

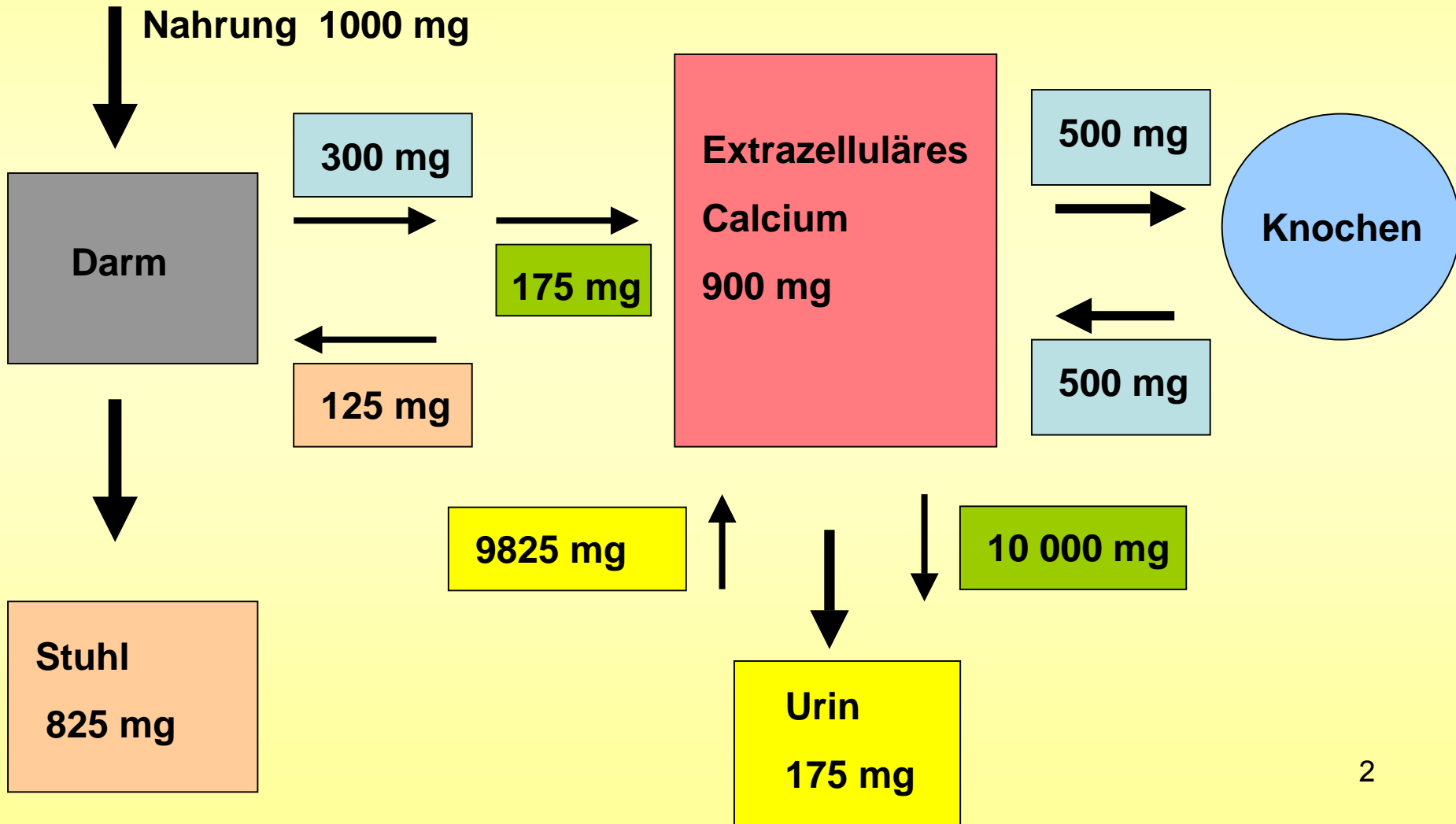
# Hyperkalzämie

Institut für Klinische Chemie und  
Laboratoriumsdiagnostik

Dr. Derik Hermsen



# Calciumstoffwechsel



# Hyperkalzämie

## Gesamtkalzium

- Material: Serum oder Heparin-Plasma
- Methoden: Photometrie, Farbkomplex mit Ortho-Kresolphthalein u.a.
- Normbereich: 2,20 – 2,65 mmol/L
  - Milde Hyperkalzämie            2,7 – 3,0 mmol/L
  - Schwere Hyperkalzämie       > 3,0 mmol/L

## Aufteilung des Gesamtkalziums

ca. 50% ionisiertes Kalzium

ca. 45% proteingebunden (davon 90% an Albumin), Cave Blutentnahme

ca. 5% Komplex gebunden (Lactat, Bicarbonat u.a.)

Der biologisch aktive Anteil ist das freie Kalzium!

# Hyperkalzämie

- Die Bestimmung des Gesamtkalziums ist der Bestimmung des ionisierten Kalziums gleichwertig, wenn keine Veränderung des Gesamtproteins bzw. keine Dysproteinämie vorliegt.
- Die Konzentration des Gesamtkalziums ist abhängig von der Proteinkonzentration! Der Abfall des Albumins von 1g/dl bewirkt den Abfall von 0.25 mmol/l Gesamt-Kalzium.
- Das biologisch aktive ionisierte Kalzium bleibt nahezu unverändert (Nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose, Multiples Myelom u.a.)
- Eine Hyperkalzämie aufgrund einer erhöhten Proteinbindung ist bedeutungslos, da das ionisierte Kalzium normal ist.
- Falls ionisiertes Kalzium nicht gemessen werden kann, Korrektur des Gesamt-Kalziums z. B. auf einen Albuminwert von 4 g/dl:

$$\text{Kalzium korr.: Ca (mg/dl) – [(Albumin (g/dl)) + 4}$$

$$\text{Ca (mmol/L) – 0,25 x [Albumin (g/L)] + 1}$$

# Hyperkalzämie

## Messung des ionisierten Kalziums

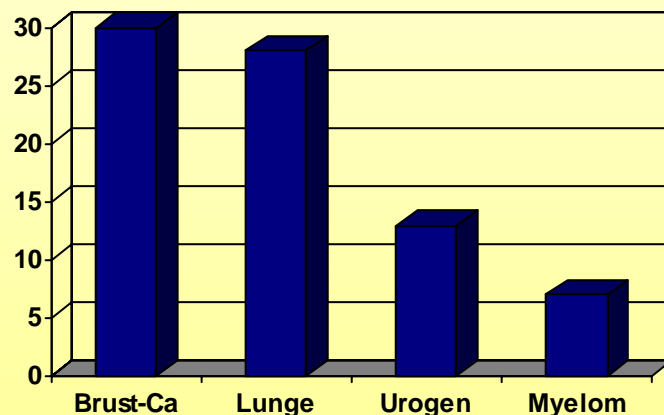
- Material: heparinisiertes Vollblut, anaerob, Bezug auf pH 7,4
- Kalzium-selektive Elektroden

## Verteilung des Kalziums ist pH-abhängig!

- Azidose: Protonen ( $H^+$ ) verdrängen  $Ca^{2+}$  aus der Proteinbindung
- Alkalose:  $Ca^{2+}$  Ionen „verdrängen“ Protonen aus der Proteinbindung
  
- Der Bezug auf pH 7,4 erfolgt zur Feststellung des tatsächlichen Anteils des ionisierten Kalziums.

# Epidemiologie der Hyperkalzämie

- 1-1,5% der Bevölkerung haben eine Hyperkalzämie
- Frauen sind 3-4 mal häufiger betroffen
- Häufigkeit steigt mit dem Lebensalter
- Häufigste Ursachen: Tumorhyperkalzämie (65%)  
primärer Hyperparathyreoidismus (25%)



# Symptome der Hyperkalzämie

- Niere
  - Polyurie, Polydipsie
  - Nephrokalzinose
  - Niereninsuffizienz
- Magen-Darmtrakt
  - Übelkeit, Inappetenz
  - Erbrechen
  - Gewichtsabnahme
  - Obstipation

# Symptome der Hyperkalzämie

- **ZNS**
  - Lethargie
  - Schwäche
  - Verwirrtheit, Depression
  - Reflexabschwächung
  - Koma
- **Herz**
  - QT-Verkürzung
  - Arrhythmie, Bradykardie
  - Hypertonie
  - Klappenverkalkungen
  - Cave: Digitalis



# Symptome der Hyperkalzämie

- Bewegungsapparat
  - Muskelschwäche
  - Myalgie
  - Arthralgie
  - Knochenschmerzen

Metastatische Verkalkungen in allen Organen möglich!

# Differentialdiagnose der Hyperkalzämie

- Granulomatöse Erkrankungen
  - Lymphome
  - Sarkoidose (M. Boeck)

Ursache:

- 1,25 (OH)<sub>2</sub>-Vitamin D Bildung in granulomatösen Zellen

# Differentialdiagnose der Hyperkalzämie

- Idiopathische Hyperkalzämie im Kindesalter (Williamssyndrom, Entwicklungsstörung)
- Hyperthyreose
- Erholungsphase nach akutem Nierenversagen
- Immobilisation

# Differentialdiagnose der Hyperkalzämie

- Medikamentös induziert
  - Thiazide
  - Vitamin D
  - Vitamin A
  - Antiöstrogene (Tamoxifen)
  - Lithium

# Tumorhyperkalzämie

- Hyperkalzämie bei lokalen Osteolysen
- Humorale Hyperkalzämie (PTHrP)
- Hyperkalzämie bei malignen Lymphomen
- Beteiligte Faktoren
  - Prostaglandine der Gruppe E
  - PTH related peptide
  - IL-1, IL-6,  $1,25(\text{OH})_2$ Vitamin D



# Therapie der Hyperkalzämie

- **Rehydratation**
  - 2-4 L NaCl 0,9%/ 24 h i.v. (+ Kalium)
- **Verstärkung der Kalziumausscheidung**
  - Trinkmenge 2 – 3 L,
  - 2-3 L NaCl 0,9% i.v.
  - 40-80 mg Furosemid i.v.
- **Hemmung der Knochenresorption**
  - Bisphosphonate i.v. (Zometa 4 mg i.v., Aredia 60-90 mg i.v.)

# Therapie der Hyperkalzämie

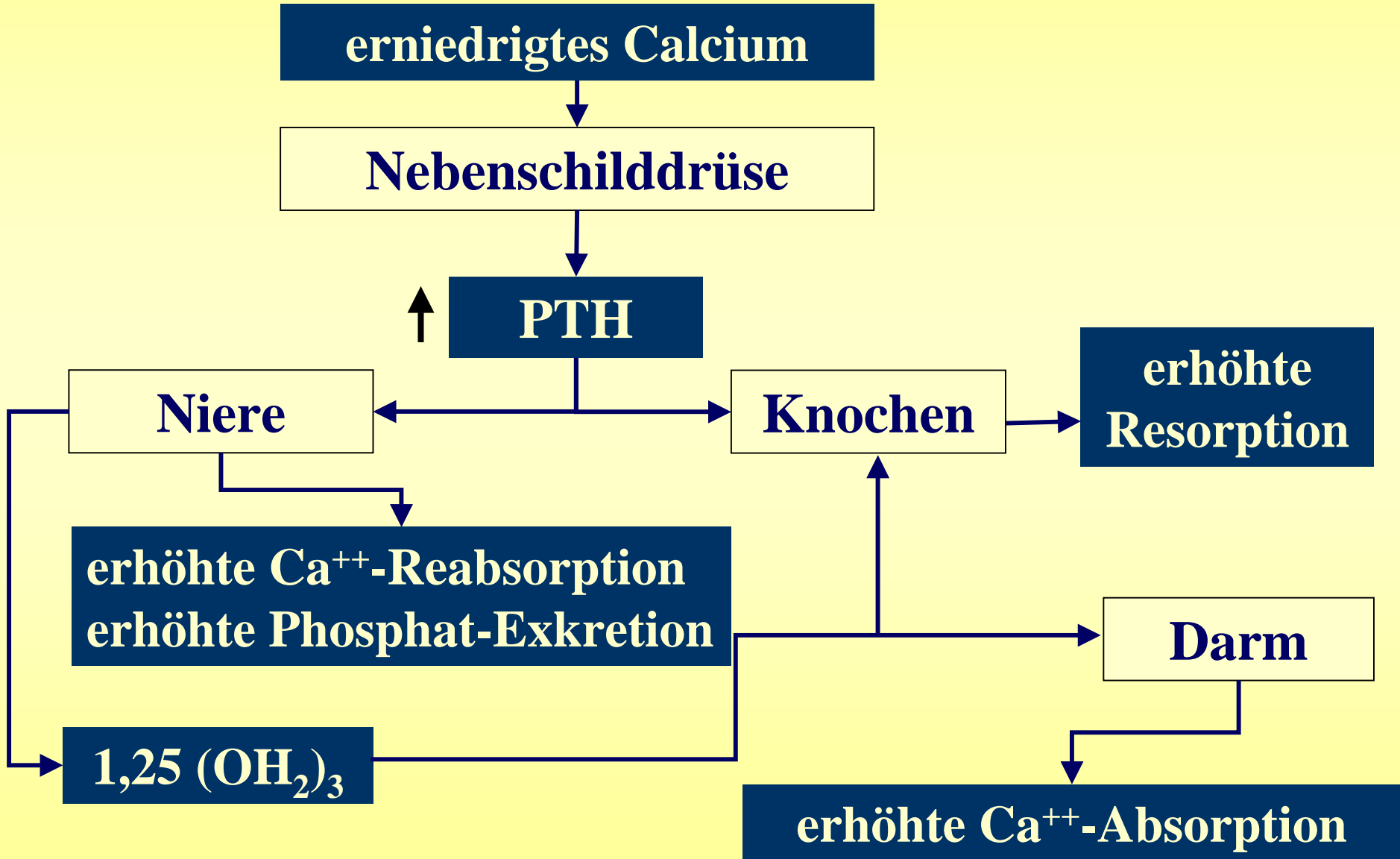
- **Hemmung der Kalziumresorption**
  - 100 mg Prednisolon i.v./oral
  - Kalziumarme Kost
- **Elimination aus der Zirkulation**
  - Dialyse gegen kalziumarmes Dialysat

# Hyperkalzämie

- Primärer Hyperparathyreoidismus



# Parathormonwirkung



# Hyperparathyreoidismus und hohes Kalzium

- **Differentialdiagnostik**
  - **pHPT (isoliertes Nebenschilddrüsenadenom)**
  - Multiple endokrine Neoplasie Typ 1  
(plus Hypophyse, Pankreaserkrankungen)
  - Multiple endokrine Neoplasie Typ 2a und b  
(plus medulläres SD-Karzinom, Phäochromozytom)
  - Familiäre hypocalciurische Hypercalcämie
  - Familiärer Hyperparathyreoidismus
  - Tertiärer Hyperparathyreoidismus
  - Ektope PTH-Produktion

# Primärer Hyperparathyreoidismus

- Klinik
  - Generalisierte Knochenschmerzen
  - Sekundäre Osteoporose
  - Nephrolithiasis
  - (Hypertonus?)
  - Pankreatitis
  - (Duodenalulcera?)

# Primärer Hyperparathyreoidismus

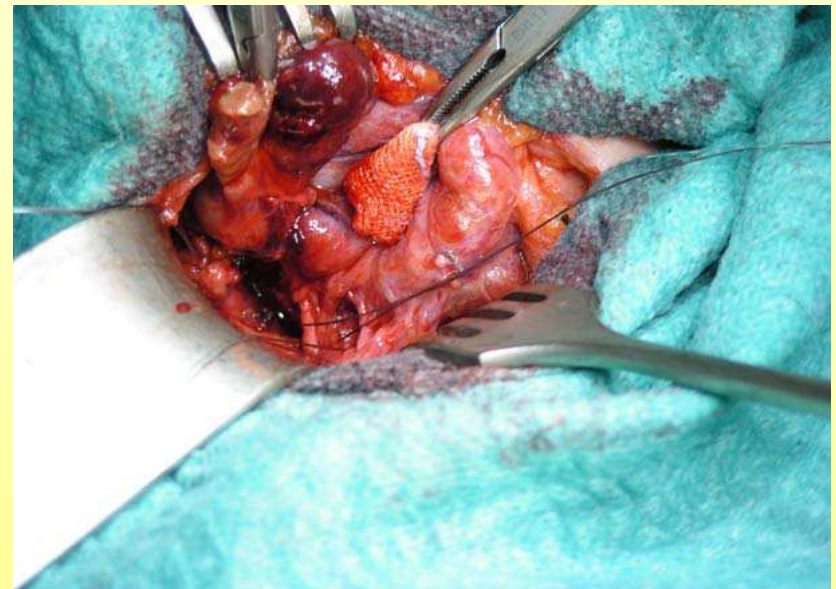
- Labor
  - **Hyperkalzämie**
  - **Hypophosphatämie**
  - **Parathormon erhöht**
  - **Kreatinin**
  - **Calciumausscheidung erhöht (24 Std.-Urin)**
  - **Vitamin D**
  - **Knochenabbaumarke (z.B. Crosslinks)**

# Therapie des HPT

Suche nach erfahrenem endokrinen Chirurgen

Explorative Adenomextirpation

Fallstricke: Mehrdrüsenhyperplasie



# Sekundärer Hyperparathyreoidismus

- **Ursachen**

- UV-Mangel
- Nutritiver Vitamin D- oder Kalzium-Mangel
- Malabsorption/Maldigestion
- Hepatopathien
- Niereninsuffizienz
- Antiepileptikatherapie
- Renaler Calciumverlust
- 1, $\alpha$ -Hydroxylasedefekt (Vit D-abhängige Rachitis)

# Sekundärer Hyperparathyreoidismus

## Osteomalazie, Rachitis

- **Hypocalzämie**
- Hypocalciurie (24 Std.-Urin)
- Parathormonerhöhung
- **D-Hypovitaminose**
- Gefährdet:  
Säuglinge, Schwangere, Alte



# Sekundärer HPT

## Gefährdeter Personenkreis

- Altersheimbewohner
- Immigranten
- Dialysepatienten
- Patienten mit Lactoseintoleranz
- Patientinnen mit Anorexia nervosa
- Patienten unter Antiepileptikaeinnahme



# Sekundärer HPT

## Labor

- Calcium
- Parathormon
- 25(OH)-Vitamin-D
- Calciumausscheidung im 24 Std.-Urin
- 1,25(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D (anfänglich oft erhöht)



# Therapie der Osteomalazie und des Sekundären Hyperparathyreoidismus

- Ursachen beseitigen
- Ausreichende UV-Exposition
- Vitamin D-Zufuhr bei Mangelzuständen



# Sekundärer Hyperparathyreoidismus

## Renale Osteopathie

### Ursachen

- Verminderte 1,25(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D-Synthese
- Verminderte intestinale Calciumabsorption
- Hyperphosphatämie
- Sekundärer Hyperparathyreoidismus

# Renale Osteopathie

## Labor

- **Phosphat**
- **Calcium**
- **1,25(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D**
- **Parathormon**
- **Kreatinin, Harnstoff**
- **25(OH)-Vitamin D**
- **Knochenabbauparameter**



# Therapie der renalen Osteopathie

- Phosphatbinder (nicht aluminiumhaltig)
- 1,25(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D (Calcitriol), 1α-hydroxyliertes Vitamin D (Alfacalcidol)
- angepasste Dialyse
- Parathyreoidektomie bei Therapieresistenz
  - tertiärem Hyperparathyreoidismus