

Risiko einer Hyperkalzämie bei unkontrollierter Einnahme von Vitamin D

Eine lebensbedrohliche Hyperkalzämie mit akutem Nierenversagen entsteht am häufigsten im Rahmen von Krebserkrankungen oder einer Sarkoidose. Andere Ursachen sind eher selten (1). Im Folgenden werden vier Patienten mit einer Hyperkalzämie beschrieben, die innerhalb von wenigen Monaten in einer nephrologischen Praxis auffielen.

Zieschang, M.

Sind Nahrungsergänzungsmittel alle harmlos?

Ein 88-jähriger Patient wird mit einer Verschlechterung seines Allgemeinzustandes unter der Verdachtsdiagnose eines akuten Nierenversagens stationär aufgenommen. Seit einigen Tagen klagt er über Abgeschlagenheit, Übelkeit und Erbrechen. Als Vormedikation erhielt er Torasemid (1 x 2,5 mg), vier Tage vor Aufnahme wurden Edoxaban 30 mg, Lisinopril 10 mg und HCT 12,5 mg abgesetzt. Bei der körperlichen Untersuchung über dem Herzen absolut arrhythmisch, Pulmo basal gedämpft. Weitere Befunde:

- sonografisch Cava nicht atmvariabel, Lebervenen gestaut, Pleuraergüsse bds.;
- Nieren sonografisch etwas verkleinert mit mehreren Zysten, keine Stauung;
- Laborwerte bei Aufnahme: Kalzium 3,3 mmol/l, Kreatinin 2,9 mg/dl, eGFR (CKD-Epi) 19 ml/min; hyperchrome makrozytäre Anämie mit Hb 9,5 g/dl; alkalische Phosphatase erhöht mit 288 U/l, ACE i.S. im Normbereich, iPTH i.S. 2,11 pmol/l im unteren Normbereich;
- 25-Hydroxy-Vitamin D3: mit 326 µg/l deutlich erhöht, Elektrophorese ohne Hinweis auf Plasmozytom.

Unter der anfänglichen Verdachtsdiagnose eines akuten Nierenversagens bei tumorbedingter Hyperkalzämie (die Vitamin-D-Spiegel trafen erst später ein), erhielt der Patient eine forcierte Diurese mit Furosemid i.v., Prednisolon i.v., Cinacalcet oral und Ibandronsäure i.v. Das Kreatinin besserte sich bis auf 2,3 mg/dl, eGFR (CKD-Epi) 29 ml/min, Kalzium 2,55 mmol/l. Einen Monat später betrug das Kreatinin 2,18 mg/l und das Kalzium 2,57 mmol/l. Eine kleine Tumorsuche erbrachte keine wegweisenden Befunde (Gastro-, Koloskopie, Röntgen-Thorax, Abdomen- und SD-Sonographie, urologisches Konzil), ein Knochenszintigramm, ein Thorax- und Abdomen-CT ebenso wie die Bestim-

Literatur

- 1 Mousseaux C, Dupont A, Rafat C et al.: Epidemiology, clinical features, and management of severe hypercalcemia in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 133.



Abbildung 1: Vom Patienten eingenommene Nahrungsergänzungsmittel mit Vitamin D

mung des Parathormon-related Proteins wurden nicht durchgeführt. Eine Vitamin-D-Zufuhr durch Vitamintabletten wurde vom Patienten sowie von der versorgenden Tochter und dem Hausarzt verneint. Als einzige Quelle der Vitamin-D-Zufuhr blieben Nahrungsergänzungsmittel (siehe Abbildung 1). Rechnet man die darin enthaltenen Mengen an Vitamin D in den empfohlenen Dosierungen zusammen, kommt man jedoch nicht mal auf 1000 IE Vitamin D pro Tag. Somit bleibt per Ausschluss die Verdachtsdiagnose einer massiven Überdosierung dieser Nahrungsergänzungsmittel.

Selbstbehandlung eines Mammakarzinoms mit hohen Dosen Vitamin D

Eine 51-jährige Patientin mit bekanntem Mammakarzinom stellte sich präoperativ zur Abklärung einer eingeschränkten Nierenfunktion vor. Relevante Befunde:

- Kreatinin 3,17 mg/dl, Gesamteiweiß nicht erhöht, AP unauffällig;
- Knochenszintigramm ohne Metastasenhinweis;
- iPTH erniedrigt, Phosphat nicht erhöht i.S.;
- keine relevant erhöhte Proteinurie (69 mg/24 h);
- Nieren sonographisch normal groß mit kleinen Verkalkungen;
- keine Hinweise auf Sarkoidose.

Die Patientin nahm 50.000 IE Vitamin D täglich über sechs Monate, dann für drei Monate 50.000 IE einmal pro Woche. Es erfolgte die stationäre Aufnahme für vier Tage zum Senken des Kalziumspiegels mit forcierter Diurese, kalziumarmer Kost und Vitamin-D-Pause. Der weitere Verlauf unter der Vitamin-D-Pause ist in Tabelle 1 dargestellt. Das Serumkalzium und die Nierenfunktion besserten sich langsam weiter. Als Verdachtsdiagnose ist ein akutes Nierenversagen unter Hyperkalzämie bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz anzunehmen.

Tabelle 1: Laborwerte im Verlauf

Datum	16.08.2018	24.02.2020	28.02.2020	13.05.2020	25.06.2020
eGFR (CKD-EPI ml/min)	–	14	16	19	23
Kreatinin (mg/dl)	1,26	3,17	2,80	2,49	2,27
Kalzium (mmol/l)	2,29	3,26	2,78	2,98	2,77
25-Hydroxy-Vitamin D3 (µg/l)	–	359	> 70	153	89
iPTH (pmol/l)	–	1,60	0,96	1,39	–
Phosphat (mmol/l)	–	1,08	1,50	1,15	1,12

Ursache bleibt unklar — Einnahme von Vitamin D ursächlich?

Eine 61-jährige Patientin stellte sich zur Abklärung einer Niereninsuffizienz vor mit folgenden Befunden:

- Kreatinin 2,89 mg/dl, Harnstoff 41 mg/dl, Kalzium 4 mmol/l, Phosphat 0,88 mmol/l, iPTH 1,37 pmol/l, alkalische Phosphatase nicht erhöht;
- keine Erhöhung des Gesamteiweiß, keine monoklonale Gammopathie, TSH unauffällig, ACE i.S. normal;
- 25-Hydroxy-Vitamin D3 > 500 µg/l; Parathormon-related Protein wurde nicht bestimmt;
- Sonografie der Nieren bis auf drei kleine Nierenzysten unauffällig.

Die gelegentliche Einnahme von Vitamin D wurde von der Patientin erst nach beharrlichem Nachfragen zugegeben, die Dosierung blieb allerdings unbekannt. Eine stationäre Aufnahme wurde trotz Aufklärung über die lebensbedrohliche Hyperkalzämie abgelehnt.

Zusätzliche Einnahme von Vitamin D zur bestehenden Therapie

Eine 78-jährige chronische Dialysepatientin erhielt im Rahmen eines sekundären Hyperparathyreoidismus Calcitriol 0,25 µg. Als das Serumkalzium auf 2,9 mmol/l anstieg (Phosphat 1,4 mmol/l, iPTH 9,9 pmol/l) wurde das Calcitriol pausiert. Sechs Wochen nach Absetzen stieg das Kalzium weiter auf 3,3 mmol/l an. Mithilfe einer Dolmetscherin wurden die Medikamentenvorräte der Patientin zu Hause überprüft: „Tütenprüfung“: Packen sie alle zu Hause auffindbaren Medikamente in eine Plastiktüte und bringen Sie diese mit. Es stellte sich heraus, dass sie über Monate auf eigene Initiative Vitamin-D-Tropfen in unbekannter Menge und verschiedene andere Multivitaminpräparate eingenommen hatte. Weder Hausarzt noch betreuende nephrologische Praxis hatten diese rezeptiert. Die zusätzliche Einnahme wurde eingestellt und das Serumkalzium besserte sich wieder langsam über viele Wochen bis auf 2,37 mmol/l.

Im Falle der Dialysepatientin trugen ein sekundärer Hyperparathyreoidismus und die Einnahme von Calcitriol möglicherweise zur Entstehung der Hyperkalzämie bei, hätten diese natürlich aber auch alleine bedingen können. Bei den anderen drei genannten Patienten wurde nur der deutlich erhöhte 25-Hydroxy-Vitamin-D3-Spiegel und die Einnahme von Vitamin D als Ursache von schwerwiegenden Hyperkalzämien gefunden. Sicherlich kann man einwenden, dass nicht mit letzter Sicherheit andere Umstände oder Krankheiten ausgeschlossen wurden, die zu der Hyperkalzämie beigetragen haben könnten (2) (keine Bestimmung PTH-related Protein, Sarkoidose nicht zweifelsfrei ausgeschlossen usw.).

Als Fazit bleibt unseres Erachtens dennoch bestehen: Für die Einnahme von Vitamin D braucht es eine eindeutige Indikation. Welche Symptome möchte man damit lindern? Welche Prognose soll verbessert werden? Entschließt man sich dann gemeinsam mit dem Patienten zu einer Verordnung, sollten regelmäßige Kontrollen des Serumkalziumspiegels obligat sein.

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

2 Minisola S, Pepe J, Piemonte S, Cipriani C: The diagnosis and management of hypercalcaemia. *BMJ* 2015; 350: h2723.

Dr. med. Michael Zieschang, Darmstadt
mzieschang@me.com