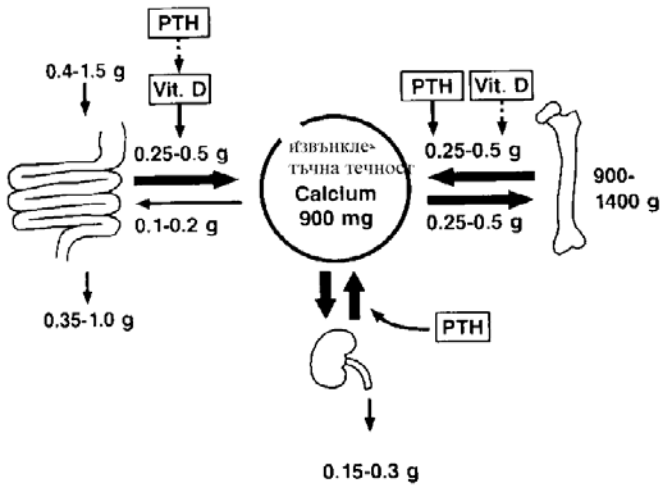
Хипер- и хипокалциемии. Периоперативни проблеми

Михаил Боянов
УМБАЛ Александровска
ММедицински Университет София

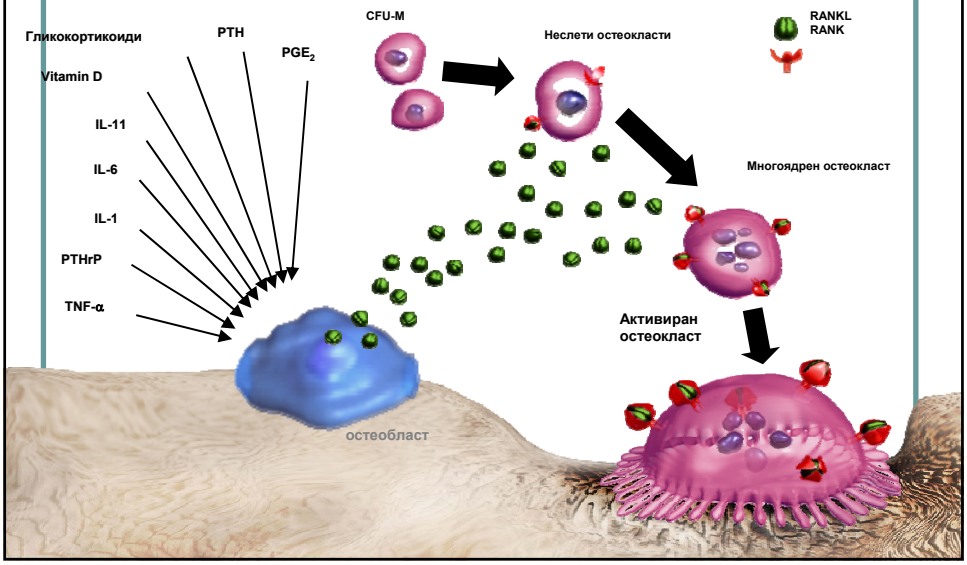
Калциева хомеостаза



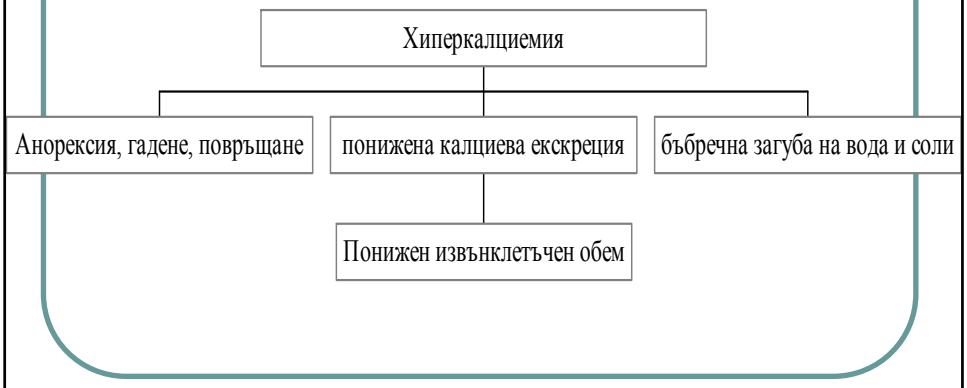
Патофизиология

- *Чревната резорбция на калция рядко може* да доведе до хиперкалциемия: пасивната резорбция е слаба, а активната (с помощта на мембранните каналчета, наречени Transient Receptor Potential Vanilloid 6, TRPV 6, вътреклетъчния белтък Calbindin-D9, и калциевите АТФ-ази, PMCA1b) е под контрола на витамин D.
- *Най-честата причина за хиперкалциемия е ексцесивната костна резорбция*. **първичен или третичен хиперпаратиреоидизъм или на малигнена хиперкалциемия**

Фиг. 3. Регулатори на експресията на RANKL



Патофизиологични последици при хиперкалциемия



Най-важните клинични изяви на острата хипер- и хипокалциемия

Прояви	Хиперкалциемия	Хипокалциемия
Невро-мускулни	Слабост	↑ възбудимост: парестезии, гърчове (симптоми на Хвостек, Трусо)
Неврологични	Объркаост, депресия, ступор, кома	Напрегнатост, объркаост, психози, гърчове (епилептоподобни)
Стомашно-чревни	Безапетитие, гадене и повръщане	Дисфагия, коремни болки, жлъчни кризи
Бъбречни	Полиурия, полидипсия	-
ЕКГ	Скъсен QT-интервал	Удължен QT-интервал
Сърдечни	Брадикардия, AV-блок I ст.	Кардиомиопатия, застойна сърдечна недостатъчност

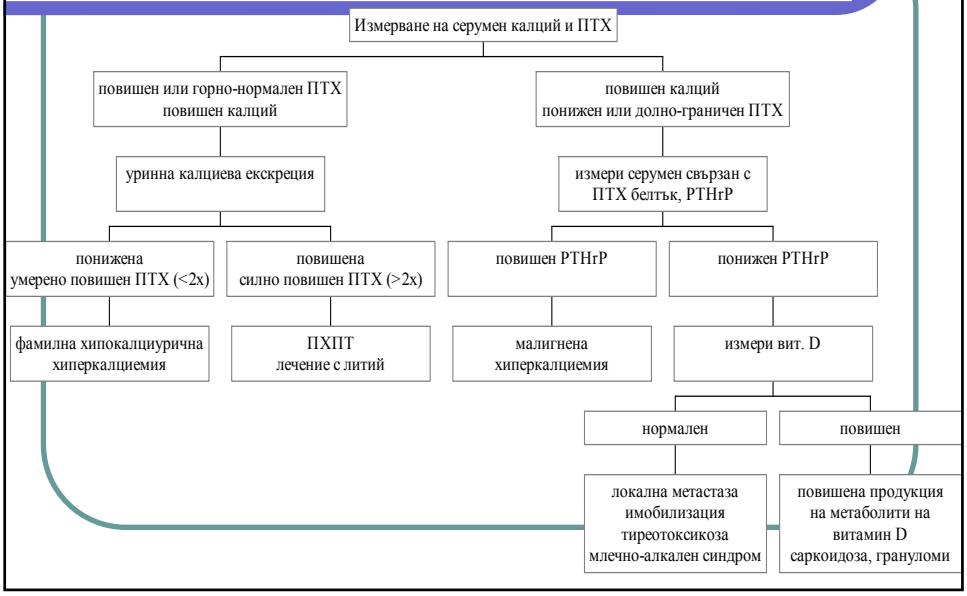
Хиперкалциемия при ПХПТ

- 1. *Неспецифични симптоми* в резултат на хиперкалциемичния синдром:
- - бъбречни симптоми (60-70 %): полиурия, полидипсия, дехидратация
- - стомашно-чревни симптоми (20-30 %): гадене, повръщане, дехидратация
- - неврологични оплаквания: уморяемост, хипорефлексия, парестезии
- - психична сиптоматика: склонност към депресия
- 2. Относително *по-специфични симптоми*:
- - нефролитиаза (65 %), нефрокалциноза (10 %)
- - стомашна язва (10-12 %), панкреатит (5-7 %)
- - остеолиза на костите на ръцете и краката, остеокластоми, загуба на компакта.

Диференциалната диагноза

- ПХПТ
- Малигнени хиперкалциемии:
- Ектопична секреция (от карциноми) на ПТХ-подобни белтъци (PTH related peptides) и много рядко на ектопичен ПТХ
- Лимфопролиферативни заболявания (секреция на интерлевкини, активиращи остеокластите)
- Остеокластни карциномни метастази
- Лечение с високи дози тиазидни диуретици (намаляват бъбречния клирънс на калция)
- Саркоидоза (секреция от грануломите на витамин D-подобни вещества)
- Хипервитаминоза D (при предозиране)
- Доброкачествена фамилна хиперкалциемия (дефект на регулиращия секрецията на ПТХ калций-чувствителен рецептор)
- Идиопатична хиперкалциемия при деца (дефект в метаболизма на витамин D).

Алгоритъм за диференциална диагноза на хиперкалциемиите



Терапевтично поведение при хиперкалциемия > 3.0 mmol/l

- достатъчно оводняване (**физиологичен разтвор (по 1 l на всеки 4-6 часа)**
- повишаване на бъбречната калциева екскреция **(Furanthril) в доза 10-20 mg i.v. на всеки 6 - 8 часа**
- подтискане на остеокластната костна резорбция (**гликокортикоиди, венозни бифосфонати, калцитонин)**
- лечение на първичното заболяване (ако е възможно)

Поведение в спешното звено

- **1 банка физиологичен разтвор с разтворени в нея 20-40 mg Furosemid** (за 2-3 часа).
- При серумен калций > 4.0 mmol/l - в отделен венозен път да се започне инфузия с 20-40 ml 8.6%-ен разтвор на натриев бикарбонат.
- При спиране на сърдечната дейност може да се приложи 1 ампула 10 ml 10%-ен калиев хлорид бавно венозно за 1 минута



Причини за хипокалциемия

- *Хипопаратиреоидизъм* = хирургичен, идиопатичен, неонатален, фамилен
- *Нечувствителност към действието на ПТХ* – псевдохипопаратиреоидизъм, ХБН, лечение с калцитонин и бифосфонати (блокират действието на ПТХ върху костта)
- *Липса на биологично активен витамин D* с най-тежка форма остеомалация (дефицит на витамин D, хидроксилазна недостатъчност, ХБН)
- *Нечувствителност към действието на витамин D* (наследствено, рахит)
- *Остро настъпило отлагане на калций* – след премахване на паращитовиден аденом (синдром на жадните кости), хиперфосфатемия (при crush-синдром, химиотерапия), остър панкреатит, преливане на цитратна кръв (хелатор), ексцесивна минерализация на костта (остеобластни метастази, начален ефект на заместителното лечение с витамин D).
- *Други причини*: недохранване, резециран стомах или тънки черва, чернодробна цироза

Клинична картина

- Стойности на серумния калций ≥ *2.0 mmol/l обикновено не водят* до клинична изява.
- Стойности *между 1.8 и 2.0 mmol/l се характеризират с парестезии, нервно-мускулна свръхвъзбудимост (положителни проби на Хвостек и Трусо*).
- Острата тежка хипокалциемия *(<1.8 mmol/l)* се представя с картината на *тетанични пристъпи*

Причини за несъвпадение между *общия серумен калций и свободната му фракция*

- промени в концентрацията на албумина
- наличие на калций-свързващи глобулини
- преливане на големи количества цитратни продукти
- инфузия на гадолиний (контрастно вещество за магнитнорезонансна томография, МРТ)
- промени в алкално-киселинното равновесие.

Диференциална диагноза

- рахит (при деца) или остеомалация (при възрастни).
- синдроми на малабсорбция, при ХБН (намалена абсорбция на калций и смутен метаболизъм на витамин D),
- в последните месеци на нормална бременност или по време на лактация (повишени нужди).
- *Нормокалциемични тетании* - хипомагнезиемия (напр. при алкохолици или лица с тежка малабсорбция), хиперкалиемия, алкалоза.
- *хипервентилационен синдром* (като проява на истерия или панически атаки), водещ до дихателна алкалоза и хипокапния.
- *Тетаноидни мускулни гърчове* - при хипогликемии, мозъчни тумори, тежка мускулна преумора, инфекциозни заболявания и някои отравяния.

Синдром на жадните кости

- преходна хипокалциемия след отстраняване на функциониращ паращитовиден хормон.
- хипокалциемията се проявява в първите 24-48 часа след операцията с типичната симптоматика.
- Лечението включва прием на 1-2 g елементарен калций дневно и евентуално активен метаболит на витамин D (Alfacalcidol, Alpha D3®; Calcitriol, Rocaltrol®) – по 1 mcg дневно.
- В първите 1-2 денонощия калцият може да се влива и парентерално (по 100 ml дневно 10%-ен разтвор на калциев глюконат).
- Това лечение - 2-3 седмици, след което се очаква синдромът на жадните кости да отзвучи.
- В края на първия месец - преоценка на калциево-фосфорната обмяна и серумен ПТХ. Персистиращата хипокалциемия при високи фосфати и ниски нива на ПТХ = настъпил траен постоперативен хипопаратиреоидизъм

Лечение на острата хипокалциемия

- вливането на 1 g елементарен калций повишава серумните му нива с 0,5 – 1,0 mmol/l = 100 ml 10%-ен разтвор на калциев глюконат (10 амп. от 10 ml 10% Calcium gluconas) за 4-8 часа.
- По-бързо венозно (за 5-10 мин.) може да се въведат първите 1-2 ампули (10-20 ml калциев глюконат) при тежка тетания
- *Целевата стойност за серумния калций е около 2.2 – 2.3 mmol/l*

Поведение в спешното звено

- **1 банка физиологичен разтвор с разтворени в нея 3-4 ампули 10 %-ен разтвор на калциев глюконат** (30-40 ml за 2-3 часа).
- При тежки гърчове или спиране на сърдечната дейност може да се започне с 1 ампула от 10 ml бавно венозно за 1-2 минути с цел първоначална корекция на хипокалциемията.

Следпроцедурен хипопаратиреоидизъм

- Следоперативното изследване на **калций или определянето на нивото на паратхормона** биха били полезни при вземането на решение за предписване на калций и калцитриол.
- Изследването на серумната концентрация на калций/ паратхормон се извършва на **6-я и на 12-я час след** операцията.
- При абнормни стойности на серумните протеини е необходимо да се изследва йонизиран калций.
- Ниските стойности на **паратхормона (iPTH) < 10-15 pg/ mL имат предиктивна стойност относно развитието на симптоматична хипокалциемия** и необходимостта от заместително лечение с калций и калцитриол

Друг подход

- Рутинно да се назначават перорални медикаменти, съдържащи калций и калцитриол, с цел профилактика на възможните усложнения, свързани с хипокалциемията и скъсяване на болничния престой.
- Калциев карбонат 1250- 2500 mg четири пъти дневно (с намаляване на дозата с по 500 mg на всеки два дена или с по 1000 mg на всеки четири дена според това как се толерира) и калцитриол 0,5 mcg дневно за 1-2 седмици (след това дозата се коригира в зависимост от стойностите на **серумния калций и паратхормона, изследвани на втората седмица** след операцията)

Хипомагнезиемия

- Остра, например след паратиреоидектомия или в хода на диабетна кетоацидоза, или хронична - при синдроми на малабсорбция (бременност, алкохолизъм).
- Проявява се с латентна или клинично изявена тетания, повишена възбудимост на сърдечномускулните клетки и други.
- Диагностицира се при измерване **на магнезия**.
- Тежките случаи - вливане на магнезиеви разтвори (Cormagnesin 200® - amp. 10 ml, 200 mg/ml), а леките и хроничните случаи – с таблетни форми (Magnerot®, Magnerich® tab. 500 mg).

Хиперфосфатемии

- най-често в рамките на ХБН или хипопаратиреоидизъм, а също и при crush-синдром или масивна клетъчна лиза (химиотерапия).
- *животозастрашаваща при стойности на серумните фосфати над 3,2 mmol/l*. Тогава се налагат *форсиране на натриурезата и евентуално глюкозно-инсулинови инфузии (увличат фосфатния йон в клетките*).

Хипофосфатемия

- Клиничната ѝ проява включва мускулна слабост, парестезии, тремор, объркаост.
- Среща се при хронични диарии, при бърза реминерализация на костите, при спазване на бедна на фосфати диета.
- В тежките случаи - парентерално вливане на фосфати – до 5 mg/kg телесно тегло за 6 часа.