamin B6 und D, Natrium, Laktose, Insulinausschüttung, tierische Proteine und Parathormon. (20) Durch die Verknüpfung von Magnesium und Calcium kommt es bei einer Hypomagnesiämie gleichzeitig auch zu einer Hypocalcämie, wodurch wiederum mehr Parathormon ausgeschüttet wird. (21)

Ein Vorteil von Magnesium ist, dass es konzentrationsabhängig die Calciumoxalat- und die Calciumphosphataggregation verringert, wodurch eventuell das Risiko einer Nephrolithiasis und Nephrocalcinose auf Grund der hohen Calciurie bei einem Hypoparathyreoidismus gesenkt werden könnte. Zusätzlich wirkt Magnesium als Chelator von Oxalat im Darm und reduziert somit die Oxalataufnahme. (42)

3.6. Ernährungsempfehlungen

Hier nochmals kurz zusammengefasst die einzelnen Mineralstoffe und Vitamine- grün: hohe Zufuhr wünschenswert, rot: Achtung, Zufuhr einschränken:

Magnesium

♂ 300 mg ♀ 350 mg

Magnesiumreich: Getreide (Vollkorn), Chiasamen, Hülsenfrüchte, Nüsse, Kakao, Mineralwasser, grünes Blattgemüse
+ ungesättigte Fettsäuren, Vitamin B6, Vitamin D, Natrium, Laktose, Insulin, tierische Proteine
-Kaffee, Alkohol, starker Tee, große Mengen an Phosphor und Calcium, Oxalat, Phytat, Ballaststoffe, gesättigte Fettsäuren

Vitamin D

keine Empfehlung, so viel wie möglich
reich an Vitamin D: Fische mit hohem Fettgehalt, wie Lachs, Makrele, Sardine, Hering, Leber, Käse, Eigelb, Pilze, angereicherte Säfte

Calcium

1000 mg - 2500mg

Calciumreich: Milchprodukte, Tofu, Fisch, Nüsse, Sesam, Hülsenfrüchte, angereicherte Säfte, Früchte, wie Marillen, Orangen etc.
+ Lactose, Proteine, Citrat
-Oxalat (Spinat, Rhabarber, Kakao etc.)
,Phytinsäure, Alkohol, Kaffee, Schwarztee, Nahrungsfette, Zellulose

Phosphat

700 mg - 4000 mg, so wenig wie möglich
Phosphatreich: Softdrinks wie Cola, Fertiggerichte, verpacktes Fleisch und weitere verarbeitete Lebensmittel, proteinreiche Lebensmittel wie Fleisch, Fisch, Milchprodukte etc.,
In Getreide, Nüsse und Hülsenfrüchte kommt Phosphat in Form der Phytinsäure vor und besitzt daher eine geringere Bioverfügbarkeit
in Bio- Produkten nur Calciumphosphat als Zusatzstoff erlaubt

Natrium

<5g

natriumreich: verarbeitete Lebensmittel wie Fleisch, Schinken, Speck, Fertiggerichte; Sardellen, Kaviar, gesalzene Bohnen, Brot, Nüsse, Oliven, Käse Sojasoße, Senf, Ketchup, Knabbergebäck

Abbildung 10: Zusammenfassung der für einen Hypoparathyreoidismus relevanten Mineralstoffe (erstellt mit Canva)

Auf diese Punkte sollten PatientInnen mit einem Hypoparathyreoidismus achten: Verwendung von naturbelassenen, frischen Produkten und auf Bioprodukte zurückgreifen, da hier nur Calciumphosphat enthalten sein darf. Am Speiseplan sollten ungesättigte Fettsäuren, Milchprodukte (Eier, Milch, phosphatarmer Käsesorten wie Camembert oder Gorgonzola, Joghurt etc.), Getreide, Hülsenfrüchte, ungesalzene Nüsse, Gemüse, Fisch und Pilze stehen. Beim Getreide sollte man Vollkorn verwenden, da im vollen Korn die Nährstoffe enthalten bleiben.

Einen Teil der Flüssigkeitszufuhr könnte man durch angereicherte Getränke decken, zum Beispiel durch Mineralwasser oder Fruchtsäfte mit zugesetztem Vitamin D, wobei man bei Mineralwasser auf eine Marke mit niedrigem Natriumgehalt zurückgreifen sollte.

Vor allem sollte auf die **Reduktion von Phosphat und Natrium** geachtet werden. Auf stark verarbeitete Lebensmittel wie Fertigprodukte, Fertigsaucen, sehr salzhaltige Lebensmittel und Wurstprodukte sollte man verzichten, da auch in diesen Lebensmitteln große Mengen an Natrium und Phosphat enthalten sind. Wenn PatientInnen backen, ist es ratsam, das herkömmliche Backpulver durch Weinstein-Backpulver ersetzen, da Weinstein-Backpulver Weinsteinsäure statt Phosphat enthält.

Zusätzlich sollte man eine geringe Menge an oxalatreichen Lebensmitteln wie Spinat, Schwarztee, Rhabarber, Kakao oder Sesam zu sich nehmen. Lebensmittel, die die Magnesium- und Calciumresorption hemmen, wie gesättigte Fettsäuren, Softdrinks, Kaffee, Alkohol oder starker Tee sollten auch gemieden werden.

Eine Anpassung der Ernährung sollte aber auch nicht zu radikal erfolgen, da man bei großen Mengen an Calcium, auch wiederum größere Phosphatmengen zu sich nimmt. Da Phosphat in fast allen Lebensmitteln enthalten ist, ist es beinahe unmöglich auf Phosphat gänzlich zu verzichten. Dies wäre auch kontraproduktiv, da der Körper Phosphat für verschiedene wichtige Funktionen benötigt. Auf Grund unserer westlichen Ernährung, in der viele verarbeitete Lebensmittel enthalten sind, nehmen wir aber eine zu große Menge an Zusatzstoffen auf, in denen Phosphat als Phosphatsalze vorliegt. Allein durch die Ernährung kann man die Calciumversorgung bei Hypoparathyreoidismus nur manchmal ausgleichen. Akute Symptome können statt mittels zusätzlicher Calciumsupplementation teils sehr gut mit calciumreichen Snacks abgefangen werden. Zum Beispiel eignen sich hierfür Käsestücke sehr gut, die je nach Sorte pro Portion (30g) zwischen

150 und 350 mg Calcium liefert, auch kann ein Glas Milch oder Buttermilch mit ungefähr 250 mg Calcium Erleichterung schaffen.

Eventuell wäre die DASH Diät, die ursprünglich für die Hypertonie entwickelt wurde, als Leitlinie sinnvoll, um eine Reduktion von natrium- und phosphatreichen Produkten zu erzielen. Zusätzlich sollten aber mehr calciumreiche Lebensmittel eingebaut werden, um den erhöhten Bedarf an Calcium zu decken.



Abbildung 11: Ernährungsempfehlungen für den Hypoparathyreoidismus (erstellt mit Canva)

Ernährung bei einem Hypoparathyreoidismus

Mit einem Hypoparathyreoidismus sollte man auf eine calciumreiche, phosphat- und natriumarme Ernährung achten. Zusätzlich sollte eine ausreichende Zufuhr von Magnesium und Vitamin D erfolgen.

Calcium:

Für eine ausreichende Calciumzufuhr sollte man 1000-2500 mg Calcium pro Tag zu sich zu nehmen. In der nachfolgenden Tabelle sind calciumreiche Lebensmittel aufgelistet:

	pro 100 g
Hartkäse (Emmentaler, Parmesan etc.)	900 mg
Weichkäse (Mozzarella, Camembert etc.)	400 mg
Milch	120 mg
Joghurt natur	140 mg
Buttermilch	109 mg
Brokkoli	87 mg
Orangensaft	120 mg
Feigen getrocknet	190 mg
Mineralwässer verschiedener Marken	25-260 mg



Daher ist es bei Symptomen ratsam auf eine Käsecke zurückzugreifen, da sie je nach Sorte 150-350 mg Calcium pro Portion liefert.

Nahrungsmittel, die die Calciumaufnahme hemmen meiden: Kaffee, Alkohol, Schwarztee, oxalatreiche Lebensmittel (Spinat, Rhabarber, Kakao etc.)

Phosphat:

Bei einem Hypoparathyreoidismus sollte man sich sehr phosphatarm ernähren und darauf achten nicht mehr als die empfohlenen 700 mg zu sich zu nehmen. Fertiggerichte, Softdrinks und verarbeitete Lebensmittel enthalten große Mengen Phosphat und sollten aus diesem Grund gemieden werden. In der nachfolgenden Tabelle sind weitere phosphatreiche Lebensmittel aufgelistet, die gemieden bzw. in Maße konsumiert werden sollten:

	pro 100 g
Cola	14-22 mg
Kakaopulver	730 mg
Backpulver	8500 mg
Fischkonserve	400 mg
Wurst	100-200 mg
Schmelzkäse	800 mg



Abbildung 12 Ernährungsempfehlungen für den Hypoparathyreoidismus (erstellt mit Canva)

Hier sieht man einen Vergleich zweier Tage für einen Menschen mit einem Durchschnittsverbrauch. An Tag 2 werden Ernährungsempfehlungen für den Hypoparathyreoidismus umgesetzt. Errechnet wurde der Nährstoffgehalt mittels <https://www.kalziumrechner.at/> und <https://www.naehrwertrechner.de/naehrwerttabelle/>

Tag 1

Frühstück	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
1 Glas Orangensaft (200 mg)	30 mg	48 mg	2 mg	30 mg	-
Gouda 30 g	120 mg	195 mg	326 mg	9,9 mg	-
Vollkornbrot 50 g	11,5 mg	108 mg	224 mg	38 mg	-
1 Teelöffel Butter	1 mg	2,1 mg	0,5 mg	0,3 mg	0,1 µg
Croissant 70 g	35 mg	77 mg	259 mg	11 mg	0,7 µg
Milch für Kaffee	120 mg	93 mg	50 mg	12 mg	0,2 µg

Mittagessen	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Thunfischsalat 200 g	22 mg	156 mg	792 mg	36 mg	2,7 µg
Laugengebäck 70 g	46 mg	299 mg	828 mg	9,8 mg	-

Abendessen	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Lasagne 400 g	336 mg	460 mg	1432 mg	68 mg	1 µg
Salat mit Essig dressing 200 g	362 mg	66 mg	362 mg	28 mg	-

Tag 2

Frühstück	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
1 Glas Orangensaft mit Ca angereichert (200 mg)	300 mg	48 mg	2 mg	30 mg	-
Camembert 30 g	150 mg	105 mg	210 mg	6 mg	0,2 µg
Vollkornbrot 50 g	11,5 mg	108 mg	224 mg	38 mg	-
10 g Frischkäse	9 mg	15 mg	35 mg	0,7	-
Fruchtjoghurt 3,6% 200 g	200 mg	182 mg	122 mg	24 mg	0,1 µg
Milch für Kaffee	120 mg	93 mg	50 mg	12 mg	0,2 µg

Mittagessen	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Gemüselaiichen 300 g	360 mg	357 mg	762 mg	105 mg	0,3 µg
Joghurt Soße 50 g	59 mg	43 mg	96 mg	7 mg	0,1 µg

Abendessen	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Couscous 150 g	24 mg	64 mg	270 mg	25,5 mg	0,1 µg
Broccoli 100 g	112 mg	79 mg	15 mg	23 mg	-
Tofu 200 g	318 mg	218 mg	14 mg	100 mg	-

Snacks	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Banane 150 g	10 mg	42 mg	1,5 mg	54 mg	0 µg
1 Stück Fertigkuchen	40 mg	80 mg	552 mg	8 mg	-
Vöslauer Mineralwasser 0,5 L	58 mg	-	7,25 mg	20,5 mg	-

Gesamtbilanz	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Tag 1	1191 mg	1626 mg	4836 mg	326 mg	4,7 µg (188 IU)

Snacks	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Feigen 150 g	81 mg	48 mg	3 mg	30 mg	-
Studentenfutter 25 g	20 mg	75 mg	3,3 mg	33 mg	-
Alpquell Mineralwasser 1 L	250 mg	-	4,3 mg	39 mg	-

Gesamtbilanz	Ca	Ph	Na	Mg	Vit D
Tag 2	2014 mg	1435 mg	1810 mg	473 mg	1 µg (40 IU)

An diesen zwei Tagen sieht man, dass durch das Ersetzen mancher Lebensmittel einiges bewirkt werden kann, dadurch war die Calciumaufnahme an Tag 2 etwa um 800 mg größer. Durch die Verwendung eines calcium-angereicherten Orangensaftes und Trinken einer größeren Menge einer anderen Mineralwasser-Marke kann man seine Calciumzufuhr um 462 mg erhöhen. An Tag 2 konnte man eine Phosphatreduktion um 200 mg bewirken, trotzdem ist man sich noch nicht im empfohlenen Referenzbereich. Zu beachten ist aber, dass die Phosphatquellen an Tag 2 aus meist natürlichen Quellen stammt und daher eine geringere Menge absorbiert wird. Anhand des Vergleiches der aufgenommenen Natriummenge sieht man, dass man durch kleine Änderungen in der Ernährung die Natriumaufnahme um circa 3000 mg reduzieren konnte. Die Magnesium Aufnahme ist an beiden Tagen ähnlich, wobei die Magnesiumwerte für beide Geschlechter im Normbereich liegen. Die Vitamin D Aufnahme ist an beiden Tagen für den täglichen Bedarf zu gering und sollte auf jeden Fall durch Sonneneinstrahlung und/oder Supplemente ergänzt werden.

3.7 Adipositas

Adipositas ist eine Ernährungs- und Stoffwechselerkrankung, definiert als ein Body Mass Index von über 30 kg/ m². Der Body Mass Index, auch BMI genannt, dient als Hilfsmittel, um Übergewicht zu identifizieren, berechnet wird er durch das Gewicht in kg dividiert durch die Körpergröße in m². Übergewicht ist definiert als BMI von 25 bis 29,9 kg/ m². Weltweit gibt es 2,1 Milliarde übergewichtige oder adipöse Personen, dies stieg seit 1980 um 27,5 % bei Erwachsenen und um 47,1 % bei Kindern. (75) Ungefähr 32 % der Erwachsenen sind übergewichtig und 15 % adipös. (76) Auf Grund dieser großen Häufigkeit ist es auch sinnvoll, sich einen potentiellen Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypoparathyreoidismus anzusehen.

In der Studie von Astor et al. war der BMI bei postoperativem, nicht-chirurgischem und Pseudohypoparathyreoidismus im Durchschnitt bei 25. (53)

In der Studie von Underbjerg et al. war der durchschnittliche BMI der eingeschlossenen Hypoparathyreoidismus PatientInnen 27. (78)

In der Studie von Cipriani et al. wurde die Auswirkungen von rhPTH (1-84) auf die Knochenmineraldichte und den Trabekelknochen-Score bei Hypoparathyreoidismus und postmenopausaler Osteoporose verglichen. Hierbei hatten prämenopausale und postmenopausale Hypoparathyreoidismus-PatientInnen zu Studienbeginn einen höheren BMI im Vergleich zu PatientInnen mit Osteoporose. Der BMI lag bei den prämenopausalen Hypoparathyreoidismus PatientInnen bei $29 \pm 5,5$ und bei postmenopausalen Hypoparathyreoidismus PatientInnen bei 29 ± 6 . Der BMI der postmenopausalen Osteoporose PatientInnen lag dagegen bei $23,7 \pm 2,7$. (77)

Voll et al. untersuchten 207 Erwachsene mit einem 22q11.2-Deletions-Syndrom, auch als DiGeorge Syndrom bekannt, auf die Prävalenz von Adipositas. Bei diesem 22q11.2-Deletions-Syndrom kann es auch zu einem Auftreten eines Hypoparathyreoidismus kommen. Die Ergebnisse ergaben eine signifikant höhere Prävalenz (43 %) von Adipositas bei Personen mit einer 22q11.2-Deletion als in der allgemeinen kanadischen Bevölkerung (25 %). (79)

Finel et al. sahen sich die postoperativen Komplikationen nach einer Thyreoidektomie bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen an und konnten keinen signifikanten

Unterschied im Auftretungsrisiko eines postoperativen Hypoparathyreoidismus nach einer Thyreoidektomie zwischen diesen zwei Kohorten feststellen. (76)

Diese Daten zeigen, dass der BMI bei den ProbandInnen in diesen Studien eher hoch ist. Ob dies mit dem Hypoparathyreoidismus in Verbindung steht, kann nicht abschließend geklärt werden und benötigt weitere Studien. Auf jeden Fall kann man durch eine Ernährungsintervention auf Grund des Hypoparathyreoidismus auch hier eingreifen und somit Komorbiditäten, die eine Adipositas impliziert, reduzieren.

3.8. Ernährungsweise von zwei Patientinnen

Ich konnte mich mit zwei an Hypoparathyreoidismus erkrankten Patientinnen unterhalten und bekam dadurch einen guten Einblick in das Leben der Betroffenen und die Auswirkungen, die diese Erkrankung mit sich zieht.

3.8.1 Fall 1

36-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus, BMI 20,5

Der Hypoparathyreoidismus ist bei der 36-jährigen Patientin seit 2003 diagnostiziert, ursächlich ist eine Operation auf Grund eines Morbus Basedow. Ihre aktuelle Medikamenteneinnahme sind Calcium Präparate magistral gemischt aus der Apotheke, da sie viele Calcium Präparate nicht verträgt. Zusätzlich nimmt sie noch Rocaltrol und Magnesium Präparate von Dr. Böhm ein und erhält seit der Geburt ihres dritten Kindes vor 3 Jahren Eiseninfusionen. Ihre Hauptsymptome sind Konzentrationsschwäche, Gedächtnisstörungen, Leistungsabfall, Depressionen, körperliche Schmerzen und zunehmende Erschöpfung. Vor ihrem 30. Lebensjahr kam sie gut mit der Erkrankung zurecht und konnte auch regelmäßig Sport ausüben. In den letzten 6 Jahren verschlechterten sich aber ihre Symptome und heute fällt sie 2 Stunden nach Ausübung von Sport in eine depressive Phase, die sich aber nach Einnahme von Calcium und Magnesium bessert. Seit zwei Jahren leidet die Patientin wieder an einer endokrinen Orbitopathie, die sie schon vor der Operation hatte. Als Ursache sieht sie hierfür ihre Umwelt und ihren stressigen Alltag.

Früher hatte die Patientin darauf geachtet, dass sie sich optimal im Sinne ihrer Krankheit ernährt. Heute ist das leider durch ihren Alltagsstress nicht mehr so einfach möglich. Nach der Diagnosestellung half ihr die Traditionell Chinesische Medizin (TCM), in der sie sich auch 2006 weiterbildete und eine Ausbildung absolvierte. In dieser Zeit ernährte sie sich viel mit Säften wie Rote Rüben Saft und es standen viele Suppen und Eintöpfe auf ihrem Ernährungsplan, da warmes und lang eingekochtes Essen laut TCM mehr Kraft freisetzt. Zusätzlich trocknete sie Kräuter, wie Brennesseln, die im Tee blutaufbaufördernd gelten. Früher backte die Patientin ihr Brot selbst und

verwendete als Zutat geriebene Eierschalen, die sehr calciumreich sind. Hühnersuppe stand unabhängig von der Tageszeit sehr häufig auf ihrem Speiseplan. Als Magnesiumquelle verwendete die Patientin regelmäßig Mandelmus. Heute ernährt sie sich nicht mehr nach TCM, sondern achtet besonders auf Frische, Regionalität und Saisonalität, da zum Beispiel im Fertigspinat mehr Phosphat enthalten ist. Calciumreiche Lebensmittel wie Fenchel, Datteln, Kohl-Arten, Spinat oder Petersilie baut sie häufig in ihre Ernährung ein. Phosphatreiche Lebensmittel wie Coca-Cola versucht sie zu vermeiden.

Am Schluss erzählte sie mir noch, dass sie sich mit ihren Medikamenten und ihrer Ernährungsweise „über Wasser halten kann, sich aber nie 100 % gesund fühlt“. Darüber hinaus hat sie Bedenken über Langzeitfolgen.

3.8.2. Fall 2

29-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus, BMI 45

Im November 2017 wurde die Patientin auf Grund eines nicht gut einstellbaren Morbus Basedow und Knoten an der Schilddrüse operiert. Zwei Tage nach der Operation bekam sie ein Kribbeln in den Händen und im Mundbereich. Noch im Krankenhaus bekam sie Calciumtabletten, doch die Symptome persistierten und sie wurde mit einer höheren Dosis an Calcium entlassen. Eine formelle Diagnose wurde nicht gestellt. In der folgenden Zeit wurden ihre Symptome stärker und es kamen noch Müdigkeit, Motivationslosigkeit, Krämpfe, Brain fog, Gedächtnisstörungen und Konzentrationsschwäche hinzu. Die Calciumdosis wurde weiter gesteigert, doch ihr Zustand verbesserte sich nicht. Nach einem halben bis dreiviertel Jahr nach der Operation waren ihre Hände 6 bis 8 Stunden am Tag in einer Pfötchenstellung, weiters hatte sie Mund- und Zungenkrämpfe und das trotz Einnahme von 15 Calciumtabletten am Tag. Daraufhin ging sie zum Hausarzt, bei dem ein Parathormonmangel festgestellt wurde. Sie wurde dann weiter zu einem Internisten überwiesen, der die Diagnose Hypoparathyreoidismus stellte. Ein Jahr nach der wurde im Februar 2019 mit einer Parathormonersatztherapie begonnen. Dadurch verbesserten sich ihre Symptome deutlich und sie leidet kaum mehr an Krämpfen. Manchmal hat sie noch Phasen von

Konzentrationsschwäche, obwohl sie nicht sicher sagen kann, ob dies auf die Krankheit zurückzuführen ist. Zusätzlich nimmt sie noch natives Vitamin D ein. Am Beginn der Ersatzhormon-Therapie achtete die Patientin auf eine calciumreiche Ernährung. Heute versucht sie nur mehr, phosphatreiche Lebensmittel zu meiden und beim Auftreten eines Kribbelns, etwas calciumreiches zu verzehren. Hier stellt sich vor allem eine Besserung ein, wenn sie gleichzeitig zwei Calciumquellen zu sich nimmt, wie zum Beispiel Milch und Käse. Wenn sie nur ein Lebensmittel mit Calcium isst, verspürt sie keine Verbesserung des Kribbelgefühls. Eine Verschlechterung bemerkt sie nicht sofort nach der Einnahme von bestimmten Lebensmitteln, sondern erst dadurch, dass das Kribbeln früher einsetzt. Ihre Parathormonersatztherapie spritzt sie sich alle 24 Stunden um 20 Uhr. An einem Tag mit einer phosphatbetonten Ernährung tritt das Kribbeln nicht erst kurz vor dem Spritztermin auf, sondern schon um 16-17 Uhr. Diese Veränderungen treten bei phosphatreichen Lebensmitteln auf, wie Cola, Leberkäse oder bei 1 bis 2 Stück eines Fertigmittels. Wenn sie 4 bis 5 Tage sehr viel isst und hier vor allem Lebensmittel, die sehr viel Fett und Zucker enthalten, wie über Weihnachten bemerkt sie auch eine deutliche Verschlechterung. In stressigen Phasen oder in der Zeit eines Migräneanfalles hat sie das Gefühl, dass ihre Parathormonersatztherapie eine schlechtere Wirkung erzielt.

In ihrem letzten Praktikum bemerkte sie auch deutlich mehr Symptome, da sie in dieser dreiwöchigen Phase jeden Tag zu Mittag in der Krankenhaus-Kantine aß, Frühstück und Abendessen nahm sie wie gewohnt zuhause zu sich. Nach den ersten zwei Wochen verspürte sie ein starkes Kribbeln in den Händen, dass sie seit der Therapie nicht mehr hatte. Die Patientin versuchte zunächst in ihrem Frühstück und in ihrem Abendessen vermehrt Calcium einzubauen und nahm daher zusätzlich ein Glas Milch und Käse zu sich. Doch dadurch besserten sich ihre Symptome nicht und sie musste Calcium-Brausetabletten zusätzlich einnehmen. Nach ihrem dreiwöchigen Praktikum bereitete sie ihr Mittagessen wieder selbst zu und die Symptome ließen nach zwei Tagen nach. Sie vermutete, dass im Kantinenmittagessen, dass aus Hauptspeise, Salat und Nachspeise bestand, vermehrt Fertigprodukte verwendet wurden, vor allem im Salatdressing und in den Nachspeisen. Anhand dieser Patientin sieht man, wie wichtig es ist begleitend zur Therapie auf eine an die Krankheit angepasste Ernährung zu achten.

3.9. Komorbiditäten

Die Einstellung der verschiedenen Parameter kann weiters noch durch zusätzliche Komorbiditäten erschwert sein, auf die ich im Weiteren eingehen werde.

3.9.1. Malabsorption

Eine Malabsorption kann verschiedene gastrointestinale Ursachen haben, wodurch meist die Absorption von Calcium und Vitamin D beeinträchtigt ist, wobei ein Vitamin D Mangel der häufigste Nährstoffmangel bei intestinalen Beschwerden ist. Erkrankungen, die eine Malabsorption auslösen können, sind zum Beispiel Mukoviszidose, ein Kurzdarmsyndrom, entzündliche Darmerkrankungen oder Funktionsstörungen von anderen Organen, die in der Verdauung mitwirken. (15,64) Weitere Ursachen für eine Malabsorption können verminderte Magensäuresekretion, veränderte Darmmotorik oder Krankheiten wie intestinale Lymphome, Morbus Parkinson oder Zöliakie sein. Physiologische Veränderungen durch das Älterwerden führen zu veränderten Absorptionen von Mineralstoffen. Es ist auch bekannt, dass die Calciumaufnahme mit zunehmendem Alter abnimmt. Veränderte Darmmotorik können weiters durch Krankheiten wie Depressionen, Hypothyreose oder Parkinson und Verwendung von bestimmten Medikamenten wie Antidepressiva, Analgetika und Calciumkanalantagonisten hervorgerufen werden. (62)

Eine Laktoseintoleranz auf Grund des Laktasemangels, kann auch zu einem Mangel an Calcium führen, da lakotosefreie calciumreiche Nahrungsquellen begrenzt sind. Die Calciumabsorption wird aber bei Menschen im Erwachsenenalter weder durch einen Laktose- noch durch einen Laktasemangel beeinflusst. Eine Beeinflussung der Calciumaufnahme konnte aber durch Studien bei Tieren und Säuglingen gezeigt werden. (61)

Pflanzliche calciumreiche Lebensmittel enthalten oft zusätzlich noch aufnahmehemmende Stoffe wie Oxalate oder Phytate, wodurch es bei Meidung von Milchprodukten schwierig sein kann auf eine ausreichende Calciumaufnahme zu kommen. Bei pflanzlichen Milchalternativen sind ebenfalls mehr Phytat und Oxalat enthalten. Experimente zeigten, dass sich die Calciumaufnahme

aus Sojamilch auf 20-40 %, je nach Calciumstatus der ProbandInnen, beläuft. Dies entspricht etwa dem Absorptionswert der Kuhmilch. Dieser Wert kann aber nur erreicht werden, wenn Calciumcarbonat als Stärkungsmittel verwendet wird. Bei Getränken mit angereichertem Tricalciumphosphat war die Aufnahme um 20 % geringer, dies lässt sich eventuell durch die intestinale Ausfällung von Calcium durch Phosphat erklären. Die Aufnahme von calciumangereicherten Orangensaft ist vergleichbar mit dem Absorptionswert von Kuhmilch. Die Anreicherung mit Calciumcitratmalat ist der Tricalciumphosphat Verwendung überlegen. Daher garantieren angegebene Calciumgehalte in den Nährwertangaben nicht unbedingt den äquivalenten Nährwert. (61)

Um die drei empfohlenen Portionen an Milchprodukten zu erreichen, könnte man bei Vorliegen einer Laktoseintoleranz auf gereiften Käse oder Joghurt mit aktiven Kulturen zurückgreifen, da diese nahezu laktosefrei sind. Sinnvoll ist es auch angereicherte Sojamilch und laktosefreie Milch als Alternative zu verwenden, um das Calcium aus der Milch zu ersetzen oder Milch in kleinen Portionen gleichzeitig mit anderen Lebensmitteln zu konsumieren und bei Bedarf Laktose-Verdauungshilfen einzunehmen. (61)

Durch das Vorhandensein einer Malabsorption ist die Diffusionskomponente für die Absorption zu gering, dieser kann aber durch eine Substitution von Calcium erhöht werden, um so eine ausreichende Absorption zu erreichen. (55) Ein durch Malabsorption ausgelösten Vitamin-D-Mangel ist bei Säuglingen und Kinder sicher und wirksam mit einer parenteralen Vitamin D Gabe behandelbar. (64)

3.9.2. Bariatrische Operationen

Bariatrische Operationen nehmen immer mehr an Popularität zu, alleine in den USA verzehnfachte sich die Anzahl der durchgeführten Operationen zwischen 1998 und 2009. Die häufigsten durchgeführten bariatrischen Operationen sind der Roux-en-Y Magenbypass und die Sleeve-Gastrektomie. (57) Weltweit wird in 45% aller bariatrischen Operationen ein Roux en-Y Magenbypass und in 37% der Fälle eine Sleeve-Gastrektomie durchgeführt. (80)

Roux-en-Y: Durch die Anlage einer Gastrojejunostomie kommt die Nahrung direkt vom verkleinerten Magenbeutel in den mittleren Teil des Jejunums und gelangt somit nicht mit dem Duodenum und dem proximalen Jejunum in Kontakt. (57) Durch die Umgehung des Jejunums und des Duodenums lässt man aber die Hauptabsorptionsstellen des Calciums- und des Vitamin D aus, wodurch diese PatientInnen zu einer sekundären Hypocalcämie neigen. Dadurch erhöht sich kompensatorisch der Parathormonspiegel bei Personen mit intakter Glandula parathyreoidea. (44)

Nach einem Roux-en-Y Magenbypass liegt die Inzidenz einer Hypocalcämie zwischen 15 und 48 % und die eines Vitamin D Mangels zwischen 50 und 63 %. (44) Durch Messungen fand man heraus, dass die präoperative Calciumabsorption ungefähr bei $33 \% \pm 14 \%$ lag und postoperativ die Calciumabsorption auf durchschnittlich $7 \% \pm 4 \%$ sank. Bei einer täglichen Calciumzufuhr von 1200 mg am Tag verringerte sich somit die Aufnahme von 392 ± 168 mg auf 82 ± 45 mg. (57)

Das Duodenum absorbiert durch Vitamin D-abhängigen transzellulären aktiven Transport meist 80 bis 100 % des Calciums. Wenn diese Aufnahme aber umgangen wird, erfolgt die Absorption durch einen weniger effizienteren parazellulären Mechanismus, der aber auch beeinträchtigt ist, da das Ileum für diesen Transport eine wichtige Rolle spielt. Durch die partielle Gastektomie kommt es zu einer verminderten Magensäureproduktion, die eine beeinträchtigte Absorption von Calciumsalzen zur Folge hat. Hinzu kommt, dass sich diese Personen meist calciumarm ernähren, da sie eine geringere Toleranz gegenüber Milchprodukten aufweisen. (44)

Zusätzlich ist bekannt, dass eine Malabsorption von fettlöslichen Vitaminen vorherrscht, da der Nahrungsbrei erst in späteren Darmabschnitten mit den Gallen- und Pankreasenzyme vermischt wird. (44) Nach der Operation herrscht auch meist eine eingeschränkte Nahrungsmittelaufnahme, wodurch sich auch die orale Zufuhr von Vitamin D reduziert. Man fand einen Zusammenhang zwischen Vitamin D Insuffizienz und Adipositas, wodurch vor der Operation schon niedrige 25-Hydroxy Vitamin D Spiegel vorliegen. (57,73) Auf Grund von Nierenschäden kann auch die Umwandlung von 25-Hydroxy Vitamin D zu Calcitriol beeinträchtigt sein. (46) All diese Faktoren tragen zu einem Vitamin D Mangel bei, der sich negativ auf den Calciumspiegel auswirkt. (44)

Es besteht ein Zusammenhang zwischen übermäßiger Adipositas und Schilddrüsenkarzinom, adipöse Personen haben ein erhöhtes Risiko für eine Thyreoidektomie, wodurch ein erhöhtes Risiko für einen Hypoparathyreoidismus besteht. Die Calcium- und Vitamin D-Absorption ist aber

sehr wichtig für die Behandlung des Hypoparathyreoidismus um der Hypocalcämie entgegenzuwirken, wodurch diese PatientInnen oft schwer einstellbar sind. Bei diesen PatientInnen sollte man vor allem darauf achten, dass sich die intestinale Calciumabsorption verbessert. Auf Grund dessen, dass der Großteil der Vitamin D Aufnahme über die Haut durch Sonneneinstrahlung passiert, sollte weiters eine gesteigerte Sonneneinstrahlung erfolgen. Da durch die Operation und durch die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren, zur Vorbeugung von Ulzera, eine verminderte Magensäuresekretion vorhanden ist, sollte Calciumcarbonat durch Calciumcitrat ersetzt werden. Dadurch wird die Absorption verbessert, da Calciumcitrat für die Aufnahme keine saure Umgebung benötigt. (44,57)

Eine weitere Möglichkeit für eine verbesserte Absorption von Lipiden und fettlöslichen Vitaminen und hier vor allem Vitamin D, die aber noch weiter untersucht werden muss, ist eventuell eine Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen, da eine totale oder partielle Gastrektomie eine exokrine Pankreasinsuffizienz zur Folge haben kann. (44)

Zusätzlich können Thiaziddiuretika verwendet werden, um die renale Calciumreabsorption zu verbessern. Bei PatientInnen mit einer Roux-en-Y Magenbypass Operation kommt ein Magnesiummangel eher selten vor, jedoch kann er auf Grund einer Hypocalcämie entstehen. (44)

Die letzte Möglichkeit, um die Einstellung des Hypoparathyreoidismus in den Griff zu bekommen, wäre eine Revision des Roux-en-Y Magenbypasses mit Wiederherstellung der Pylorusfunktion und der Duodenalkontinuität. Eine Korrektur des Roux-en-Y Magenbypasses ist bei Personen, die unter lebensbedrohlichen Hypocalcämien leiden, eine effektive Behandlung. (45,57)

Eine weitere bariatrische Operationsmethode ist die Sleeve-Gastrektomie, bei der ein Großteil des Magens entnommen wird und nur ein kleines Magenvolumen bestehen bleibt. Auf Grund dessen, dass die Anatomie des Darms, der Gallenwege und der Bauchspeicheldrüse nach dieser Operation intakt bleiben, könnte man annehmen, dass keine Mangelzustände nach der Sleeve Gastrektomie vorherrschen. In der Studie von Carrasco et al. waren aber die Calciumwerte 12 und 24 Monaten nach beiden Operationsarten signifikant reduziert und es konnte kein Unterschied zwischen dem Roux-en-Y Magenbypass und der Sleeve Gastrektomie gefunden werden. Die Gründe hierfür könnten sein, dass es zu einer Einschränkung der Verdauung im Magen durch eine schnellere Magenentleerung und durch eine verminderte Magensäuresekretion kommt, die durch die

Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren verschlechtert wird. In Tierstudien konnte auch gezeigt werden, dass die parazelluläre und transzelluläre Permeabilität im Jejunum nach einer Sleeve Gastrektomie vermindert ist. Zusätzlich haben PatientInnen meist schon vor der Operation einen suboptimalen Vitamin D- Status, der postoperativ durch eine geringere Nährstoffaufnahme und verringerter Sonneneinstrahlung verstärkt wird. Nach 12 Monaten wurde bei beiden Gruppen eine geringere Prävalenz eines Vitamin D Mangels gefunden, nach 24 Monaten zeigten über die Hälfte der ProbandInnen nach beiden Operationsformen einen Vitamin D Mangel. Die Erklärung für die geringere Prävalenz nach 12 Monaten könnte der Verdünnungseffekt auf Grund des verringerten Fettgewebes sein, danach kehrte die Konzentration zu Werten vor der Operation zurück. (45,57,80) Nach dem Vergleich dieser zwei Operationsformen kann man abschließend sagen, dass die mögliche schwere Malabsorption der Mikronährstoffe bei einem Roux-en-Y Magenbypass durch die Tatsache aufgewogen werden kann, dass viele Sleeve Gastrektomie PatientInnen Protonenpumpeninhibitoren benötigen. (81)

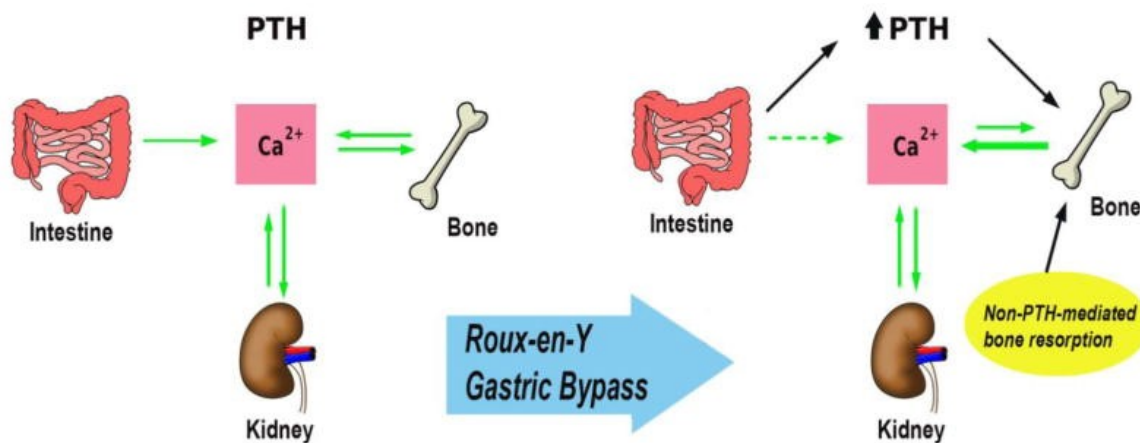


Abbildung 13: Calciumhomöostase nach einem Roux-en-Y Magenbypass bei normaler PTH Sekretion (57)

3.9.3. Fall 3

50-jährige Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoidismus und Sleeve Gastrektomie, BMI 39 - > 29

Eine heute 50-jährige Patientin bekam zwei Jahre nach ihrer zweiten Schwangerschaft einen Morbus Basedow. Die eingenommenen Medikamente vertrug sie nicht und entschied sich daher ein bis zwei Jahre später eine Thyroidektomie durchführen zu lassen. Nach der Operation im Jahre 2002 litt die Patientin an Krämpfen, woraufhin sie im Krankenhaus Calciuminfusionen bekam. Auf Grund der bestehenden Symptome nach der Entlassung und den niedrigen Calciumwerten wurde eine orale Calcium-Therapie begonnen. Sie nahm zweimal täglich Rocatrol 0,25 µg und einmal täglich Calcivit. Wenn Symptome auftraten, nahm sie zusätzlich jeweils eine Tablette ein und ihre Symptome besserten sich innerhalb einer halben Stunde bis Stunde. Bezüglich einer calciumreichen Ernährung nimmt die Patientin keine Milchprodukte, außer Käse und Joghurt, zu sich und verwendet statt Fleisch meist Hülsenfrüchte auf Grund des höheren Calciumgehaltes.

Im Herbst 2020 unterzog sich die Patientin auf Grund ihres BMI von 39 und bestehender Knieschmerzen einer bariatrischen Operation. Auf Grund ihres Hypoparathyreoidismus wurde beschlossen, statt eines Magenbypasses eine Sleeve Gastrektomie durchzuführen. Bis November 2020 waren ihre Calciumwerte in Ordnung. Im Februar 2021 betrug ihr Calciumwert 1,96 mmol/l. Daraufhin wurde ihre Medikation gesteigert: Rocatrol hochtritiert auf 0,5 µg und dreimal täglich Calcivit. Im März 2021 betrug ihr Calciumwert 2,18 mmol/l und im April 2021 2,38 mmol/l, das unter der derzeitigen Einnahme: Calcivit einmal täglich, Rocaltrol 0,5 µg in der Früh und am Abend und zusätzlich Oleovit-Tropfen. Auf Grund der Sleeve Gastrektomie hat sie innerhalb des letzten halben Jahres 28 kg abgenommen (BMI neu 29), aber die Hypoparathyreoidismus-Medikamentation musste verdoppelt werden. Dieser Fallbericht zeigt, wie stark sich eine bariatrische Operation auf die Behandlung eines Hypoparathyreoidismus auswirkt und wie schwierig, die daraus resultierende Einstellung der Medikamentation wird, um eine Hypocalcämie, aber auch eine Hypercalciurie zu vermeiden. Ein Magenbypass führt zu einer ausgeprägteren Form der Malabsorption und hätte vermutlich zu einer schwereren Entgleisung geführt.

3.9.4. Zöliakie

Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung, die durch Gliadinkomponenten im Gluten ausgelöst wird. (49) Durch diese systemische Immunerkrankung kommt es zu einer fortschreitenden Atrophie der Dünndarmzotten, mit einer daraus folgenden reduzierten Nährstoffaufnahme. (63)

Bei Zöliakie werden Gewebetransglutaminase-Antikörper produziert, die mit anderen Antigenen kreuzreagieren können. Studien haben gezeigt, dass es zwei Arten von Nebenschilddrüsen Antikörper gibt: Spezifische Nebenschilddrüsen Antikörper und unspezifische, die in der Lage sind, die Zöliakie assoziierten anti-endomysialen Antikörper nachzuahmen. Diese endomysialen Antikörperreaktionen können an der Glandulae parathyreoideae zu einer Nebenschilddrüsenatrophie führen. Es ist auch möglich, dass sich ein sekundärer Hypoparathyreoidismus auf Grund einer Hypomagnesiämie oder einem kompensatorischen sekundären Hypoparathyreoidismus entwickelt. Ein gleichzeitiges Auftreten von Hypoparathyreoidismus und Zöliakie ist selten. Die Zöliakie hat im Gegensatz zum Hypoparathyreoidismus eine deutlich höhere Prävalenz von 1:300, das Alter des Krankheitsbeginn ist meist ab dem 14. Lebensjahr und beide Erkrankungen führen zu einer Hypocalcämie. Bei der Zöliakie kommt es auf Grund der chronischen Entzündung der Darmschleimhaut zu einer Malabsorption von Calcium und Vitamin D. Das intraluminale Calcium wird dabei an den nicht absorbierten Fettsäuren gebunden und kann daher nicht aufgenommen werden. Diese Hypocalcämie wird oftmals noch durch eine verminderte Aufnahme von Milchprodukten verschlimmert, da degenerierte Epithelzellen keine Laktase mehr produzieren können und daraus eine Laktoseintoleranz resultiert. (47,49,63)

Bei einem Absinken des Calciumspiegels, sollte man daher auch an das gleichzeitige Vorliegen einer Zöliakie denken, wenn dies nicht durch Medikamente, Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung oder verminderte Calciumaufnahme über die Nahrung erklärbar ist. Bei neudiagnostizierten PatientInnen mit Zöliakie kann eine glutenfreie Diät mit einer gleichzeitigen Vitamin D Einnahme zur Verbesserung der Absorption führen. Eine glutenfreie Diät bedeutet: Ausschluss von Weizen, Gerste und Roggen und allen daraus gewonnen Produkten wie Stärke, Mehl, Brot oder Nudeln. Lebensmittel, die reich an Vitamin D sind, wie Milchprodukte, Fisch oder Öle enthalten kein Gluten und stehen somit auf dem Speiseplan von Zöliakie- PatientInnen. Es

kommt aber häufig zu einem hohen Konsum von kommerziellen glutenfreien Produkten, die meist nährstoffärmer sind als ihre glutenhaltigen Äquivalente. Diese Produkte sind oft sehr stark verarbeitet und enthalten große Mengen an Fett für ein besseres Aussehen und für einen besseren Geschmack. 84 % der jungen Zöliakie- PatientInnen konsumieren laut einer Studie von Fernández et al. 2- bis 3-mal täglich glutenfreie Produkte. In publizierten Studien konsumierten Zöliakie- PatientInnen größere Mengen an gesättigten Fettsäuren, Eiweiß und einfachen Kohlenhydraten. Auch kommt es zu einer verringerten Calcium- und Magnesiumaufnahme, besonders bei Kindern. Diese ernährungsbedingten Komplikationen führt man auf die schlechte Lebensmittelqualität von kommerziellen glutenfreien Produkten und die eingeschränkte Auswahl an Lebensmitteln zurück. (47,49,63)

70 % der PatientInnen bemerken innerhalb von zwei Wochen, nach Einhaltung einer glutenfreien Ernährung eine symptomatische Verbesserung und es kommt zu einem Verschwinden der antiendomysialen Antikörper innerhalb der nächsten 6 bis 12 Monate. Das schnelle Ansprechen auf die glutenfreie Diät muss vor allem in der Behandlung berücksichtigt werden, daher müssen engmaschige Kontrollen durchgeführt werden. Die Calcium- und Vitamin D-Präparate müssen dahingehend angepasst werden, da ein hoher Calciumspiegel zu einem akuten Nierenversagen führen kann. Studien von jüngeren Zöliakie-PatientInnen zeigten aber, dass trotz Einhaltung einer glutenfreien Diät über einen längeren Zeitraum eine mäßige Malabsorption vorliegen kann, so war beispielsweise in Abbildung 13 bei einer Patientin mit koexistierender Zöliakie und Hypoparathyreoidismus sowohl eine Anpassung der Medikation als auch glutenfreie Ernährung erforderlich, um die Calciumwerte zu stabilisieren. (47,49,63)

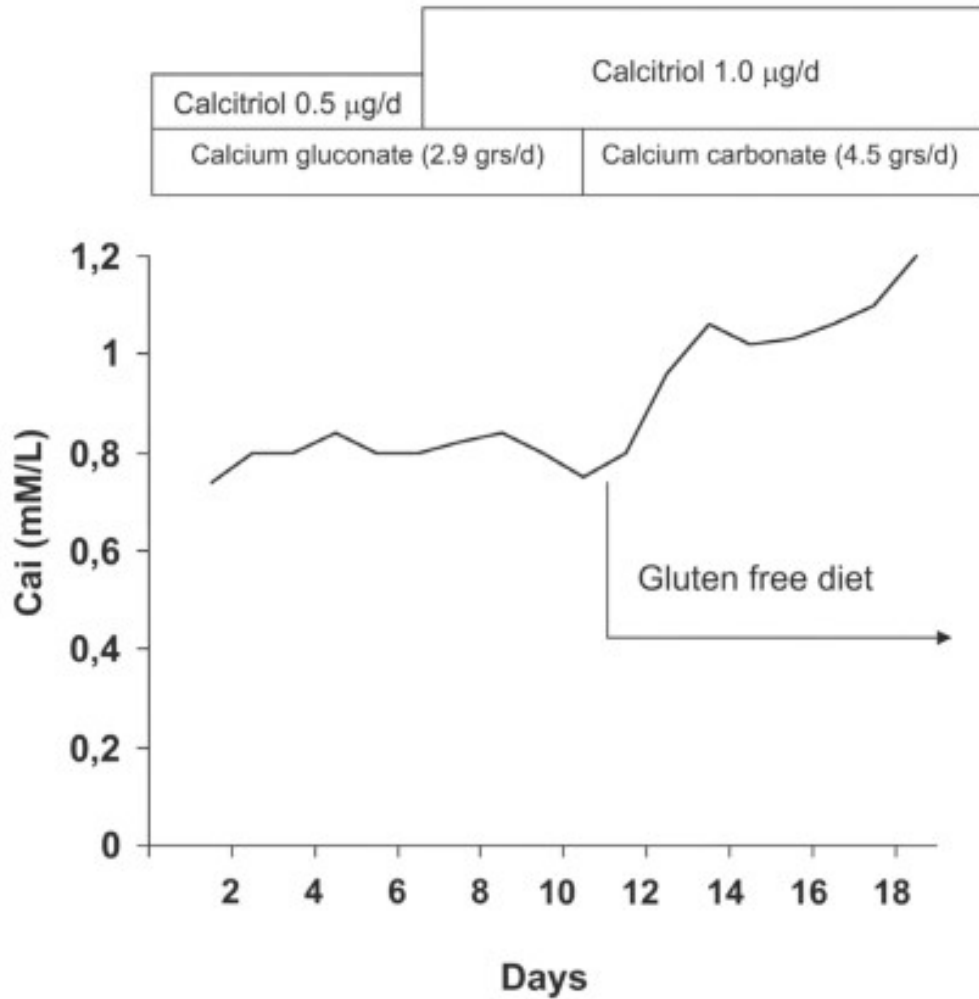


Abbildung 14: Effekt der glutenfreien Diät (bei gleichzeitiger Erhöhung der Medikation) auf den Calciumspiegel einer Patientin mit gleichzeitigem Vorliegen eines Hypoparathyreoidismus und einer Zöliakie (49)

4. Diskussion

Der Hypoparathyreoidismus, der häufiger Frauen betrifft, ist eine seltene endokrine Erkrankung mit einer inadäquat niedrigen Parathormonkonzentration und einer daraus resultierenden Hypocalcämie, Hypercalciurie und Hyperphosphatämie. (11) Die häufigste Ursache des Hypoparathyreoidismus ist eine Operation im Halsbereich, zumeist an der Schilddrüse. (12)

Der Hypoparathyreoidismus ist die letzte Hormonmangelerkrankung, bei der das fehlende Hormon nicht als Standardtherapie substituiert wird. Die konventionelle Therapie erfolgt mittels Gabe von Calcium, Vitamin D mit seinen Metaboliten und Analoga, Magnesium und Thiaziddiuretika. (15) Seit 2017 ist in Europa die Gabe des Parathormons für Hypoparathyreoidismus PatientInnen zugelassen. (51)

In dieser Diplomarbeit wird auf nichtmedikamentöse Faktoren, allen voran die Ernährung, Bezug genommen, die für die Einstellung des Hypoparathyreoidismus eine wichtige Rolle spielen. Publierte Studien zu diesem Thema sind kaum vorhanden und als Herausforderung kommt hinzu, dass sich Ernährungsempfehlungen in gewissen Punkten widersprechen. Eine strikte Einhaltung aller Empfehlungen ist wahrscheinlich nicht möglich, da daraus eine große Einschränkung in der Lebensmittelauswahl resultieren würde. Allein durch die Ernährung kann man einen Nährstoffmangel der Größe, der meist bei einem Hypoparathyreoidismus vorliegt, nicht ausgleichen, aber man kann die Therapie unterstützen und leicht eine Reduktion der Nährstoffe, die im Überschuss vorhanden sind (Phosphat und Natrium) vornehmen. Man sollte besonders auf eine ausreichende Calciumzufuhr von mindestens 1000 mg Calcium pro Tag achten, hier eignen sich vor allem Milchprodukte sehr gut. Zusätzlich kann man akute Symptome statt mittels zusätzlicher Calciumsupplementation teils gut mit calciumreichen Lebensmitteln abfangen, zum Beispiel eignen sich hier Käsestücke, die mit 150-350 mg Calcium pro Portion zur Besserung beitragen können. Die Phosphataufnahme sollte auf jeden Fall reduziert werden und die empfohlene Menge von 700 mg nicht überschritten werden. Vor allem sollte man eine Reduktion der Phosphatsalze vornehmen, indem man die Aufnahme von verarbeiteten Lebensmitteln, wie Schmelzkäse, Fertiggerichten, Softdrinks und Wurstwaren stark einschränkt. Durch die Reduktion dieser Nahrungsmittel erreicht man auch gleichzeitig eine erwünschte Verminderung der Natriummenge. Eine Reduktion der Natriummenge auf unter 2 g pro Tag wäre für die Behandlung

des Hypoparathyreoidismus von Vorteil. Zusätzlich sollte auch auf eine ausreichende Zufuhr von Magnesium für Männer 350 mg pro Tag und für Frauen 300 mg pro Tag geachtet werden. Reich an Magnesium wären naturbelassene Getreidesorten, Chiasamen, Hülsenfrüchte, Nüsse, Kakao, grüne Blattgemüse und magnesiumangereichertes Wasser. Die täglich benötigte Vitamin D-Menge kann nicht allein mittels Ernährung gedeckt werden und sollte auf jeden Fall durch ausreichend Sonneneinstrahlung oder Supplemente ergänzt werden.

Weiterführende Studien zu diesem Thema könnten Aufschluss zur Beeinflussung der Ernährung in der Therapie geben. Zusätzlich wäre auch interessant, welche Ernährungsinterventionen einen größeren Einfluss auf die Behandlung des Hypoparathyreoidismus hat die Erhöhung der Calciumzufuhr oder die Reduzierung der Nährstoffe, die im Überschuss vorhanden sind, denn eine erhöhte Calciumzufuhr bedingt auch gleichzeitig eine höhere Phosphatzufuhr. Wenn größere Mengen an Calcium zugeführt werden, bindet Calcium an Phosphat und weniger Phosphat wird aufgenommen. Zu klären gilt hier, ob diese erhöhte Calciumeinnahme ein Vorteil für PatientInnen ist. Wichtig wären auch konkrete Mikronährstoffangaben für den Hypoparathyreoidismus, um hier bessere Informationen an die PatientInnen weitergeben zu können. Die Entwicklung spezifischer und praxisrelevanter Ernährungsempfehlungen würde vielen PatientInnen einen Leitfaden im Alltag geben und so die Lebensmittelauswahl erleichtern.

5. Literaturverzeichnis

1. Bollerslev J, Harris S, Leder B. Hypoparathyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology& Metabolism.2013;98(6):39A-40A
2. Bilezikian J, Brandi M, Cusano N, Mannstadt M, Rejnmark L, Rizzoli R, Rubin M, Winer K, Liberman U, Potts J. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism.2016;101(6)
3. Clarke B, Brown E, Collins M, Jüppner H, Lakatos P, Levine M, Mannstadt M, Bilezikian J, Romanischen A, Thakker R. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism.2016;101(6)
4. Hannan F, Kallay E, Chang W, Brandi M, Thakker R. The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases. Nat Rev Endocrinol. 2018;15(1):33-51.
5. Rubin M. Recent advances in understanding and managing hypoparathyroidism. F1000Research 2020; 9: F1000 Faculty Rev-766.
6. Lamprecht M, Holasek S, Konrad M, Seebauer W, Hiller-Baumgartner D. 2017. Lehrbuch der Sporternährung. Das wissenschaftlich fundierte Kompendium zur Ernährung im Sport, 2.Auflage. Graz:CLAX Fachverlag GmbH.
7. Rust P, Hasenegger V, König J. Österreichischer Ernährungsbericht 2017. Department für Ernährungswissenschaften der Universität Wien. 2017
8. Jean G, Souberbielle J, Chazot C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients.Nutrients.2017;9(4):328
9. Abate E, Clarke B. Review of Hypoparathyroidism. Front Endocrinol(Lausanne). 2016;7:172
10. Panazzolo D, Braga T, Bergamini A, Pires B, Almeida H, Kraemer-Aguiar L. Hypoparathyroidism after Roux-en-Y gastric bypass-a challenge for clinical management: a case report. Journal of Medical Case Reports.2014;8:357
11. Brandi M, Bilezikian J, Shoback D, Bouillon R, Clarke B, Thakker R, Khan A, Potts J. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines.The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism.2016;101(6):2273-2283
12. Bilezikian J, Khan A, Potts J, Brandi M, Clarke B, Shoback D, Jüppner H, D'Amour P, Fox J, Rejnmark L, Mosekilde L, Rubin M, Dempster D, Gafni R, Collins M, Sliney J, Sanders J. Hypoparathyroidism in the Adult:Epidemiology, Diagnosis, Pathophysiology, Target Organ

Involvement, Treatment, and Challenges for Future Research. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2317-2337

13. Horn F. Calcium und Phosphat. In: Horn F, Hrsg. *Biochemie des Menschen*. 7., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. doi:10.1055/b-006-160377

14. Wojda S, Donahue S. Parathyroid hormone for bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Research.* 2018;36(10):2573-2816

15. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback D, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers O. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *European Journal of Endocrinology.* 2015; 173(2), G1-G20.

16. Linglart A, Levine M, Jüppner H. Pseudohypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(4):865-888

17. Ucciferro P, Anastasopoulou C. Pseudohypoparathyroidism. StatPearls Publishing. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547709/>

18. Ritz E, Hahn K, Ketteler M, Kuhlmann M, Mann J. Phosphate Additives in Food-a Health Risk. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(4):49-55

19. Rosanoff A, Dai Q, Shapses S. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? *Adv Nutr.* 2016;7(1):25-43

20. Blaszczyk U, Duda-Chodak A. Magnesium: Its role in nutrition and carcinogenesis. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2013;64(3):165-171

21. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-8226

22. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients.* 2018;10(11):1656

23. Carlberg C. Nutrigenomics of Vitamin D. *Nutrients.* 2019;11(3):676

24. Weaver C. Calcium. *Adv Nutr.* 2011;2(3):290-292

25. Noonan S, Savage G. Oxalate content of foods and its effect on humans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1999;8(1):64-74

26. Trautvetter U, Ditscheid B, Jahreis G, Glei M. Habitual Intakes, Food Sources and Excretions of Phosphorus and Calcium in Three German Study Collectives. *Nutrients.* 2018;10(2):171

27. Dayal D, Gupta A, Gupta S, Dutta A. Recombinant parathyroid hormone for hypoparathyroidism in children: a narrative review. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.* 2019;25(4):194-201

28. Akkerman M, Larsen K, Sørensen J, Poulsen N. Natural variations of citrate and calcium in milk and their effects on milk processing properties. *Journal of Dairy Science*. 2019;102(8):6830-6841
29. Garcia A, Vavrusova M, Skibsted L. Supersaturation of calcium citrate as a mechanism behind enhanced availability of calcium phosphates by presence of citrate. *Food Research International*. 2018;107:195-205
30. Lombardi G, Ziemann E, Banfi G, Corbetta S. Physical Activity-Dependent Regulation of Parathyroid Hormone and Calcium-Phosphorous Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5388
31. McAlister L, Pugh P, Greenbaum L. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(3):501-518.
32. Whisner C, Martin B, Schoterman M, Nakatsu C, McCabe L, McCabe G, Weaver C. Galacto-oligosaccharides increase calcium absorption and gut bifidobacteria in young girls: A double-blind cross-over trial. *British Journal of Nutrition*. 2013;110(7), 1292-1303.
33. Hambidge K, Krebs N, Westcott J, Sian L, Miller LV, Peterson KL, Raboy V. Absorption of calcium from tortilla meals prepared from low-phytate maize. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):84-87.
34. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy C, Bross R, Shinaberger C, Noori N, Hirschberg R, Benner D, Nissenson A, Kopple J. Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatments of Patients with Chronic Kidney Disease. *CJASN*. 2010;5(3):519-530.
35. Schafer A, Shoback D. Hypocalcemia: Diagnosis and Treatment. *Endotext* [Internet]. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279022/>
36. Mannstadt M, Clarke B, Bilezikian J, Bone H, Denham D, Levine M, Peacock M, Rothman J, Shoback D, Warren M, Watts N, Lee HM, Sherry N, Vokes T. Safety and Efficacy of 5 Years of Treatment With Recombinant Human Parathyroid Hormone in Adults With Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(11):5136-5147.
37. Winer K, Kelly A, Johns A, Zhang B, Dowdy K, Kim L, Reynolds J, Albert P, Cutler G Jr. Long-Term Parathyroid Hormone 1-34 Replacement Therapy in Children with Hypoparathyroidism. *J Pediatr*. 2018;203: 391-399.
38. Bigiani A. Salt Taste, Nutrition, and Health. *Nutrients*. 2020;12(5):1537.
39. Saki F, Kassaei S, Salehifar A, Omrani G. Interaction between serum FGF-23 and PTH in renal phosphate excretion, a case-control study in hypoparathyroid patients. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):176.

40. Rysz J, Franczyk B, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Effect of Diet on the Survival of Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2017;9(5):495.
41. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020.
42. Ferraro P, Bargagli M, Trinchieri A, Gambaro G. Risk of Kidney Stones: Influence of Dietary Factors, Dietary Patterns, and Vegetarian-Vegan Diets. *Nutrients*. 2020;12(3):779.
43. Guarnotta V, RIELA S, Massaro M, Bonventre S, Inviati A, Ciresi A, Pizzolanti G, Benvenga S, Giordano C. The Daily Consumption of Cola Can Determine Hypocalcemia: A Case Report of Postsurgical Hypoparathyroidism-Related Hypocalcemia Refractory to Supplemental Therapy with High Doses of Oral Calcium. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:7.
44. Panazzolo D, Braga T, Bergamini A, Pires B, Almeida H, Kraemer-Aguiar L. Hypoparathyroidism after Roux-en-Y gastric bypass - a challenge for clinical management: a case report. *J Med Case Reports*. 2014; 8: 357
45. Campos G, Ziemelis M, Paparodis R, Ahmed M, Davis D. Laparoscopic reversal of Roux-en-Y gastric bypass: technique and utility for treatment of endocrine complications. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(1):36-43.
46. Palal B, Sinsakul M, Reutrakul S. Life-Threatening Hypocalcemia following Subtotal Parathyroidectomy in a Patient with Renal Failure and Previous Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Case Rep Endocrinol*. 2011;2011:370583.
47. Kohler S, Wass J. Hypoparathyroidism and coeliac disease: a potentially dangerous combination. *J R Soc Med*. 2009;102(8):311-314.
48. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol*. 2011;17(36):4063-4066.
49. Marcondes J, Seferian Junior P, Mitteldorf C. Resistance to vitamin D treatment as an indication of celiac disease in a patient with primary hypoparathyroidism. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(3):259-261.
50. Schattner A, Dubin I, Huber R, Gelber M. Hypocalcaemia of malignancy. *Neth J Med*. 2016 Jul;74(6):231-9.
51. Tabacco G, Tay Y, Cusano N, Williams J, Omeragic B, Majeed R, Almonte M, Rubin M, Bilezikian J. Quality of Life in Hypoparathyroidism Improves With rhPTH(1-84) Throughout 8 Years of Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(7):2748-2756.
52. Allemeyer E, Kossow M, Riemann B, Hoffmann M. Ambulante Versorgungsqualität für den permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus [Outpatient quality of care for permanent postoperative hypoparathyroidism]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144(21)

53. Astor M, Løvås K, Debowska A, Eriksen E, Evang J, Fossum C, Fougner K, Holte S, Lima K, Moe R, Myhre A, Kemp E, Nedrebø B, Svartberg J, Husebye E. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(8):3045-53.
54. Brod M, Waldman L, Smith A, Karpf D. Living with hypoparathyroidism: development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale-Impact (HPES-Impact). *Qual Life Res.* 2021;30(1):277-291.
55. Weaver C, Peacock M. Calcium. *Adv Nutr.* 2011;2(3):290-2.
56. Gracia-Marco L. Calcium, Vitamin D, and Health. *Nutrients.* 2020;12(2):416.
57. Schafer AL. Vitamin D and intestinal calcium transport after bariatric surgery. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:202-210.
58. Pike J, Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):815-843.
59. Weaver CM. Vitamin D, calcium homeostasis, and skeleton accretion in children. *J Bone Miner Res.* 2007;22 Suppl 2:V45-9.
60. Breitwieser G. Minireview: the intimate link between calcium sensing receptor trafficking and signaling: implications for disorders of calcium homeostasis. *Mol Endocrinol.* 2012;26(9):1482-1495.
61. Hodges J, Cao S, Cladis D, Weaver C. Lactose Intolerance and Bone Health: The Challenge of Ensuring Adequate Calcium Intake. *Nutrients.* 2019;11(4):718.
62. Holt P. Intestinal malabsorption in the elderly. *Dig Dis.* 2007;25(2):144-50.
63. Ballester Fernández C, Varela-Moreiras G, Úbeda N, Alonso-Aperte E. Nutritional Status in Spanish Children and Adolescents with Celiac Disease on a Gluten Free Diet Compared to Non-Celiac Disease Controls. *Nutrients.* 2019;11(10):2329.
64. Yu S, Lee Y, Oh A, Yoo H, Choi J. Efficacy and safety of parenteral vitamin D therapy in infants and children with vitamin D deficiency caused by intestinal malabsorption. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(2):112-117.
65. Chiu S, Bergeron N, Williams P, Bray G, Sutherland B, Krauss R. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(2):341-7.
66. Ravera A, Carubelli V, Sciatti E, Bonadei I, Gorga E, Cani D, Vizzardi E, Metra M, Lombardi C. Nutrition and Cardiovascular Disease: Finding the Perfect Recipe for Cardiovascular Health. *Nutrients.* 2016;8(6):363.

67. Adler A, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor R, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12):CD009217.
68. Bollerslev J, Schalin-Jääntti C, Rejnmark L, Siggekkow H, Morreau H, Thakker R, Sitges-Serra A, Cetani F, Marcocci C. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Unmet therapeutic, educational and scientific needs in parathyroid disorders. *Eur J Endocrinol*. 2019;181(3):P1-P19.
69. Martínez García M, Trincado Aznar P, Pérez Fernández L, Azcona Monreal I, López Alaminos M, Acha Pérez J, Albero Gamboa R. A comparison of effects induced on urinary calcium by thiazides and different doses of salt in the diet: Implications in clinical practice. *Nefrologia*. 2019;39:73–79.
70. Kim S, Rhee Y, Kim Y, Won Y, Noh J, Moon H, Lee J, Kim S. Prevalence and complications of nonsurgical hypoparathyroidism in Korea: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232842.
71. Puliani G, Hasenmajer V, Sciarra F, Barbagallo F, Sbardella E, Pofi R, Gianfrilli D, Romagnoli E, Venneri M, Isidori A. Impaired Immune Function in Patients with Chronic Postsurgical Hypoparathyroidism: Results of the EMPATHY Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;dgab038.
72. Siggekkow H, Clarke BL, Germak J, Marelli C, Chen K, Dahl-Hansen H, Glenister E, Bent-Ennakhl N, Judge D, Mycock K, Bollerslev J. Burden of illness in not adequately controlled chronic hypoparathyroidism: Findings from a 13-country patient and caregiver survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(2):159-168.
73. Drosier RA, Ottosson J, Muth A, Hultin H, Lindwall-Åhlander K, Bergenfelz A, Almquist M. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy in patients with previous gastric bypass. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Mar;402(2):273-280. doi: 10.1007/s00423-016-1517-x. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27783154; wie zuPMCID: PMC5346422.
74. Aojula N, Ready A, Gittoes N, Hassan-Smith Z. Management of Parathyroid Disease during the COVID-19 Pandemic. *J Clin Med*. 2021;10(5):920.
75. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-85.
76. Finel, J. B., Mucci, S., Branger, F., Venara, A., Lenaoures, P., Rodien, P., & Hamy, A. (2014). Thyroidectomy in patients with a high BMI: a safe surgery?, *European Journal of Endocrinology*, 171(1), 99-105.
77. Cipriani C, Pepe J, Silva B, Rubin M, Cusano N, McMahon D, Nieddu L, Angelozzi M, Biamonte F, Diacinti D, Hans D, Minisola S, Bilezikian J. Comparative Effect of rhPTH(1-84)

on Bone Mineral Density and Trabecular Bone Score in Hypoparathyroidism and Postmenopausal Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2018;33(12):2132-2139.

78. Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L. Long-Term Complications in Patients With Hypoparathyroidism Evaluated by Biochemical Findings: A Case-Control Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):822-831.

79. Voll SL, Boot E, Butcher NJ, Cooper S, Heung T, Chow EW, Silversides CK, Bassett AS. Obesity in adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 2017 Feb;19(2):204-208.

80. Carrasco F, Basfi-Fer K, Rojas P, Csendes A, Papapietro K, Codoceo J, Inostroza J, Krebs NF, Westcott J, Miller L, Ruz M. Calcium absorption may be affected after either sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass in premenopausal women: a 2-y prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(1):24-32.

81. Bühler J, Rast S, Beglinger C, Peterli R, Peters T, Gebhart M, Meyer-Gerspach A, Wölnerhanssen B. Long-Term Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass on Body Composition and Bone Mass Density. *Obes Facts.* 2021;14(1):131-140.

82. Lappe J, McMahon D, Laughlin A, Hanson C, Desmangles J, Begley M, Schwartz M. The effect of increasing dairy calcium intake of adolescent girls on changes in body fat and weight. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(5):1046-1053.

83. Linda K. Massey, Ph.D., R.D., Tea Oxalate, *Nutrition Reviews*, Volume 58, Issue 3, March 2000, Pages 88–89.

84. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients.* 2013;5(7):2502-21.

6. Anhang

Poster bei der virtuellen Jahrestagung der ÖGES, OSDG&ANETS 2021



Ernährung und Hypoparathyreoidismus

Fellrieser Verena¹, Amrein Karin¹, Fahrleitner-Pammer Astrid¹, Scherkl Mario¹, Tmava-Berisha Adelina¹,

¹ Medizinische Universität Graz

Hintergrund

Der Hypoparathyreoidismus wird konventionell mit Kalzium und aktivem/nativem Vitamin D behandelt, bei schwer einstellbaren PatientInnen wird auch rekombinantes Parathormon verwendet. Nicht ausreichend geklärt ist, wie sich die Ernährung auf den Verlauf des chronischen Hypoparathyreoidismus auswirkt.

Methoden

Mittels Literaturrecherche und Interviews mit zwei Betroffenen wurde die Bedeutung der Ernährung im Management des chronischen Hypoparathyreoidismus evaluiert.

Resultate

PatientInnen mit einem Hypoparathyreoidismus sollten vor allem auf eine ausreichende Kalziumzufuhr von mindestens 1000 mg Kalzium pro Tag achten, hier eignen sich vor allem Milchprodukte sehr gut. Die Bioverfügbarkeit von Kalzium ist von sehr vielen Faktoren abhängig, wodurch manche Lebensmittel trotz des hohen Kalziumgehalts nicht dazu geeignet sind, um den Bedarf zu decken. Zusätzlich kann man akute Symptome statt mittels zusätzlicher Kalziumsupplementation teils sehr gut mit kalziumreichen Lebensmitteln abfangen, zum Beispiel eignen sich hier Käsestücke sehr gut, die mit 150-350 mg Kalzium pro Portion zur Besserung beitragen können. Die Phosphoraufnahme sollte auf jeden Fall reduziert werden und die empfohlene Menge von 700 mg nicht überschritten werden. Vor allem sollte man eine Reduktion der Phosphatsalze vornehmen, in dem man die Aufnahme von verarbeiteten Lebensmitteln einschränkt. Durch die Reduktion dieser Nahrungsmittel erreicht man auch gleichzeitig eine Verminderung der Natriummenge, die unter 2 g pro Tag gehalten werden sollte. Zusätzlich sollte auf eine ausreichende Zufuhr von Magnesium, für Männer 350 mg pro Tag und für Frauen 300 mg pro Tag, geachtet werden. Die täglich benötigte Vitamin D-Menge kann nicht allein mittels Ernährung gedeckt werden und sollte auf jeden Fall durch ausreichend Sonneneinstrahlung ergänzt werden.

Seit 2003 besteht bei einer 36-jährigen Patientin ein Hypoparathyreoidismus nach einer Operation auf Grund einer Morbus Basedow Erkrankung. Behandelt wird sie mittels konventioneller Therapie. Um ihre Therapie zu unterstützen baut sie kalziumreiche Lebensmittel in ihre Ernährung ein und achtet zusätzlich auf eine phosphatarme Ernährung.

Eine 26-jährige Patientin leidet seit einer Operation an der Schilddrüse 2017 an einem Hypoparathyreoidismus. Seit 2019 wird sie mittels Parathormon-Ersatztherapie behandelt. An einem Tag mit einer phosphatbetonten Ernährung bemerkt sie eine Verschlechterung ihres Zustandes und versucht daher phosphatreiche Lebensmittel zu meiden. Bei Symptomen greift sie auf kalziumreiche Snacks zurück, eine Besserung tritt vor allem ein, wenn sie zwei Kalziumquellen kombiniert, wie Milch und Käse.

Conclusio

Diese zwei Fälle zeigen, dass es sinnvoll und möglich ist, über ein Grundlagenwissen zum Thema Ernährung ein Empowerment der Betroffenen zu erreichen, zwar gelingt es nicht allein durch die Ernährung einen Nährstoffmangel dieser Größe auszugleichen, aber die Therapie wird dahingehend unterstützt.

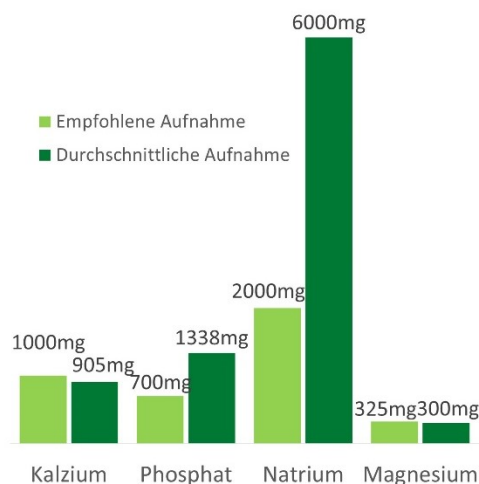


Abbildung 1: Die durchschnittliche Aufnahme wichtiger Mikronährstoffe in der Bevölkerung