

## Symptomatische Hypokalziämien nach Bisphosphonat-Infusionen

R. Peter et al. aus Liverpool, U.K., berichten im Brit. Med. J. über 4 Patienten, die wegen Hyperkalziämie (n = 3) oder wegen Schmerzen durch Knochenmetastasen (n = 1) Kurzinfusionen mit 4 mg Zoledronsäure (Zometa<sup>®</sup>, n = 2) oder 60 bzw. 90 mg Pamidronsäure (Aredia<sup>®</sup>, n = 2) erhalten hatten, und bei denen nach wenigen Tagen Hypokalziämien mit mehr oder weniger schwerem tetanischem Syndrom aufgetreten waren (1, s.a. 2). Die niedrigsten gemessenen Serum-Kalzium-Werte betrugen 1,11; 1,48; 1,79 und 1,66 mmol/l. Drei der Patienten hatten Tumorleiden. Bei der vierten, erst 35jährigen Patientin war die Hyperkalziämie nach Thyreoidektomie bei C-Zell-Karzinom wegen Überdosierung von Ergocalciferol und Kalziumtabletten entstanden.

Die Autoren betonen, daß Hyperkalziämien mäßigen Grades selten lebensgefährlich sind, und daß in vielen Fällen die Beseitigung einer oft vorhandenen Dehydrierung (wegen Polyurie infolge der Hyperkalziämie) durch Infusion 0,9%iger Kochsalzlösung ausreichend ist. Durch zusätzliche Gabe von Furosemid kann die Kalziumelimination beschleunigt werden.

Wird ein stark wirkendes Bisphosphonat wie Zoledronsäure infundiert, dann verhindert der Körper einen zu starken Abfall des Serumkalziums durch verschiedene Mechanismen:

1. Anstieg von Parathormon (PTH) und vermehrte renale Kalzium-Reabsorption
2. vermehrte Calcitriol-Synthese in der Niere aus 25-OH-Vitamin D (Calcifediol) und dadurch vermehrte intestinale Kalzium-Resorption
3. Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen. Dieser Weg ist allerdings nach der Gabe einer wirksamen Bisphosphonat-Dosis teilweise blockiert, da die Osteoklasten inaktiviert sind.

Bei den vier hier besprochenen Patienten bestand bei zweien zusätzlich eine Hypomagnesiämie. Hierdurch wurde der kompensatorische Anstieg von PTH gebremst. Zwei Patienten waren Vitamin-D-defizient. Die Autoren empfehlen vor der Gabe des Bisphosphonats bei nicht-hyperkalziämischen Patienten (z.B. wegen Knochenschmerzen bei Metastasen) parallel Vitamin D und Kalzium zu verabreichen und bei allen Patienten, bei denen diese Therapie angewendet werden soll, den Magnesium- und den Vitamin-D-Status (Bestimmung von Calcifediol) zu klären.

Nach 10-15 Tagen waren die hier besprochenen Patienten wieder normokalziämisch, nachdem sie, oft über mehrere Tage, Kalzium-Glukonat-Infusionen erhalten hatten und der Magnesium- bzw. Vitamin-D-Mangel behoben war.

**Fazit:** Die Infusion der neuen hochpotenten Bisphosphonate wegen Hyperkalziämie oder Metastasenbedingter Knochenschmerzen führt nicht selten zur symptomatischen Hypokalziämie, die durch Hypomagnesiämie oder Vitamin-D-Defizit begünstigt wird. Vor Gabe des Bisphosphonats sollte der Patient sorgfältig klinisch und biochemisch untersucht werden.

#### **Literatur**

1. Peter, R., et al.: Brit. Med. J. 2004, **328**, 335.
2. AMB 1998, **32**, 41 und 49.