J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2018 · 11:45–50
<https://doi.org/10.1007/s41969-018-0030-y>
 Online publiziert: 8. Juni 2018
 © Der/die Autor(en) 2018

CrossMark

Maximilian Zach¹ · Adelina Tmava-Berisha² · Stefan Schatzl³ · Michael Lehner^{4,5} · Greisa Vila⁶ · Karin Amrein^{7,8}

¹ Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

² Klinische Abteilung für Endokrinologie u. Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³ Univ. Klinik f. Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁴ Schilddrüsen- u. Osteoporosepraxis, Linz, Österreich

⁵ Schilddrüsen- u. Osteoporosepraxis, Wels, Österreich

⁶ Univ. Klinik f. Innere Medizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁷ Klinische Abteilung für Endokrinologie u. Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁸ Schilddrüsen/Endokrinologie/Osteoporose Institut Dobnig, Graz, Österreich

Die HypAus-Studie

Erste Resultate einer multizentrischen österreichischen Beobachtungsstudie zu chronischem Hypoparathyreoidismus

Einleitung

Der Hypoparathyreoidismus ist die letzte klassische, nicht mit dem fehlenden Hormon behandelte Endokrinopathie. Daten zur Prävalenz gibt es derzeit nur aus Kohortenstudien einzelner Länder; diese liegen zwischen 10 und 37/100.000 Einwohnern (Skandinavien bzw. USA). Demzufolge kann man in Österreich mit ca. 2500 Hypoparathyreoidismus-Patienten rechnen [1–3]. Ursache der Erkrankung ist das Fehlen des Parathormons (PTH) bzw. erniedrigte Spiegel mit konsekutiver Hypokalziämie und Hyperphosphatämie.

Ätiologie

Ätiologisch am häufigsten ist der postoperative Hypoparathyreoidismus (je nach Studie zwischen 66 und 78 %), welcher als Komplikation einer Thyreoidektomie (v. a. totale Thyreoidektomie), Parathyreoidektomie bzw. Neck Dissection auftreten kann. Die restlichen 25 % entfallen auf genetische, autoimmune oder idiopathische Ursachen, Infiltrationen der Nebenschilddrüsen im Rahmen von Systemerkrankungen oder Malignomen bzw. Ablagerungen von Eisen oder Kupfer in Folge von Speicherkrankheiten [4]. Zuletzt können sowohl eine

Hypo- als auch eine Hypermagnesiämie Ursache eines funktionellen Parathormonmangels mit Hypokalziämie sein [5].

Mit 70–80 % der Erkrankten kommt die Krankheit deutlich öfter bei Frauen vor [6], was darauf zurückzuführen ist, dass operative Eingriffe bei Schilddrüsenerkrankungen häufiger bei Frauen durchgeführt werden und auch da autoimmune Schilddrüsenerkrankungen wie z. B. der Morbus Basedow bei Frauen deutlich häufiger auftreten als bei Männern [7].

Pathophysiologie und Symptome

Durch den Wegfall der physiologischen PTH-Sekretion verliert der Körper vor allem in Situationen mit akut gesteigertem Ca^{2+} -Bedarf die Möglichkeit, einen Abfall des Ca^{2+} -Spiegels unter den Normbereich rasch durch eine PTH-getriggerte Ca^{2+} -Freisetzung aus dem Knochen zu kompensieren, was zur Entwicklung einer akuten Hypokalziämie führt. Durch den zusätzlichen Ausfall der Stimulation der 1- α -Hydroxylase (verminderte Bildung von Kalzitriol in der Niere und dadurch verminderte intestinale Ca^{2+} -Resorption) und den verstärkten renalen Ca^{2+} -Verlust durch den Ausfall der PTH-

Wirkung an der Niere kommt es langfristig zur Ausbildung einer chronischen Hypokalziämie mit den entsprechenden Symptomen. Zuletzt kommt es durch den Ausfall der PTH-Wirkung zu einer gesteigerten renalen Phosphat-Reabsorption. Durch die Verbindung von Phosphat mit ionisiertem Kalzium kommt es zu einem Anstieg des Kalzium-Phosphat-Produkts mit der Ausbildung von ektopen Kalzifizierungen. Typische Symptome und Langzeitkomplikationen werden in **Tab. 1** dargestellt.

Eine aktuelle Datenanalyse aus dem schwedischen Gesundheitsregister zeigte, dass es nach totalen Thyreoidektomien bei benigner Indikation in 5,2 % der Fälle zum Auftreten eines permanenten Hypoparathyreoidismus kam. Zudem zeigte sich, dass diese Gruppe im Beobachtungszeitraum ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko aufweist (Hazard Ratio [HR]: 2,09) [8].

Viele Patienten beklagen unspezifische Symptome wie Muskelschwäche, rezidivierende Muskelkrämpfe oder Parästhesien, was die Diagnosestellung mitunter verzögern kann. Bei einem klinischen Verdacht auf Hypoparathyreoidismus bzw. eine Hypokalziämie empfiehlt sich die Testung auf das Vorliegen eines Chvostek- oder Trousseau-Zeichens. Beim Chvostek-Zeichen kommt

Tab. 1 Symptome u. Komplikationen des chronischen Hypoparathyreoidismus. (Modifiziert aus [13])

Organsystem	Symptome bzw. Manifestationen
Neuromuskulär	Müdigkeit
	Muskelschwäche
	Muskelkrämpfe (ev. schmerzhaft, Karpopedalspasmen)
	Laryngospasmus, Stridor
	Bronchospasmus, pfeifendes Atemgeräusch
	Chvostek- u. Trousseau-Zeichen
	EMG: rapid bursts (spontan oder durch Hyperventilation)
Neurologisch, psychiatrisch	Erhöhte Kreatinkinase (CK)
	Parästhesien (v. a. perioral u. an Akren)
	Depressionen
	Angststörungen
	Persönlichkeitsstörungen
	Krampfanfälle (Grand mal bzw. Petit mal)
	Schlechtes Konzentrations- u. Erinnerungsvermögen („Brain fog“)
	Basalganglienverkalkungen (Fahr-Syndrom)
	Parkinson- u. Chorea-artige Symptome
	Pseudotumor cerebri
Lebensqualität	Vermindert (psychisch und physisch)
Kardiovaskulär	Herzinsuffizienz
	Angina pectoris
	Arrhythmie und Reizleitungsstörungen
	Verlängertes QTc-Intervall, EKG-Veränderungen
Renal	Nephrokalzinose und Nierensteine (Hyperkalziurie)
	Niereninsuffizienz
	Erhöhtes Dialyserisiko
Ossär	Erhöhte Knochendichte
	Verminderter Knochenumbau
	Schlechtere Mikroarchitektur (verminderte Knochenqualität)
	Wirbelfrakturen
Ophthalmologisch	Papillenödem
	Katarakt, Korneaverkalkungen
Dermatologisch	Alopezie, Schuppenbildung der Haut
	Nageldeformitäten
Gastrointestinal	Verstopfung, Steatorrhoe
	Abdominale und biliäre Krämpfe
Dental	Zementhyperplasie
	Zahnschmelzhypoplasie
	Agenesie von einem/mehreren Zähnen, kurze Zahnwurzeln
	Erweiterung des Peridontalspalts
Infektionen	Vermehrte Atemwegs- und Harnwegsinfektionen

CK Creatinkinase, EKG Elektrokardiogramm, QTc frequenzkorrigierte QT-Zeit

es zu einer Kontraktion der ipsilateralen Gesichtsmuskulatur durch Beklopfen des N. facialis 2 cm vor dem Ohr läppchen. Beim Trousseau-Test wird durch Anlegen einer Blutdruckmanschette am Oberarm und dadurch ausgelöster Okklusion der

A. brachialis ein karpaler Spasmus ausgelöst („Pfötchenstellung“). Beide Tests sind rasch und einfach durchführbar, wobei der Trousseau-Test in puncto Sensitivität und Spezifität überlegen ist [9]. Bei einer akuten Hypokalziämie

empfiehlt sich für ein rasches Ergebnis zudem die Durchführung einer venösen Blutgasanalyse mit ionisiertem Kalzium.

Häufig wird die Einschränkung der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit unterschätzt. Hypoparathyreoidismus-Patienten haben unter Standardtherapie im Vergleich zur Normalbevölkerung eine deutlich verminderte Lebensqualität (durchschnittlich 24 % geringer). Zudem ist die Arbeitsfähigkeit der Patienten eingeschränkt: Diese beziehen zehnmal öfter Sozialleistungen als die Normalbevölkerung (42 % vs. 4 %) [3]. Häufig besteht ein sogenannter „empathy gap“ – die Bürde der Erkrankung wird unterschätzt. Oft werden die Beschwerden der Patienten auch fehlgedeutet oder nicht als Folge des PTH-Mangels erkannt [10, 11]. Es empfiehlt sich, die jeweilige Symptomatik der Patienten ernst zu nehmen und diese als belastend anzuerkennen, dies kann die individuelle Krankheitsbewältigung verbessern [12].

Eine weitere Schwierigkeit ist diesbezüglich auch, dass der Hypoparathyreoidismus sich schleichend entwickeln kann und der postoperative auch mit einer deutlichen Latenzzeit zwischen Operation und Hypokalziämie bzw. Symptomen einhergehen kann. In einer retrospektiven Analyse von 105 postoperativen Hypoparathyreoidismus-Patienten am LKH Graz lag das Zeitintervall zwischen erster Schilddrüsenoperation und Diagnosestellung im Median bei 5,5 Jahren (eigene Daten, unpubliziert bzw. Diplomarbeit Martin Kern, Medizinische Universität Graz 2015).

Diagnose

Bei klinischem Verdacht auf Hypoparathyreoidismus oder unerklärter Hypokalziämie sollte eine laborchemische Bestimmung folgender Parameter erfolgen:

- intaktes PTH
- 25-(OH)-Vitamin D
- Albumin-korrigiertes Kalzium oder ionisiertes Ca^{2+}
- Phosphat
- Magnesium
- Kreatinin
- (1,25-Dihydroxy-Vitamin D)

Im 24-h-Harn (1x jährlich) sollte Folgendes bestimmt werden:

- Kalzium
- Kreatinin mit Clearance
- (Phosphat)

Die typische Laborkonstellation ergibt sich aus einer Hypokalziämie bei erniedrigten (<15 pg/ml) oder inadäquat normalen iPTH-Spiegeln und hoch normalen bis erhöhten Phosphatspiegeln. Zur Diagnosebestätigung sollte eine Hypokalziämie in Kombination mit einem inadäquat niedrigen iPTH-Spiegel 2x in einem Abstand von mindestens 2 Wochen gemessen werden.

Postoperativ empfiehlt sich die Bestimmung des iPTH am ersten postoperativen Tag. Eine retrospektive Analyse von Marcinkowska et al. ergab, dass ein iPTH-Spiegel <5 pg/ml einen guten prognostischen Faktor für das Auftreten einer symptomatischen Hypokalziämie darstellt. Dadurch kann die entsprechende Therapie bereits vor einer klinisch manifesten Hypokalziämie begonnen werden [14].

Therapie

Die derzeitige Standardtherapie ist rein symptomatisch und erfolgt vor allem durch die orale Gabe von:

- Kalzium
- aktivem Vitamin D (Kalzitriol bzw. Analoga)
- nativem Vitamin D (Cholecalciferol/ Vitamin D₃ bzw. Ergocalciferol/ Vitamin D₂)

Bei Bedarf können je nach Symptomatik ergänzend Magnesiumpräparate (bei Muskelkrämpfen) und Thiaziddiuretika (bei vermehrter Kalziurie) eingesetzt werden. Die jeweilige Dosierung der einzelnen Präparate orientiert sich primär an der individuellen Symptomausprägung und nicht an den Laborwerten. Dies soll einer Übersubstitution mit Kalzium und den damit verbundenen negativen Auswirkungen auf Nieren und andere Organe entgegenwirken. Eine rezente Analyse der dänischen Kohorte zeigte, dass eine Störung der Kalzium-Phosphat-Homöostase langfristig mit einem erhöhten Auftreten von renalen

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2018 · 11:45–50 <https://doi.org/10.1007/s41969-018-0030-y>
© Der/die Autor(en) 2018

M. Zach · A. Tmava-Berisha · S. Schatzl · M. Lehner · G. Vila · K. Amrein

Die HypAus-Studie. Erste Resultate einer multizentrischen österreichischen Beobachtungsstudie zu chronischem Hypoparathyreoidismus

Zusammenfassung

Der Hypoparathyreoidismus ist die letzte klassische, nicht mit dem fehlenden Hormon behandelte Endokrinopathie. Die Erkrankung tritt am häufigsten postoperativ auf und äußert sich oft durch die klinische Manifestation einer Hypokalziämie, jedoch kann sich dem behandelnden Arzt ein breites Spektrum an teils sehr unspezifischen Symptomen präsentieren. Der chronische Hypoparathyreoidismus führt in vielen Fällen zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität.

Die derzeitige Standardtherapie ist rein symptomatisch und erfolgt vor allem durch die orale Gabe von Kalzium sowie aktivem und nativem Vitamin D. Eine Parathormonersatztherapie zeigte in verschiedenen Studien

bereits gute Ergebnisse, wird derzeit aber aufgrund der hohen Therapiekosten kaum eingesetzt.

Im Rahmen der HypAus-Studie wurden Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus hinsichtlich ihrer Ätiologie, Symptomatik, Therapie, und Lebensqualität evaluiert, zudem wurden einige Probanden einer neurokognitiven Testung unterzogen. Erste Ergebnisse deuten auf eine Einschränkung der Lebensqualität und eine Tendenz zur kognitiven Einschränkung.

Schlüsselwörter

Hypoparathyreoidismus · Postoperative Komplikationen · Hypokalziämie · Hyperphosphatämie · Lebensqualität

The HypAus study. First results of an Austrian multicentric observational study on chronic hypoparathyroidism

Abstract

Hypoparathyroidism represents the last endocrine disorder that is not treated by the replacement of the missing hormone. The disease occurs mostly postoperatively and often manifests itself through hypocalcemia, though it can also present a wide spectrum of symptoms. Many patients suffer from an impaired quality of life. The current standard treatment is focused on controlling symptoms by oral administration of calcium and active and native vitamin D. Recent studies have suggested positive effects of parathormone replacement therapy, but due to its high cost it is currently not often used in clinical

practice. In the course of the HypAus-Study, patients with chronic hypoparathyroidism have been evaluated regarding their etiology, symptoms, therapy and quality of life. In addition, some subjects have undergone neurocognitive testing. Preliminary results indicate a reduced quality of life and a tendency towards cognitive impairment.

Keywords

Hypoparathyroidism · Complications, postoperative · Hypocalcemia · Hyperphosphatemia · Quality of life

und kardiovaskulären Komplikationen, Infektionen sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [15].

HypAus-Studie

Ziel dieser prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie ist der Aufbau einer Kohorte von an chronischem Hypoparathyreoidismus erkrankten Patienten. Die Identifikation der Patienten erfolgt an der Medizinischen Universität Graz, der Medizinischen Universität

Wien, der Medizinischen Universität Innsbruck sowie drei privaten Instituten mit Spezialisierung auf Schilddrüsenerkrankungen (Schilddrüsen-, Endokrinologie- und Osteoporoseinstitut Dobnig GmbH in Graz, Institut für Schilddrüsendiagnostik und Nuklearmedizin Buchinger in Gleisdorf, Schilddrüsen- und Osteoporosepraxis Dr. Michael Lehner in Linz und Wels). Die Teilnehmer werden im Rahmen einer Routinekontrolle neben der Standarduntersuchung durch einen Fragebogen evaluiert.

Tab. 2 Übersicht über die wichtigsten Charakteristika der bisher in die HypAUS Studie eingeschlossenen Patienten

Altersschnitt (Jahre)	50
Patienten (w/m)	30 (21/9 entspr. 70/30 %)
Alter bei Diagnosestellung (Jahre, median)	45,5 (min: 5, max: 68)
Mittlere Erkrankungsdauer (Jahre)	9
Ätiologie	Postoperativ: 83 % Genetisch: 10 % Idiopathisch: 7 %
Lebensqualität (QoL)	Körperliche Summenskala: –8,9 % d. Norm Psychische Summenskala: –17,7 % d. Norm
<i>Symptome u. Komplikationen</i>	
Parästhesien	26 (87 %)
Muskelkrämpfe	22 (73 %)
Myalgien	8 (27 %)
Tetanie (min 1x seit KH-Beginn)	11 (37 %)
Herzrhythmusstörungen (subjektiv)	8 (27 %)
Herzrhythmusstörungen (im EKG)	1 (3 %)
Hypotonie/Schwindel	8 (27 %)
Zahnprobleme	11 (37 %)
Erhöhtes Harnkalzium	7 (23 %)
Nephrokalzinose u. Nephrolithiasis	1 (3 %)
Stationärer Aufenthalt (alle Ind.)	18 (60 %)
Stationärer Aufenthalt (HPT-assoz.)	7 (23 %)
Kalzium i. v.	17 (57 %)
Frakturen	3 (10 %)
Intrakranielle Kalzifikationen (CT)	5 (17 %)
Dyspnoe/pfeifende Atemgeräusche	8 (27 %)
Bronchospasmus	5 (17 %)
Gastrointestinale Krämpfe	2 (7 %)
Infektionen	11 (37 %)
<i>Neuropsychiatrische Symptome</i>	
Angststörung	3 (10 %)
Brain fog	7 (23 %)
Depression/depr. Verstimmung	11 (37 %)
Bewegungsstörung (Parkinsonismus)	3 (10 %)
Bewegungsstörung (Chorea-artig)	1 (3 %)
Dysphagie	5 (17 %)
Ataxie	3 (10 %)
Dysarthrie	3 (10 %)
Verschlechterte Sehleistung	9 (30 %)

w/m weiblich/männlich, KH-Beginn Krankheitsbeginn, Ind Indikation, HPT-assoz. Hypoparathyreoidismus-assoziiert, i. v. intravenös, CT Computertomografie

Erste Ergebnisse

Im Zeitraum Jänner bis Oktober 2017 konnten 30 Patienten für die HypAUS-Studie rekrutiert werden (Diplomarbeit Maximilian Zach, Medizinische Universität Graz 2017) (■ Tab. 2).

70 % der Patienten sind weiblich, das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt bei 46 Jahren bei einer mittleren Erkrankungsdauer von 9 Jahren. Ätiologisch an erster Stelle liegt in unserem Kollektiv mit 83 % der postoperative Hypoparathyreoidismus, wobei bei all diesen Pati-

enten eine totale Thyreoidektomie durchgeführt wurde. Häufigste Operationsindikation war eine Knotenstruma. Bei den verbleibenden 5 Patienten war die Ursache für die Erkrankung eine genetische Mutation bzw. ein Autoimmunprozess.

In puncto Lebensqualität lag das Gesamtkollektiv in der körperlichen Summenskala 8,9 % unter der Norm, in der psychischen Summenskala 17,7 % unter der Norm bzw. dem Vergleichswert des steirischen Normkollektivs. Die Analyse der Lebensqualität bezogen auf die Erkrankungsdauer ergab keine direkte Korrelation der Lebensqualität mit der Dauer der Erkrankung. Ein interessanter Aspekt ergab sich bei der intraindividuellen Ausprägung der Einschränkung der Lebensqualität. Ein Großteil der Patienten empfand die subjektiv wahrgenommene Belastung durch die chronische Erkrankung entweder in der körperlichen oder in der psychischen Dimension deutlich stärker ausgeprägt.

Bei den Symptomen wurden klassische Symptome wie Parästhesien (87 %) und rezidivierende Muskelkrämpfe (73 %) am häufigsten angegeben. 37 % erlitten mindestens einmal im Verlauf eine Tetanie und 57 % benötigten mindestens einmal eine i. v.-Kalziuminfusion aufgrund ihrer ausgeprägten Hypokalziämie bzw. Symptomatik. Zudem zeigte sich eine deutliche Häufung von unspezifischen Symptomen und Langzeitkomplikationen wie Myalgien (27 %), Schwindelgefühl (27 %), Zahnproblemen (37 %), Atemnot (27 %), Depression (37 %), verschlechterte Sehleistung (30 %), Dysphagie (17 %), Ataxie und Dysarthrie (je 10 %) sowie dem Auftreten eines sogenannten „Brain fog“ (verminderte Konzentrations- und Erinnerungsleistung, 23 %).

Bei der Analyse der Laborwerte zeigten sich lediglich 46 % der Patienten im gewünschten Zielbereich bezüglich des Gesamtkalziums, die restlichen Ergebnisse zeigten eine Hypo- oder Hyperkalziämie. Beim ionisierten Kalzium waren zum Messzeitpunkt 94 % der Patienten hypokalziämisch.

HypAus Neurokognitive Testung

Ein besonderer Teil der HypAus-Studie ist die Exploration der neurokognitiven Ebene bei Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus. Unser Ziel ist, die Prävalenz der neurokognitiven Dysfunktion bei chronischem Hypoparathyreoidismus zu bestimmen, mögliche Unterschiede in der kognitiven Funktion zu erkennen und die Korrelation von Hypoparathyreoidismus und Major Depression zu untersuchen.

Eine neurokognitive Testbatterie mit Fokus auf exekutive Funktionen, verbales und figürliches Gedächtnis, Einschätzung des Intelligenzquotienten (IQ), Lebensqualität und Schlafqualität wird eingesetzt. Als illustratives Beispiel werden die Ergebnisse von 3 Tests bei den ersten 10 Patienten dargestellt.

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) ist ein Testverfahren, das den Schweregrad einer depressiven Symptomatik erfasst. Unsere Stichprobe erreichte im Durchschnitt einen Depressionsscore von 11 Punkten, was einer leichten depressiven Symptomatik entspricht. Zudem wurde die Mini Mental State Examination (MMSE) verwendet, um kognitive Defizite zu erkennen. Hier ergab sich ein Medianwert von 28,5, dieser liegt nur knapp unter dem Medianwert der Normalbevölkerung ($M = 29$). Die Fähigkeit zur Symbolerkennung sowie die allgemeine Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit wurden mittels Trail-Making-Test A und B untersucht. Zur Aufgabenlösung des ersten Teils benötigten die Patienten durchschnittlich 37,5 s (der Durchschnittswert der Normalbevölkerung liegt bei 30 s). Für den zweiten Teil brauchten die Patienten im Durchschnitt 92,50 s (Mittelwert Normalbevölkerung = 75 s), somit scheint sowohl beim Teil A als auch beim Teil B eine verlangsamte Aufgabenlösung unserer Patienten vorzuliegen.

Es scheint somit bei chronischem Hypoparathyreoidismus eine Tendenz zur kognitiven Einschränkung vorzuliegen, jedoch sind sowohl die Stichprobe als auch die Anzahl der beschriebenen Tests derzeit noch sehr klein. Eine detaillierte Beschreibung unserer Studie mit einer

Hier steht eine Anzeige.

größeren Anzahl der Patienten wird zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt.

Ausblick

Die Auswertung der ersten Daten zeigte, dass Patienten mit Hypoparathyreoidismus in vielen Fällen trotz (symptomatischer) Therapie eine deutliche Symptomatik und Belastung präsentieren, die von Außenstehenden gerne unterschätzt wird. Der Einsatz einer kausalen Therapie könnte hier einen großen Schritt in Richtung einer verbesserten Lebensqualität zeigen.

Eine sonst in der Endokrinologie übliche Ersatztherapie des fehlenden Hormons ist in Österreich seit kurzem zwar zugelassen (Parathormon 1-84), wird aber aufgrund der hohen Behandlungskosten derzeit noch kaum eingesetzt. Der Einsatz von PTH (1-34) ist beim chronischen Hypoparathyreoidismus zwar möglich, stellt jedoch eine Off-Label-Situation dar. Die Wirkung des PTH-Ersatzes wurde in einigen Studien bereits nachgewiesen, und er ist in den USA bereits seit 2015 zugelassen. Mittlerweile werden dort mehrere hundert Patienten damit behandelt [16, 17].

Offen bleibt, ob eine PTH-Kontrolle nach Schilddrüsenoperationen über einen längeren Zeitraum (derzeit 6 Monate) sinnvoll wäre, um Patienten mit verzögertem Krankheitsbeginn frühzeitig zu erkennen und dementsprechend rascher einer adäquaten Therapie zuzuführen.

Es scheint bei chronischem Hypoparathyreoidismus eine Tendenz zur kognitiven Einschränkung vorzuliegen.

Korrespondenzadresse

Assoz. Prof. PD Dr. K. Amrein, MSc

Klinische Abteilung für Endokrinologie u. Diabetologie, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich
karin.amrein@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Amrein erhielt Honorare von Shire für Vorträge und Tätigkeit im Advisory Board. M. Zach, A. Tmava-Berisha, S. Schatzl, M. Lehner und G. Vila geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L (2013) Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res* 28(11):2277–2285
- Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H (2013) Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Miner Res* 28(12):2570–2576
- Astor MC, Lovas K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C et al (2016) Epidemiology and health-related quality of life in hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab* 101(8):3045–3053
- Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Juppner H, Lakatos P, Levine MA et al (2016) Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 101(6):2284–2299
- Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV et al (2016) Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 101(6):2273–2283
- Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr., Brandi ML, Clarke BL, Shoback D et al (2011) Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res* 26(10):2317–2337
- Herold G (2011) Herold Innere Medizin
- Almqvist M, Ivarsson K, Nordenstrom E, Bergenfelz A (2018) Mortality in patients with permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg*. <https://doi.org/10.1002/bjs.10843>
- Jesus JE, Landry A (2012) Chvostek's and Trousseau's Signs. *N Engl J Med* 367(11):e15
- Cho NL, Moalem J, Chen L, Lubitz CC, Moore FD Jr., Ruan DT (2014) Surgeons and patients disagree on the potential consequences from hypoparathyroidism. *Endocr Pract* 20(5):427–446
- Horvath K (2015) Hypoparathyroidism – The treatment paradox. *Endocrine News* 2015, 5:15–17
- Rejnmark L (2018) Quality of life in hypoparathyroidism. *Endocrine* 59(2):237–238
- Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, Khan AA et al (2016) Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features. *J Clin Endocrinol Metab* 101(6):2300–2312
- Marcinkowska M, Snieciakowska B, Zygmunt A, Brzezinski J, Dedecius M, Lewinski A (2017) Postoperative hypoparathyroidism in patients after total thyroidectomy – retrospective analysis. *Neuro Endocrinol Lett* 38(7):488–494
- Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L (2017) Long-term complications in patients with hypoparathyroidism evaluated by biochemical findings: a case-control study. *J Bone Miner Res*. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3368>
- Rejnmark L, Underbjerg L, Sikjaer T (2015) Hypoparathyroidism: Replacement therapy with parathyroid hormone. *Endocrinol Metab* (Seoul) 30(4):436–442
- Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, Brandi ML, Ranganath L, Fraser WD et al (2013) Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 1(4):275–283