

5. Hyperkalcemický syndrom

Všeobecně se setkáváme s mylným názorem, že hyperkalcemický syndrom je způsoben výhradně aplikací vitaminu D. Tato domněnka vyvolává často k vitaminu D nedůvěru, plynoucí hlavně z obavy o jeho předávkování, což níže uvedená fakta popírají.

Prof. MUDr. Vladimír Pacovský, DrSc. v roce 1981 uvádí: „Hyperkalcemie, nadměrná hladina vápníku v krvi, se objevuje tam, kde je zvýšena jeho resorpce ve střevě, dále tam, kde je kalcium nadměrně vyplavováno ze skeletu, a konečně tam, kde je jeho nedostatečné vylučování ledvinou. Patologické stavy, při kterých hyperkalcemie nejčastěji vzniká, jsou tyto:

a) hyperparatyreóza, zvláště její kostní forma (Recklinghausenova kostní choroba),

b) maligní tumory s metastázemi do skeletu, myelom, Hodgkinova choroba (vzácně),

c) předávkování vitaminu D (hypervitaminóza D): vzniká obvykle při několikaměsíční léčbě velkými dávkami,

d) hypervitaminóza A, kdy se podávají denní dávky větší než 5 000 IU denně,

e) sarkoidóza (choroba Besnierova–Boeckova–Schaumannova) vyznačuje se abnormálně vysokým vstřebáváním vápníku ve střevě. Hyperkalcemie se vyskytuje u 20–60% všech těchto onemocnění.

f) Tzv. milk-alkali syndrom vzniká při intenzivní léčbě vředové choroby mlékem a alkáliemi.

g) Idiopatická hyperkalcemie u dětí s mentální retardací, obrnou n. facialis, strabismem, poruchou růstu, kardiomegalií atd.

V **klinickém obraze** hyperkalcemického syndromu dominuje únava, celková slabost, apatie, ztráta chuti k jídlu, nauzea a zvracení. Zácpu lze vysvětlit hypotonií střevního svalstva i dehydratací při polyurii. Ledvina nemůže vytvořit koncentrovanou moč. Velmi nápadná je také žízeň. Neurčité nervové a psychické příznaky při hyperkalcemii vedou k diagnostické záměně s neurózou nebo s psychoneurózou. Při extrémně vysoké hladině vápníku v krvi vzniká **hyperkalcemická krize**. Klinicky je v popředí obraz šoku, dehydratace, anurie. Pacient zmírá obvykle v kómatu následkem hlubokého metabolického rozvratu. Délétrvající hyperkalcemie vede k heterotopickým kalcifikacím nejdříve v ledvině, pak v kůži, podkoží, krevních cévách, v plicích, srdci nebo žaludku, pod spojivkou nebo na okraji rohovky“. (Pacovský V., 1981)[1]. Při pouhém podezření na hyperkalcemický syndrom je nutné okamžité zastavení přívodu jak vitaminu D, tak kalcia a dostatečné zavodňování pacienta.

Dalším krokem bude komplexní biochemické vyšetření a odborné konzilium endokrinologa nebo internisty.

Zvláštní kapitolou je toxicita nových **aktivních metabolitů vitamínu D, kalcidiolu i kalcitriolu**, kterou se zabývali níže uvedení autoři.

Susan Thys-Jacobs (New York), **Fredriech K. W. Chan** (Hong Kong) a **John P. Bilezikian** (New York) uvádějí v roce 1997 v díle Davida Feldmana et al. „Vitamin D“[2]:

„Nejčastěji se hyperkalcemie vyskytuje u **primárního hyperparatyreoidismu** anebo u **maligní hyperkalcemie**. Pacient s hyperparatyreoidismem se jeví asymptomaticky, kdežto pacient s maligní hyperkalcemií se jeví jako nemocen. Diagnózu lze stanovit na 90% stanovením koncentrace PTH a samozřejmě i kalcia v seru krevním. Pokud vyloučíme výše uvedené diagnózy, může se jednat o toxické působení vitamínu D, např. aplikací masivních dávek hlavně vitamínu D3, nebo jeho aktivního metabolitu **kalcitriolu**. Při dlouhodobé léčbě velkých ploch psoriázy krémy obsahujícími kalcitriol, je nutno myslet i na možnost intoxikace.“

Kalcitriol nebyl námi používán ani v pediatrické ani v rehabilitační praxi.

Uvedení autoři referují rovněž o svých pokusech s podáváním masivních dávek vitamínu D2 a D3 primátům, přičemž zjistili, že opice *Macaca mulatta* lépe snášely masivní dávky vitamínu D2.

Se **sarkoidózou** jsem se v mé praxi nesetkala. Dle literatury není v České republice příliš vzácným onemocněním, jak uvádí **doc. MUDr. Ladislav Levinský** v roce 1981: „Skutečný počet nových onemocnění je u nás přibližně 1 500 nemocných ročně, tj. 10 na 100 000 obyvatel“(Levinský L., 1981)[3]. **Prof. MUDr. Lubor Jirásek, CSc.** popisuje **sarkoidózu** jako chronické systémové **granulomatózní onemocnění** neznámé etiopatogeneze, které postihuje různé tkáně a orgány, nejčastěji slezinu, mízní uzliny, plíce, játra, kosti prstů a rukou (ostitis cystoides), oči, slinné žlázy a velmi často i kůži. V uvedených orgánech je vytvářen typický granulom s epiteloidními buňkami (Jirásek L., 1981)[4]. Typické pro sarkoidózu je endogenní tvorba kalcitriolu. V lymfatických uzlinách nemocných sarkoidózou byl nalezen enzym 1-alfa hydroxyláza, který vznik kalcitriolu podmiňuje. Masivní produkce aktivního hormonu stimuluje střevní absorpci kalcia, čímž může dojít ke vzniku hyperkalcemického syndromu.

Tuberkulóza je rovněž zařazována do skupiny granulomatózních onemocnění. Longitudinální studie ze Spojených států (1979) a z Indie (1981) dokazují, že 16–28% tuberkulózních pacientů může mít

hyperkalcemii, zvláště že vitamin D s kalcíem byl v dřívějších dobách doporučován ve vysokých dávkách (Thys-Jacobs S. et al., 1997)[2].

Primární bronchogenní karcinom, postihující nejčastěji muže, se často projevuje v iniciálním stadiu pouze hyperkalcemií. Aplikace vitaminu D by mohla způsobit další zhoršení.

Hyperkalcemie se však také může vyskytnout u pacientů s **poruchou funkce ledvin léčených dlouhodobě (měsíce až roky) nadměrně vysokými denními dávkami vitaminu D a vápníku** (Thys-Jacobs, S. et al., 1997)[2].

Hyperkalcemie v **dětském věku** je vzácná, může být příznakem primární **hyperparatyreózy**. Adenom příštítných tělísek je u dětí vzácností (Bayer M., 2002)[5].

Pokud máme v úmyslu zahájit intenzivní léčbu vitaminem D, je nutno mít tyto patologické syndromy na zřeteli. Doporučujeme proto před zahájením terapie farmakologickými dávkami vitaminu D i kalcia pečlivé anamnestické vyšetření a stanovení hladiny vápníku v krvi.

Dle laboratorních norem Nemocnice Český Těšín a.s. je normální hladina kalcia v seru **dospělých 2,24–2,64 mmol/l** a v **dětském věku 1,90–2,60 mmol/l**. Hyperkalcemie nad 3,00 mmol/l ohrožuje renální funkci a hrozí výskytem nefrokalcinózy. Hyperkalcemie nad 3,5–4,0 mmol/l je životu nebezpečná.

*Mírnou hyperkalcemii jsem během mé rehabilitační praxe zjistila dvakrát u dívek se skoliózou, kloubní hypermobilitou, respektive frakturou a protáhlým obličejem ještě před zahájením terapie vitaminem D (viz kapitola 8)[6]. Zkušené oko lékaře může zpozornět, když se objeví velmi štíhlá skoliotická dívenka, s tzv. obličejem lesní víly, dle **Garabediana „elfin facies,“** (1985)[7]. U těchto nadměrně ohebných éterických dívenek s hypermobilními klouby se může vyskytnout mírná hyperkalcemie, a to nejčastěji na základě benigního hyperparatyreoidizmu, vznikajícího z nedostatku vitaminu D. Před aplikací vitaminu D provedeme biochemické vyšetření krve. Pokud se hladina kalcia blíží k horní hranici normy anebo přesahuje 2,60 mmol/l, je nutno postupovat opatrně. V případě našich pacientek, které měly hodnoty plazmatického kalcia 2,75 respektive 2,78 mmol/l, byl aplikován Infadin gtt. jedna kapka obden a byla doporučena strava s omezením mléčných produktů. K normalizaci hladiny kalcia došlo během tří měsíců. Pokud by nedošlo k její úpravě, přicházelo by v úvahu endokrinologické vyšetření se zaměřením na činnost příštítných tělísek.*

Jak poznáme syndrom hypermobility? Pro lékaře, který není seznámen s kineziologickým vyšetřením, je doporučen tento jednoduchý test: Po obnažení loketních kloubů provede pacientka plnou extenzi v loktech v supinační poloze. V případě hypermobility směřují předloktí zevně, čímž je v rychlosti diagnostikována tzv. valgozita loketních kloubů (snímky 20, 21), svědčící o „konstituční“ hypermobilitě. Současně zjišťujeme hypermobilitu metakarpofalangeálních kloubů i zápěstí. Valgozita kolenních kloubů je další známkou hypermobility.

Pacientkám se syndromem hypermobility je nutno v rehabilitační péči věnovat velkou pozornost, jak zdůrazňuje **doc. MUDr. Karel Lewit, DrSc.**, jelikož „hypermobilita s laxními ligamenty jde zpravidla ruku v ruce se svalovou slabostí, dochází lehce k přetěžování, a tím i k bolesti (Lewit K., 1990)[8].

*V lékařské praxi se setkáváme také s extrémně hypermobilními dívkami, které jsou proslulé svými akrobatickými možnostmi. U těchto **hadích žen** zjišťujeme včasný nástup kloubních potíží, pokud aplikace vitaminu D i kalcia nebude citlivě řízena dle biochemických výsledků.*

Kazuistika dívky se zvýšenou kostní fragilitou, kloubní hypermobilitou, lehkou hyperkalcemií a typickým obličejem lesní víly je uvedena v kapitole 8.

Literatura

1. Pacovský V. Hyperkalcemický syndrom. In: Kolektiv autorů. Lékařské repetitorium Praha: Avicenum, 1981: 759–60.
2. Thys-Jacobs S, Chan FKW, Bilezikian JP. Hypercalcemia due to vitamin D toxicity In: Feldman D, Glorieux FH, Pike JW, eds. Vitamin D. San Diego: Academic Press, 1997: 883–901.
3. Levinský L. Sarkoidóza plic. In: Kolektiv autorů. Lékařské repetitorium. Praha: Avicenum, 1981: 1636–38.
4. Jirásek L. Sarkoidóza. In: Kolektiv autorů. Lékařské repetitorium. Praha: Avicenum, 1981: 1636–38.
5. Bayer M, Kutílek Š et al. eds. Metabolická onemocnění skeletu u dětí. Praha; Grada Publishing, 2002: 142.
6. Paszková H. Profylaktické a terapeutické využití vitaminu D od rachitidy přes osteoporózu až k degenerativním kloubním onemocněním. Rehabil fyz Léč 2000; 7(1): 16–20.
7. Garabedian M et al. Elevated plasma 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in infants with hypercalcemia and an elfin facies. New Engl J Med 1982; 312: 948–52.
8. Lewit K. Manipulační léčba v rámci léčebné rehabilitace. Praha; Nakladatelství dopravy a spojů, 1990: 165–74.