

Hypokalcemi hos barn och ungdomar

Johan Svensson

Barnendokrin

Astrid Lindgrens Barnsjukhus

Stockholm

Kalciumbalansen

- Paratyreoideahormon (PTH)
- Vitamin D
- Calcium sensing receptorn (CaSR)

PTH

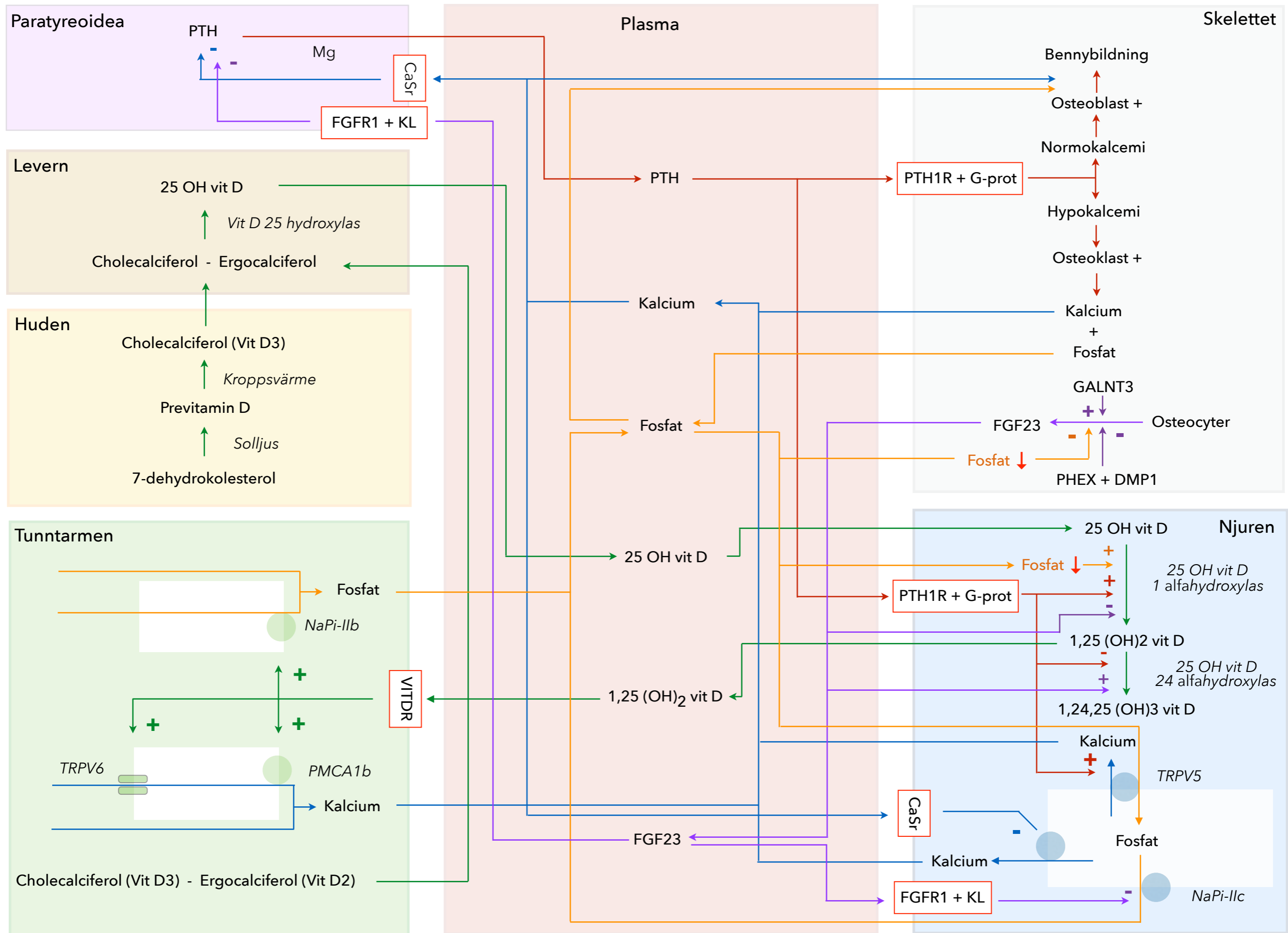
- Ökar kalciummobiliseringen från skelettet
- Ökar kalciumresorptionen från njuren.
- Ökar 1 hydroxyleringen av 25-OH D-vitamin till aktivt 1-25 OH D-vitamin i njuren vilket i sin tur leder till ökad kalciumresorption från tarmen
- Ökar fosfatutsöndringen i njuren

Vitamin D

- Ökar kalcium och fosfatupptaget i tarmen
- Ökar frisättningen av kalcium och fosfat från skelettet genom att facilitera PTH-effekten

Kalcium sensning receptorn

- Minskar PTH-sekretionen
- Ökar kalciumutsöndringen i urinen



Klinisk bild vid hypokalcemi

- Parastesier
- Muskelkramper
- Generella kramper
- Chvosteks tecken
- Karpopedal spasm
- Eventuell rakit
- Laryngospasm
- Stridor
- Apneér
- Hjärtrytmrubbningar (Förlängd QT-tid)
- Förkalkningar i basala ganglierna, subkapsulär katarakt och papillödem

Orsaker till hypokalcemi

- Störd PTH-funktion
- Störd Vitamin-D funktion
- Störd CaSR-funktion

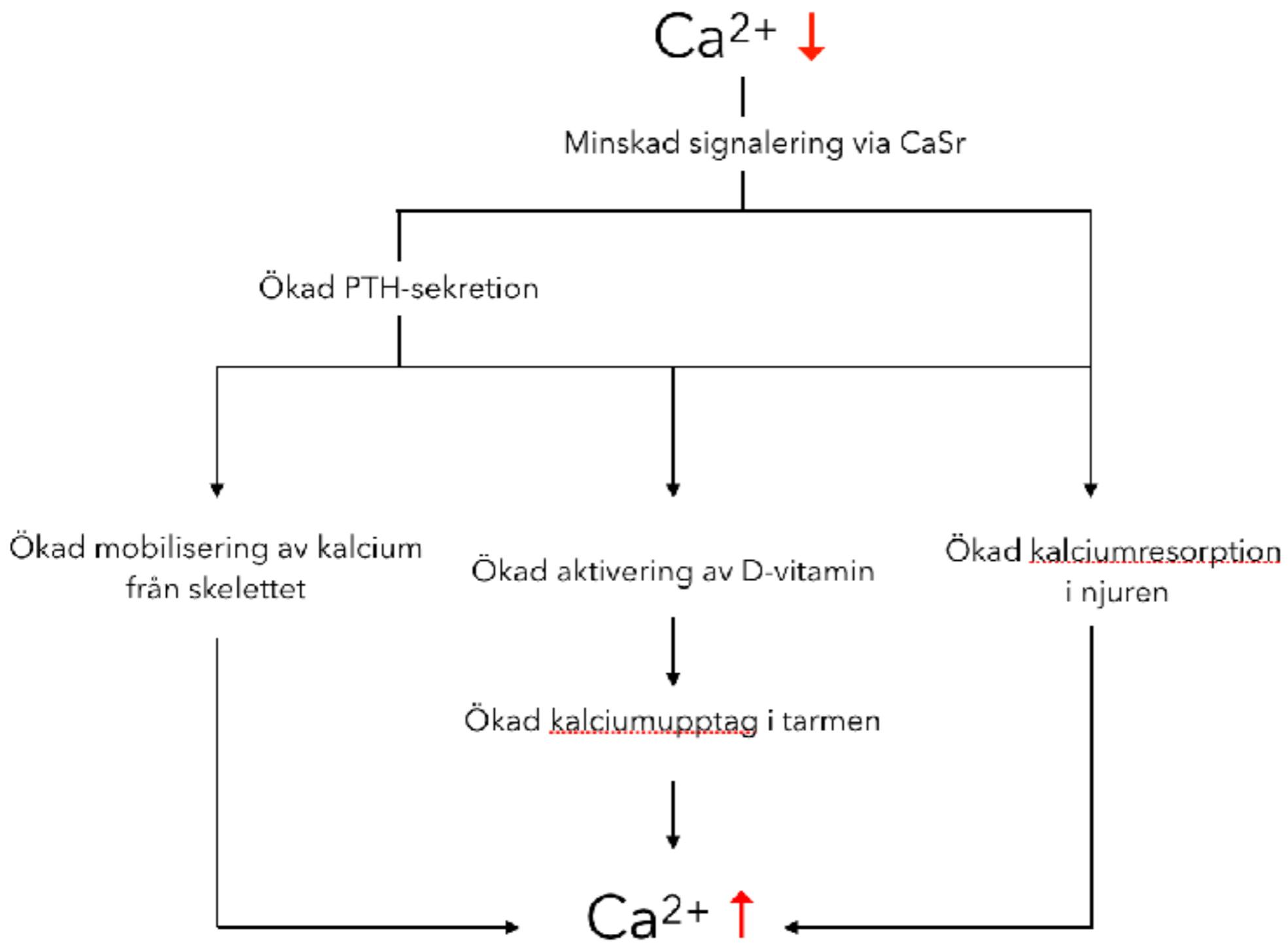
Utredning

Analysera akut

- P-kalcium
- P-Albumin
- S/B Kalciumjon
- P-Magnesium
- P-PTH
- P-Fosfat
- P-Kreatinin
- Urinsticka
- EKG

Ta prov för senare analys

- S-25 (OH) vitamin D
- U-kalcium/kreatinin



- PTH ↑
- 1,25 (OH)₂ vit D ↑
- Kalciumutsöndringen i urinen ↓

Hypokalcemi

Lågt PTH

- Familjär isolerad PTH-brist
- Microdeletionssyndrom 22q11
- Kenney-Caffey Syndrom
- Mitokondriell sjukdom
- Autoimmun hypoparatyreoidism
 - Sporadisk
 - Som led i APS
- Efter tyreoidektomi
- Järninlagring vid Thalassemia major
- Övergående PTH-brist
 - Övergående kongenital hypoparatyreoidism
 - Magnesiumbrist

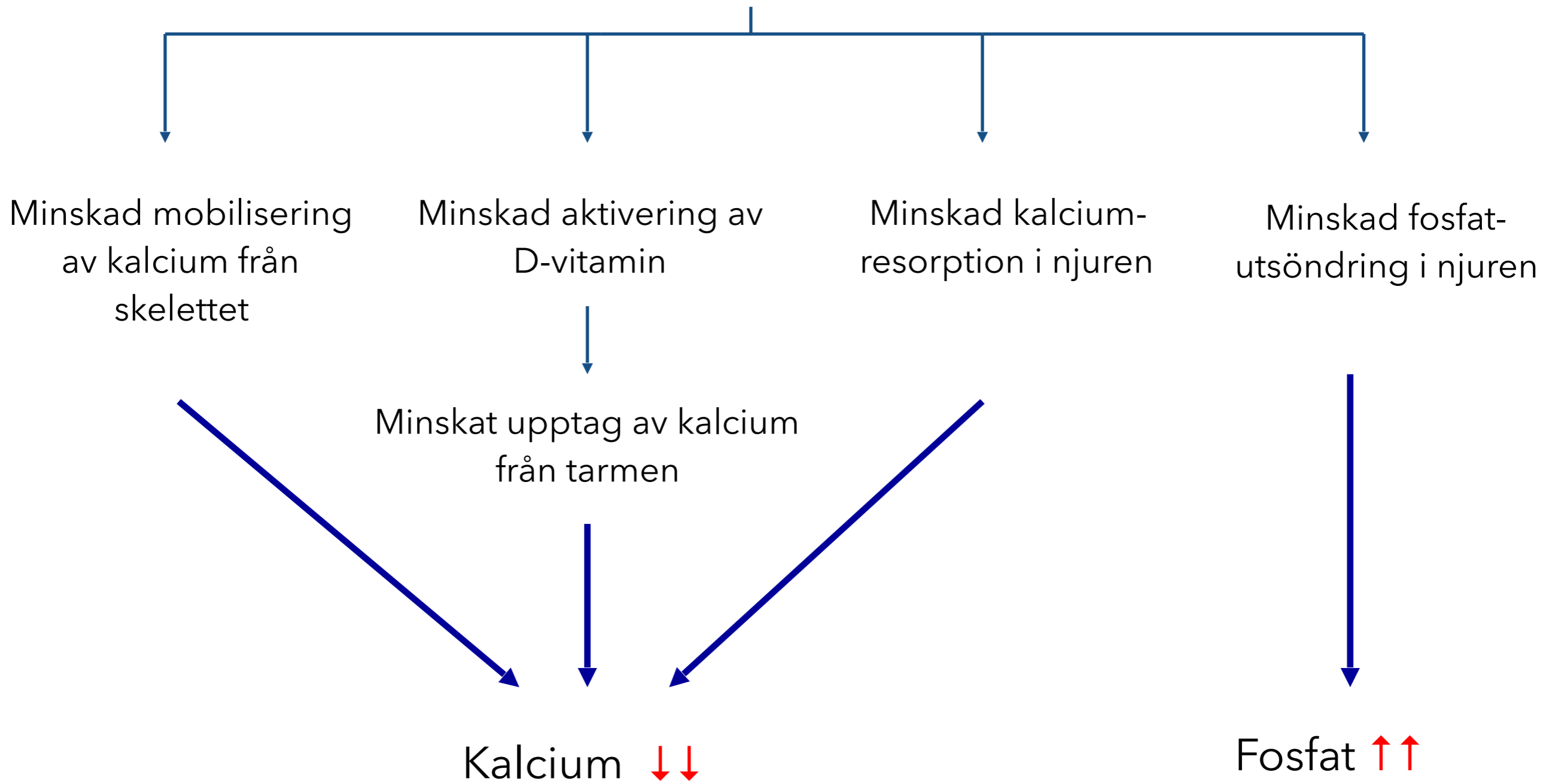
Normalt PTH

- Autosomalt dominant hypokalcemi (Aktiverande mutation i CaSr)
- Antikroppar mot CaSr

Högt PTH

- D-vitaminbrist
- Vitamin D-dependent rakit typ 1 och 2
- Pseudohypoparatyreoidism
- Njursvikt

PTH ↓



PTH-brist

Ca⁺⁺



P



PTH



ALP



Bristande PTH sekretion eller effekt

- Familjär isolerad PTH-brist
- Mikrodeletionssyndrom 22q11
- Kenney-Caffey Syndrom
- Mitokondriell sjukdom (Kearns-Sayre, MELAS, MTPDS)
- Autoimmun hypoparatyreoidism
 - Sporadisk
 - Som led i APS
- Efter tyreoidektomi
- Järninlagring i paratyreoidea vid Thalassemia major
- Övergående PTH-brist
 - Övergående kongenital hypopara på grund av maternell hypercalcemi
 - Magnesiumbrist (bristande PTH-sekretion och effekt).
- Pseudohypoparatyreoidism

D-vitamin ↓

Minskad mobilisering
av Ca och P från skelettet

Minskad kalcium och
Fosfatupptag från tarmen

Kalcium ↓↓

PTH ↑↑

Ökad mobilisering av
Ca och P från skelettet

Ökad resorption av Ca och
ökad utsöndring av P i urinen

Fosfat ↓↓

D-vitaminbrist

Ca⁺⁺



P



PTH



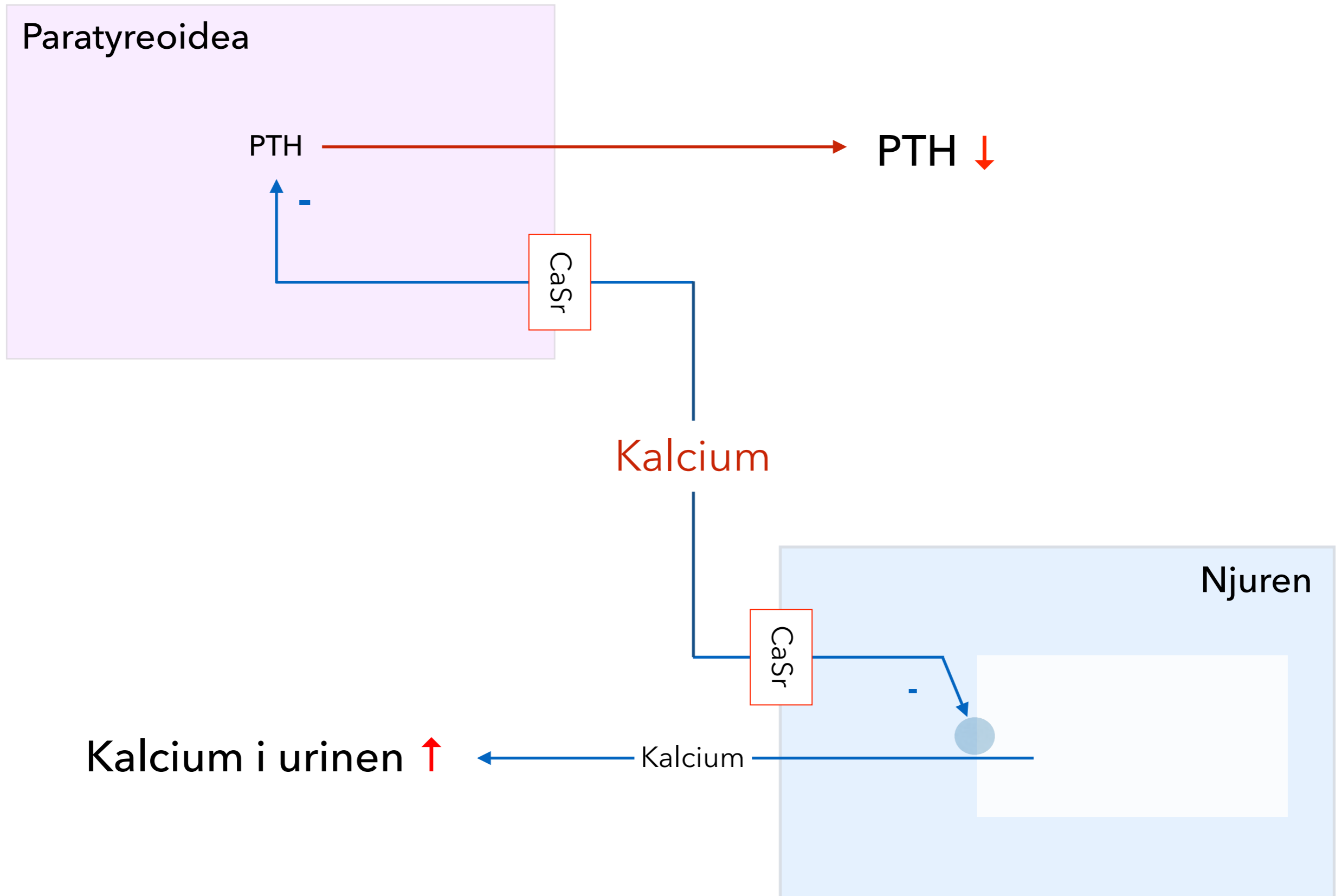
ALP



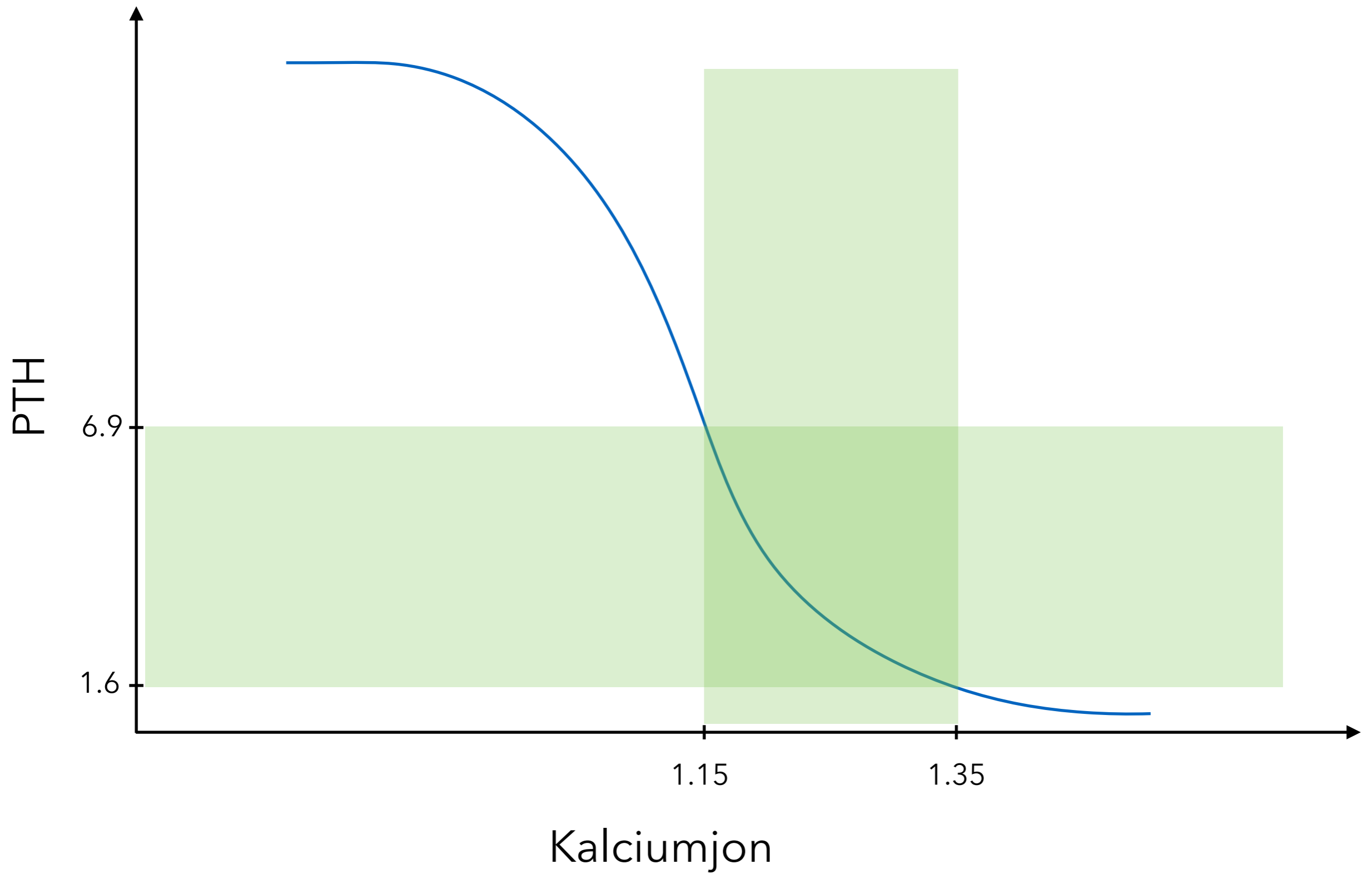
Bristande D-vitamineffekt

- D-vitaminbrist
- Vitamin D-dependent rakit typ I och II
- Njursvikt
- Avancerad leversjukdom

Störd CaSR-funktion



Calcium sensing receptorn



Aktiverad CaSR (ADH)

Ca⁺⁺



P

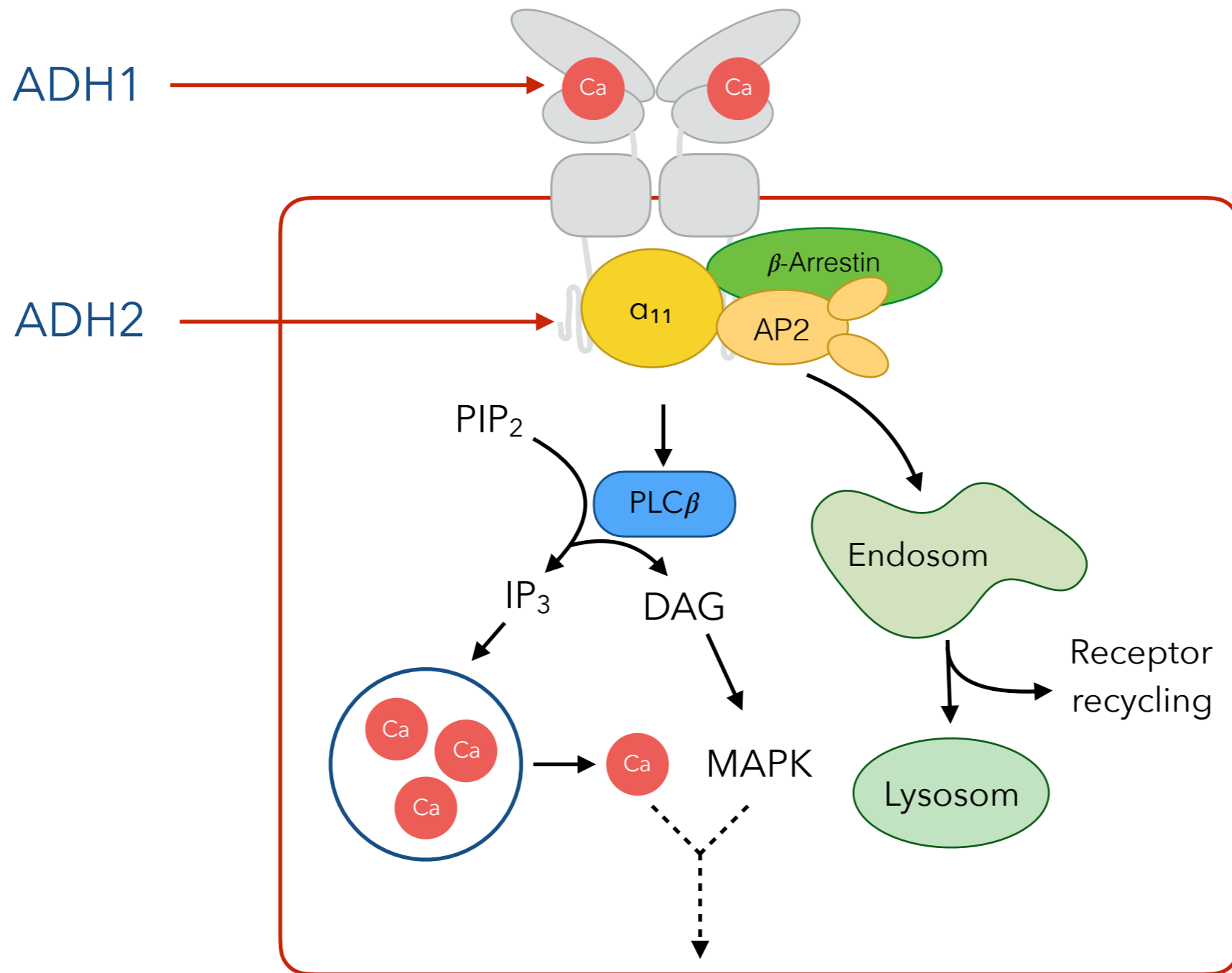
nl

PTH

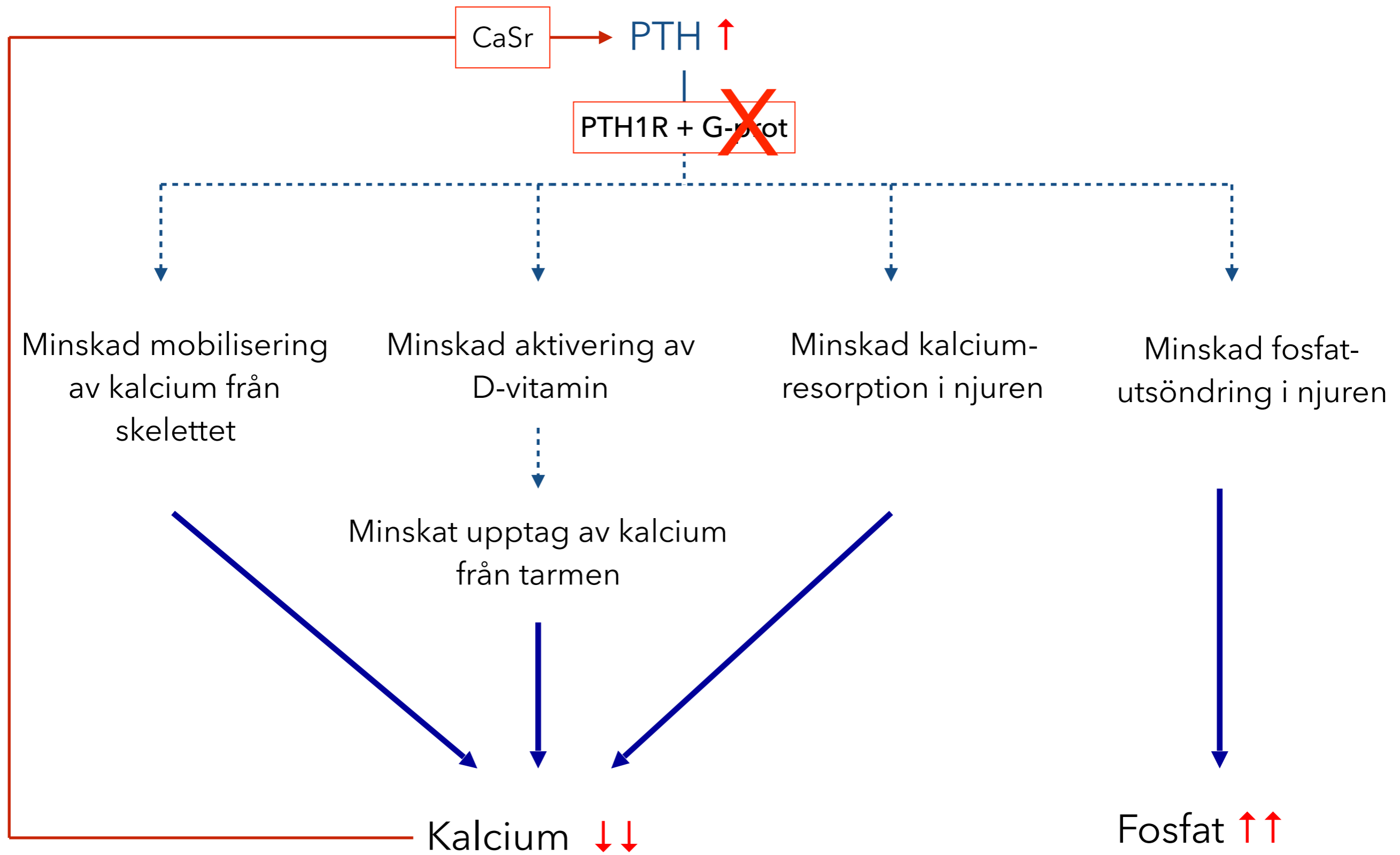
nl - ↓

ALP

±



Pseudohypoparathyreoidism



Pseudohypoparathyroidism

Ca⁺⁺



P



PTH



ALP



	PTH-brist	Brist på D-vitamin	Aktiverad CaSR	Pseudohypoparatyreoidism
Ca ⁺⁺	↓	↓	↓	↓
P	↑	↓	nl	↑
PTH	↓	↑	nl	↑
ALP	±	↑	±	±

	PTH-brist	Brist på D-vitamin	Aktiverad CaSR	Pseudohypoparatyreoidism
Ca ⁺⁺	↓	↓	↓	↓
P	↑	↓	nl	↑
PTH	↓	↑	nl	↑
ALP	±	↑	±	±

Akut behandling av hypokalcemi

1. Intravenöst kalcium för att häva symtom.

Injektionsvätska kalciumglukonat 10 %

- *<1 månads ålder*: 1-2 ml/kg långsamt intravenöst under 5-10 minuter.
- *> 1 månads ålder*: 0,5 ml/kg långsamt intravenöst under 5-10 minuter, max 5-10 ml. Injicera kalcium långsamt, kontrollera pulsen, risk för vasodilatation och blodtrycksfall. Om pulsen faller gör uppehåll eller sakta ner injektionen. Om symtomen kvarstår kan dosen upprepas och sedan ges 1-4 gånger per dygn. Risk för vävnadsnekros finns om injektionen ges extravasalt.

2. Påbörja peroral kalciumbehandling.

Oral lösning Kalcium 7 mg/ml, (se APL) eller tablett alt. brustablett Kalcium (se FASS). Dagligt behov 35 - 75 mg/kg/dag, fördelat på 3 doser.

3. Inled behandling med vitamin D.

- Vid vitamin D-brist ges D-droppar 80 IE/droppe;
 - <1 år: 1 ml x1
 - > 1 år: 2 ml x 1
- Vid hypoparatyroidism, pseudohypoparatyroidism eller misstänkt vitamin D-dependent rakit ges vitamin D analog, Alfakalcidiol (Etalpa[®] 2 µg/ml). Lämplig startdos 50 ng/kg/dag (1 droppe/2 kg)

4. Vid samtidig magnesiumbrist, P-Mg <0,6 mmol/L

Ge Addex-Magnesium[®] 1 mmol/ml som späds med NaCl 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml och ges som infusion under 4 - 6 timmar.

- <1 månads ålder: 0,4 mmol/kg 1-2 gånger/dygn.
- 1 månad - 11 år: 0,2 mmol/kg 1-2 gånger/dygn.
- \geq 12 år: 4-5 mmol 1-2 gånger per dygn.

Fortsatt behandling och uppföljning

- Hypoparatyreoidism

- Aktivt D-vitamin + ev kalcium (om lågt kalciumintag).
- Målvärde: Kalciumjon 1.0 - 1.1 mmol/l
- Eventuellt lägre målvärden om hög kalciumutsöndring i urinen.
- Kontroll av kalcium och fosfat en gång var tredje månad samt efter varje dosändring.
- Kontroll av U-Kalcium/kreatininkvot var 6:e månad + efter dosändring. Bör ligga < 0.6
- Ultraljud av njurarna vartannat år med tanke på eventuell utveckling av nefrokalcinosis.
- Vid höga fosfatnivåer kan fosfatsänkande behandling övervägas
- Vid svårbehandlad hypoparatyreoidism kan behandling med PTH-analog (Teriparatid, rhPTH (1-34)) övervägas.

- Pseudohypoparathyreoidism

- Aktivt D-vitamin + ev kalcium (om lågt kalciumintag).
- Mål: PTH i över delen av referensområdet för ålder.
- Risk för nefrokalcinosis mindre då PTH-effekten i distala tubuli är bevarad
- Kontroll av kalcium och fosfat en gång var tredje månad samt efter varje dosändring.
- Kontroll av U-Kalcium/kreatininkvot var 6:e månad + efter dosändring. Bör ligga < 0.6
- Ultraljud av njurarna vartannat år med tanke på eventuell utveckling av nefrokalcinosis trots allt.
- Vid höga fosfatnivåer kan fosfatfattig kost ges, eventuellt kalciumtillskott tas till måltid för att minska fosfatupptag från tarmen och fosfatsänkande behandling övervägas

- Autosomalt dominant hypokalcemi

- Aktivt D-vitamin + ev kalcium (om lågt kalciumintag).
- Mål: en kalciumlivå där hypokalcemia symtom undviks med samtidig begränsad kalciumutsöndring i urinen.
- Kontroll av joniserat kalcium och U-kalcium/kreatininkvot en gång var tredje månad samt efter varje dosändring.
- Ultraljud av njurarna vartannat år med tanke på eventuell utveckling av nefrokalcinos.
- Vid svårinställd sjukdom kan behandling med PTH övervägas