

A kalcium-anyagcsere nem rachitises eredetű zavarai

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Szabó András

Meghatározás

A kielégítő D-vitamin-ellátottság mellett kialakuló kalciumanyagcsere-zavart tekinti át ez a fejezet. A szérumkalciumszint normális határai gyermekkorban 2,1–2,65 mmol/l (8,4–10,6 mg/dl) között van, ha a szérum-albuminkoncentráció is normális. Az ionizált kalciumszint 1,1–1,4 mmol/l (4,4–5,6 mg/dl) között fiziológias. Az albuminszint figyelembevételével a korrigált kalciumszint az alábbi képlet alapján határozható meg.

Szérumkalcium (mg/dl) – szérumalbumin (g/dl) + 4,0 = korrigált szérumkalcium (mg/dl)

A szérumkalciumszint stabilitása egy komplex endokrin reguláció eredménye, amely a bevitt és az ürített kalcium egyensúlyának biztosításán múlik. Ha a bevitel és az ürítés között különbség alakul ki, akkor a szervezet a szükséges kalciumot a csontrendszerből biztosítja a csontátépülés regulációja révén. Míg időskorban a negatív kalciumegyensúly a csontállomány fokozatos csökkenéséhez vezet, addig gyermekkorban a csont növekedéséhez pozitív kalciumegyensúlyra van szükség.

Hypercalcaemia

Tünetek

A kalciumszint kóros emelkedése anorexia, émelygés, hányás, súlyvesztés, pszichésállapot-változás, magas vérnyomás, polydipsia, nephrocalcinosis, lágyszövet-meszesedés, vesekövesség, csontfájdalom kialakulásához vezet. A mérsékelt hypercalcaemia azonban tünetmentes is lehet.

Diagnosztika

Anamnézis

Leggyakrabban a D-vitamin-tartalmú tápszer és egyidejű D-vitamin-profilaxis adása mellett látunk mérsékelt fokú (3 mmol/l alatti) hypercalcaemiát.

Újszülöttkori hypercalcaemia esetén az anyai hypocalcaemia (hypo- vagy pseudohypoparathyreoidismus) lehet a kiváltó ok.

Az alacsony foszfátbevitel okozta hypophosphataemia fokozza az aktív D-vitamin-metabolit, a kalcitriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] szintézisét, melynek következtében a megnövekedett kalciumfelszívódás hypercalcaemiát, alacsony parathormonszintet és fokozott kalciumürítést eredményez.

Hasonló mechanizmussal a hosszan tartó szoptatás mellett is kialakulhat relatív foszfáthiány és hypercalcaemia.

Fizikális vizsgálattal ki kell zárni esetleges szubkután zsírnekrozis lehetőségét, valamint a diszproporcionált alacsonynövésű és a hosszú csöves csontok metaphysisének rachitisszerű elváltozásával járó morbus Jansen lehetőségét is.

Diagnosztikai vizsgálatok

A hypercalcaemia diagnosztikájában a laborvizsgálatoknak van elsőbbségük. A kalcium- és foszforszint meghatározása mellett az intakt parathormon (iPTH), a vizelet-kalciumürítés az elsődlegesen meghatározandó paraméter.

Hypercalcaemia esetén hasi ultrahangvizsgálat is javasolt a nephrocalcinosis lehetőségének vizsgálata céljából. További képalkotó és laborvizsgálatok is szükségesek lehetnek tumor, ill. csontmetasztázis kizárása céljából (röntgen, csontszcintigráfia, CT, csontmarkerek, D-vitamin-metabolitok).

Differenciáldiagnosztika

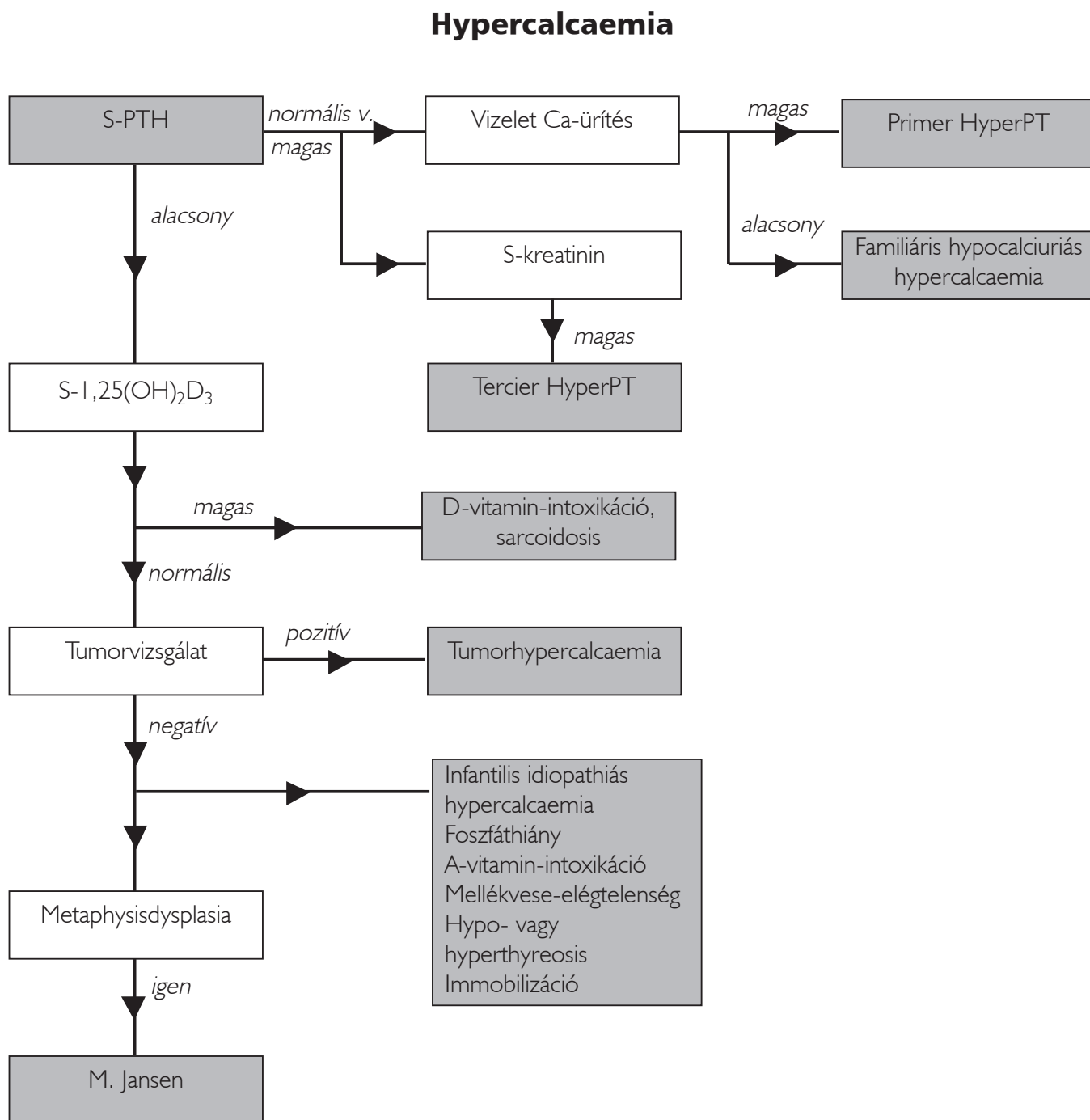
Az iPTH-szint emelkedése fokozott kalciumürítéssel a csecsemőkorban nem túl gyakori primer hyperparathyreosis diagnózisát igazolja. A primer hyperparathyreosis gyakran aszimptomatikus, és nem mutat progressziót. Hasonlóan tünetmentesen zajlik a familiáris hypocalciuriás hypercalcaemia is. Újszülöttkori hypercalcaemia esetén azonban mind a primer hyperparathyreosis, mind a homozigóta familiáris hypocalciuriás hypercalcaemia életveszélyes szövődmények kialakulásához is vezethet.

Csecsemő- és gyermekkorban észlelt primer hyperparathyreosis része lehet a multiplex endokrin neoplasia (MEN) I. és II. típusának is.

További differenciáldiagnosztikai lehetőségeket mutat az I. ábra.

Előfordul azonban, hogy nem sikerül a hypercalcaemia hátterében egyik vázolt betegséget sem igazolni. Az idiopathiásnak tartott csecsemőkori hypercalcaemia – melyhez gyakran társulhatnak minor anomáliák is – 4 éves kor körül spontán megszűnik.

I. ábra Differenciáldiagnózis hypercalcaemiában



HyperPT = Hyperparathyreosis; S-PTH = szérumparathormon; Ca = kalcium.

A hypercalcaemia terápiája

Általános intézkedések, diéta

Magas kalciumszint mellett a szervezet a vizeletürítés fokozásával próbálja a kalciumszintet normalizálni, ezért a betegeknel mérsékelt vagy kifejezett dehidráció állhat fenn. Az elsődleges teendő ezért a folyadékvesztés pótlása.

A beteg megfelelő hidrálása mellett a kalciumbevitelt korlátozni kell. A kalciumbevitel teljes korlátozása nem célszerű, mert a parathormonszint további emelkedéséhez vezethet. Az orális foszfátbevitel emelése 0,5–1 mg/dl-lel csökkentheti a kalciumszintet, azonban ennek terápiás alkalmazása veszélyes lehet a Ca-P komplex képződése és a lágyszövet-meszesedés lehetőségének veszélye miatt.

A hypercalcaemia gyógyszeres kezelése

Bő folyadékbevitel mellett vízhajtó (kivéve tiazidok) adásával a kalciumürítés jelentősen fokozható. A hypercalcaemia gyógyszeres kezelésében a biszfoszfonátok alkalmazása a legelterjedtebb. Gyermekeknel jól hidratált állapotban 4–5 órás infúzióban kell alkalmazni a kezelést a kalciumszinttől és gyógyszertípustól függő, egyénileg meghatározandó adagban. Ez 1–1,5 mg/dl-rel csökkenti a kalciumszintet. Nem megfelelő hidrálás vagy egyéni érzékenység a vesefunkció csökkenését eredményezheti.

A sikeres klinikai kipróbálás után a hypercalcaemia kezelésének legígéretesebb gyógyszere a kalcimimetikum, amely a kalciumreceptorra hat, és jelentősen képes csökkenteni a parathormonszintézist és a kalciumkoncentrációt.

Sebészeti kezelés

A tünetekkel járó primer hyperparathyreosis kezelése sebészi úton történik. Az aszimptomatikus forma nem igényel műtéti beavatkozást. Ha a szérumkalciumszint 1 mg/dl-rel meghaladja a normálértéket, célszerű beavatkozni a komplikációk megelőzése érdekében. A mellékpajzsmirigyek eltávolítása speciális sebészeti készségeket és nagy tapasztalatot igényel, ezért parathyreoidectomiát csak e műtetre specializálódott és a parathormonszint műtét alatti meghatározására alkalmas laborral rendelkező centrumokban szabad elvállalni. A gyakran csak egy mirigyre korlátozódó elváltozás preoperatív lokalizációja szintén korszerű diagnosztikát és nagy tapasztalatot igényel. A műtét általában szubtotális parathyreoidectomia. Az összes mellékpajzsmirigy eltávolítása esetén a makroszkóposan normális mirigyek alkarba történő visszaültetése a követendő cél.

Hypocalcaemia

Tünetek

A szegényes tünetekkel zajló hypercalcaemiával szemben a kalciumszint csökkenése súlyos tünetekkel jár. A tünetek kialakulásában az ionizált kalciumszint a döntő, amit az albuminszint mellett a vér pH-szintje is befolyásol. Az alkalosis csökkenti, az acidózis emeli az ionizált kalcium koncentrációját.

Anamnézis

A hypocalcaemia leggyakoribb okai gyermekkorban a hypoparathyreosis, a pseudohypoparathyreosis, a magnézium- és a D-vitamin-hiány, valamint a veseelégtelenség. Ritka szindrómák sora járhat alacsony kalciumszinttel, melyek közül az ismertebbek: Di George-szindróma, Kearns–Sayre-szindróma, Kenny–Caffey-szindróma, Albright-osteodystrophia. Autoimmun polyendocrinopathia szintén járhat alacsony kalciumszinttel.

A klinikai tünetek az alábbiak szerint csoportosíthatók:

- neuromuscularis tünetek: latens vagy manifeszt tetania;
- idegrendszeri tünetek: generalizált vagy fokális görcsök, pszichés állapotváltozás, pszichomotoros retardáció;
- szemészeti eltérések: hypocalcaemiás katarakta;
- bőrtünetek: alopecia, törékeny körmök;
- elhúzódó fogzás, karieszes fogak;
- szívritmuszavarok, QT-intervallum megnyúlása;
- obstipáció.

Diagnosztikai vizsgálatok

A hypocalcaemia diagnosztikájában a laborvizsgálatok során a kalcium és a foszfát, az intakt parathormon (iPTH), a vizelet-kalciumürítés, a magnézium, valamint a 25(OH)D₃ meghatározása javasolt.

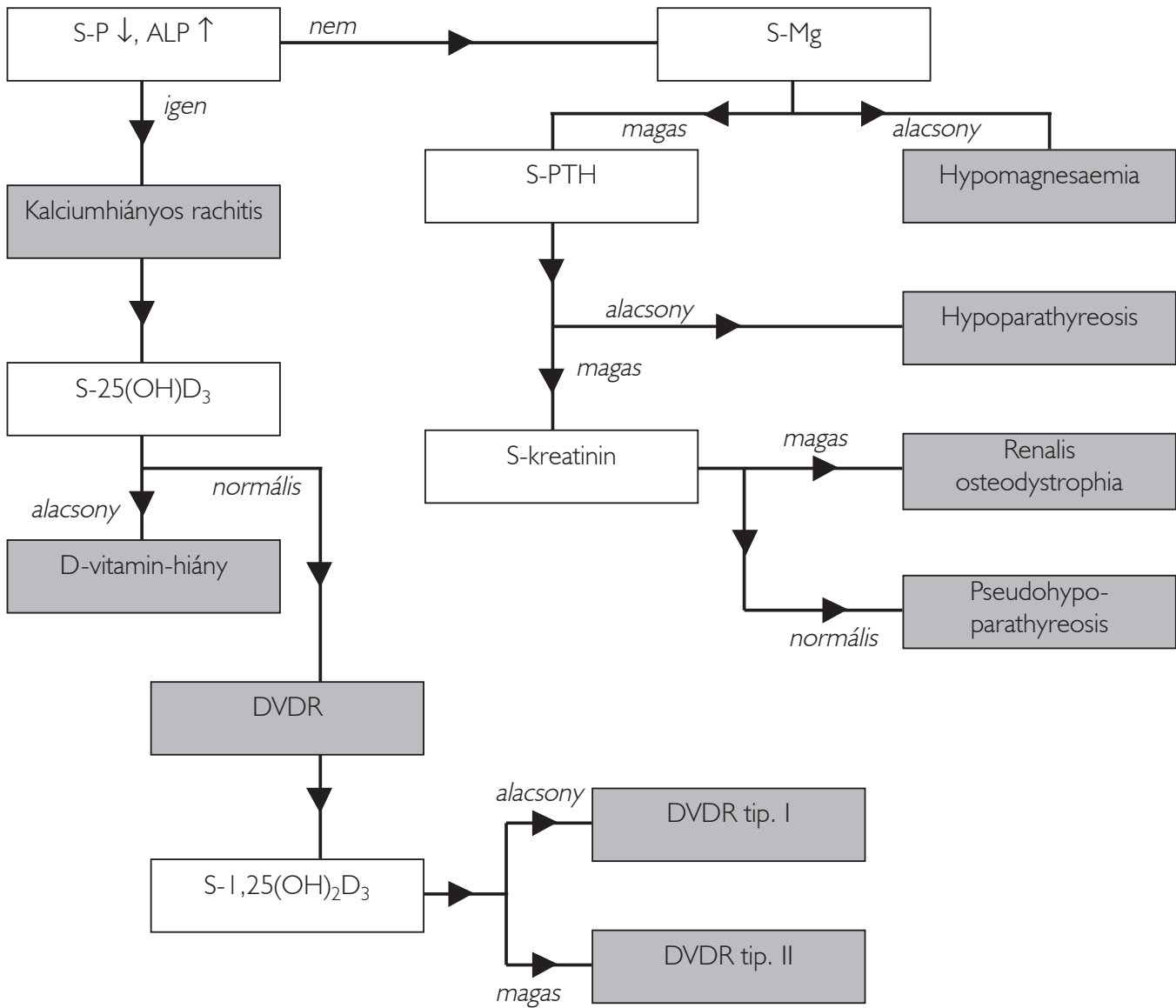
A hypocalcaemia kivizsgálásához tartozik még a hasi ultrahang- és a radiológiai vizsgálat is lágyszöveti meszesedés, nephrocalcinosis, csonteltérések vizsgálata céljából. A nephrocalcinosis D-hipervitaminózisban és hypercalcaemiában gyakoribb, de pseudohypoparathyreosisban, ill. a hypoparathyreosis kezelése során is kialakulhat lágyszöveti meszesedés vagy nephrocalcinosis. Fizikális vizsgálattal keresni kell a klasszikus rachitises tüneteket, és meg kell vizsgálni a test és a csontrendszer növekedését is.

Differenciáldiagnosztika

Jelentősége van a hypocalcaemia jelentkezési idejének is. Újszülött-, ill. korai csecsemőkorban hypocalcaemia egyfelől a korai, tranzitorikus forma lehet, mely általában tünetmentes, vagy a későbbi megjelenésű forma, mely a 2. életév után jelentkezik. Mindkét esetben az anyai hypercalcaemia, primer hyperparathyreosis a betegség okozója, de diabéteszes anyák újszülötteinél is leírtak hasonló neonatális hypocalcaemiát. Késői gyermekkorban kialakuló vagy észlelt hypocalcaemia leggyakrabban hypoparathyreosis miatt alakul ki, melynek egy része már a születés óta is fennállhat, azonban a szervezet adaptációjának következtében évekig tünetmentes marad. A pseudohypoparathyreosis és a renalis osteodystrophia leginkább az első életévben jelentkezik. A gyakori és néhány ritkább kórkép differenciáldiagnosztikáját a 2. ábra foglalja össze.

2. ábra Differenciáldiagnózis hypocalcaemiában

Hypocalcaemia



S-P = szérumfoszfátszint; ALP = alkalikus foszfatáz koncentrációja; S-Mg = szérum-magnéziumszint;
 DVDR = D-vitamin-dependens rachitis.

A hypocalcaemia terápiája

Az akut hypocalcaemia kezelése a tünetek súlyosságától, a kialakulás ütemétől függ. Tünetmentes és enyhe fokú (1,9–2,1 mmol/l) hypocalcaemiában elegendő a szoros obszerváció mellett alkalmazott orális kalciumpótlás. Ezzel szemben tetaniás görcsök jelentkezése esetén – ami a súlyos hypocalcaemia jele – gyors intravénás kalciumkezelés szükséges EKG-monitorozás mellett. Különösen digitalizált betegek esetén szükséges az EKG-kontroll aritmia kialakulásának veszélye miatt.

Intravénás kalciumkezelésre a kalcium-glukonát alkalmasabb (90 mg elementáris kalcium/10 ml ampulla), mint a kalcium-klorid (272 mg elementáris kalcium/10 ml ampulla), mivel a vénát kevésbé irritálja. A kalciumot dextróz infúzióban kell folyamatosan infundálni. Az adagolást a kalciumszinttől függően kell kalkulálni, 15 mg/kg elementáris kalcium 4–6 órás infúzióban beadva 0,5–0,75 mmol/l-rel emeli a szérumkalciumszintet.

A hypocalcaemiacorrekció célja a normálérték alsó határának elérése. Ha a beadható volumen korlátozott, akkor növelni kell az infúzióban a kalciumkoncentrációt, de ez nem haladhatja meg a 200 mg/100 ml elementáris kalciumkoncentrációt. Ha a hypocalcaemia perzisztál, akkor törekedni kell az orális terápiára való áttérésre, és ki kell egészíteni azt 1,25(OH)₂D₃ per os terápiával (0,25–0,5 µg/nap). Mivel a hypocalcaemiás tüneteket magnéziumhiány is okozhatja, ebben az esetben szükséges a kalcium mellett a magnézium pótlása is. Magnéziumpótlásra a tablettától az ivólén keresztül többfajta orálisan adható készítmény áll rendelkezésre, melyek adagolása a típustól függően változik. A kezelést legalább 6 hétig szükséges folytatni. Csökkent vesefunkció mellett a magnéziumadagot a szokásos dózis felére kell csökkenteni, és ellenőrizni kell a szérum-magnéziumszintet is.

