



Calcium

Testparameter Calcium (Serum)

Calcium (Urin)

Material

Serum, 1 mL, Keine Citrat-, EDTA- oder Oxalat-Monovetten verwenden!

Urin, 20 mL aus 24-Std.-Sammelurin. Bitte 20 mL konzentrierte HCl in das Sammelgefäß vorlegen (pH 2-3) und das Urinvolumen angeben.

Referenzbereich

Serum	[mmol/L]	
	2,15 - 2,65	
	< 1,5	pathologisch ☎
	> 3,5	pathologisch ☎
Urin	[g/24 Std]	
	< 0,30	Männer
	< 0,24	Frauen

SI-Einheiten Berechnung

Methode PHOT

Qualitätskontrolle Zertifikat Serum Zertifikat Urin

Anforderungsschein Download und Analysenposition

Download und Analysenposition

Auskünfte Klinische Chemie und Toxikologie

Analysenkosten EBM, GOÄ

Indikationen - Serum Ab dem 50. Lebensjahr alle 2 Jahre als Screening (einschließlich Kontrolle der Körpergröße und des Körpergewichtes, Fragestellung Osteoporose).

- ▶ Allgemeinsymptome: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Durst, Polyurie, Polydipsie, Anorexie, Erbrechen, Kopfschmerzen.
- ▶ Skelettsystem: Knochenschmerzen, Knochenveränderungen in bildgebenden Verfahren, Wachstumsstörungen, Zahnveränderungen, osteoporotische Frakturen, Spontanfrakturen (pathologische Frakturen).
- ▶ Niere: Nieren- und Harnleitersteine, chronisches Nierenversagen, Nephrokalzinose.
- ▶ Neuromuskuläre und neurologische Störungen: Tetanisches Syndrom, Anfallsleiden, Muskelschwäche, Depressionen, Lethargie, Antriebsverlust.
- ▶ Magen-Darmtrakt: Ulcus duodeni, Pankreatitis (akute und chronische), Choledocholithiasis, Malabsorptionssyndrome, chronische Diarrhoe, Obstipation.
- ▶ Haut: Haut-, Haar- und Nagelveränderungen, Pruritus, Braunverfärbung der Haut, Morbus Addison.
- ▶ Lunge: Granulomatöse Erkrankungen, Sarkoidose (Morbus Boeck), Tuberkulose.



Calcium

- ▶ Kreislauf: Hypertonie, Arrhythmien, EKG-Veränderungen.
- ▶ Endokrine Störungen: Hypoparathyreoidismus nach Strumektomie, Endokrinopathien der Schilddrüse, des Hodens, Ovars und der Nebennierenrinde.
- ▶ Maligne Tumoren: Mamma-, Bronchial-, Pankreas-, Prostatakarzinom, multiples Myelom, Hypernephrom, Tumoren im HNO-Bereich, Knochenmetastasen, Lymphome, Gewichtsverlust.
- ▶ Medikamente: Vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) induziert die Bildung eines calciumabsorbierenden Proteins im Dünndarm), Vitamin A (Aknetherapie), Antiepileptika, Kortikosteroide, Thiazide, Digitalis.

Erhöhte Werte

Häufigste Ursachen einer Hypercalcämie sind: maligne Tumoren, zweithäufigste Ursache der primäre Hyperparathyreoidismus. Etwa ein Fünftel der Hypercalcämien verteilt sich auf die restlichen unten angeführten Krankheitsbilder und Ursachen. **Hypercalcämien** beruhen auf einer verstärkten Mobilisation von Calcium aus dem Skelettsystem, einer vermehrten intestinalen Absorption und/oder einer erhöhten tubulären Reabsorption.

Es kann zur Bildung von Nierensteinen, renalen Verkalkungen, zur Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata und Pankreatitis sowie zu Duodenalulzera kommen. Eine Polyurie kann bei Serumcalciumwerten über 12 mg/dL (3,0 mmol/L) beobachtet werden.

Metastatische Verkalkungen werden hauptsächlich bei einer Zunahme des Calcium-Phosphat-Produktes auf Werte über 60 (berechnet aus mg/dL-Werten) gesehen.

- ▶ Hypercalcämische Krise: Calciumkonzentrationen $> 3,5$ mmol/L (> 14 mg/dL), bei primärem Hyperparathyreoidismus und Tumourhypercalcämie (zentralnervöse Störungen, Enzephalopathie, gastrointestinale Störungen, Volumenmangel).
- ▶ Maligne Tumoren: Tumorbedingte Hypercalcämie bei Mamma-, Bronchial-, Pankreas-, Prostatakarzinom, multiplem Myelom, Hypernephrom, Tumoren im HNO-Bereich. Osteolytische Hypercalcämie oder humoral (PTHrP) bedingte Hypercalcämie, osteoblastenaktivierender Faktor bei multiplem Myelom, Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ im Tumorgewebe. Die Sekretion des Parathormons ist ggf. supprimiert.
- ▶ Primärer Hyperparathyreoidismus: Nebenschilddrüsenadenom, sehr selten Nebenschilddrüsenkarzinom. PTH erhöht, cAMP-Ausscheidung im Urin erhöht, Hypercalcurie.
- ▶ Weitere Ursachen: Vitamin D-Überdosierung, Vitamin A-Überdosierung, Milch-Alkali-Syndrom, Thiazidmedikation (Hemmung der renalen Ca^{2+} -Ausscheidung), Hyperthyreose, Sarkoidose (Morbus Boeck), Morbus Addison, familiäre hypocalciurische Hypercalcämie (DD primärer Hyperparathyreoidismus, jedoch fehlende Hypercalciurie). Genetisch bedingte Hyperplasie der Epithelkörperchen. Immobilisierung.

Erniedrigte Werte

Häufigste Ursachen sind: Dysproteinämien, insbesondere eine Hypoalbuminämie. **Hypocalcämien** beruhen auf Fehlen oder Unterfunktion der Nebenschilddrüsen, auf Vitamin-D-Mangel durch verminderte enterale Absorption, UV-Lichtmangel oder auf Vitamin-D-Metabolisierungsstörungen in der Leber oder Niere.

1. Mangel an Parathormon (operativ, hereditärer Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus, Endorganresistenz).
2. Vitamin D-Mangel (alimentärer Mangel oder Malabsorption (Osteomalazie)), ungenügende Sonnenbestrahlung (Kleidung), Störungen des Metabolismus durch Antikonvulsiva, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen, Vitamin D-resistente Rachitis, Endorganresistenz.



Calcium

3. vermehrte Komplexbildung von Calcium (akute Pankreatitis, Knochenhunger nach Parathyreoidektomie, Tumorlyse-Syndrome (Hyperphosphatämie), maligne Tumoren (verstärkte Osteoblastenaktivität = osteoplastische Metastasen).

Bei Nierenerkrankungen mit Verminderung des Nierengewebes ist die Bildung von 1,25-Dihydroxycalciferol herabgesetzt. Es resultieren eine gestörte enterale Calciumaufnahme und Hypocalcämie. Sekundär kommt es über eine vermehrte Parathormonausschüttung zu resorptiven Knochenveränderungen (sekundärer Hyperparathyreodismus).

Bei chronischem Nierenversagen mit eingeschränkter Phosphatclearance sind die Synthese- störung des 1,25-Dihydroxycalciferol und die vorhandene Hyperphosphatämie mit konsekutiver Hypocalcämie die Ursache für den sekundären Hyperparathyreodismus und die Knochenver- änderungen im Sinne einer renalen Osteopathie (Osteomalazie, Osteodystrophia fibrosa).

- ▶ Calciumabsorptionsstörungen: Vitamin D-Mangel, Malabsorptionssyndrome (Zöliakie, Sprue, chronische Pankreatitis, entzündliche Darmerkrankungen). Folgeerscheinungen sind sek- undärer Hyperparathyreodismus und Osteomalazie (cAMP-Ausscheidung erhöht, 25(OH)₂D₃ erniedrigt, alkalische Phosphatase erhöht).
- ▶ Hypoparathyreodismus: Schilddrüsenoperationen, Resektion bei malignen Tumoren. Auto- immuner idiopathischer Hypoparathyreodismus (autoimmunes polyglanduläres Syndrom, APS; siehe Calcium-Sensing-Rezeptor-Autoantikörper), Morbus Wilson, Häm siderose, Tumormetastasen (Parathormon erniedrigt, cAMP-Ausscheidung vermindert).
- ▶ Pseudohypoparathyreodismus: Endorganresistenz gegenüber Parathormon. Typ 1a (Gs- Proteindefekt mit folgender Störung der cAMP-Bildung, auch Pseudo- Pseudohypoparathyreodismus genannt). Typ 1b (Defekt des PTH-Rezeptors). Typ 1c (durch einen Defekt der Adenylatcyclase unterbleibt die Bildung von cAMP). Typ 2 (Defekt nach der cAMP-Bildung, normale cAMP-Ausscheidung).
- ▶ Chronische Niereninsuffizienz: Sinkende 1,25(OH)₂D₃-Synthese in der Niere.
- ▶ Nephrotisches Syndrom (ionisiertes Calcium bleibt im Referenzbereich), Leberzirrhose (Al- buminmangel, ionisiertes Calcium im Referenzbereich, Vitamin D-Mangel).
- ▶ Tumoren mit osteoplastischen Metastasen (Mamma-, Prostata-, Bronchial-, Schilddrüsen- karzinom, hungry bones, Einlagerung von Calcium, Phosphat und Magnesium im Skelett).
- ▶ Akute Pankreatitis. NNR-Hyperplasie, Glukokortikosteroid-Medikation (Kortisol hemmt die in- testinale Calciumabsorption und fördert die renale Calciumausscheidung, Osteoporose).
- ▶ Medikamente: Thiazide, Furosemid, Antiepileptika.
- ▶ Postoperative Hypocalcämie nach Parathyroidea, Adenomentfernung: Einstrom von Cal- cium in den Knochen.
- ▶ Hypomagnesiämie (unzureichende Zufuhr, Alkoholkonsum, chronische Durchfälle, vermehr- te renale Magnesiumverluste bei diabetischer Ketoazidose, Diuretika-Medikation, Hyperal- dosteronismus).
- ▶ Störung des Vitamin D-Metabolismus: Malabsorption, verminderte Hydroxylierung (Leberzir- rhose, Antikonvulsiva), renaler Verlust (nephrotisches Syndrom). Chronische Niereninsuffi- zienz.
- ▶ Tumoren: Osteoplastische Knochenmetastasen, medulläres Schilddrüsenkarzinom (Calci- toninwirkung), zytostatische Therapie, Freisetzung von intrazellulärem Phosphat, Anstieg des Calciumphosphatproduktes, Calciumablagerungen.



Calcium

Hyperphosphatämie.

Indikationen - Urin Beurteilung des Calcium-Stoffwechsels bei erhöhtem oder erniedrigtem Serum-Calcium. Knochenschmerzen, Nierensteine, Niereninsuffizienz, Cortisol-Therapie. DD familiäre hypocalcurische Hypercalcämie und primärer Hyperparathyreoidismus.

Erhöhte Werte

- ▶ Siehe oben erhöhte Werte Calcium im Serum
- ▶ calciumhaltige Nierensteine
- ▶ renale tubuläre Azidose
- ▶ Immobilisation
- ▶ M. Paget.

Pathophysiologie Calcium (M, 40.1 Da) liegt im Blut als freies, ionisiertes Ca^{2+} (50 %), als proteingebundenes Calcium (45 %) und als mit Anionen (Phosphat, Bicarbonat, Citrat) komplexiertes Calcium (5 %) vor. Das in der Niere ultrafiltrierbare Calcium entspricht der ionisierten und der komplexierten Fraktion. Die Konzentration des Gesamtcalciums im Blut wird durch Serumproteine, insbesondere durch Albumin, beeinflusst, da Calcium an Albumin und Globuline gebunden wird. Ein Abfall der Albuminkonzentration um 1 g/dL senkt das Gesamtcalcium im Serum um 0,8-1,0 mg/dL (0,2 - 0,25 mmol/L). Bei einer Verminderung der Serumglobulinfraction um 1 g/dL sinkt der Spiegel des Gesamtcalcium um 0,12 mg/dL.

Da ionisiertes Ca^{2+} als biologisch aktive Form der Regulation von Parathormon (PTH) und 1,25-Dihydroxy Vitamin D_3 ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) unterliegt, ist es ein besserer Indikator des Calciumstatus wie das Gesamtcalcium. Seine Bestimmung ist besonders bei Schwangeren und Neugeborenen (Proteinverschiebungen), nach Transfusion citrathaltiger Blutkonserven, bei Dysproteinämien, im Endstadium chronischer Nierenerkrankungen (pH-Verschiebung und Proteinverlust), bei maligner Hypercalcämie und Hyperparathyreoidismus indiziert. Die Bestimmung des ionisierten Ca^{2+} ist aber nur dann aussagekräftig, wenn sein Anteil im Plasma nicht durch Verschiebungen des pH-Wertes verändert wurde. Bei Azidose (auch bei pH-Verschiebungen nach der Blutabnahme durch den Metabolismus der Granulozyten und Lymphozyten) führt ein Abfall des pH um 0,1 zu einem Anstieg des ionisierten Ca^{2+} um 0,2 mg/dL (0,05 mmol/L). Bei einer Alkalose sinkt der Anteil des ionisierten Ca^{2+} entsprechend ab.

Das Gesamtkörpercalcium eines 70 kg schweren Menschen beträgt etwa 1.260 g (31,5 mol). Nur 1 % davon befinden sich außerhalb des Skeletts. In den Knochen wird Calcium in Form von Hydroxylapatitkristallen eingebaut, etwa 1 % davon sind als sofort austauschbare Fraktion verfügbar.

Auch wenn 99 % des gesamten Körpercalcium im Knochen gespeichert werden, spielt Calcium eine wesentliche Rolle als intra- und extrazelluläres Kation. Neben seiner Bedeutung für die Mineralisierung der Knochenmatrix ist es für die neuronale Erregungstransmission, Muskelkontraktion, Blutgerinnung, Hormonsekretion und Zelladhäsion von Bedeutung. Es ist ein wichtiger intrazellulärer second messenger bei Exozytose, Chemotaxis, Hormonsekretion und Enzymaktivierung.

Täglich werden etwa 1% des Gesamtkörpercalciums erneuert. Wobei die Ca^{2+} -Konzentrationen trotz unregelmäßiger Zufuhr in engen Grenzen konstant gehalten werden. Die Aufrechterhaltung einer konstanten, extrazellulären Ca^{2+} -Konzentration von 1,1 - 1,3 mmol/L wird von einem komplexen hormonellen und metabolischen Regelwerk gewährleistet. Die wichtigsten Hormone sind Parathormon (PTH) und 1,25-Dihydroxy-Vitamin D_3 ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), welche die Calciumbilanz über die gastrointestinale Absorption (die Ca^{2+} -Absorption erfolgt im Duodenum und oberen Jejunum mit Hilfe eines durch $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ induzierten Calcium-



Calcium

bindenden Proteinsystems), die renale Ausscheidung und Knochenresorption steuern. Änderungen der Ca^{2+} -Konzentration im Blut aktivieren sowohl kurzfristig (Minuten bis Stunden) als auch langdauernd (Tage bis Wochen) diese Regulatorsysteme.

Eine Senkung des Ca^{2+} -Spiegels induziert eine sofortige Freisetzung von präformiertem PTH aus den Vesikeln der Hauptzellen der Parathyreoidea, der in den nächsten 15 bis 30 Minuten ein Anstieg der Parathormonproduktion folgt, die durch einen reduzierten intrazellulären Abbau von PTH erreicht wird. Innerhalb von Stunden steigt der Spiegel der mRNA für die Translation von Präpro-PTH als Folge einer verstärkten Gentranskription.

Die Fähigkeit der Zelle, die Konzentration des extrazellulären Calcium zu registrieren und auf Änderungen der Konzentration zu reagieren, beruht auf dem Calcium-Sensing-Rezeptor, der als G-Protein gekoppelter metabotroper Rezeptor bei Veränderungen der extrazellulären Calciumkonzentration entsprechende Signale in der Zelle auslöst. Solche Rezeptoren finden sich auf den Hauptzellen der Parathyreoidea (siehe [Calcium-Sensing-Rezeptor-Autoantikörper](#)). Ca^{2+} inhibiert direkt, unabhängig von der Wirkung des PTH, auch die 1α -Hydroxylierung von $25(\text{OH})\text{D}_3$.

Gewebe, die Ca^{2+} -Sensing-Rezeptoren exprimieren, wie die Parathyreoidea, Thyreoidea und Niere, können direkt auf die extrazelluläre Konzentration von Ca^{2+} reagieren. In der Niere übt Ca^{2+} direkte Wirkungen aus, wie die Verstärkung der Ausscheidung von Ca^{2+} und Mg^{2+} . Die gestörte Konzentrationskapazität der Niere bei Hypercalcämie könnte das Risiko von Ca^{2+} -Ablagerungen verringern.

Das freigesetzte zirkulierende PTH normalisiert die Ca^{2+} -Konzentration durch seine Wirkung auf die Calciumrückresorption in den Nieren, den Knochen und indirekt durch seine Wirkung auf die $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Synthese in den Nieren.

PTH bindet an hochaffine Membranrezeptoren der Nierentubuli und steigert in der Pars convoluta des distalen Tubulus die Reabsorption von Calcium und fördert die Phosphatausscheidung durch eine Hemmung der Reabsorption von Phosphat im proximalen Tubulus. Am Knochen wirkt PTH (sowie $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) initial auf die Osteoblasten (lining cells), die durch Zell-Zell-Kontakt und humorale Mediatoren (M-CSF) die Reifung von Osteoklasten aus monozytären Vorläuferzellen stimulieren, die zu einer erhöhten Knochenresorption und Freisetzung von Ca^{2+} und Phosphationen führen. PTH aktiviert in den Epithelien des proximalen Tubulus die $25(\text{OH})\text{D}_3$ -Hydroxylase und steigert so die Konversion des Prähormons $25(\text{OH})\text{D}_3$ in das aktive Hormon $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Das $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ fördert mittels spezifischer Rezeptoren an den Enterozyten die Absorption von Ca^{2+} und am Knochen über einen dem PTH analogen Mechanismus (osteoblastenstimulierte Reifung von Osteoklasten) die Freisetzung von Ca^{2+} . Eine langdauernde Hypocalcämie führt zu Hyperplasie der Parathyreoidea mit einer gesteigerten Parathormon-Sekretion (sekundärer Hyperparathyroidismus).

Das Regulationssystem enthält negative Rückkopplungsmechanismen, die entweder den originalen Funktionsstatus wiederherstellen oder auf einen neuen Funktionsstatus einregulieren, so z. B. bei einer Veränderung der Verfügbarkeit von Ca^{2+} aus der Nahrung. Die Wiederherstellung des Normalzustandes führt zu einer direkten Hemmung der Parathormon-Sekretion. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ kann in einem zusätzlichen Regelkreis die PTH-Sekretion (Vitamin D_3 -Rezeptor der Parathyreoideazellen) durch einen inhibitorischen Effekt auf die Genexpression und die Zellproliferation der Parathyreoidea hemmen.

Eine akute Hypercalcämie inhibiert die PTH-Sekretion, eine langdauernde supprimiert der PTH-Genexpression. Die tubuläre Ca^{2+} -Rückresorption, die Ca^{2+} -Mobilisation aus dem Knochen und die Absorption von Ca^{2+} aus dem Dünndarm werden herabreguliert, der Calciumspiegel sinkt. Die Hypercalcämie aktiviert in geringerem Maße auch einen weiteren hypocalcämischen



Calcium

Effektormechanismus, das Calcitoninsystem. Sie stimuliert die Calcitoninsekretion (CT) der C-Zellen der Schilddrüse. CT ist ein starker Hemmer der Osteoklastenaktivität. Die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen wird unterdrückt. Die calciurische Wirkung von CT unterstützt die hypocalcämische Wirkung. CT hat jedoch unter normalen Bedingungen beim Erwachsenen einen nur mäßigen hypocalcämischen Effekt. Es wirkt stärker unter Verhältnissen eines erhöhten Knochenumsatzes wie bei Hypercalcinose oder dem Morbus Paget. Daher sind die Ca^{2+} vermittelten Veränderungen der PTH-Sekretion und der $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Produktion die wesentlichen Regulatoren der Calciumhomöostase.

Ca^{2+} Ausscheidung im Urin

Eine vermehrte Calcium-Ausscheidung im Urin kann auf einer erhöhten glomerulären Filtration, bei Hypercalcämie oder einer gestörten tubulären Rückresorption bei normalem Serumcalcium beruhen. Eine vermehrte glomeruläre Filtration findet sich sowohl bei resorptiven (gesteigerte Mobilisation von Calciumphosphat aus den Knochen, z.B. bei Hyperparathyreoidismus, Tumoren) als auch bei den absorptiven (vermehrte enterale Calcium-Aufnahme) Hypercalcurien.

Die Calcium-Ausscheidung muss in Relation zu dem mit der Nahrung aufgenommenem Calcium beurteilt werden. Bei relativer Hypercalcurie befindet sich die Calcium-Ausscheidung noch im Referenzbereich, ist aber im Verhältnis zur aufgenommenen Nahrungs-Calcium-Menge zu hoch. Die klinischen Symptome der Hypercalcurie werden durch die Grundkrankheiten bestimmt. Eine Hypercalcurie kann zur Nephrolithiasis und Nephrocalcinose führen.

H.-P. Seelig