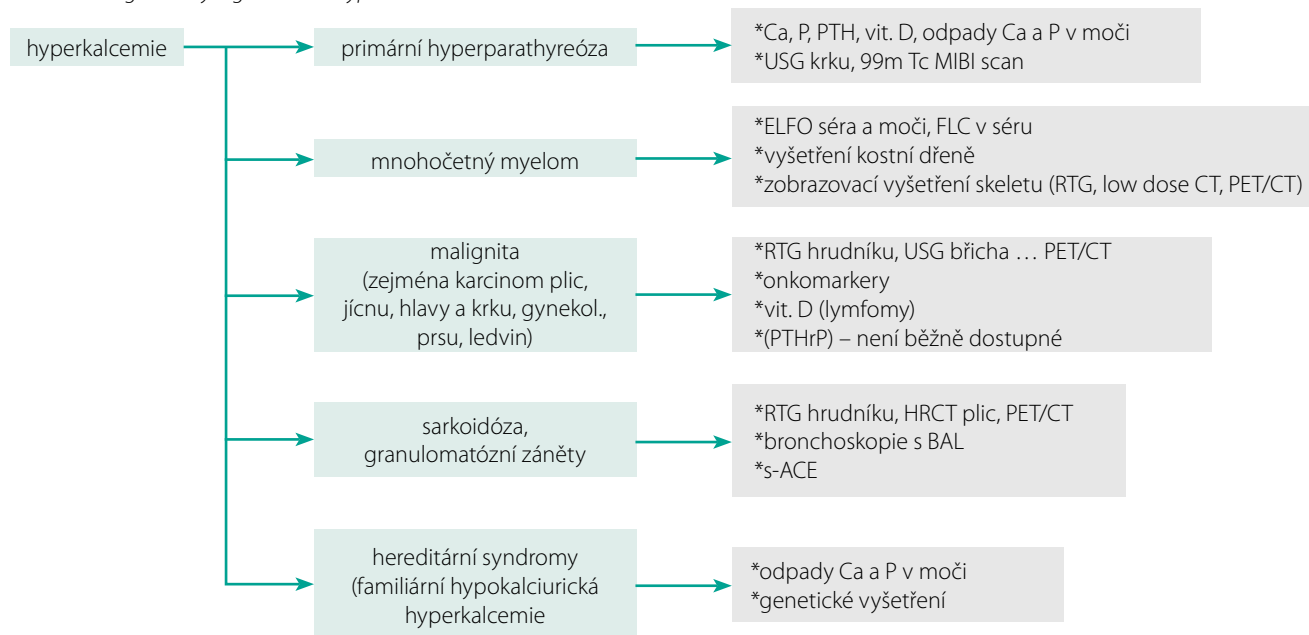


Schéma 2. Diagnostický algoritmus u hyperkalcemie

PTH – parathormon, USG – ultrasonografie, RTG – rentgen, ELFO – elektroforéza, FLC – volné lehké řetězce, CT – počítačová tomografie, PET – pozitronová emisní tomografie, PTHrP – parathyroid hormone related peptide, HRCT – počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností, BAL – bronchoalveolární laváž, s-ACE – sérový angiotenzin konvertující enzym

Diferenciální diagnostika hyperkalcemie

V lidském těle je 99 % kalcia vázáno ve skeletu ve formě hydroxyapatitu, zbylé 1 % se nachází v intracelulární a extracelulární tekutině a je nezbytně nutné pro správnou funkci např. extracelulární a intracelulární signalizace, přenos nervových vzruchů a svalové kontrakce. Homeostázu kalciového metabolismu ovlivňují 3 základní hormony:

- PTH,
- kalcitriol (biologicky aktivní metabolit vitamínu D),
- kalcitonin.

PTH je produkován hlavními buňkami příštítných tělísek při poklesu hladiny Ca^{2+} v extracelulární tekutině, který je zaznamenán receptorem pro kalcium (CaSR – calcium sensing receptor) na jejich povrchu. PTH působí zvýšenou reabsorpcí Ca v distálním tubulu ledvin a stimuluje aktivitu osteoklastů, které odbourávají Ca z kostí. Při delší elevaci PTH dochází k stimulaci produkce kalcitriolu v ledvinách. Kalcitriol zvyšuje absorpci kalcia ve střevě, snižuje sekreci PTH z příštítných tělísek a stimuluje resorpci kosti. Kalcitonin je tvořen parafolikulárními buňkami štítné žlázy, které mají rovněž na povrchu CaSR. Kalcitonin jako jediný kalcemii snižuje, a to inhibicí aktivity osteoklastů (čímž snižuje resorpci kostí) a zvýšením exkrece Ca ledvinami. Všechny výše uvedené mechanismy fungují na bázi negativní zpětné vazby (10, 11, 37–39).

Jako hyperkalcemie je označován vzestup sérové koncentrace vápníku nad horní hranici normálního rozmezí, tedy nad 2,65 mmol/l (pozn. lab. FNO), a bývá obvykle způsobena vzestupem ionizovaného vápníku (nad 1,33 mmol/l – pozn. lab. FNO). Hladina sérového kalcia je neoddělitelně spjata s hladinou albuminu, protože na albumin je vázáno asi 40–45 % sérového kalcia (11, 37, 39, 40). Při poklesu albuminu je tedy nutno zjistit hodnotu korigovaného kalcia, aby nedošlo ke zbytečné substituci, nebo naopak přehlédnutí hyperkalcemie. Doporučený vzorec pro výpočet

korigovaného kalcia je následovný: $\text{Ca}_{\text{korig}} = \text{Ca}_{\text{celk}} + 0,02 \times (41,3 - \text{alb})$ (41). Z toho vyplývá, že při poklesu albuminu o 10 g/l (pod 41,3 g/l) je potřeba přičíst k aktuální hodnotě kalcia 0,2 mmol/l, abychom získali pravou hodnotu kalcemie. Naopak při dehydrataci, kdy dojde k vzestupu hladiny sérového albuminu, dochází i k pseudohyperkalcemii, kterou musíme brát v potaz, a měření proto zopakovat po rehydrataci pacienta (37).

Elevace sérové hladiny vápníku může mít řadu různých příčin – zvýšená absorpce kalcia z potravy střevní sliznicí, zvýšená kostní resorpce, snížené vylučování vápníku močí, případně kombinace těchto faktorů (37). Nejčastějšími diagnózami, které se za daným stavem skrývají, jsou primární hyperparatyreóza a zhoubné nádorové onemocnění (v asi 90 % všech případů) (37, 39, 40). Je to dáno zejména narušením fyziologického kostního metabolismu ve prospěch osteolýzy cestou ovlivnění signální dráhy RANKL/RANK/OPG. Některé maligní buňky mají rovněž schopnost produkovat peptid zvaný parathyroid hormone-related peptide (PTHrP), který má podobnou stavbu i biologické vlastnosti jako PTH, ale neaktivuje produkci kalcitriolu. Paraneoplastická hyperkalcemie nejčastěji provází dlaždicobuněčné tumory plic, jícnu, nádory hlavy a krku, gynekologické malignity, karcinom prsu a ledvin (10, 11). Vyšetření PTHrP není běžně dostupné, proto je ve schématu 2 v závorce. Z dalších hematologických malignit (kromě mnohočetného myelomu) může být elevace Ca součástí obrazu zejména maligních lymfomů – při postižení skeletu nebo jako důsledek zvýšené přeměny vitamínu D na aktivní formu lymfomovými buňkami (10, 11, 37, 39).

Dále v diferenciální diagnostice musíme myslet na chronická granulomatózní onemocnění, zejména na sarkoidózu, u které se hyperkalcemie vyskytuje v 2–10 % případů, na hyperkalcemii v rámci imobilizačního syndromu, na možnou polékovou etiologii (thiazidová diuretika, lithium, teriparid, intoxikace vitamínem D nebo A), případně na hereditární příčinu při familiární hypokalciurické hyperkalcemii (10, 11, 25, 37, 39, 40).