

Chronische Chondrocalcinose (CPPD-DD) durch extreme Hypomagnesiämie bei Kurzdarmsyndrom



Hahn M*, Raithel M*, Hagel A*, Biermann T°, Manger B†

* Medizinische Klinik 1, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

° Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

† Medizinische Klinik 3, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Einführung

Chondrocalcinose, auch CPPD (Calcium Pyrophosphat Dihydrat Deposition Disease) oder Pseudogicht genannt, bezeichnet die Ablagerung von CPPD in hyalinem Knorpel. Sie besteht in Form zweier Entitäten:

- Bei über 60-jährigen wird sie als „sporadisch“ bezeichnet
- Andererseits existieren eine Fülle von Stoffwechselstörungen im weitesten Sinne, die eine Chondrocalcinose bedingen, wie z.B. Hämochromatose, Hypercalciämie, Hyperparathyroidismus, Hypomagnesiämie.

- Bisher Verbindung von Chondrocalcinose und Hypomagnesiämie vornehmlich bekannt bei Gitelman´s- oder Bartter´s Syndrom (renaler Salzverlust durch Mutation bestimmter Ionentransporter mit Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und Hypokalzurie (Gitelman) bzw. Hyperkalzurie (Bartter))

Kasuistik

- 60-jähriger Patient mit seit 6 Jahren bestehenden rez. Arthritisschüben (Attacken; Oligoarthritis), zudem chronische belastungsabhängige Schmerzen in Knien und Sprunggelenken
- Chronischer Diarrhoe, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und psychiatrischen Symptomen (Depression, Niedergeschlagenheit)
- Kurzdarmsyndrom seit 30 Jahren nach einer partiellen Resektion des Ileums wegen Bauchtrauma
- Siehe Tabelle 1 für Charakteristika und Werte zur Krankheitsaktivität

Diagnostik

- Körperliche Untersuchung: Mangelernährung, Sarkopenie, Untergewicht.
- Normale Untersuchungsergebnisse für: Elektrokardiographie, Serumelektrophorese, Gesamt-IgE im Serum und Nahrungsmittelspezifisches IgE im Serum, Folsäure und Vitamin B6, Antinukleäre Antikörper, DNS-Antikörper, Immunkomplexe, Ferritin, Transabdominelle Sonographie (s. Tabelle 2)
- Im Röntgen- und Sonographiebefund: Chondrocalcinose (siehe Bild 1 und 2)
- Stark erniedrigte Mg-Spiegel mit 0.2 mmol/l (n 0.7-1.1)
- Im Mg-Resorptionstest wiederholt keine Aufnahme nachweisbar über einen Zeitraum von 4 h
- Renaler Mg-Verlust ausgeschlossen bei normaler Mg-Exkretion und fraktionierter Clearance
- Unauffällige Endoskopie und H2-Atemtest
- Leukozytenfunktionstest positiv für Salicylsäure und NSAIDs: mögliche Erklärung für verschiedene Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- In Zusammenschau der Ergebnisse und nach Ausschluss anderer entzündlicher oder autoimmuner Ursachen wurde die **Diagnose einer Chondrocalcinose (CPPD) aufgrund von extremer Hypomagnesiämie bei Kurzdarmsyndrom gestellt**



Bild 1: Chondrocalcinose (Kalzifikationen im Knorpel und den Menisken) der Knie und Sprunggelenke

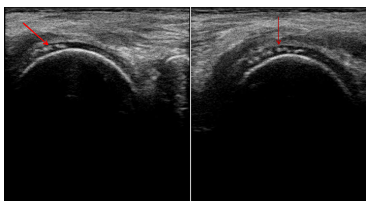


Bild 2: Sonographischer Befund. Es zeigen sich lineare Kalzifikationen im Knorpel der Femurkondylen (rote Pfeile).

Parameter	Before treatment	6 months after treatment
Hemoglobin (12 – 16g/dl)	11.8	13.1
Leucocytes (4 – 10000/µl)	8600	7100
Thrombocytes (140 – 400000µl)	354000	295000
ESR	7/9	4/6
CRP mg/l (<5)	0.4	1.1
Proteins g/l (66-83)	58.3	66.1
Albumin g/l (35-55)	41.1	39.4
Sodium mmol/l (135 - 145)	138	142
Potassium mmol/l (3.6-4.8)	3.4	4.1
Magnesium, mmol/l (0.7–1.1)	0.2	0.6
Calcium, mmol/l (2.1–2.7)	1.7	2.2
Phosphorus mg/dl (2.5-4.5)	3.6	3.5
Transferrin saturation, % (16-45%)	37.5	36.4
Uric acid mg/dl (3.4-7)	5.8	5.8
Serum creatinine mg/dl (0.84-1.25)	1.1	1.06
Urea mg/dl (17-43)	51	58
Zinc, µg/dl (72-175)	64	89
Triglycerides mg/dl (<200)	312	171
Cholesterol mg/dl (<200)	143	147
25OH vitamin D, ng/ml (30 -70)	12	38
Vitamin B12 (200 – 1100pg/ml)	151	241
Parathormone pg/ml (10-65)	11.3	15

Tabelle 2: Laborwerte vor Beginn der Behandlung und 6 Monate nach Etablierung eines interdisziplinären Regimes.

Interdisziplinäres Therapieschema

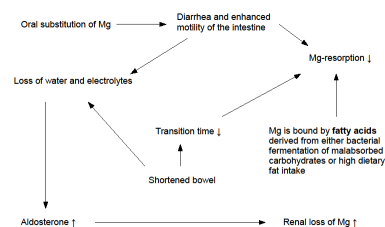
- Niedrig dosiertes Colchicin (1mg/d) und Prednisone (5mg/d) nach EULAR-Kriterien. Bedarfsanalgesie mit Metamizol und Tramal.
- Parenteraler Ersatz von Spurenelementen, Elektrolyten, Magnesium, Vitamin B12, Glutamin und Fettsäuren
- Diätätische Beratung: Hochkalorische Flüssignahrung, Mg-reiche Nahrungsmittel, Fettsäuren, Vitamin D und Proteine (z.B. Quark mit 20-40% Fettanteil)
- Tinctura opii zur Verlängerung der Transitzeit und damit besserer Verdauungs- und Resorptionskapazität
- Ausschluss der als unverträglich erkannten Nahrungsmittel
- Psychiatrische Medikation mit Duloxetine, Amitriptylin und Pregabalin

Verlauf

- Normalisierung der Mg-Spiegel innerhalb von 6 Monaten (siehe Tabelle 2)
- Deutliche Reduktion der Schmerzattacken
- Deutliche Verbesserung der Lebensqualität
- Remission der psychiatrischen Symptome, im Verlauf Absetzen der Psychopharmaka möglich, Remission der depressiven Episode. Aktuell nur noch Benzodiazepine bei Schlafstörungen.

Schlussfolgerungen

- Trotz der Seltenheit (bisher 3 Fälle bekannt) ist es von Belang, dass Chondrocalcinose (CPPD) durch Hypomagnesiämie aufgrund eines Kurzdarmsyndroms hervorgerufen werden kann.
- Colchicin stellt bei CPPD in diesem Fall ein wirksames, Cortison-sparendes Medikament dar
- Die intestinale Magnesiumresorption konnte neben anderen therapeutischen Maßnahmen auch durch die Behandlung der Nahrungsmittelunverträglichkeiten, durch einen Ausgleich des Vitamin D-Mangels und durch die Verabreichung von Opioiden (Verlängerung der Transitzeit) verbessert werden



Der dargestellte Fall wurde in ausführlicher Version veröffentlicht:
 BMC Gastroenterol. 2012 Sep 22;12:129.
 Chronic calcium pyrophosphate crystal inflammatory arthritis induced by extreme hypomagnesiemia in short bowel syndrome.
 Hahn M, Raithel M, Hagel A, Biermann T, Manger B.

Bild 3: Pathophysiologie des Magnesiumverlustes bei Kurzdarmsyndrom

Parameter	Before treatment	6 months after treatment
Body weight (kg)	52	59
Body mass index (kg/m ²)	16.4	18.0
Stool frequency (stools/day)	4-6	1-2
Disease activity by food intolerance score (n = points)	25	5
Disease activity (joint attacks/week)	4-5	none
Consumption of prednisone (mg/day)	15	1.5
Number of painful joints	4	0
Quality of life	Severe reduction	Slight reduction

Tabelle 1: Klinische Parameter vor Beginn der Behandlung und 6 Monate nach Etablierung eines interdisziplinären Regimes.