

Hyperkalcemie u kriticky nemocného



Jan Maňák
Interní JIP

III. interní klinika - gerontologická a metabolická
FN Hradec Králové

Kroměříž 2015

Muž, 49 let

- 5.1.2015 akutní pankreatitis
- Rychlá progresse do šoku, MOF
- Přeložen 3. dne na naše pracoviště
- Progresívně se horšící stav, IABP → laparotomie
- nekrosy ilea a sigmatu → resekce, ileostomie, sigmoideostomie, open abdomen, VAC. Tekutiny, antibiotika.

Akutní pankreatitis

- Recidivující septický šok s MOF, rhabdomyolysa
- opakované revize (7), ERCP → PTD
- drenáž retroperitonea, open abdomen
- Po 2 měsících:
 - Odpojen od CRRT, reparace ren. funkcí
 - odpojován od ventilátoru
 - jejunální výživa, gastrické odsávání
 - intenzivní rehabilitace (Motomed, cvičení v závěsu), bolesti L kolene

Delirium

- Postupné zhoršování spolupráce
- intermitentní zmatenost, neklid
- intolerance enterální výživy, zvracení
- Příčina?
- low grade sepsis (intraabdominální zdroj?)
- Hyperkalcemie až 3,22 mmol/l, Cai 1,94

Kalcium a albumin

$$\text{Korigované Ca} = \text{Ca} + 0,02 * \Delta \text{Albumin}$$

$$\Delta \text{Albumin} = \text{Normální Alb} - \text{Aktuální Alb}$$

Kalcium a albumin

$$\text{Korigované Ca} = \text{Ca} + 0,02 * \Delta \text{Albumin}$$

$$\Delta \text{Albumin} = \text{Normální Alb (40)} - \text{Aktuální Alb}$$

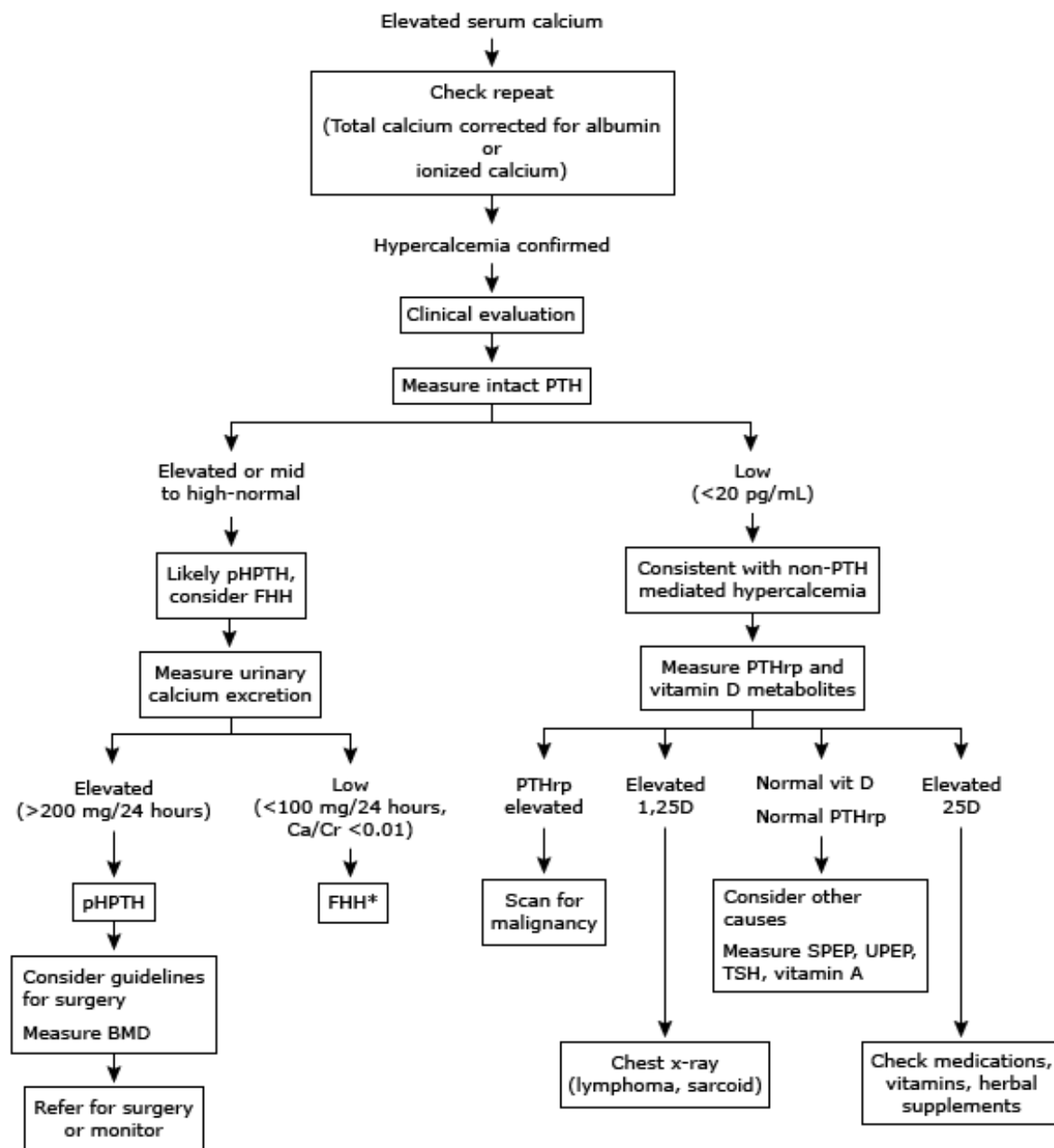
Ca = 3,22 mmol/l při albuminu 24,7 odpovídá 3,53 mmol/l

Příznaky hyperkalcemie

- **Zmatenost, únava, stupor, koma**
- **Slabost**, bolesti kostí, osteomalacie/poróza
- **Nauzea, zvracení, poruchy peristaltiky, pankreatitis**, peptické vředy
- Polyurie, polydipsie, nefrolithiasa, **renální poruchy**
- Bradykardie, hypertenze, zkrácení QT

Příčina hyperkalcemie ?

Diagnostic approach to hypercalcemia



Bilance kalcia

- Příjem
 - Enterální výživa Protison 1500ml = 41mmol/den
 - Nauzea, zvracení, intolerance enterální výživy
 - Preenterální výživa: Ca = 0 mmol/l
- Odpady močí: 2-3 mmoly/den
 - Norma 2,5-7 mmol/den

Hormonální vlivy

- Parathormon ↓
 - $0,5 \dots < 0,4$ pmol/l (norma 0,5 - 6,2 pmol/l)
- Vitamin D ↓
 - 25-vitamin D 17,7 nmol/l (75 – 250)
 - 1,25-vitamin D < 12 pmol/l (60 – 207)

Suprese parathormonu hyperkalcemií
Avitaminosa D

Hormonální vlivy

- Parathormon related peptide PTH-rp
 - Malignity, paraneoplastická hyperkalcemie
 - TU plic, ORL, ledviny, m. měchýře, prs, ovarium, NHL, CML
 - v ČR nelze stanovit
 - pátrání po malignitě - CT celého těla, sternální punkce, imuno elektroforéza bílkovin, onkomarkery, ...

Malignita nenalezena

Hormonální vlivy

- 1,25- vitamin D
 - Normálně: konverze 25-vit.D na 1,25 v ledvinách
 - Aktivita 1-hydroxylázy v makrofázích
 - granulomatosní procesy (sarkoidosa, tuberkulosa)
 - Malignity (lymfomy, ovariální nádory, ..)
 - 1,25-vitamin D < 12pmol/l (60 – 207) ↓

A Patient with Severe Hypercalcemia in Multiple Organ Dysfunction Syndrome: Role of Elevated Circulating $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D Levels

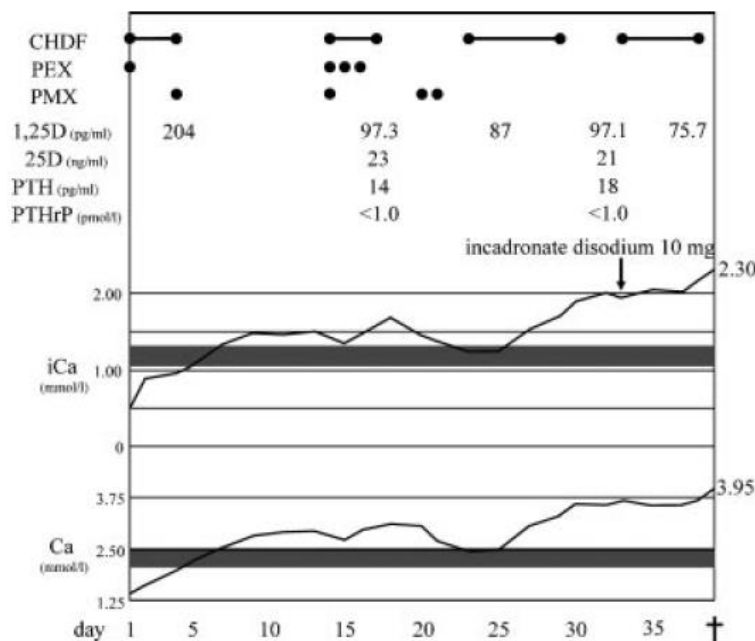
Junichiro James Kazama^{1,2} Takashi Yamamoto,² Hiroshi Oya,^{1,3} Satoshi Yamamoto,³ Yoshinobu Sato,³ Junko Sakurada,⁴ Tadayuki Honda,¹ Hiroshi Endoh,¹ and Ichiei Narita²

Pac. po transplantaci jater pro PBC

Přijat pro sepsi a MOF

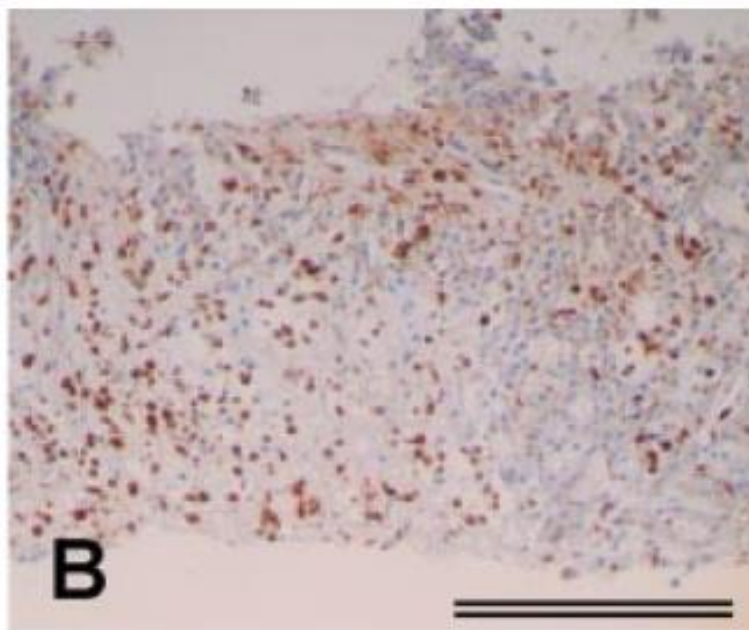
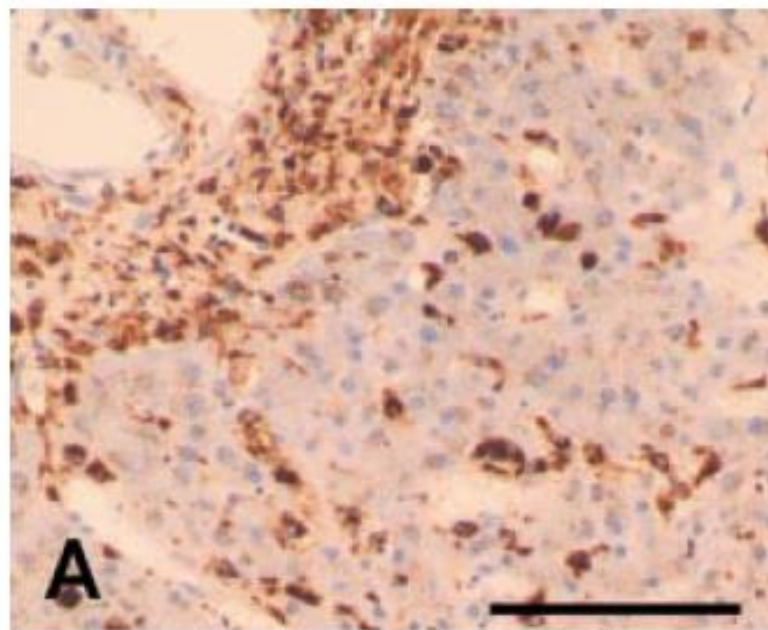
Stoupající kalcemie bez reakce na CRRT a fosfonáty, exitus

Nízký PTH a 25-vit D
Vysoký $1,25$ -vit. D



A Patient with Severe Hypercalcemia in Multiple Organ Dysfunction Syndrome: Role of Elevated Circulating $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin D Levels

Junichiro James Kazama^{1,2} Takashi Yamamoto,² Hiroshi Oya,^{1,3} Satoshi Yamamoto,³ Yoshinobu Sato,³ Junko Sakurada,⁴ Tadayuki Honda,¹ Hiroshi Endoh,¹ and Ichiei Narita²

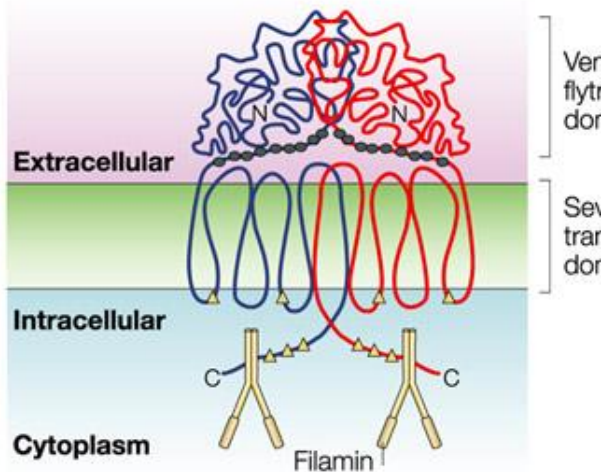


Aktivace 1- hydroxylázy v Kupfferových bb. a hepatocytech (reakce? sepse?)
Retrospektivně nalezeno ještě 22 pac. s hyperkalcemií a sepsí.

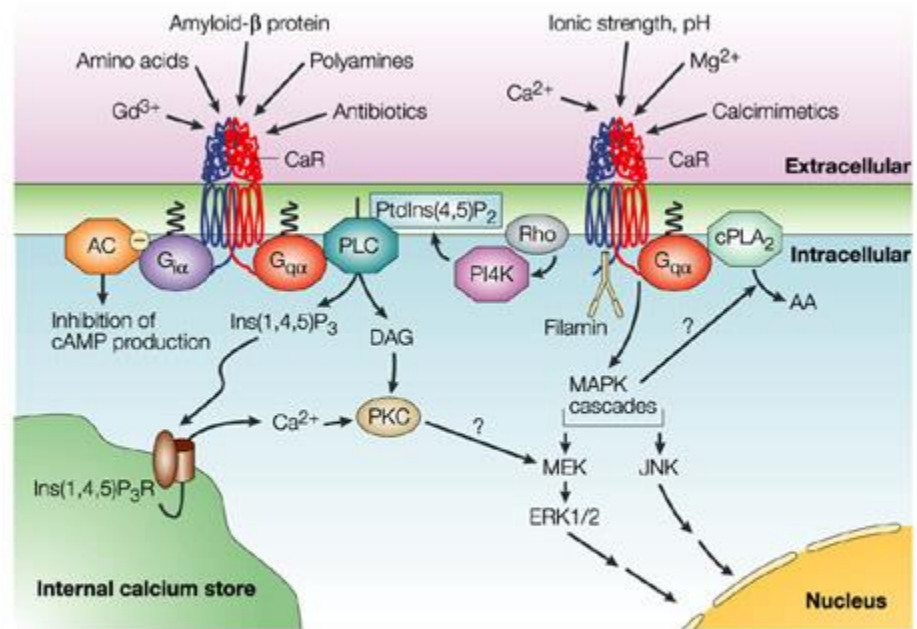
Familiární hypokalciurická hyperkalcemie

- vzácné vrozené onemocnění (AD) (1:10 000 – 1: 100 000 ?)
- mutace **calcium sensing receptoru** (citlivý na extracelulární Ca^{++})
- generalizovaná hyposenzitivita ke kalciumu
- kompenzatorní hyperkalcemie a hypokalciurie (přes PTH)
- benigní, bezpříznakový průběh
- ojediněle chondrokalcinóza, ak. pankreatitis

Calcium sensing receptor

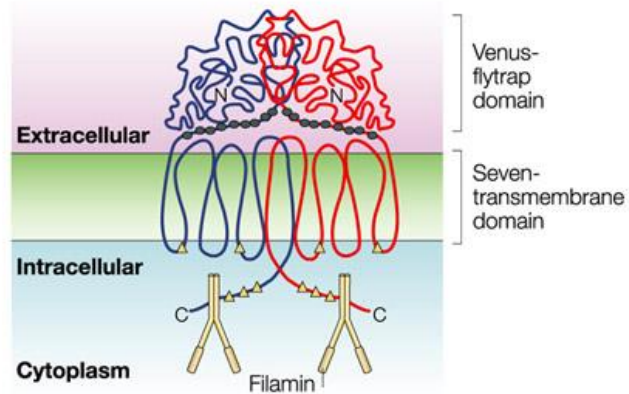


Nature Reviews | Molecular C

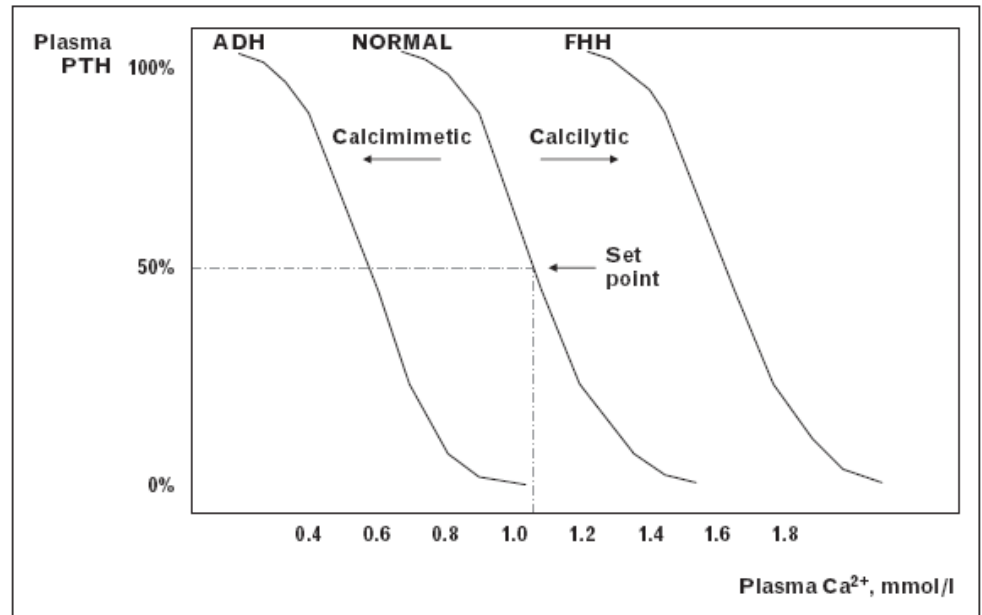


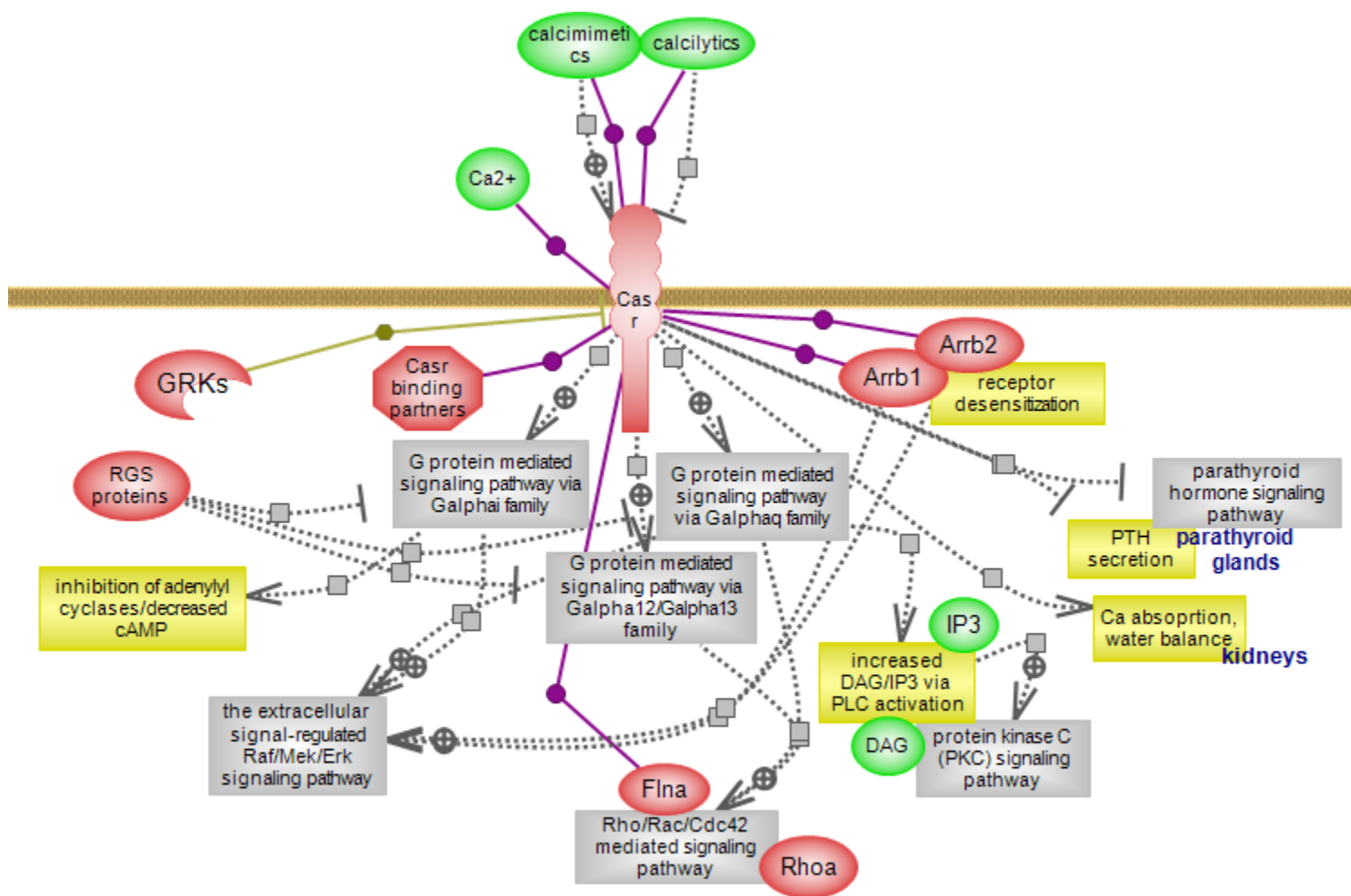
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Calcium sensing receptor

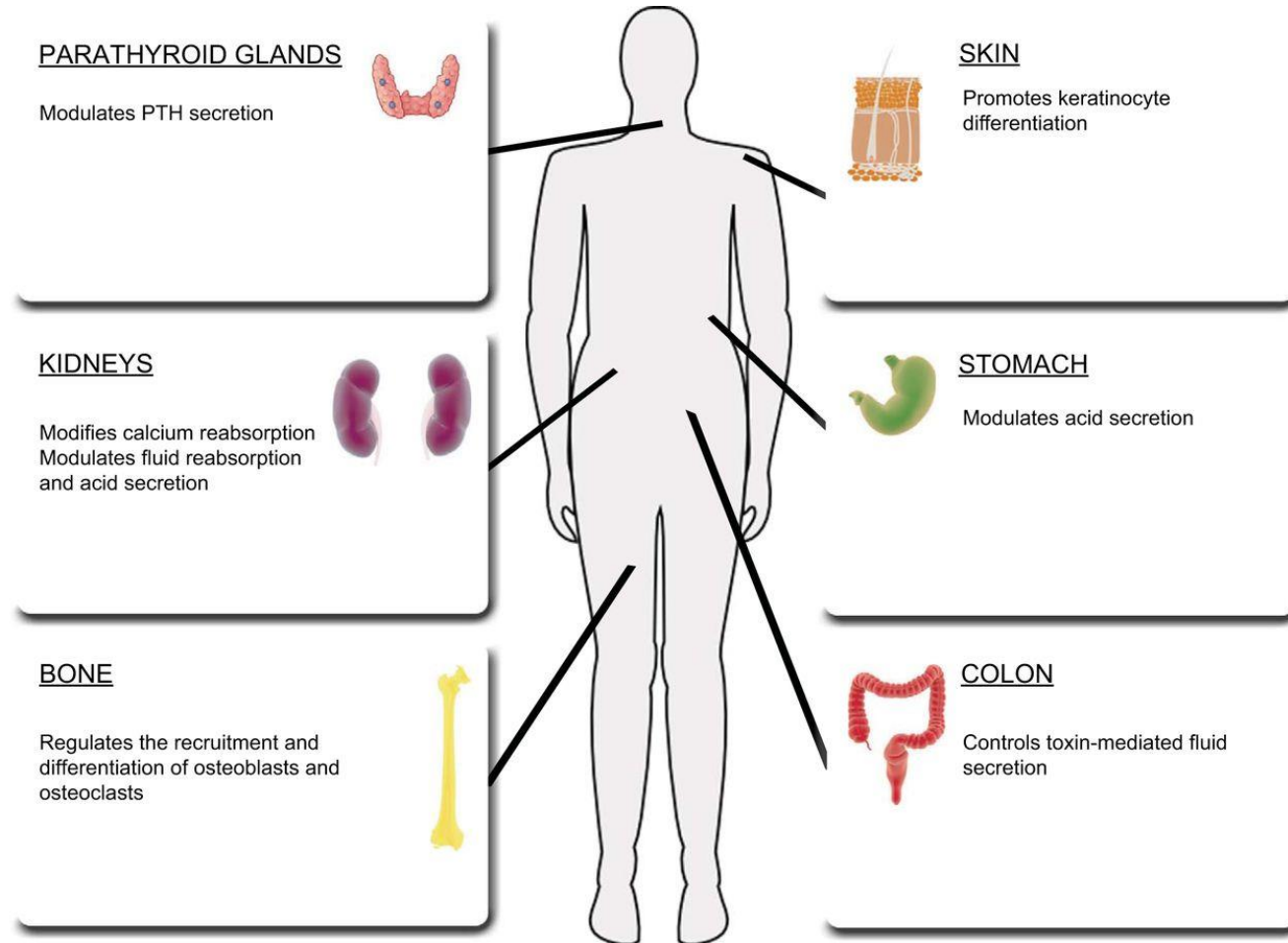


Nature Reviews | Molecular Cell Biology





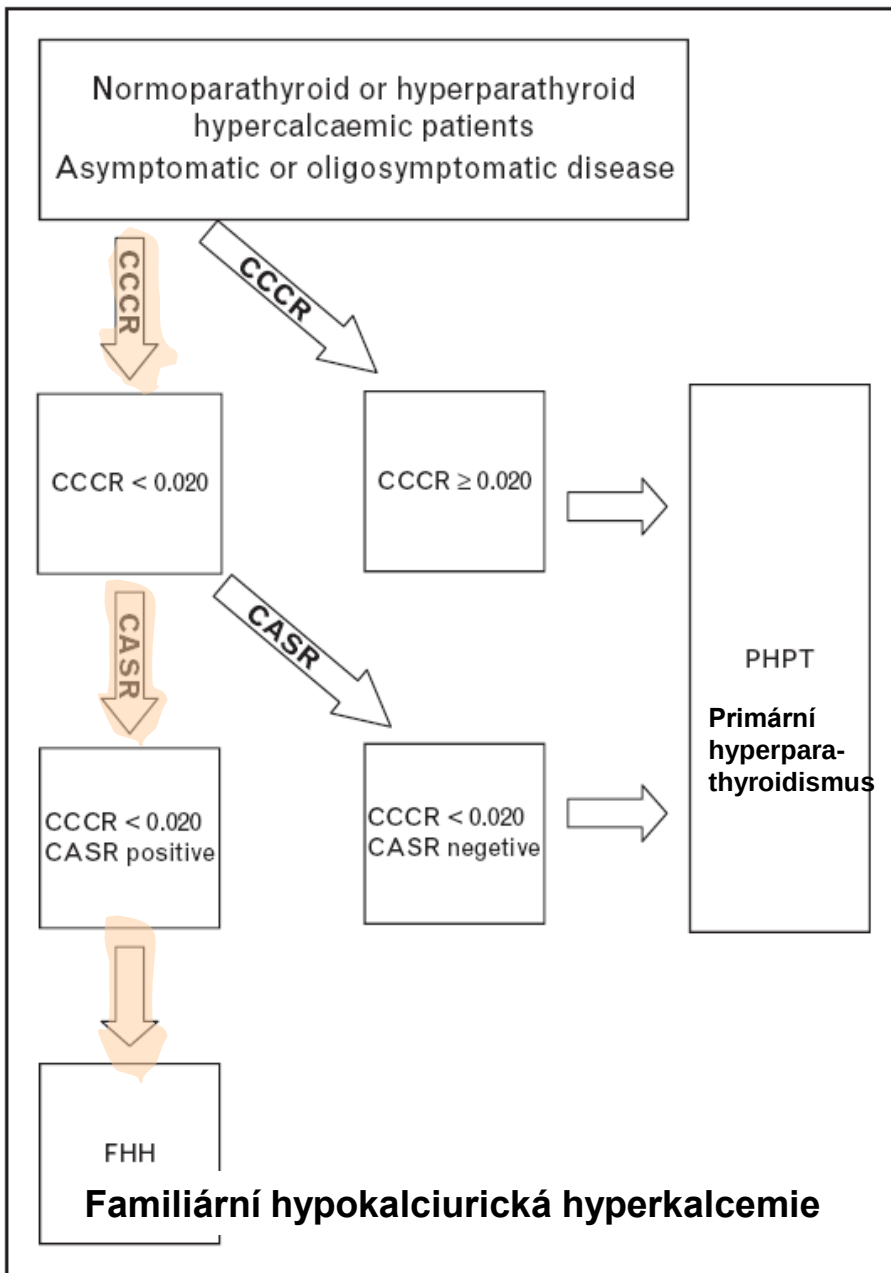
Calcium sensing receptor



Algoritmus pro dg. FHH

Sensitivita 98%

CCCR = Ca / kreatinin clearance ratio
CASR = Ca sensing receptor

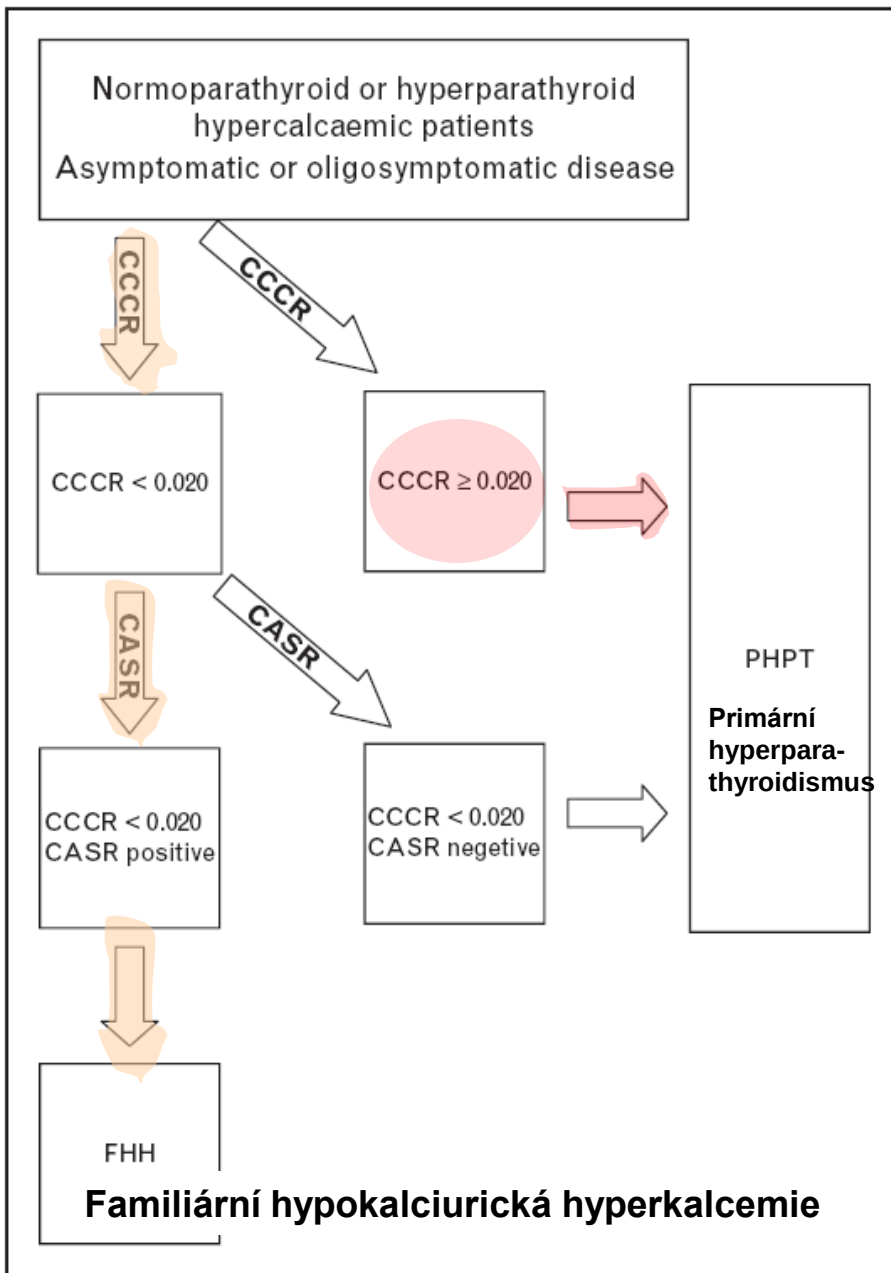


Algoritmus pro dg. FHH

Sensitivita 98%

CCCR = 0,035

CCCR = Ca / kreatinin clearance ratio
CASR = Ca sensing receptor



Recurrent pancreatitis in a patient with familial hypocalciuric hypercalcaemia treated successfully with cinacalcet

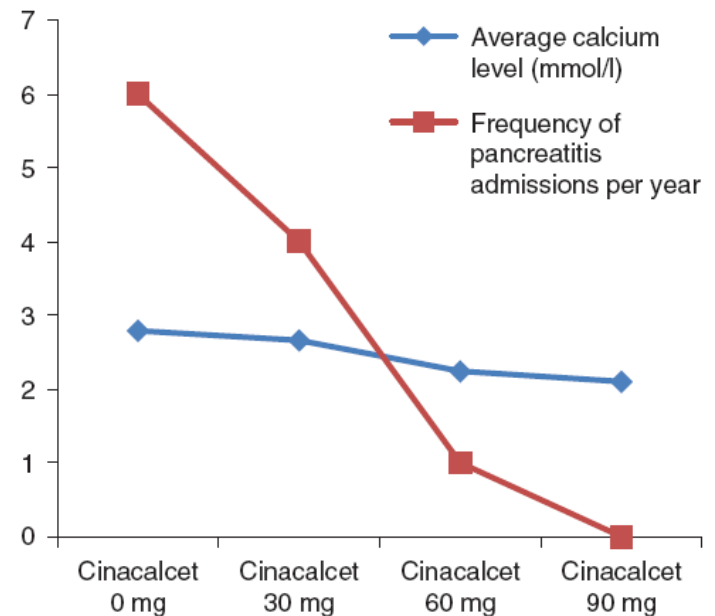
Kirun Gunganah, Ashley Grossman¹ and Maralyn Druce

Recidivující pankreatitida při FHH

Cinacalcet (Mimpara®) = kalcimimetikum

alosterická aktivace Ca-sensing-receptoru

→ snížení kalcemie, vymizení záchvatů



Co na to kosti?

- **P1NP (prokolagen typu 1)** ↑
 - novotvorba kosti
 - 682,2 ug/l (16-74) ↑ ↑ ↑
- **Beta-crosslaps** ↑
 - Resorpce kosti
 - 1,770 ug/l (0 – 0,584) ↑ ↑ ↑
- **Kostní izoenzym ALP** ↑
 - 28,9 ug/l (5,5 - 22,9) ↑

Vysoký kostní obrat

Hyperkalcemie

- Vyrovnaná , nízkoobratová bilance kalcia (žádný příjem, malý odpad)
- Vysoký obrat kostní
- Nelze zařadit do žádné z kategorií
- Inaktivita?
- Avitaminosa D

En: Bone scan
WB
Se: 1/3
ID: WB
Im: 1/2 (Fr: 1/2)
Mag: 1.0x

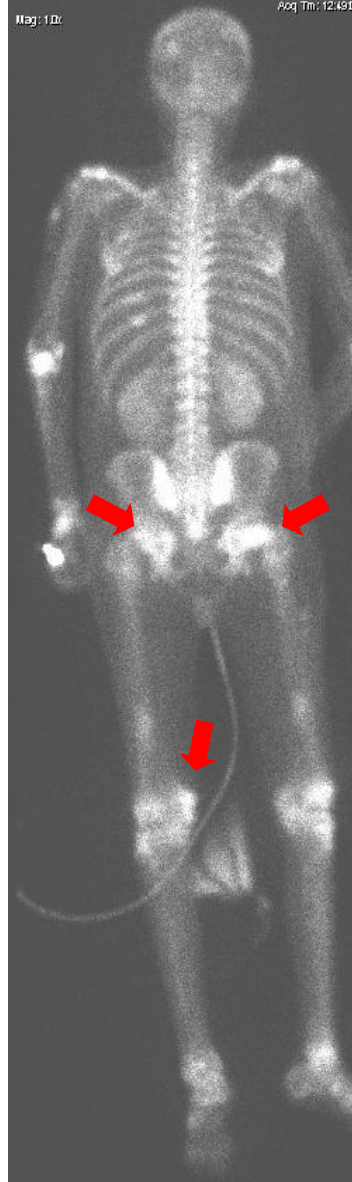
Fakultäremedizin, Radiologisches
VENCL, MÜLLER
H 660730/1283
Acq: 2015 Apr 28
Acq Tm: 12:49:08



Radionuclid:
Energy/Unit:
Counts: 3318444
Duration: 668271
MDCM / Lin:DCM / X:10
W:145 L:29

En: Bone scan
WB
Se: 1/3
ID: WB
Im: 1/2 (Fr: 2/2)
Mag: 1.0x

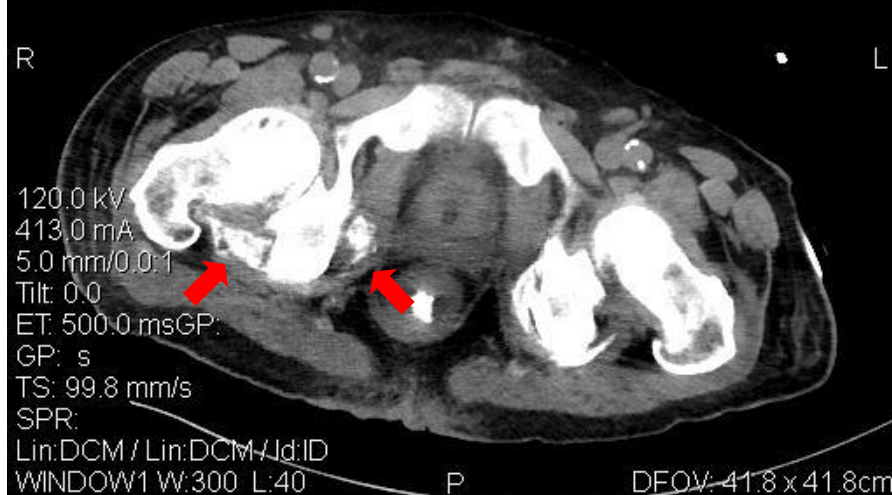
Fakultäremedizin, Radiologisches
VENCL, MÜLLER
H 660730/1283
Acq: 2015 Apr 28
Acq Tm: 12:49:08



Radionuclid:
Energy/Unit:
Counts: 3318444
Duration: 668271
MDCM / Lin:DCM / X:10
W:145 L:19

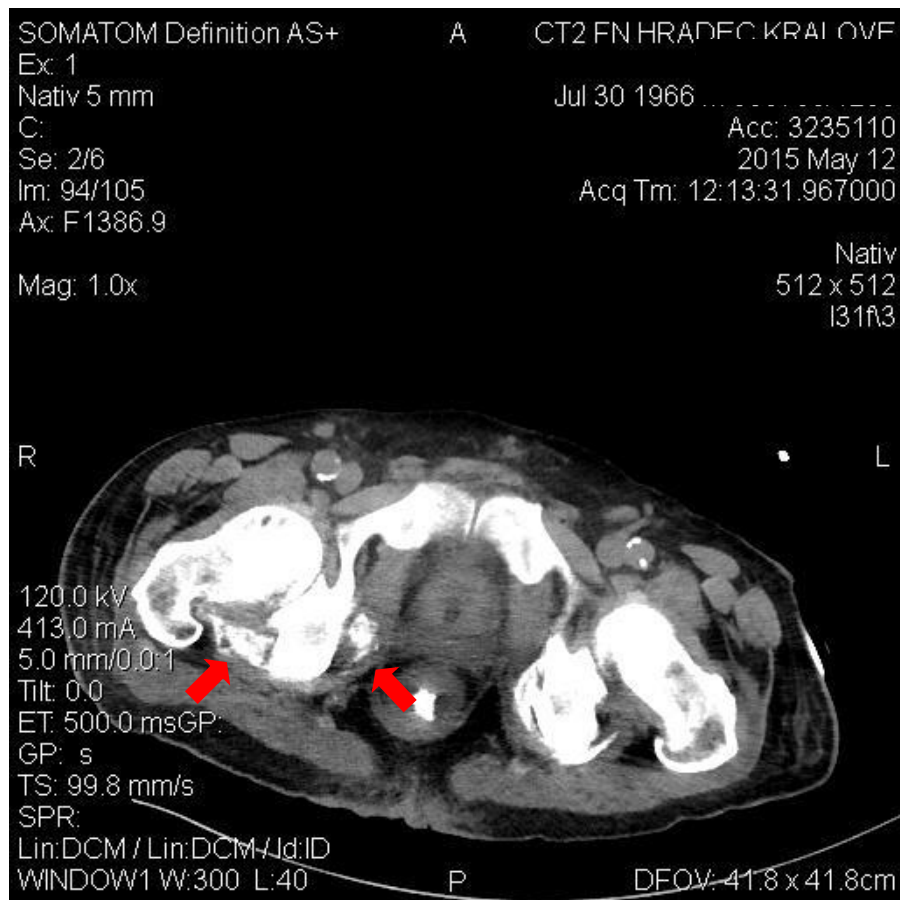


SOMATOM Definition AS+ A CT2 FN HRADFC:KRAI OV
 Ex: 1
 Nativ 5 mm
 C: Acc: 3235110
 Se: 2/6 2015 May 12
 Im: 94/105 Acq Tm: 12:13:31.967000
 Ax: F1386.9
 Mag: 1.0x Nativ
 512 x 512
 I31f3



SOMATOM Definition AS+ A CT2 FN HRADFC:KRAI OV
 Ex: 1
 Nativ 5 mm
 C: Acc: 3235110
 Se: 2/6 2015 May 12
 Im: 102/105 Acq Tm: 12:13:32.363000
 Ax: F1426.9
 Mag: 1.0x Nativ
 512 x 512
 I31f3





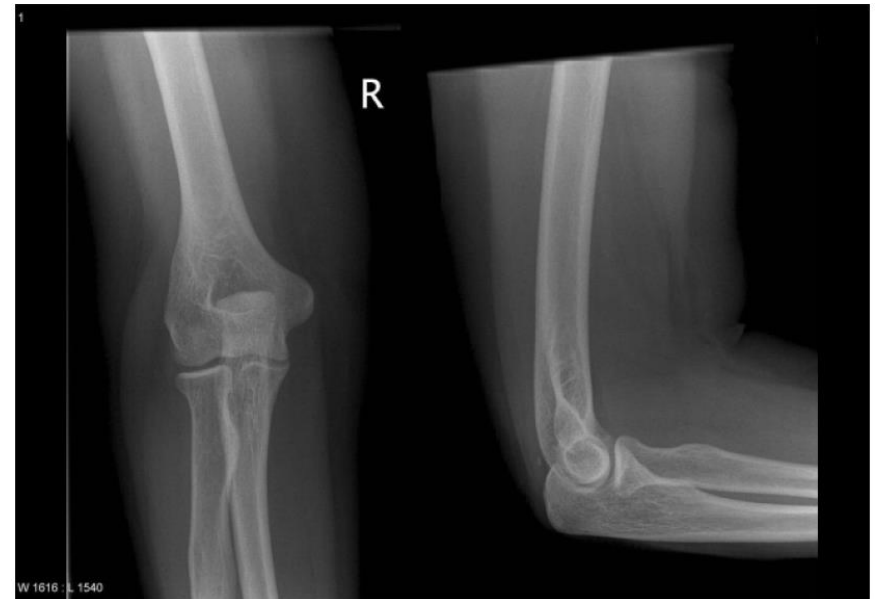
Heterotopické kalcifikace

Heterotopic calcification

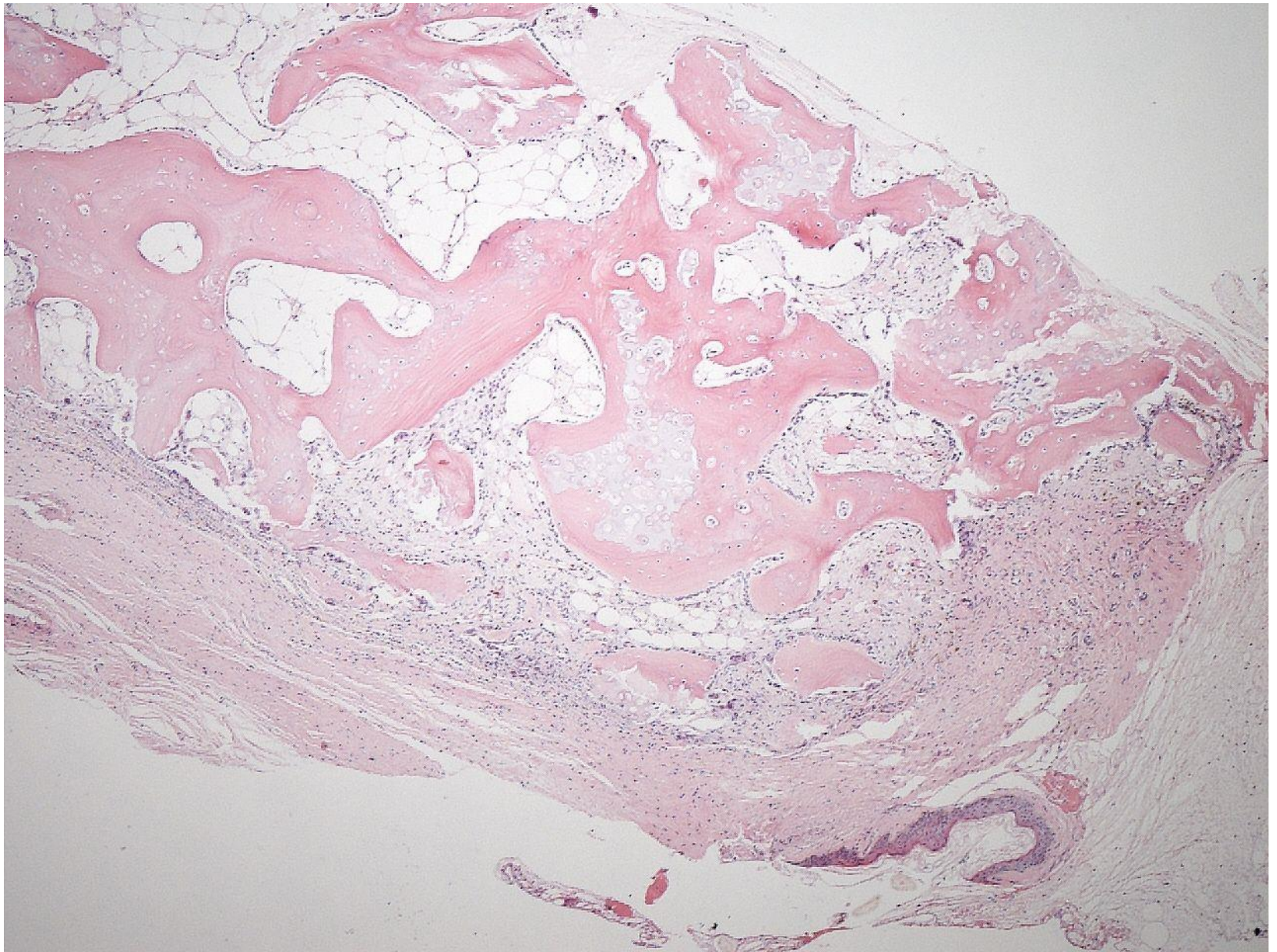
Victoria J. Ingham¹ and Peter A. Andrews¹

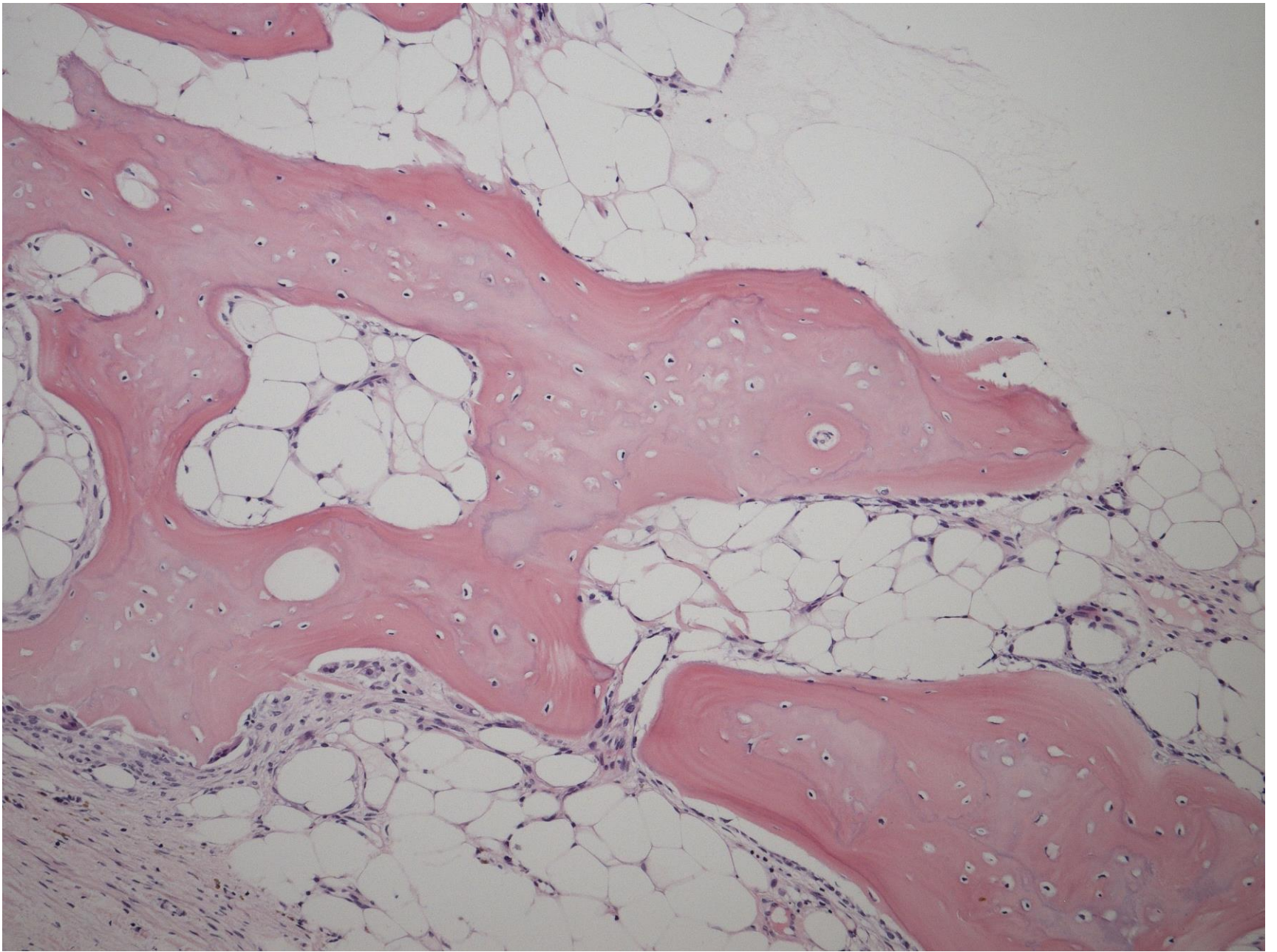


Před transplantací



6 měs. po transplantaci





Heterotopická osifikace

- Tvorba kosti na nepřítušných místech
- 1883 Bernhard Moritz Carl Ludwig Riedel (1846 – 1916)
- Dejerne a Ceilliar – postižení paraplegiků z I. světové války
- Predispozice
 - přímé trauma svalu
 - náhrady kyčelního a kolenního kloubu
 - kraniotraumata, míšní léze
 - dlouhodobá sedace, umělá plicní ventilace
 - ARDS
 - popáleniny
 - ak. pankreatitis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome

Margaret S. Herridge, M.D., M.P.H., Angela M. Cheung, M.D., Ph.D., Catherine M. Tansey, M.Sc.,

Outcome	3 Months	6 Months	12 Months
<u>Distance walked in 6 min</u>			
No. evaluated	80*	78†	81‡
Median — m	281	396	422
Interquartile range — m	55–454	244–500	277–510
<u>Percentage of predicted value§</u>	49	64	66
Returned to work — no./total no. (%)¶	13/83 (16)	26/82 (32)	40/82 (49)¶
Returned to original work — no./total no. (%)	10/13 (77)	23/26 (88)	31/40 (78)
<u>SF-36 score**</u>			
Physical functioning			
Median (normal value)	35 (90)	55 (89)	60 (89)
Interquartile range	15–58	30–75	35–85

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

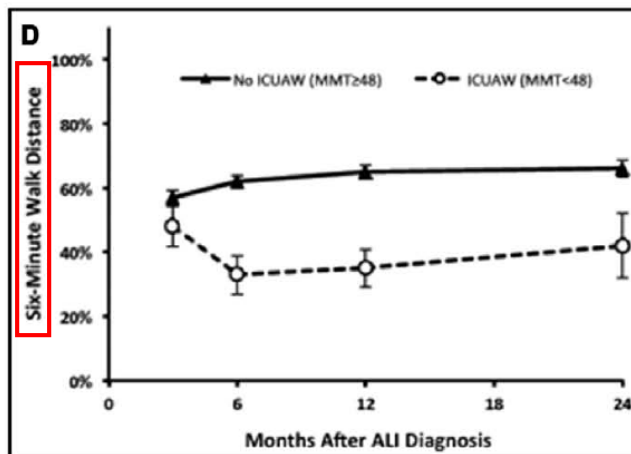
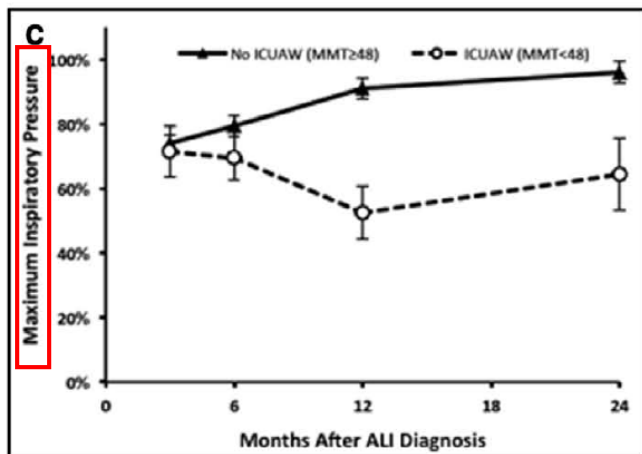
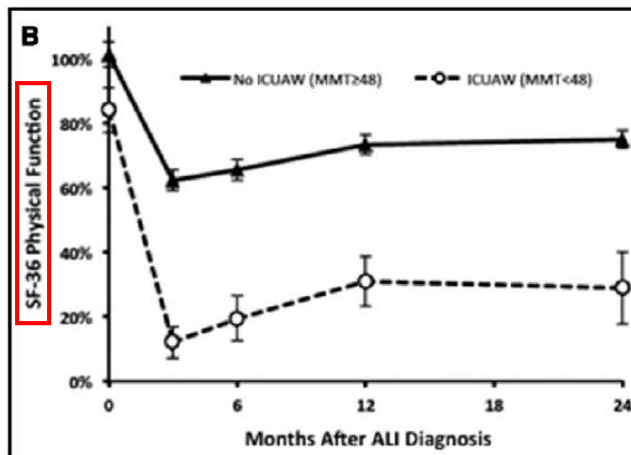
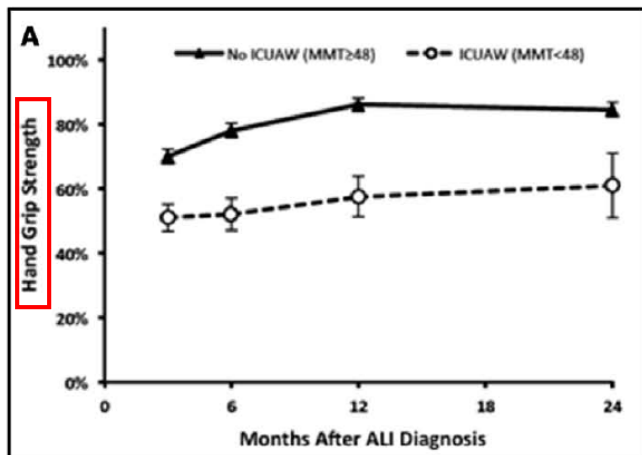
One-Year Outcomes in Survivors
of the Acute Respiratory Distress Syndrome

Margaret S. Herridge, M.D., M.P.H., Angela M. Cheung, M.D., Ph.D., Catherine M. Tansey, M.Sc.,

- **Heterotopické osifikace** 5%
- Entrapment 7%
- Kontraktury prstů, zmrzlé klouby 4%
- Bolesti v místě katetrů a drénů 12%
- Špatně zhojená tracheostomie 7%

Physical Complications in Acute Lung Injury Survivors: A 2-Year Longitudinal Prospective Study

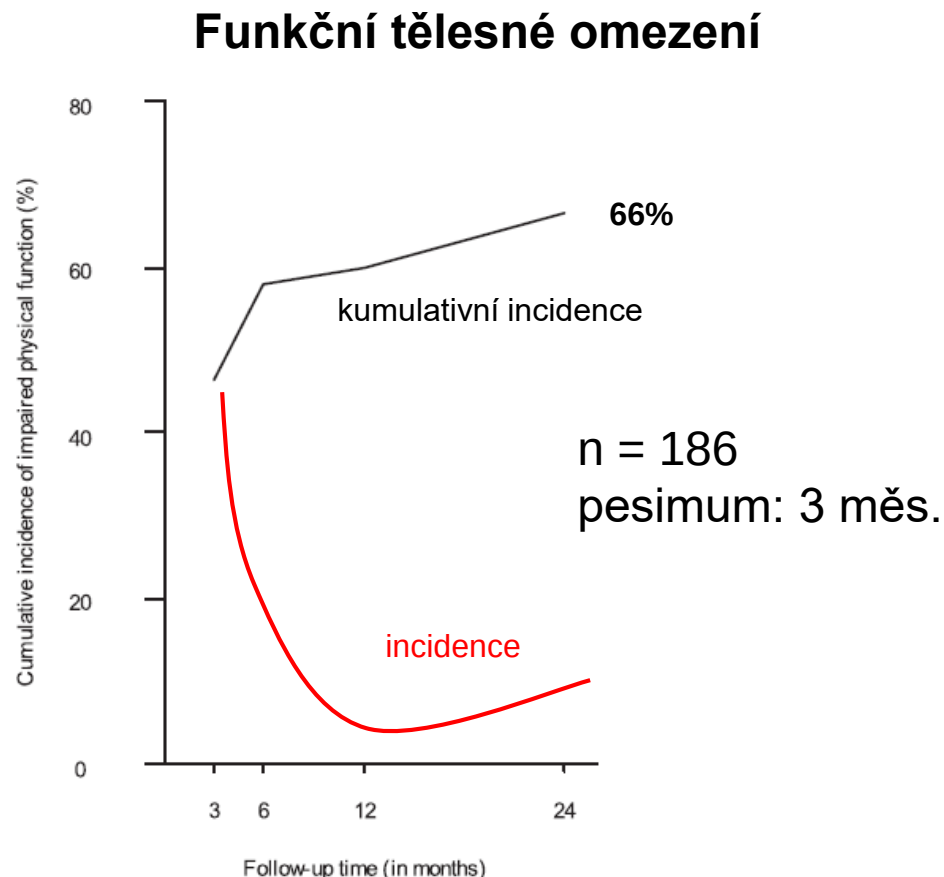
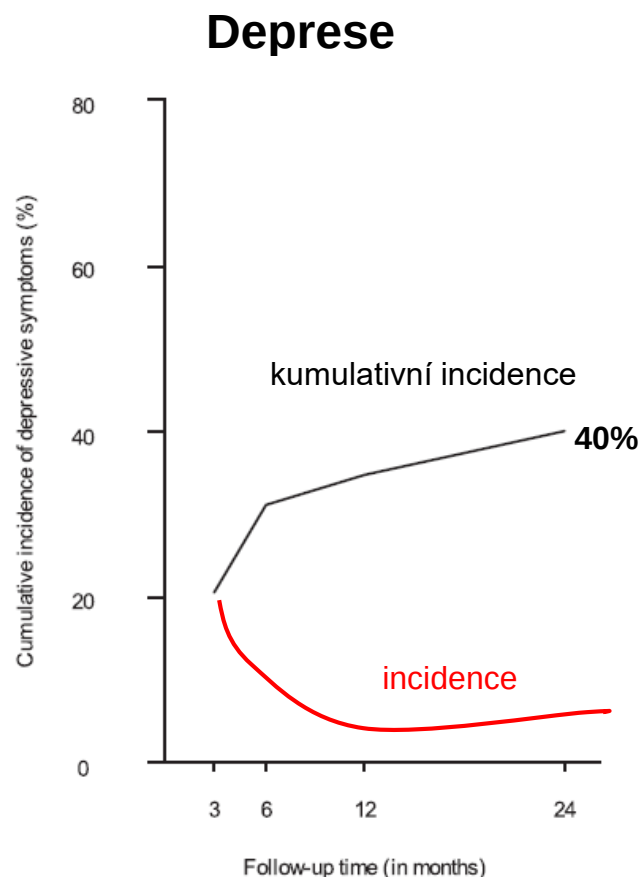
Eddy Fan, MD, PhD^{1,2}; David W. Dowdy, MD, PhD^{2,3}; Elizabeth Colantuoni, PhD^{2,4};
Pedro A. Mendez-Tellez, MD^{2,5}; Jonathan E. Sevransky, MD, MHS⁶; Carl Shanholtz, MD⁷;
Cheryl R. Dennison Himmelfarb, RN, PhD⁸; Sanjay V. Desai, MD^{2,9}; Nancy Ciesla, DPT²;
Margaret S. Herridge, MD, MPH¹; Peter J. Pronovost, MD, PhD^{2,5,8,10}; Dale M. Needham, MD, PhD



Depressive Symptoms and Impaired Physical Function after Acute Lung Injury

A 2-Year Longitudinal Study

Oscar J. Bienvenu^{1,2}, Elizabeth Colantuoni^{3,4}, Pedro A. Mendez-Tellez³, Victor D. Dinglas⁵, Carl Shanholtz⁶, Nadia Husain⁴, Cheryl R. Dennison⁷, Margaret S. Herridge⁸, Peter J. Pronovost^{3,9}, and Dale M. Needham^{5,10}



Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome

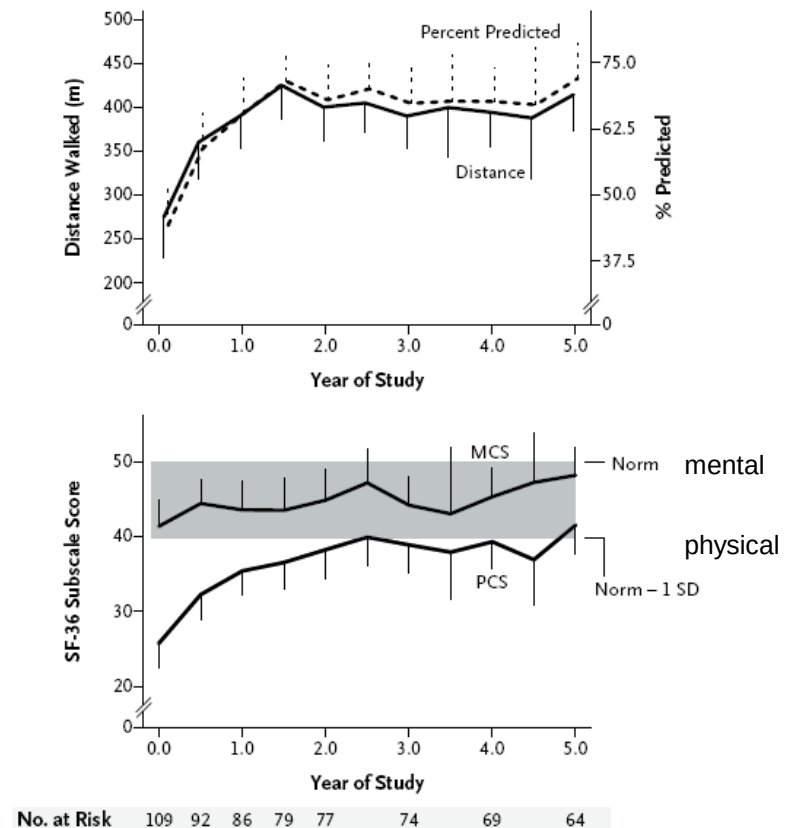
Margaret S. Herridge, M.D., M.P.H., Catherine M. Tansey, M.Sc., Andrea Matté, B.Sc., George Tomlinson, Ph.D.,

Normální respirační funkce.

Motorické postižení převažuje.

Přetrvávající postižení heterotopickými kalcifikacemi u 4 nemocných z 64 (6%).

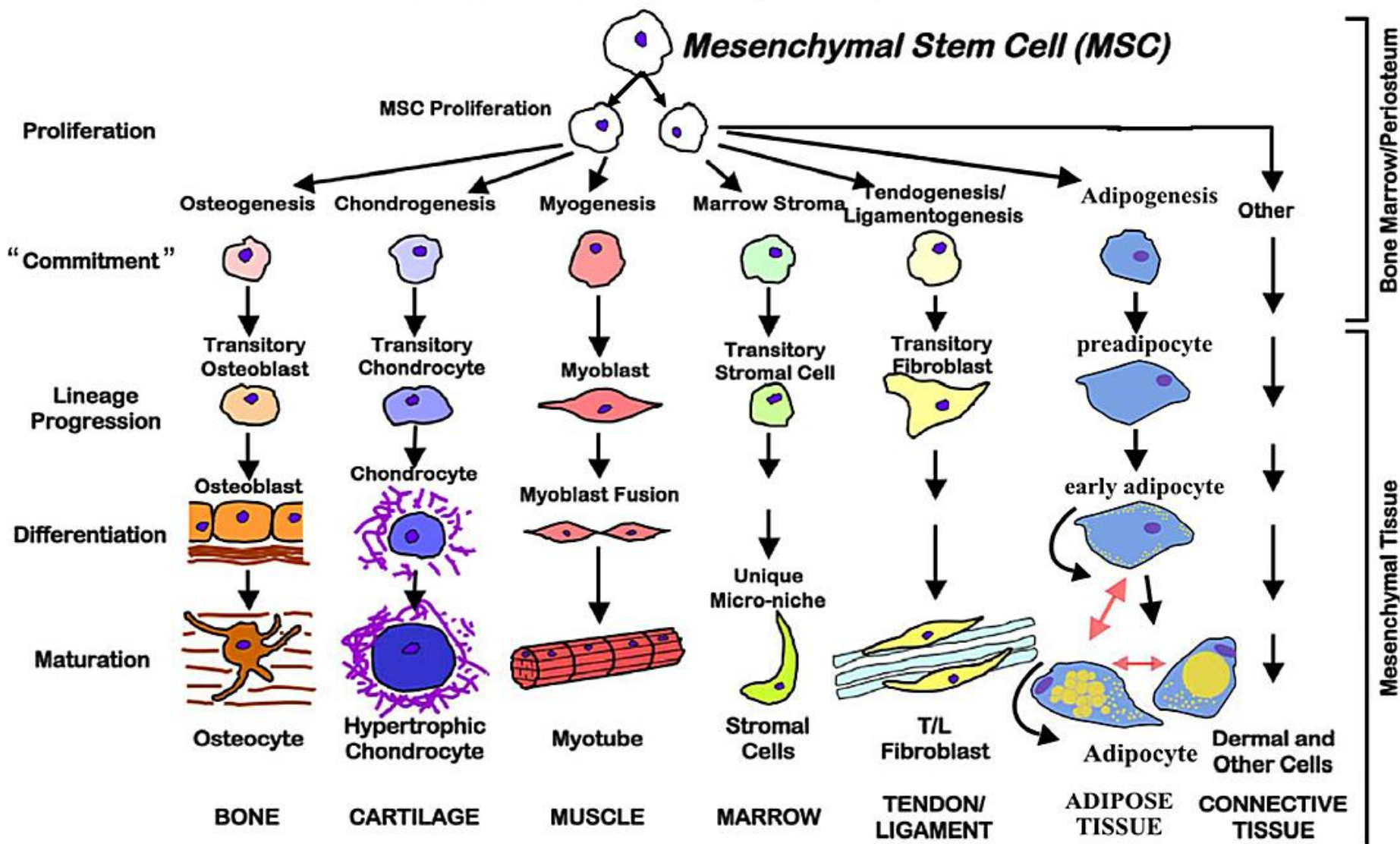
Kalcifikace v okolí kolen a loktů.

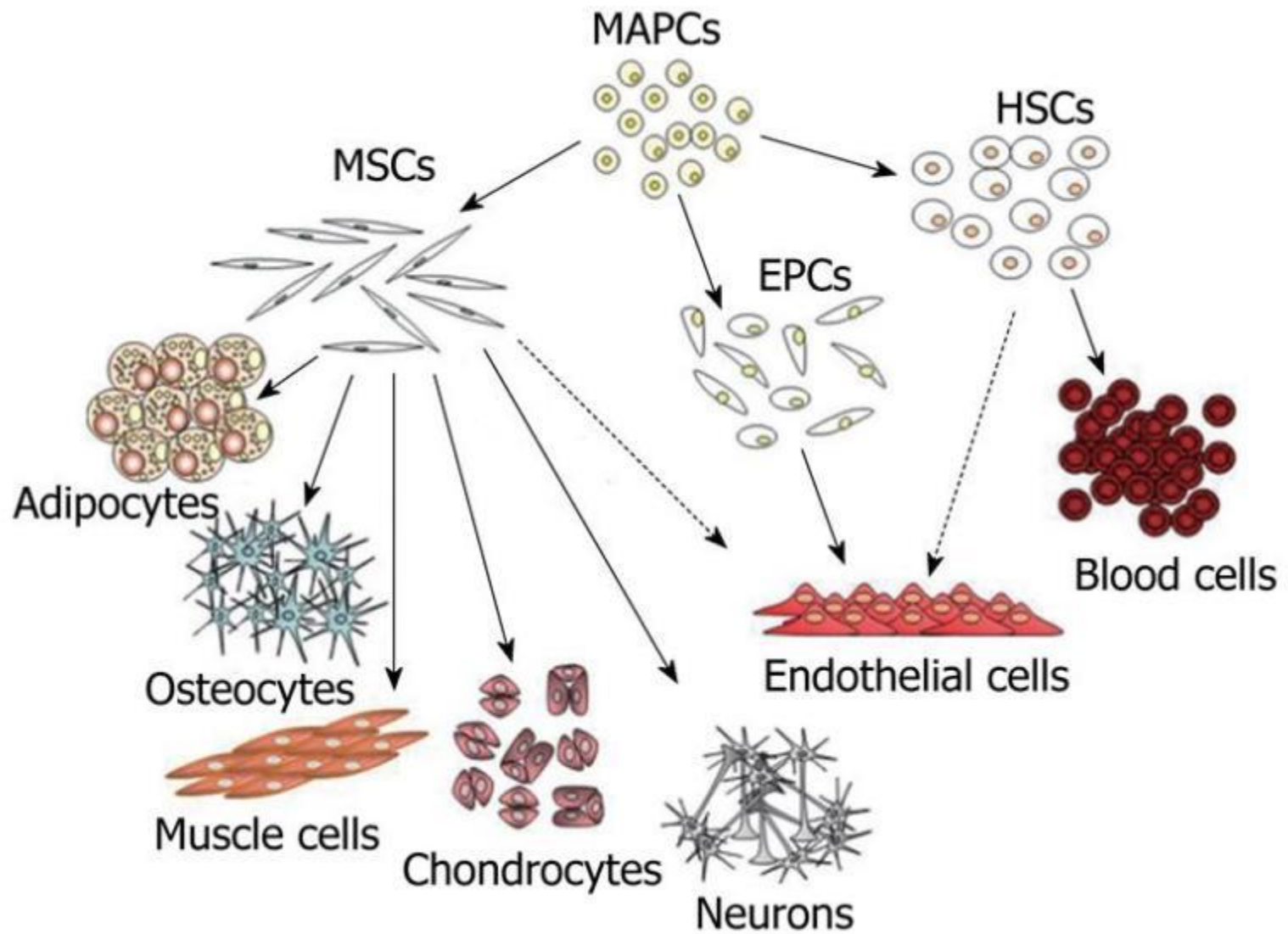






THE MESENGENIC PROCESS





Heterotopic ossification of the knee joint in intensive care unit patients: early diagnosis with magnetic resonance imaging

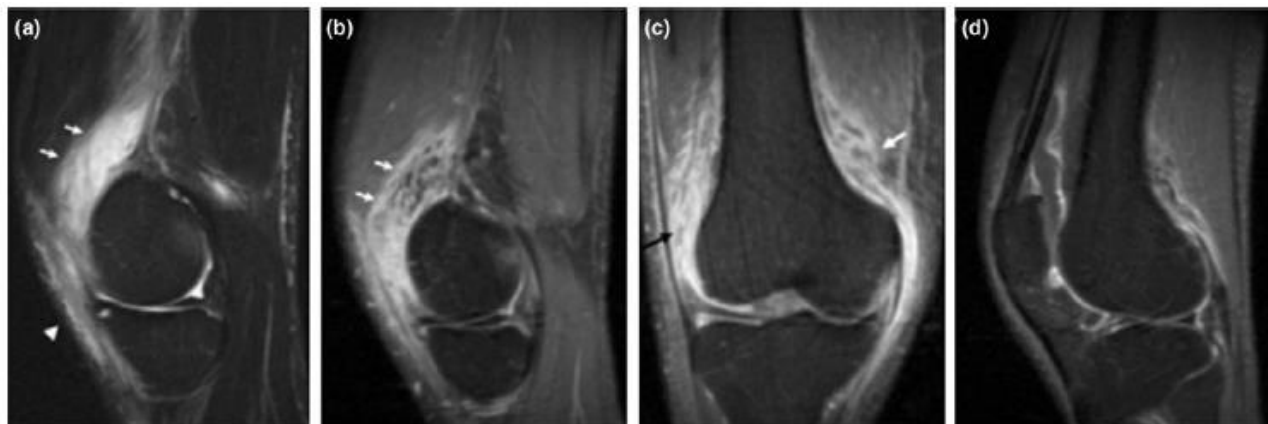
Maria I Argyropoulou¹, Eleonora Kostandi², Paraskevi Kosta¹, Anastasia K Zikou¹, Dimitra Kastani², Efi Galiatsou², Athanassios Kitsakos² and George Nakos²

Časný obraz

- RTG negativní

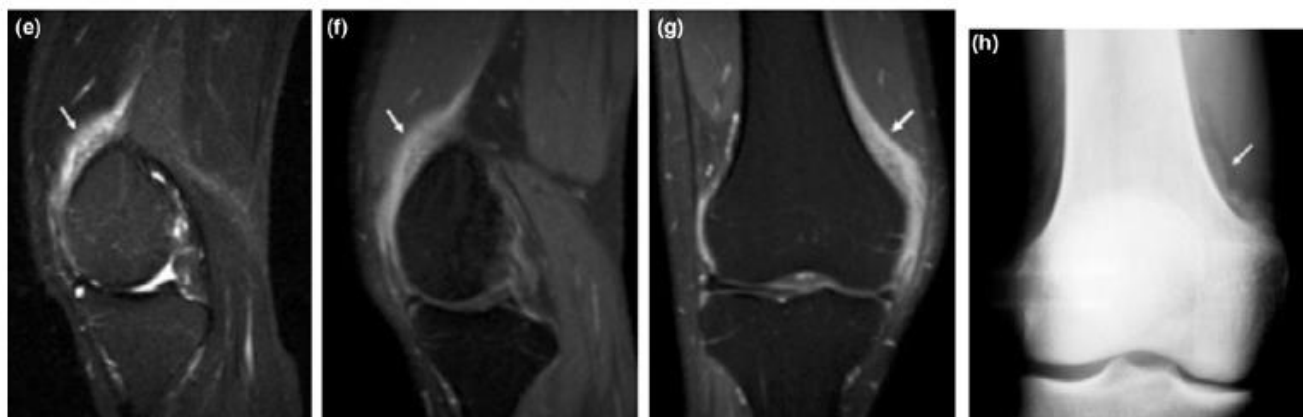
MRI:

- Edém podkožního tuku
- Ztlustění svalových sept
- Kloubní výpotky
- Obraz „krajkového vzoru“



Pozdní obraz

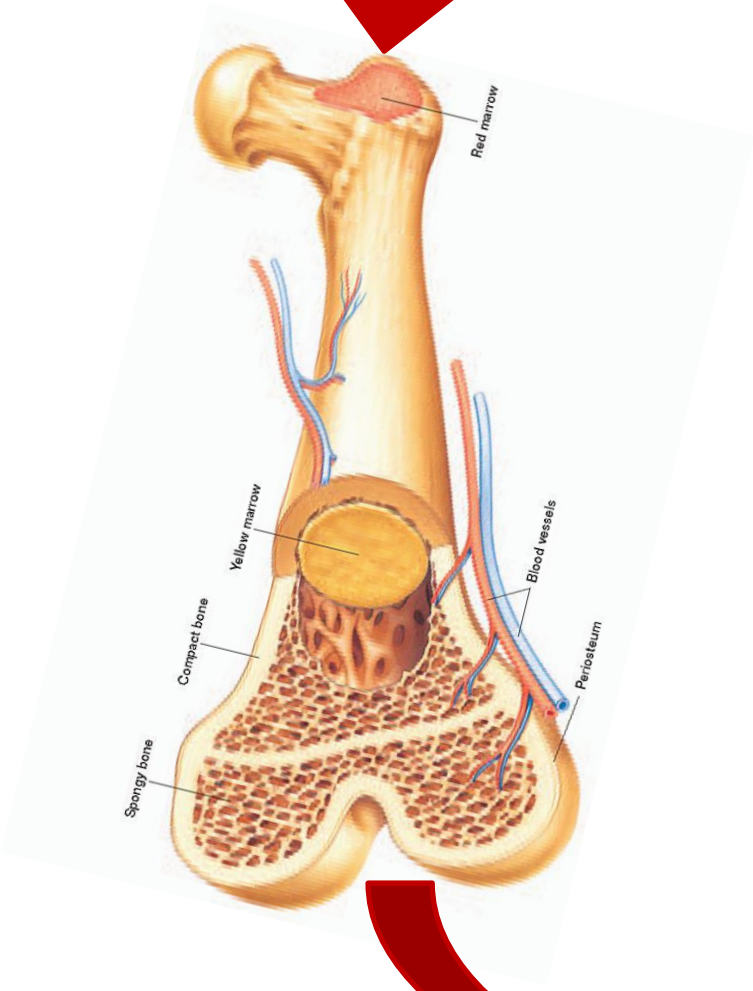
- o 3 týdny později
- kalcifikace i na RTG



Co s tím?

Hyperkalcemie

- Vyrovnaná , nízkoobratová bilance kalcia (žádný příjem, malý odpad)
- Vysoký obrat kostní
- Heterotopické osifikace
- Nelze zařadit do žádné z kategorií
- Inaktivita NE.
- Avitaminosa D



?



Léčba hyperkalcemie

- Vyloučení rizik (thiazidy, lithium, inaktivita)
- Obrat tekutin (F 1/1)
- Kalcitonin
- Bisfosfonáty (zolendronát, pamidronát)
- Dialýza
- Kortikoidy

Léčba hyperkalcemie

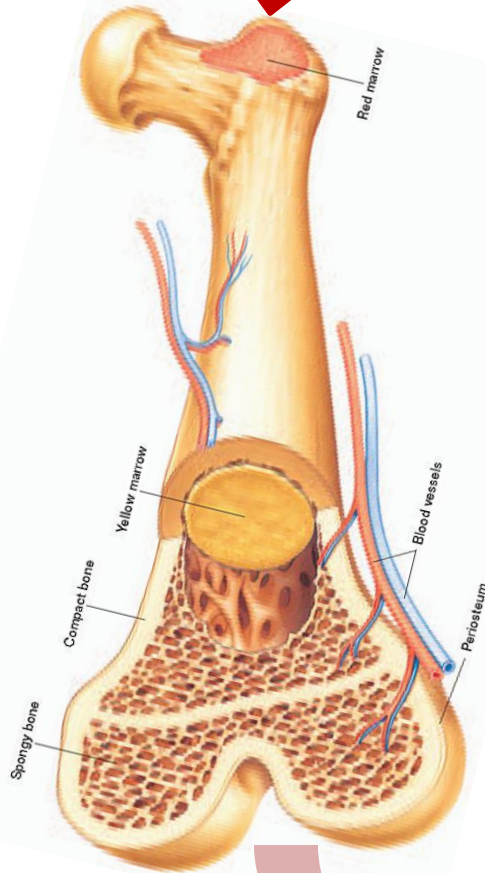
- **Vyloučení rizik** (thiazidy, lithium, inaktivita)
- **Obrat tekutin** (F 1/1)
- Kalcitonin - není
- Bisfosfonáty (zolendronát, pamidronát) – KI osteomalacie
- Dialýza při akutních symptomech, obecně nad 4-4,5mmol/l
- Kortikoidy (makrofágy)

Avitaminosa D

- Podat vitamin D při hyperkalcemii?
- Fenotyp osteomalacie je KI podání fosfonátů

Avitaminosa D

- Podat vitamin D při hyperkalcemii?
- **Podáno** 300 tis. j. sondou
- **Enterální výživa:** 41mmol Ca /den
- **Nedošlo** ke zvýšení kalcémie



**Rehabilitace
Vitamin D
Kontroly Ca**



Závěry?

- Geneze nejasná, nelze zařadit
- Hyperkalcemie u kriticky nemocných může mít mnoho příčin a jejich kombinace
- Literatura rozporuplná, nedostatečná
- Léčba - relativní kontraindikace
- Potenciál k trvalým následkům
- Pozor na „normalizaci všeho“

