

Kalciumrubbningar hos barn

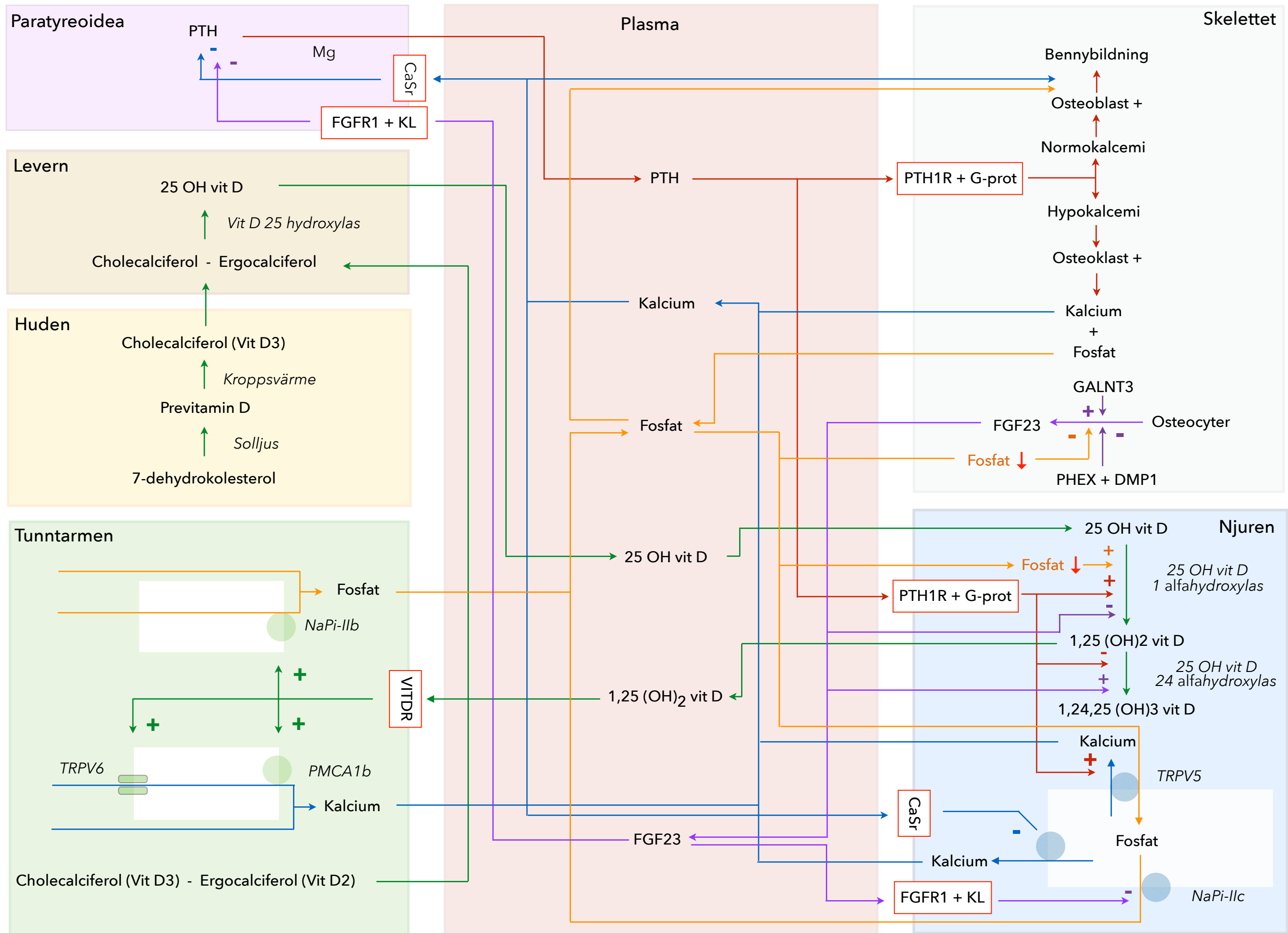
Johan Svensson

Barnendokrin

Astrid Lindgrens Barnsjukhus

Stockholm

<https://drive.google.com/drive/folders/1CwGbZV9It0fEkSS6j-lzP3jcNnGJC-V5?usp=sharing>



Normala omsättningen av kalcium

- En vuxen person innehåller ca 1.2 kg kalcium
- Total mängd kalcium = $0.00075 * BW_t^{1,3093}$
- 99% finns i skelettet
- Kalcium i plasma förekommer i 3 fraktioner
 - Joniserat (ca 50%)
 - Proteinbundet
 - Komplexbundet (till ffa citrat och sulfat)
- Albuminkorrigerat kalcium = $P\text{-kalcium} - ((\text{Alb} - 40) \times 0.02)$

Referensområden

Ålder	P-Kalcium
0 - 10 dagar	1.9 - 2.6 mmol/l
10 dgr - 2 år	2.25 - 2.75 mmol/l
2 - 12 år	2.20 - 2.70 mmol/l
12 - 18 år	2.10 - 2.55 mmol/l
Vuxna	2.15 - 2.50 mmol/l

Ålder	Kalciumjon
0 - 1 år	1.1 - 1.48 mmol/l
1 - 18 år	1.20 - 1.38 mmol/l
Vuxna	1.15 - 1.33 mmol/l

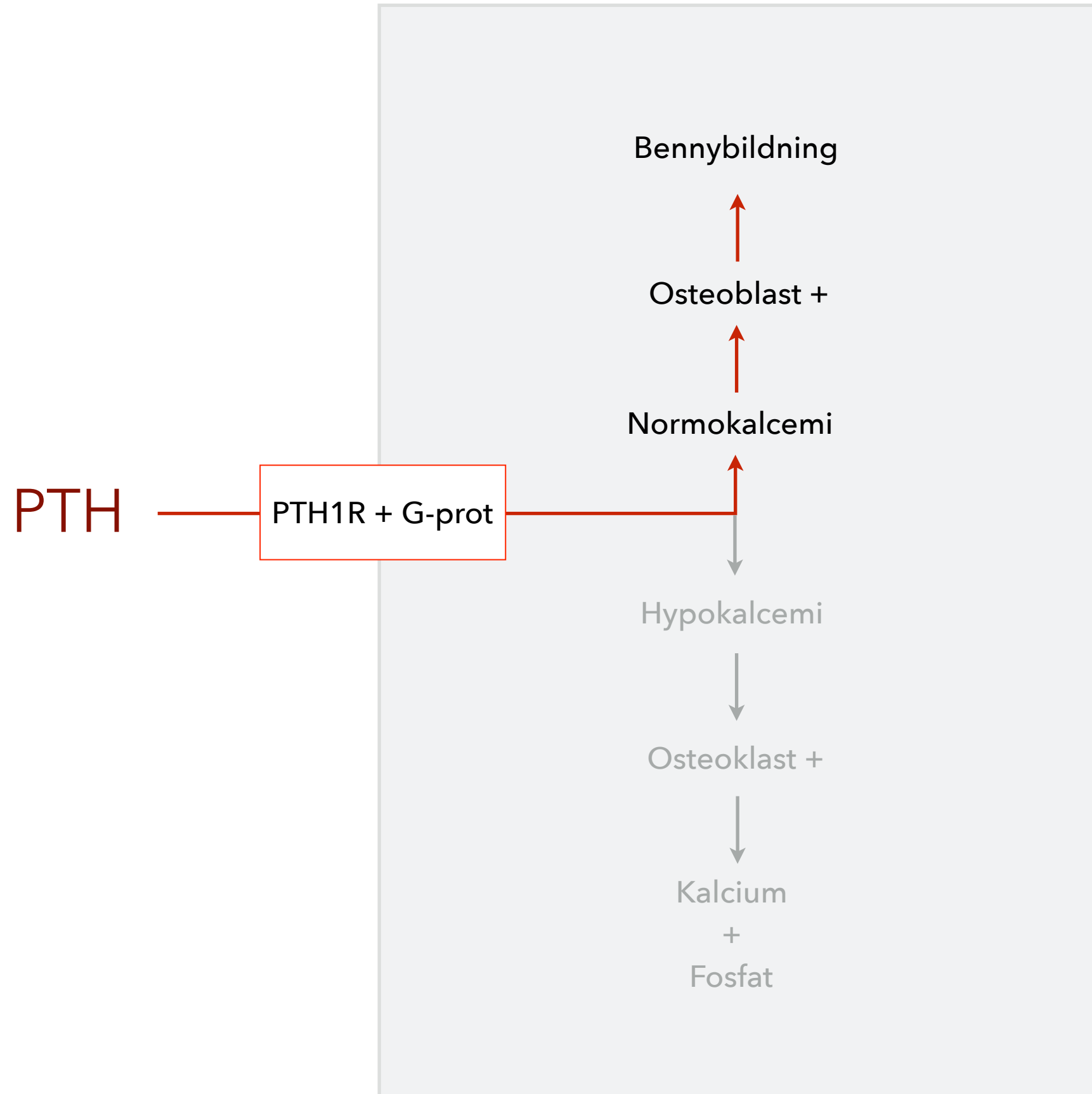
Kalciumbalansen

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

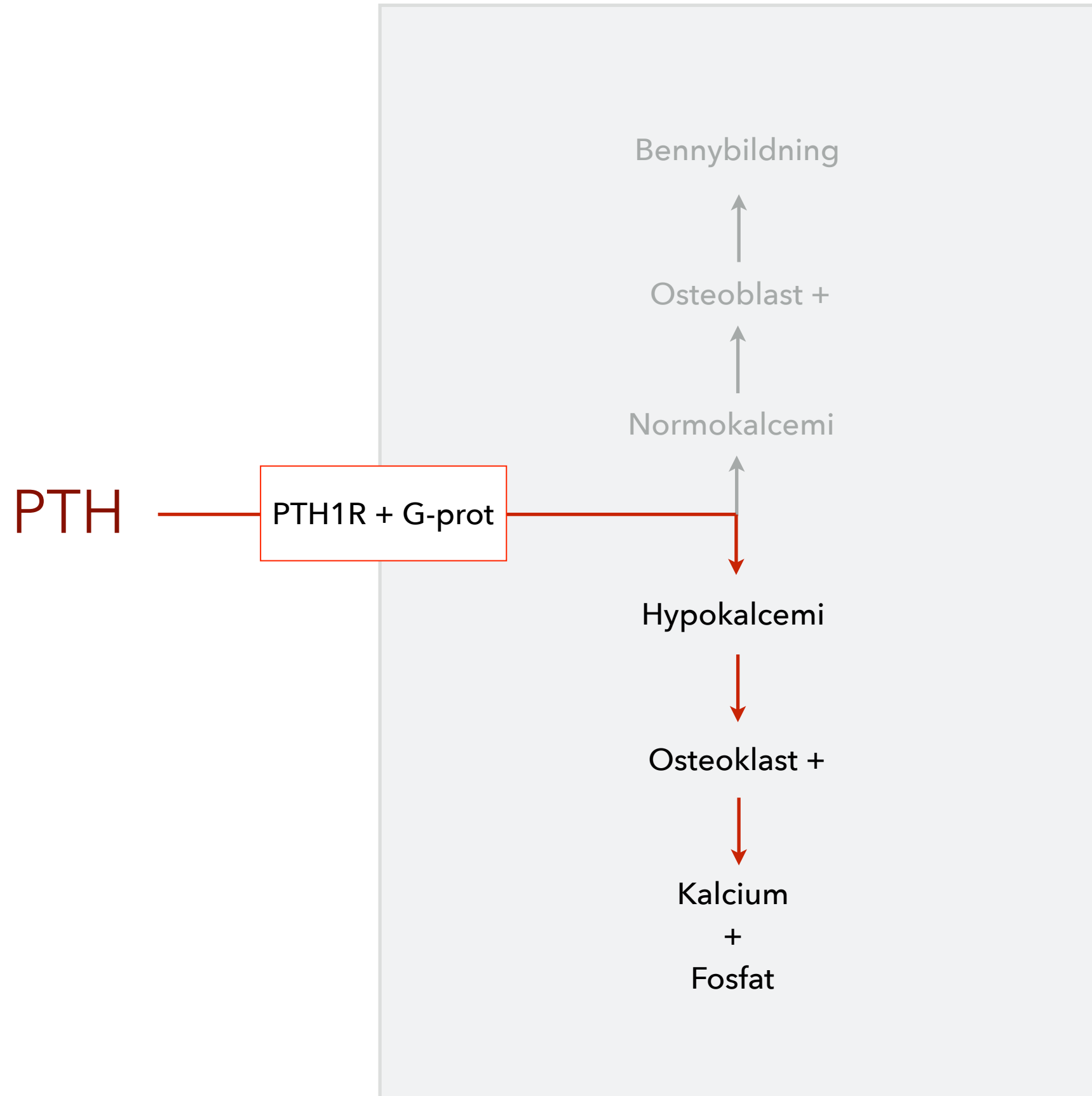
PTH

- Produceras av paratyreoidea.
- Produktionen styrs av nivån joniserat kalcium i plasma
- Kalciumjon i plasma reglerar frisättningen av PTH via Calcium sensing receptorn (CaSR)
- För en normal PTH-frisättning och PTH-funktion krävs normal magnesiumnivå i plasma.
- PTH binder till PTH1 receptorn som är en G-protein kopplad receptor

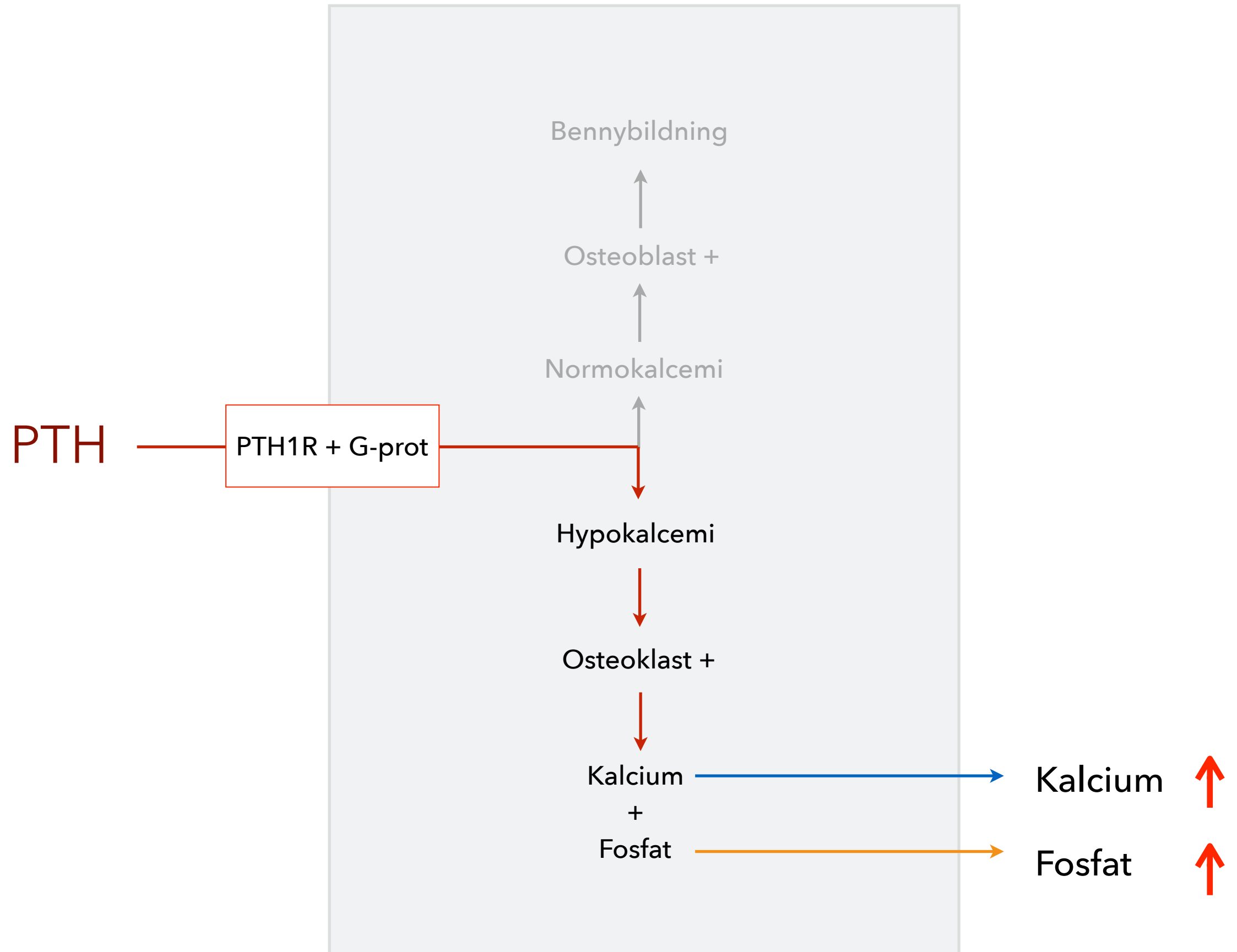
Skelettet



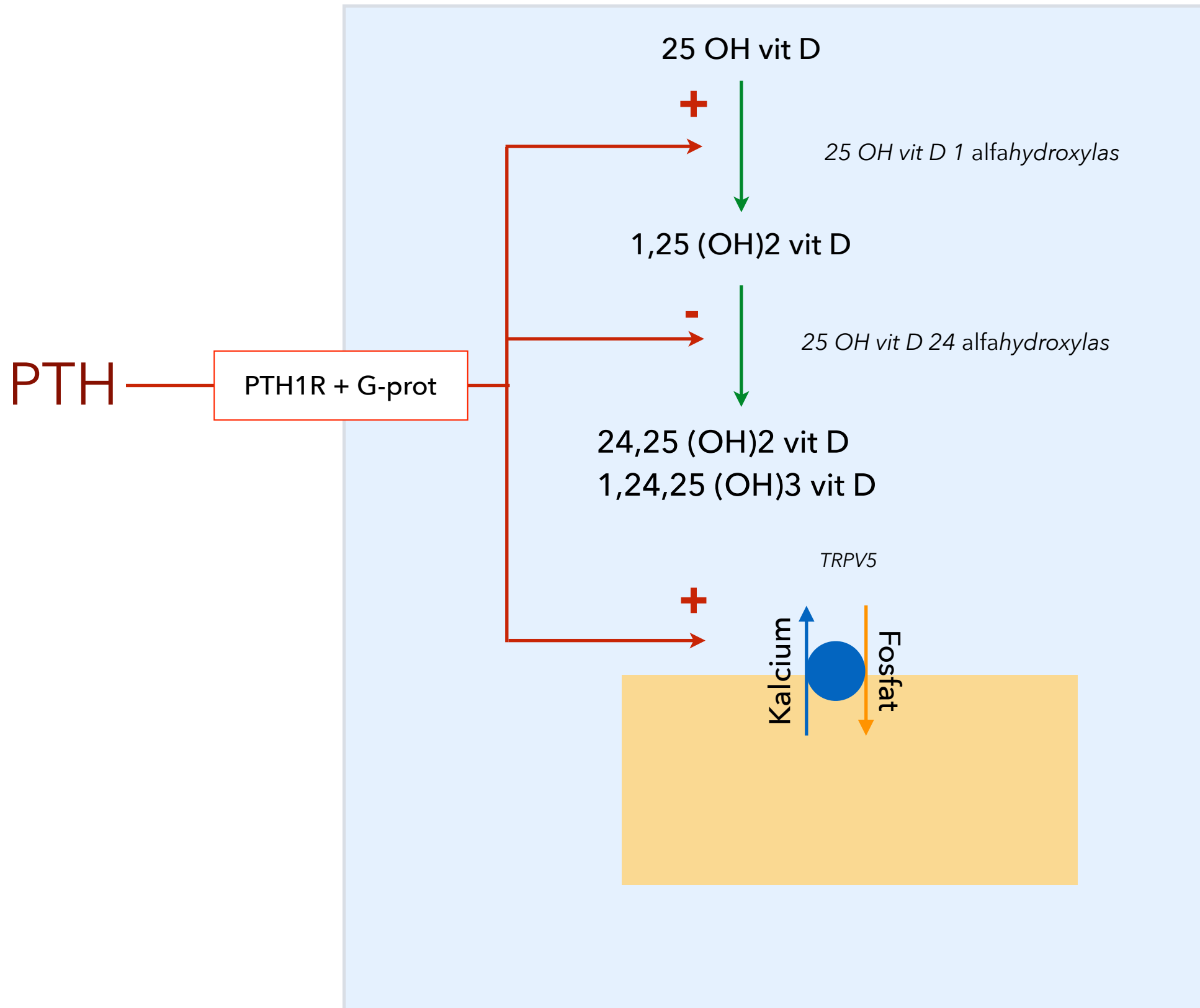
Skelettet



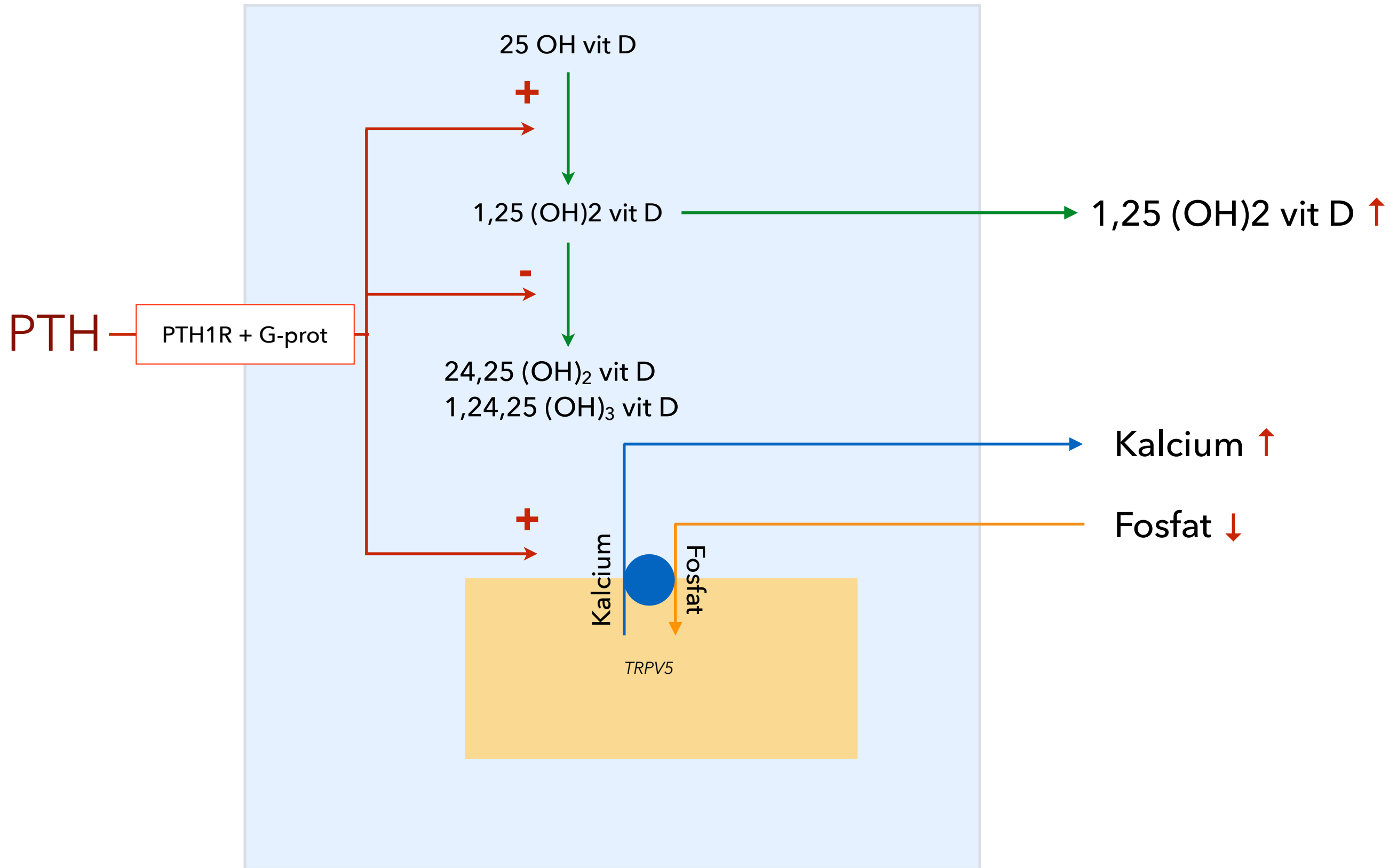
Skelettet

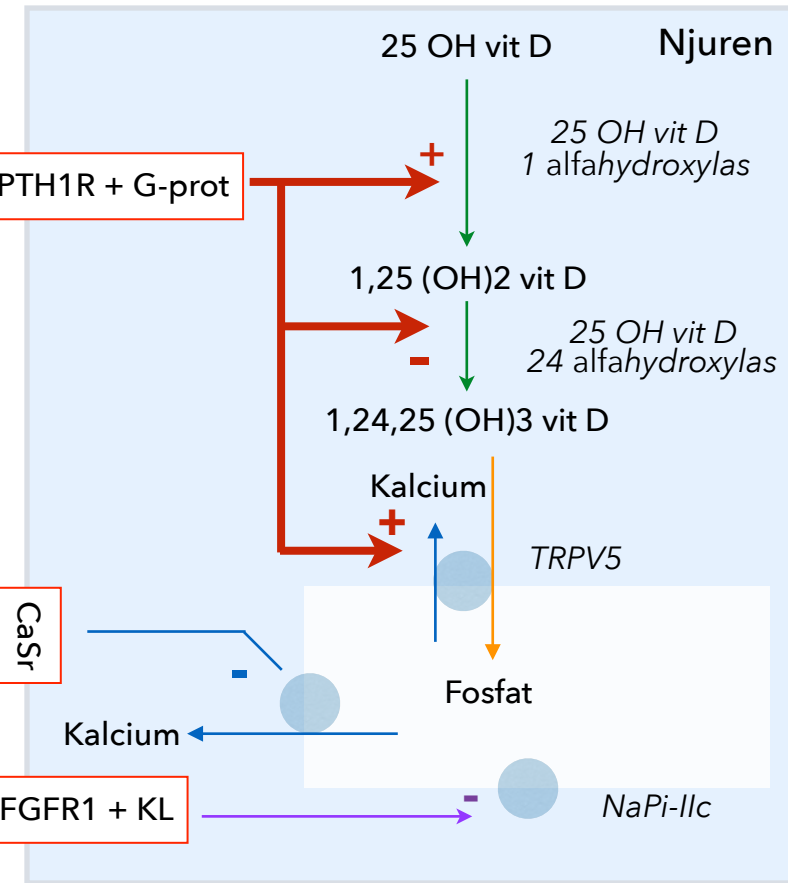
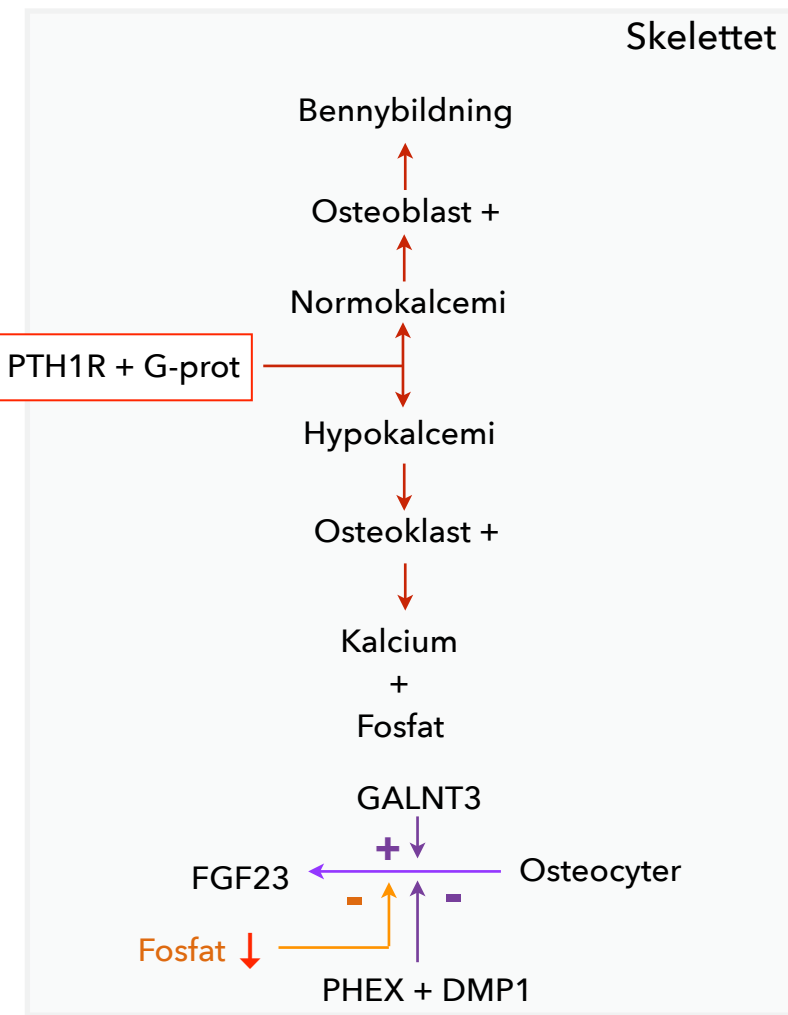
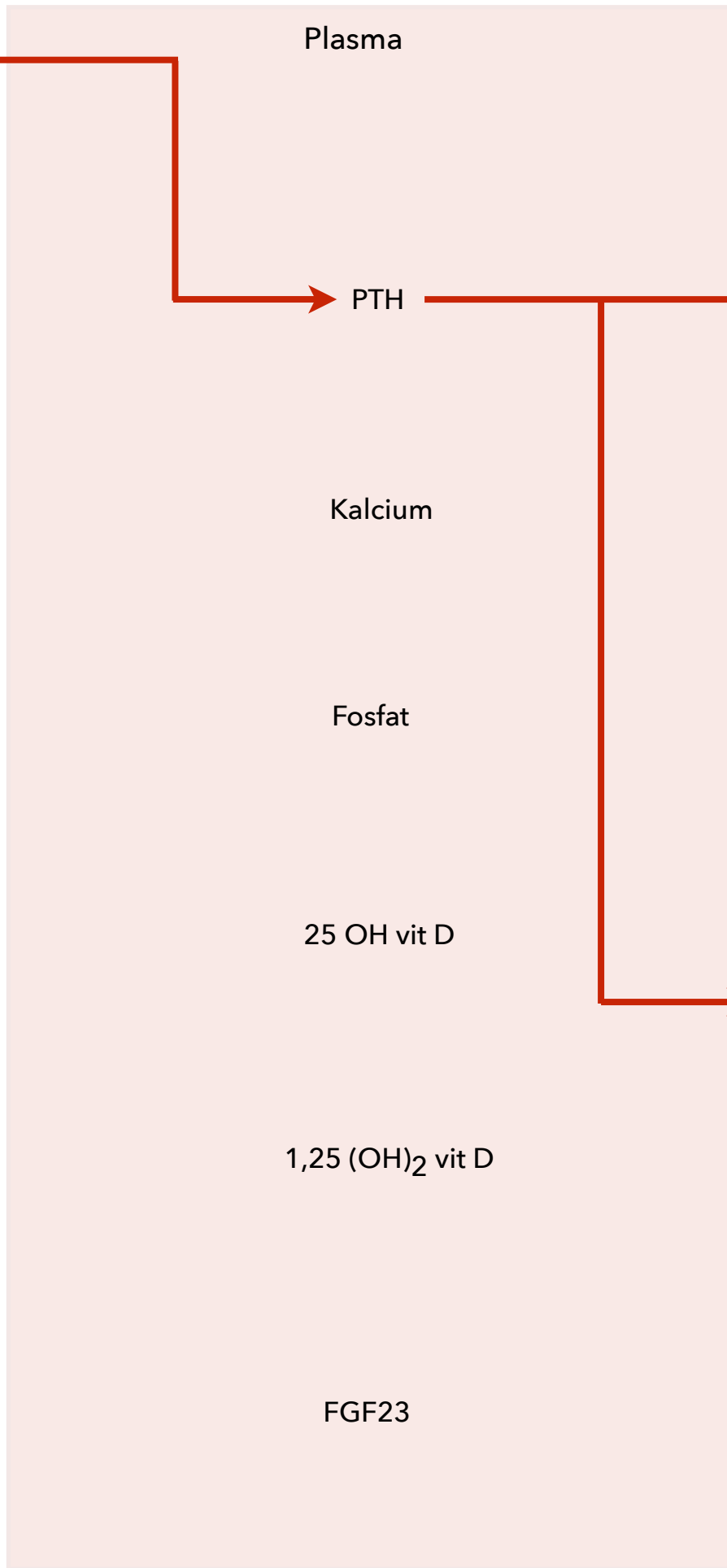
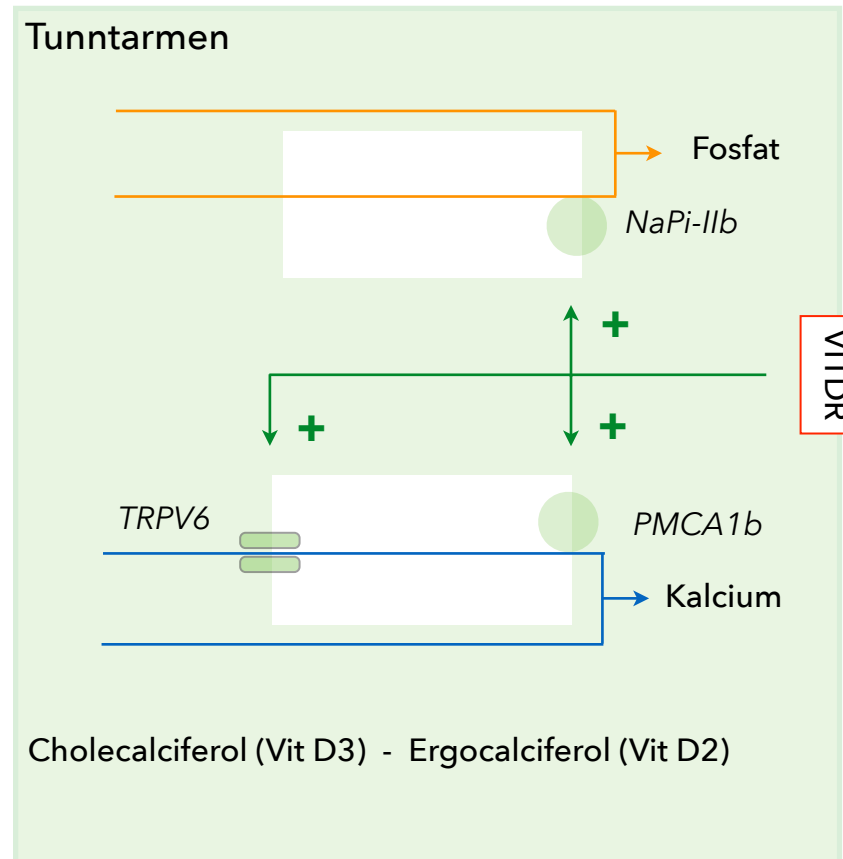
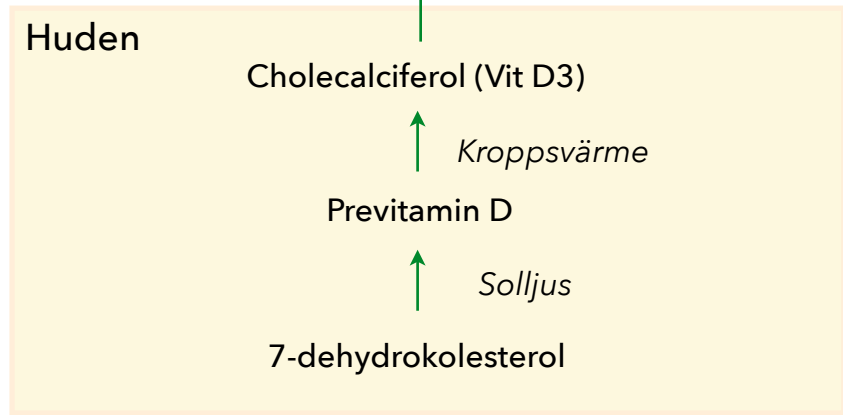
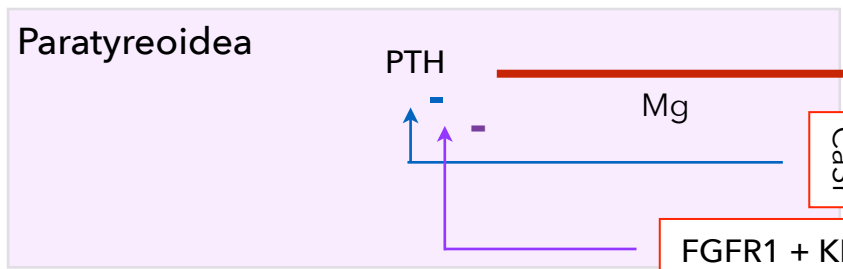


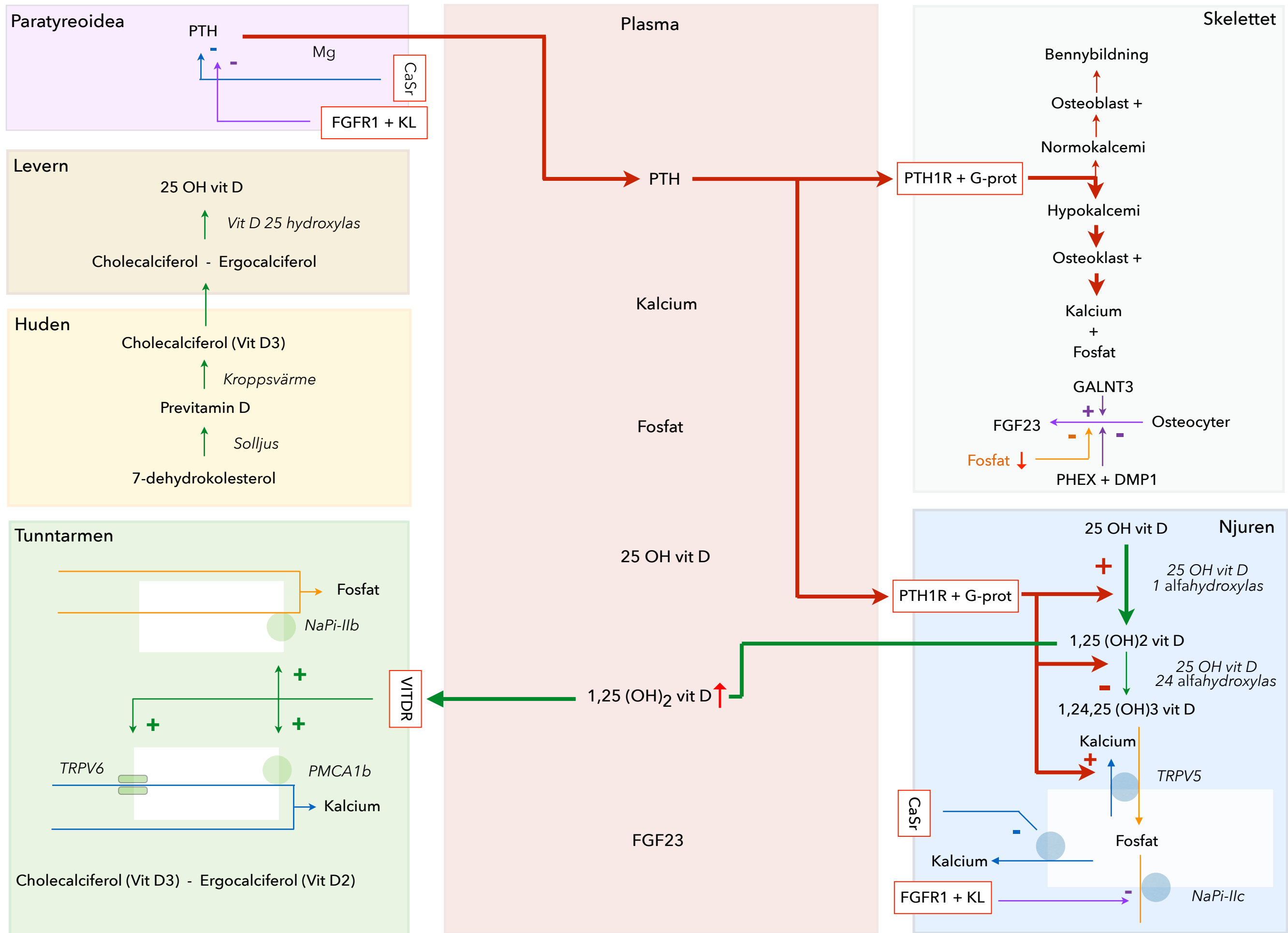
Njuren

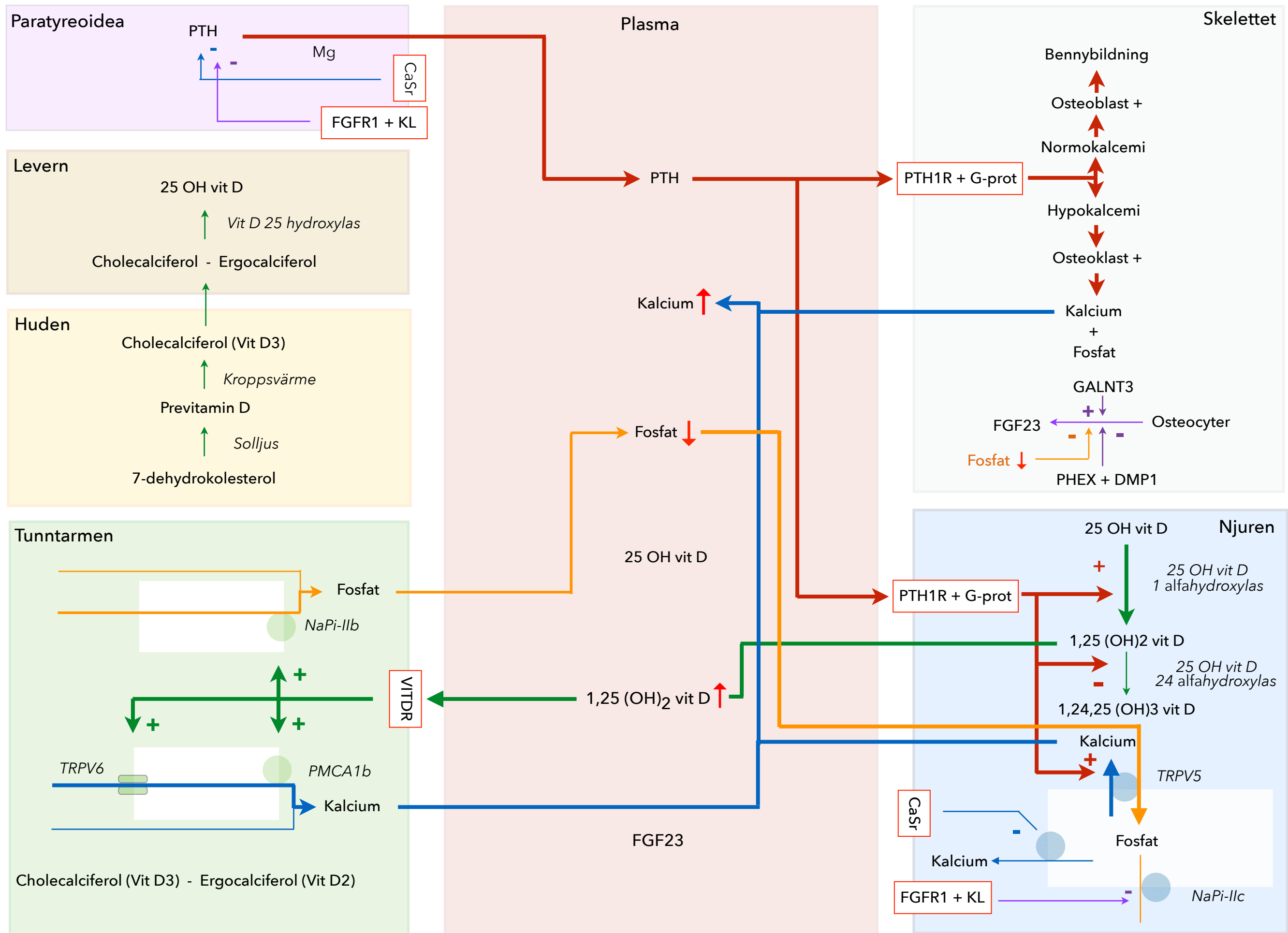


Njuren





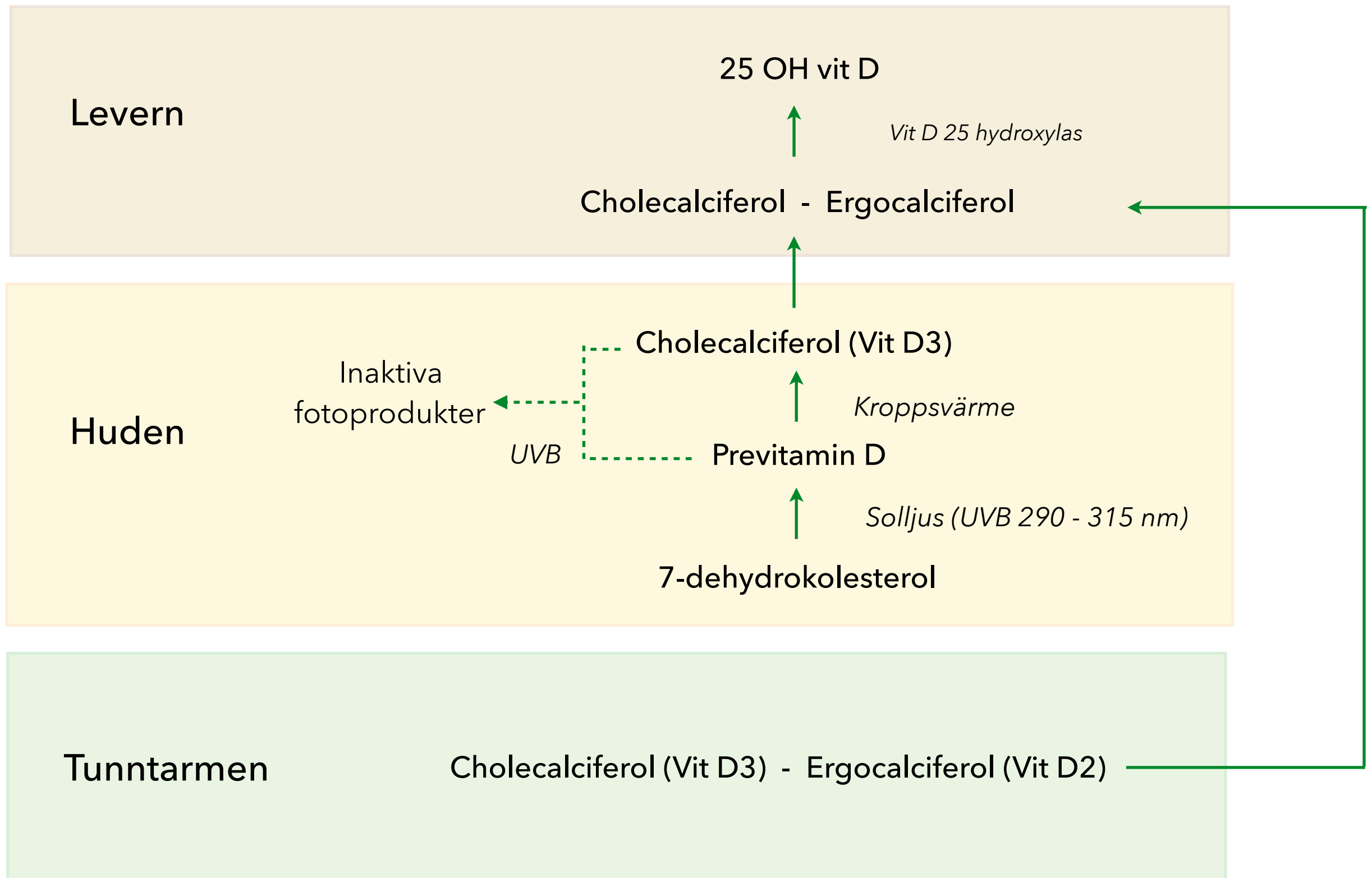




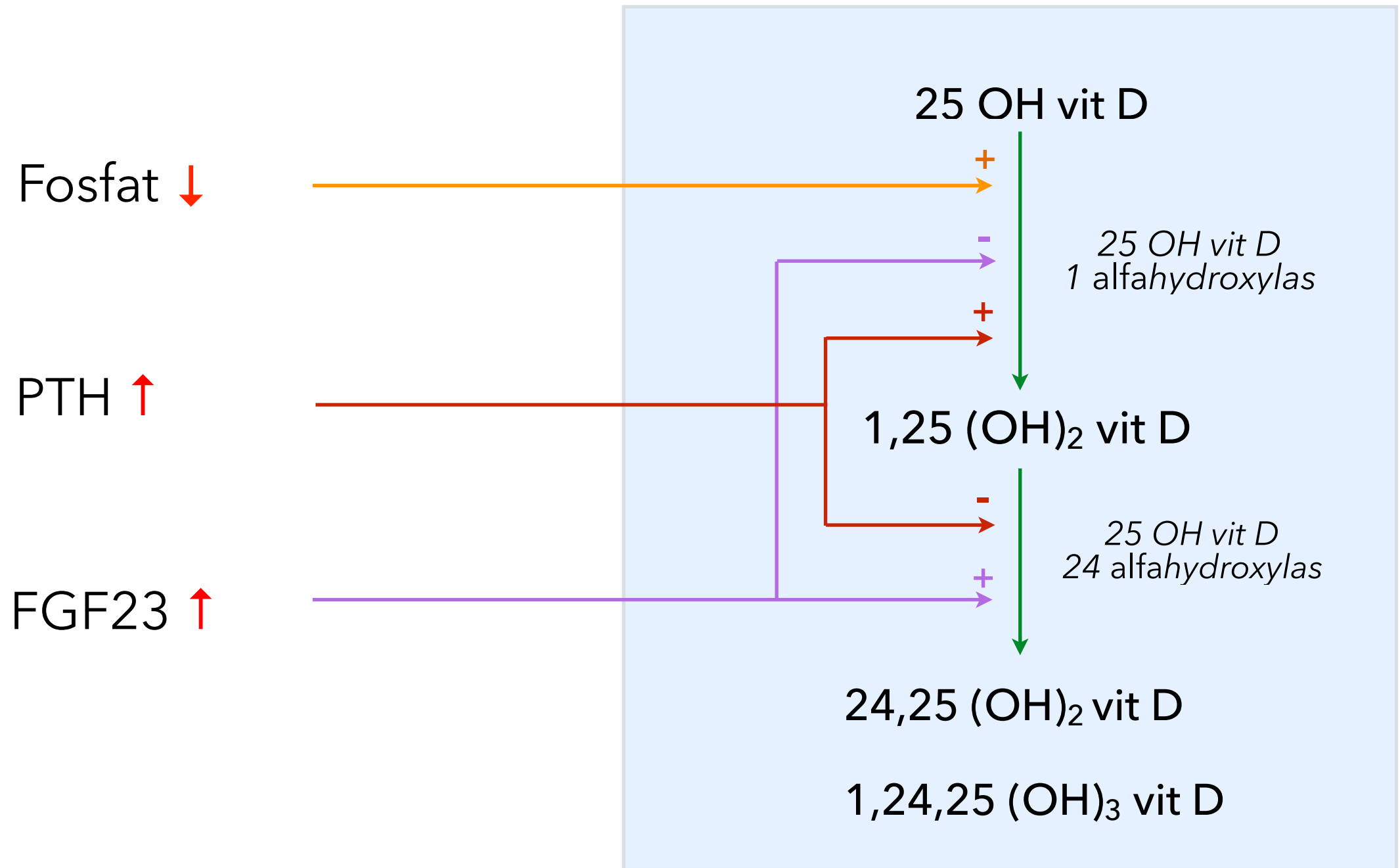
PTH

- 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

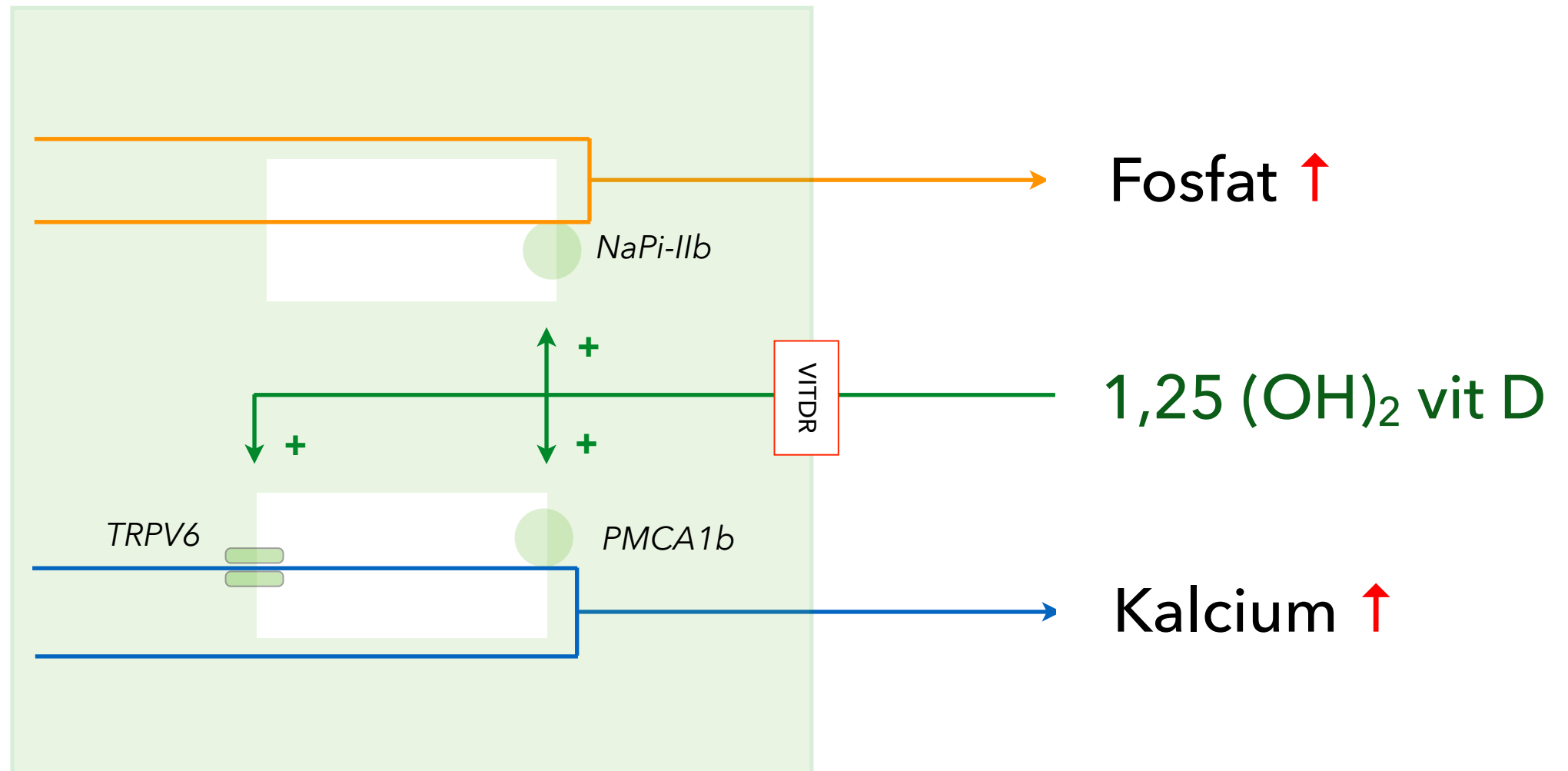
Vitamin D

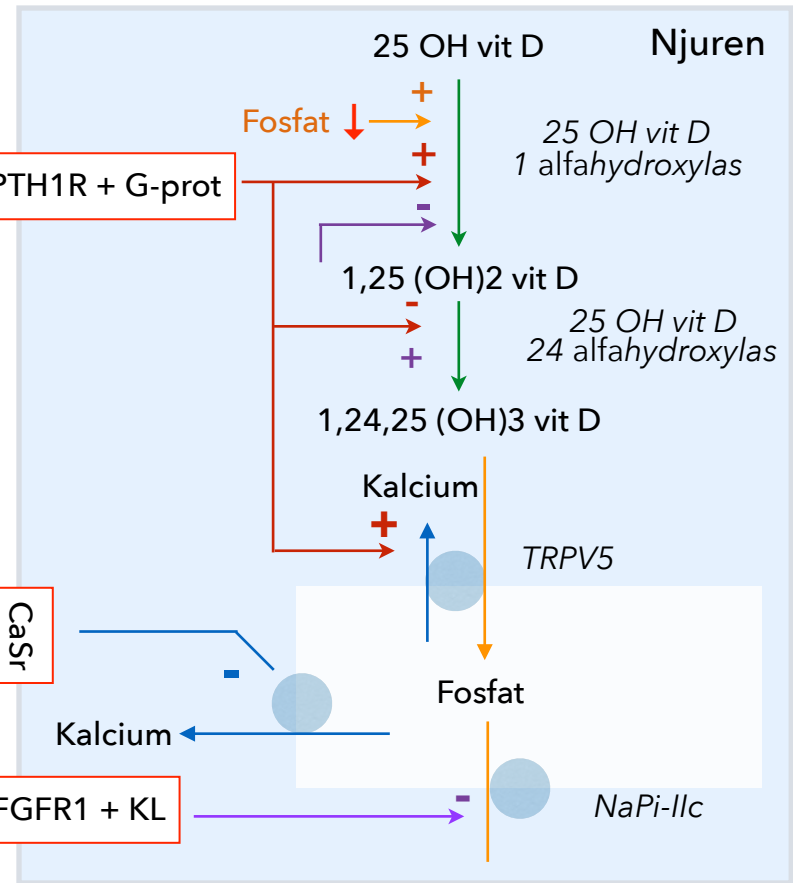
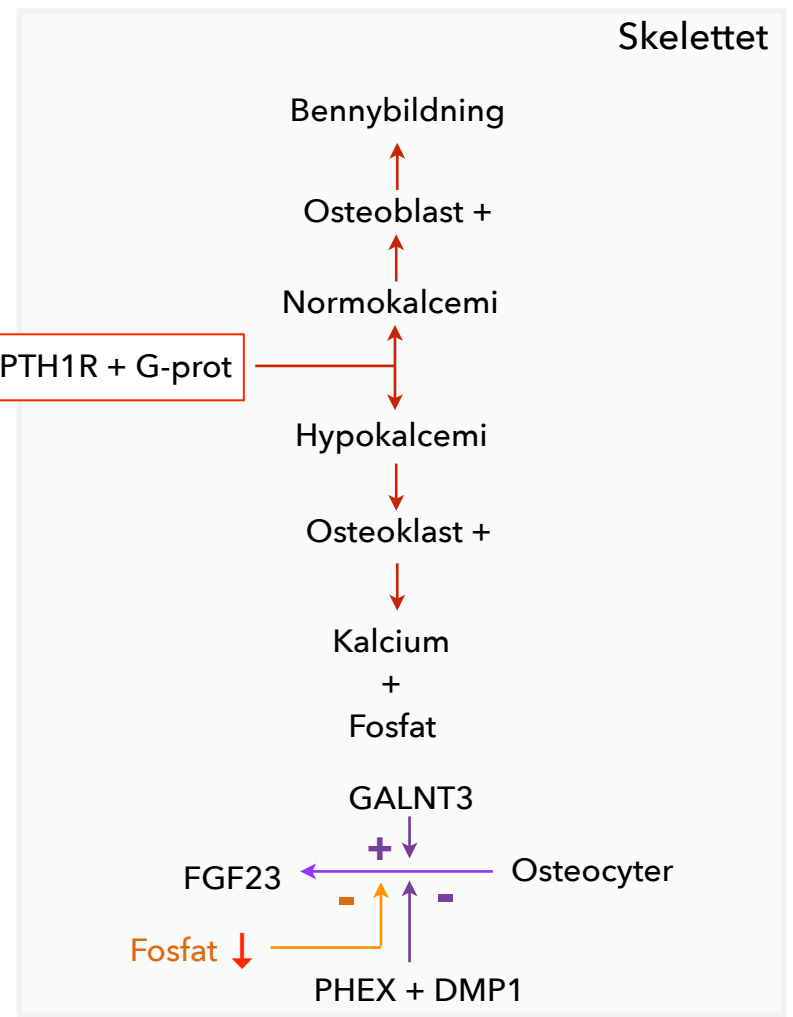
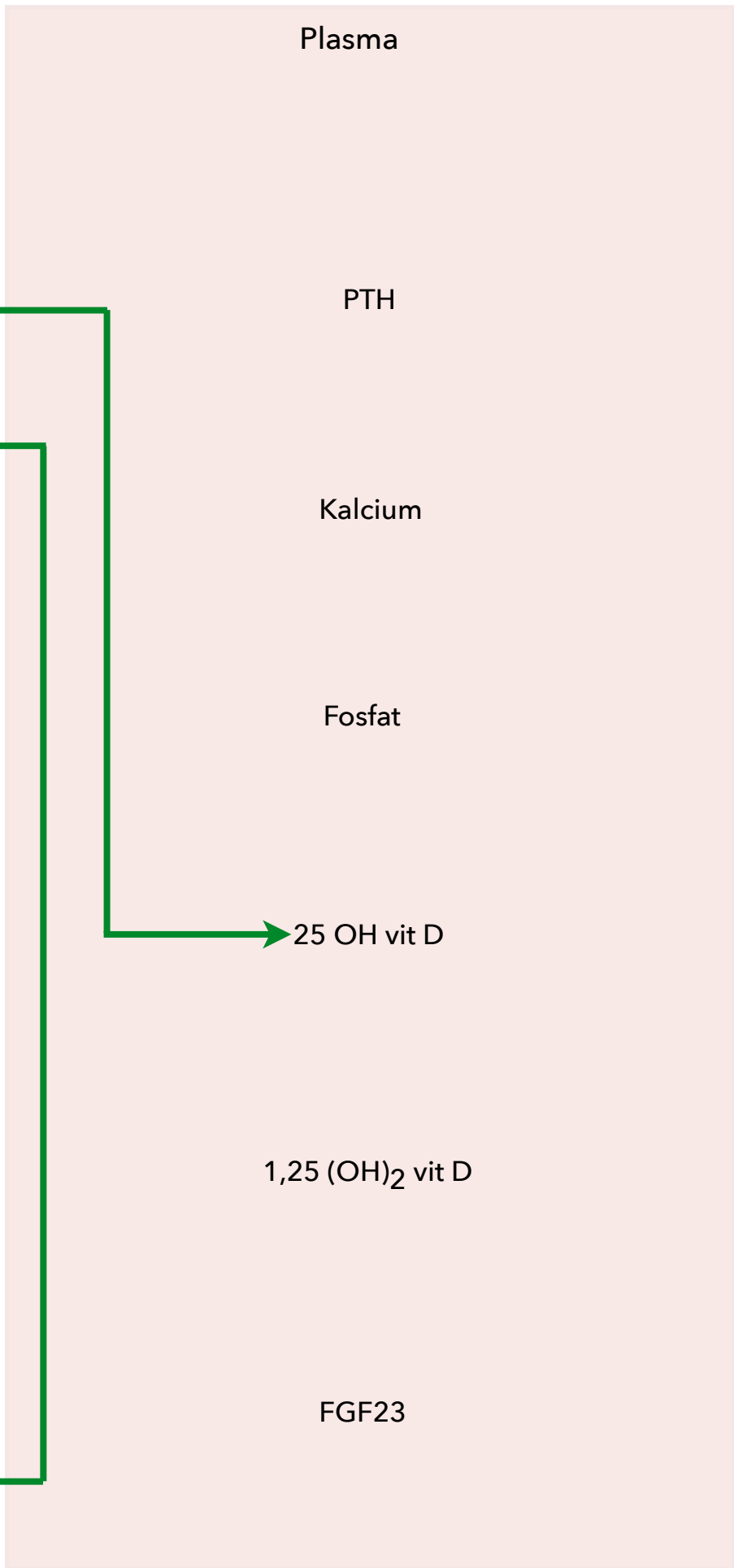
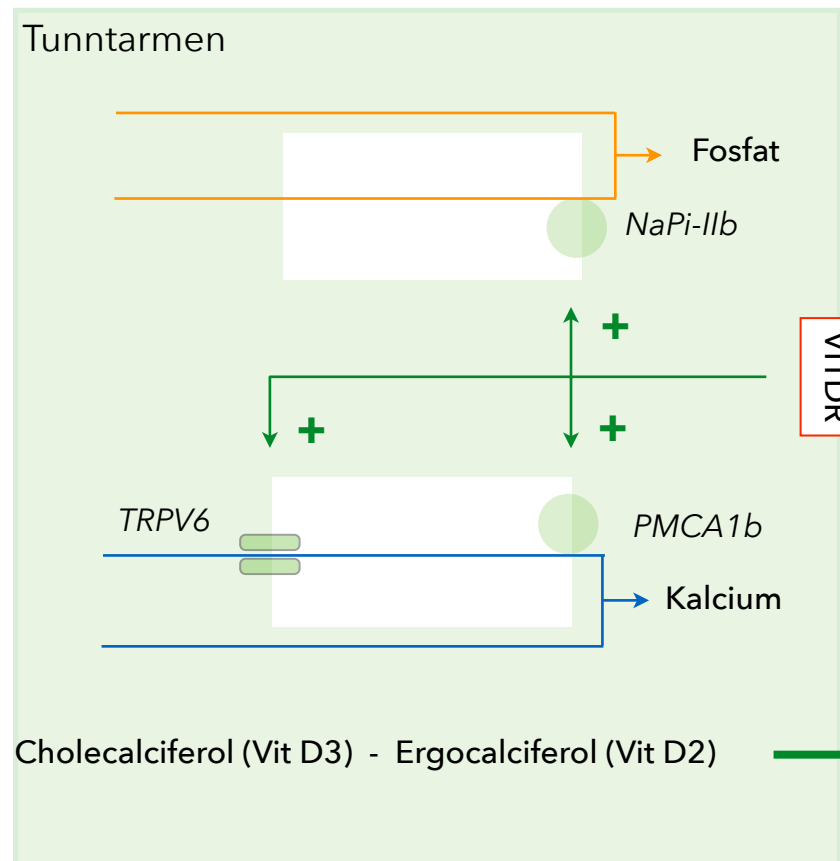
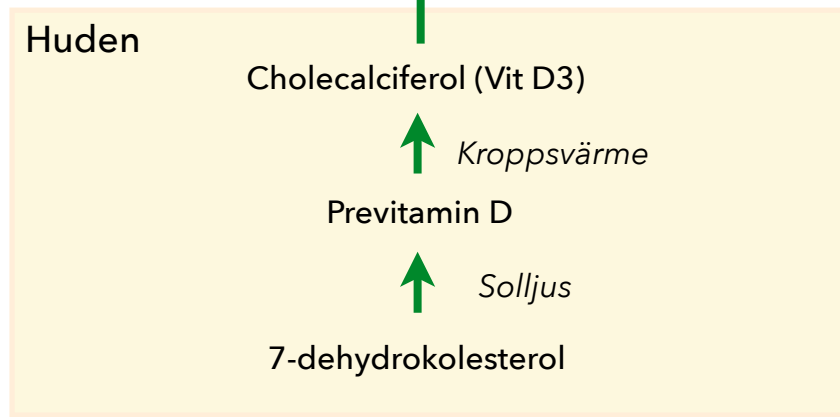
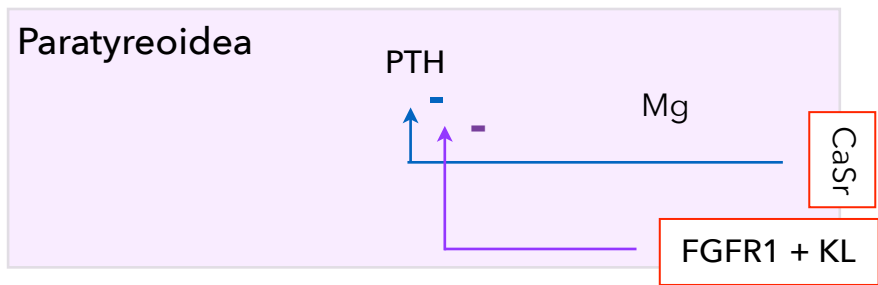


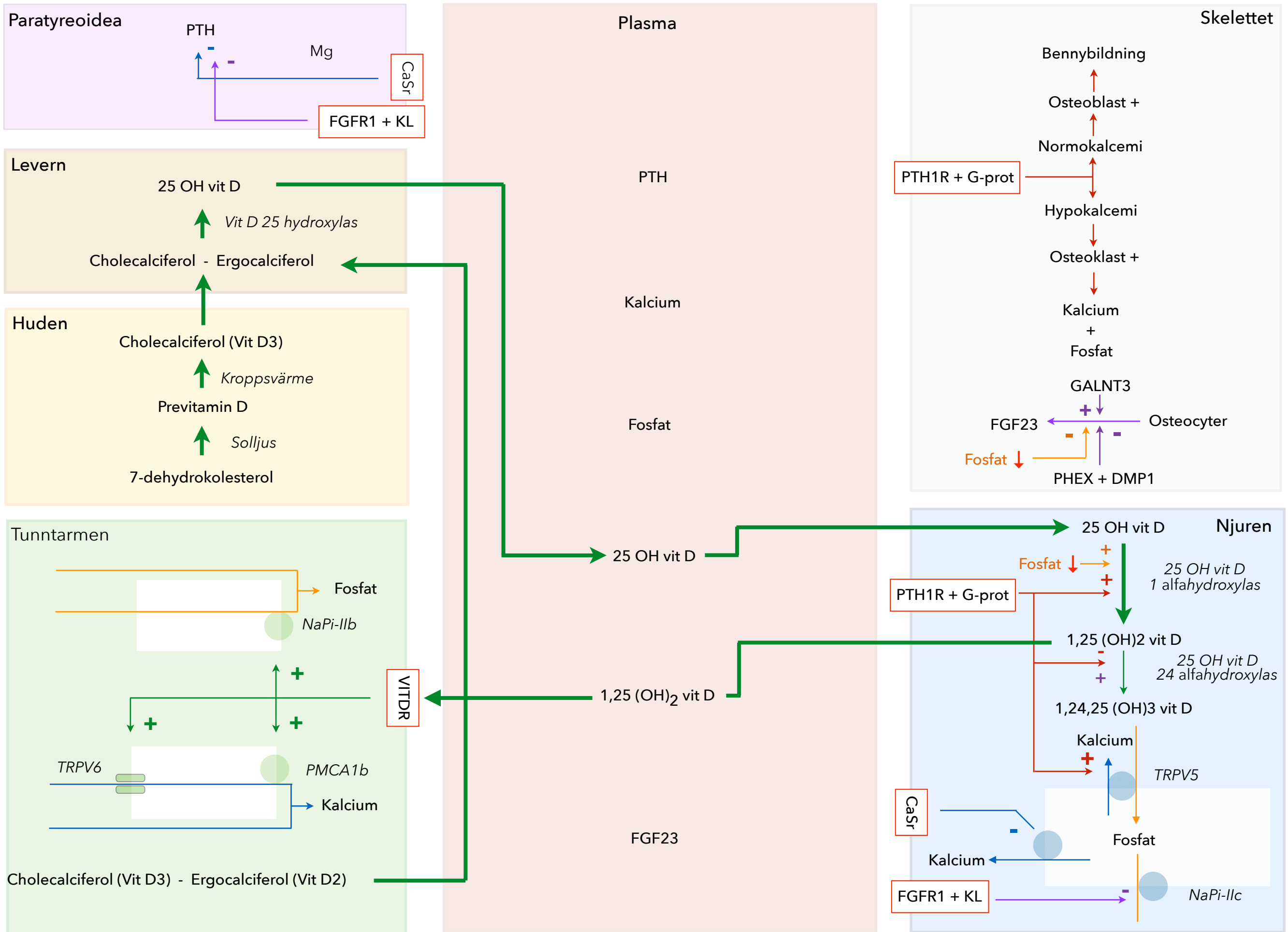
Njuren

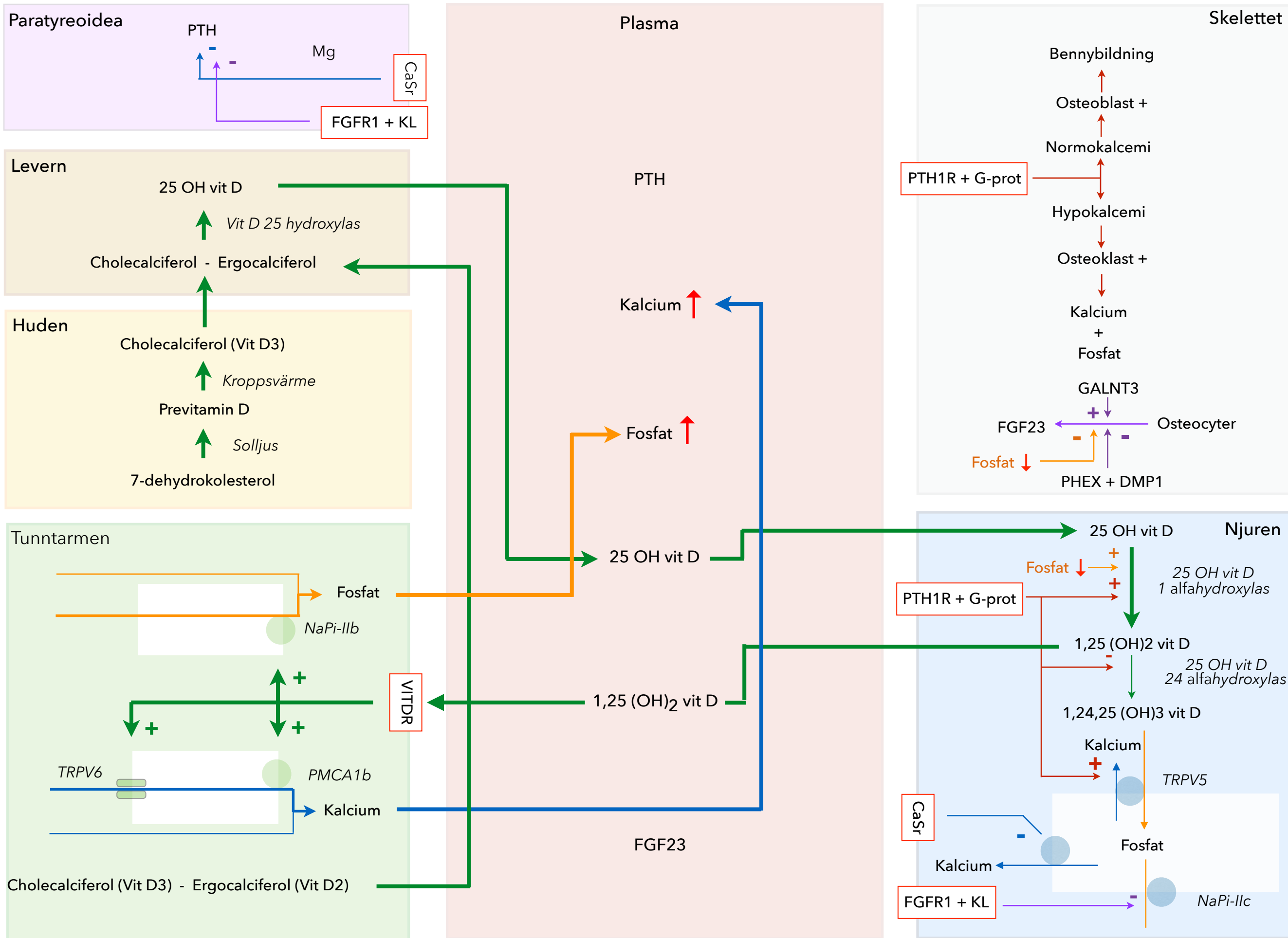


Tunntarmen





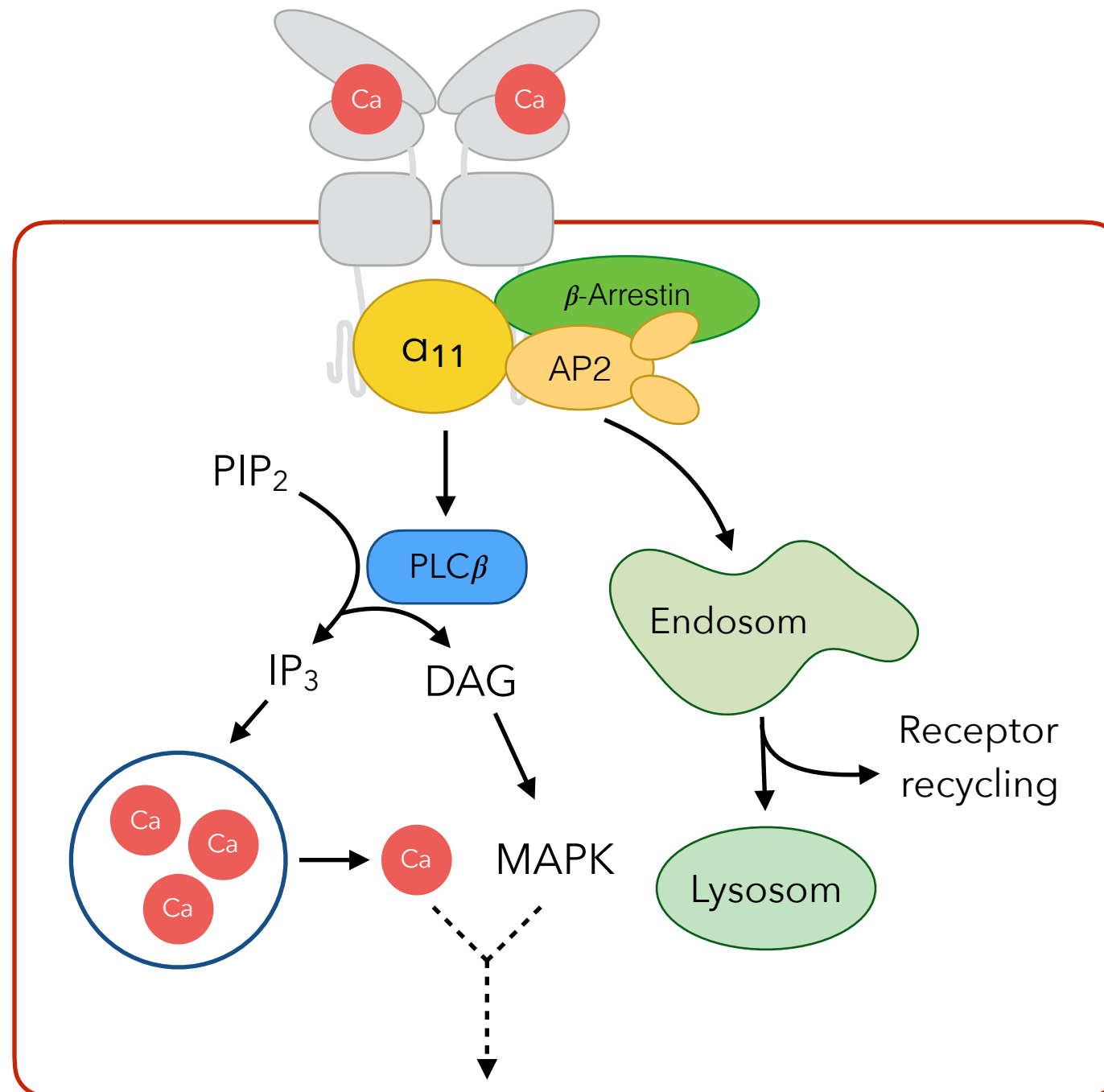




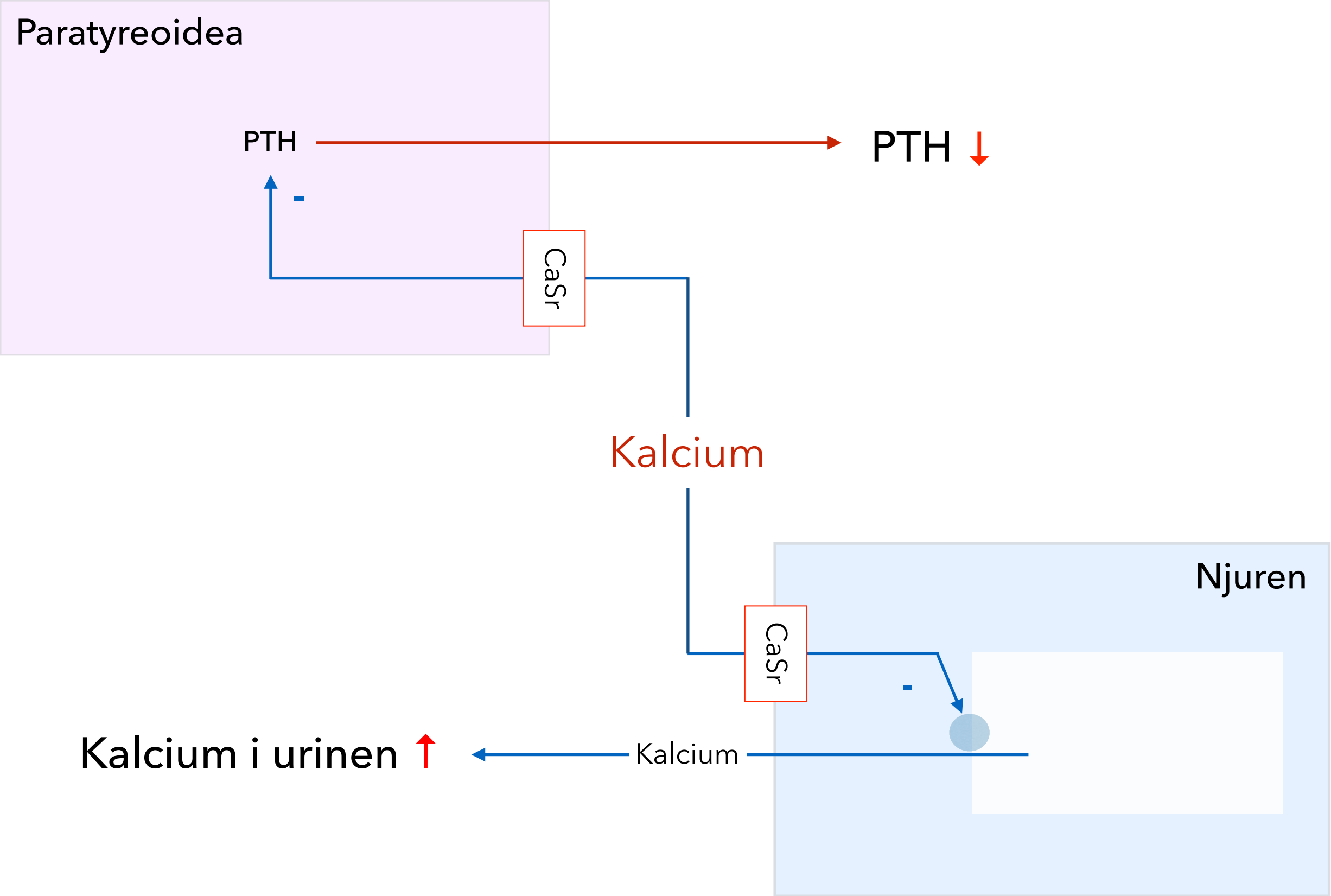
Vitamin D

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

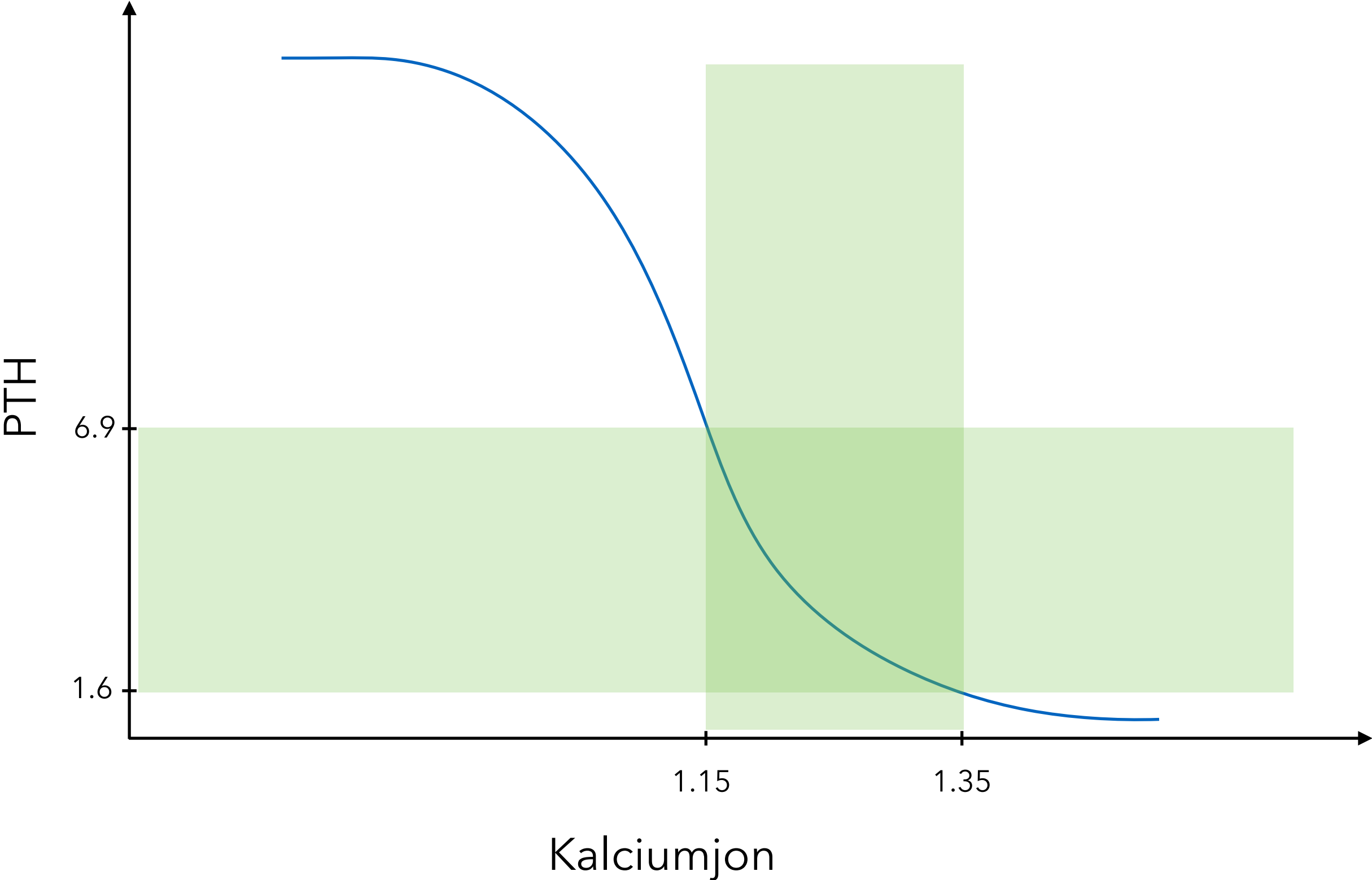
Calcium sensing receptor

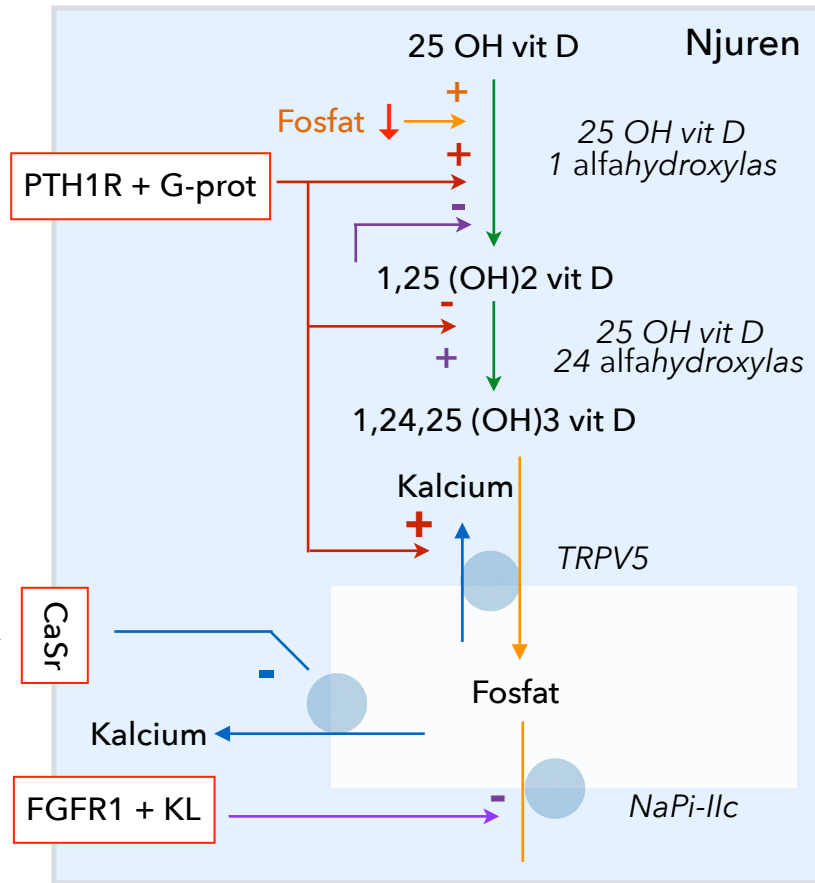
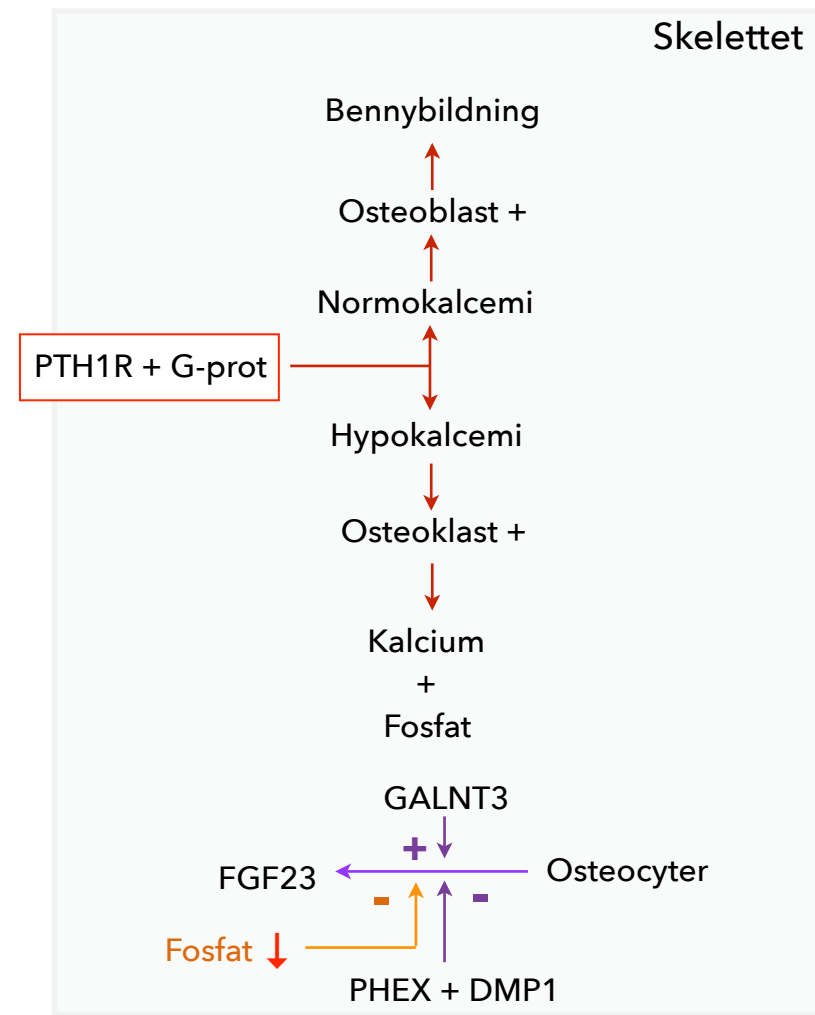
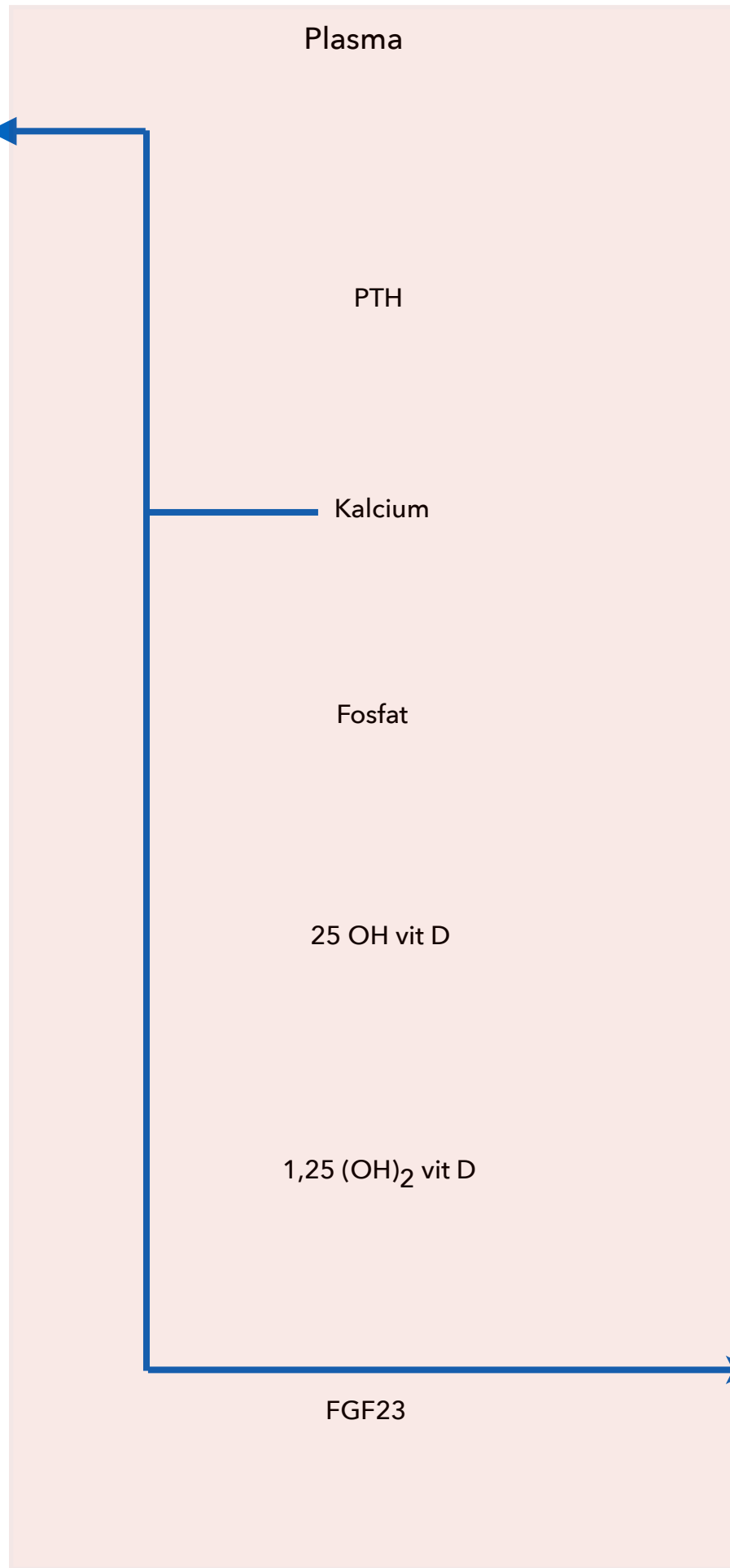
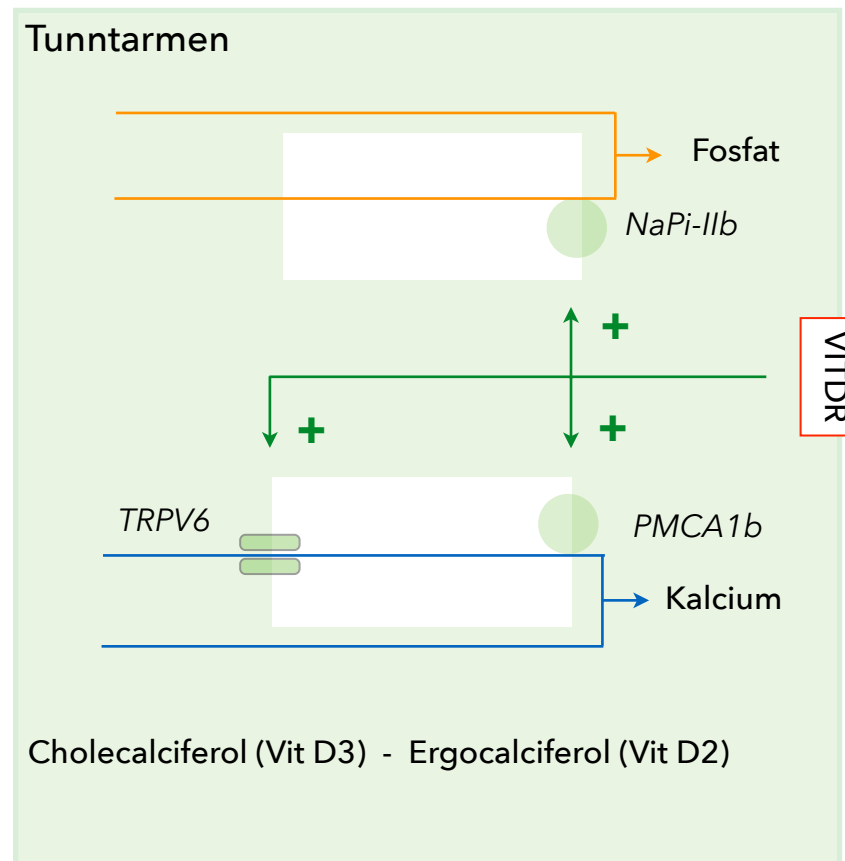
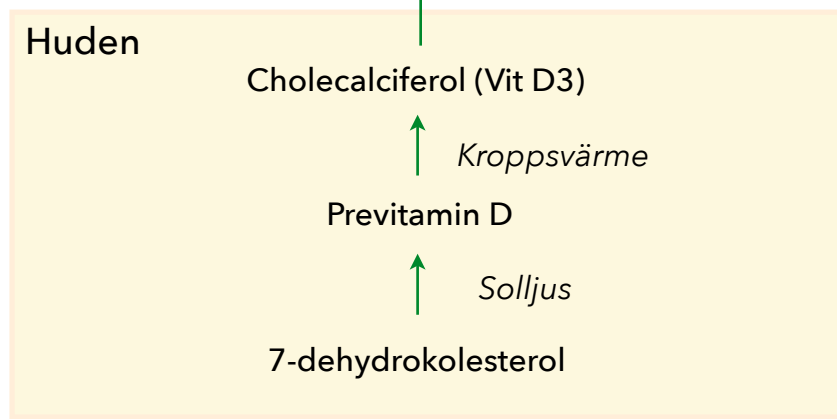
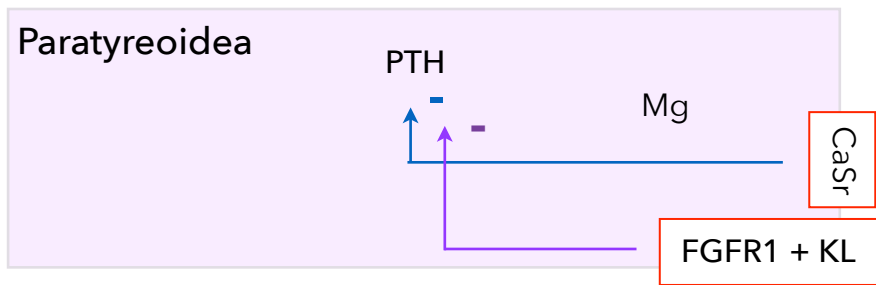


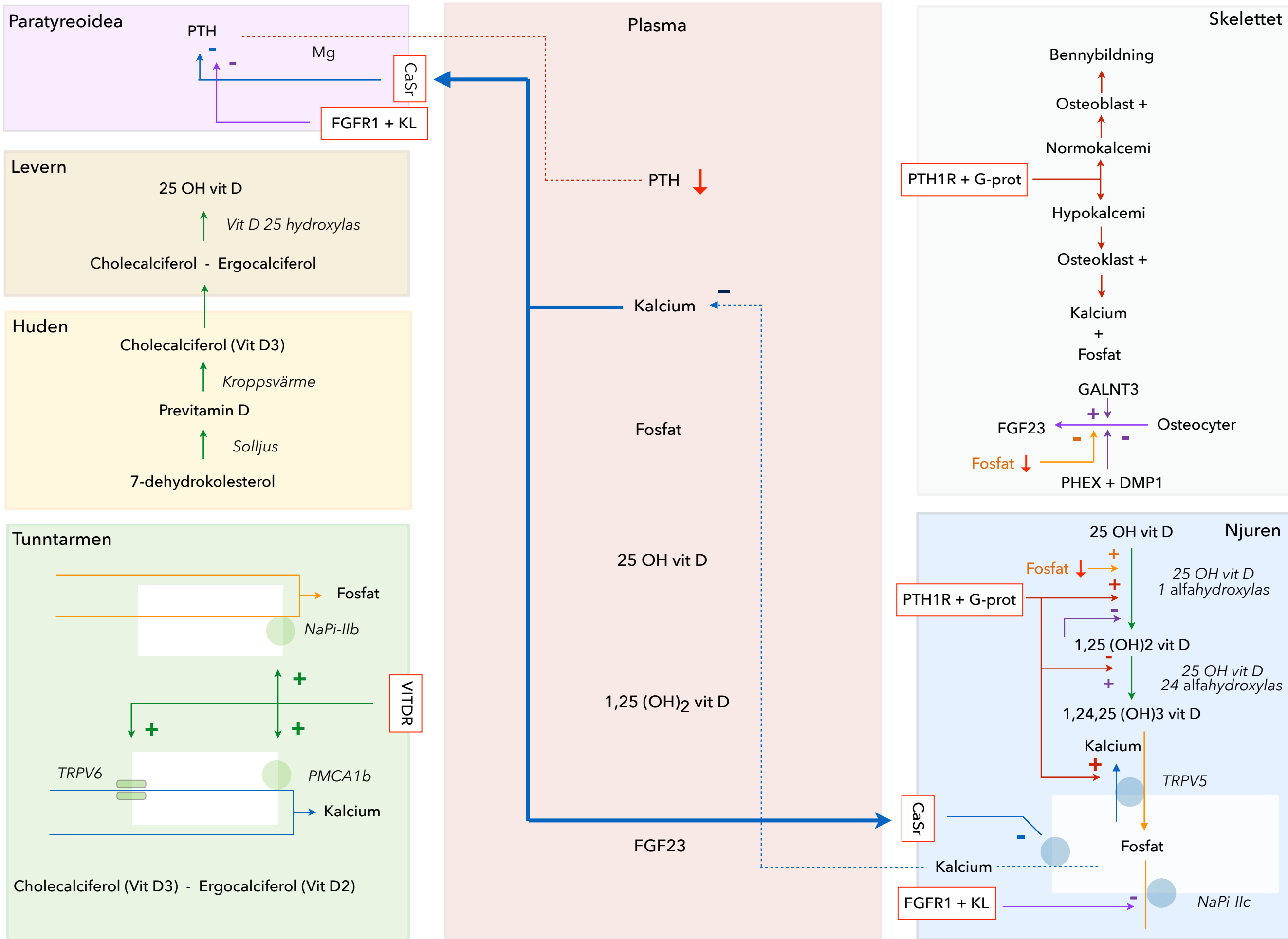
CaSr



CaSr







Kalcium sensning receptorn

- Minskar PTH-sekretionen
- Ökar kalciumutsöndringen i urinen

Normal fosfatomsättning

- En vuxen innehåller ca 700 g fosfat
- Total mängd fosfat = $0.00037 * BWt^{1,2409}$
- 80 % finns i skelettet, 9% i skelettmuskel, 10,9% i viscera och 0,1% i plasma.
- P-Fosfat varierar med åldern med högst nivåer under perioder med intensiv tillväxt.
- En central del av regleringen av fosfatnivåerna i plasma är fosfatutsöndringen i urinen.
- PTH och FGF23 ökar fosfatutsöndringen i urinen

Ålder

P-Fosfat

0 - 10 dagar 1.5 - 2.9 mmol/l

10 dgr - 3 år 1.3 - 2.1 mmol/l

3 - 10 år 1.0 - 1.9 mmol/l

10 - 16 år 1.1 - 1.7 mmol/l

16 - 18 år 0.8 - 1.4 mmol/l

Kvinnor > 18 år 0.8 - 1.5 mmol/l

Män 18 -50 år 0.7 - 1.6 mmol/l

Män > 50 år 0.7 - 1.4 mmol/l

FGF23

- Bildas av osteocyterna
- Produktionen styrs av PHEX och MDP1
- Produktionen av FGF23 minskar när Fosfat sjunker
- FGF23 binder till FGFR1 receptorn och dess coreceptor Klotho

Skelettet

GALNT3



Osteocyter

FGF23



Fosfat ↓



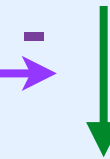
PHEX + DMP1

Njuren

FGF23

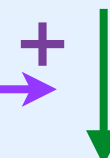
FGFR1 + KL

25 OH vit D



*25 OH vit D
1 alfahydroxylas*

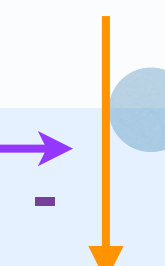
1,25 (OH)₂ vit D



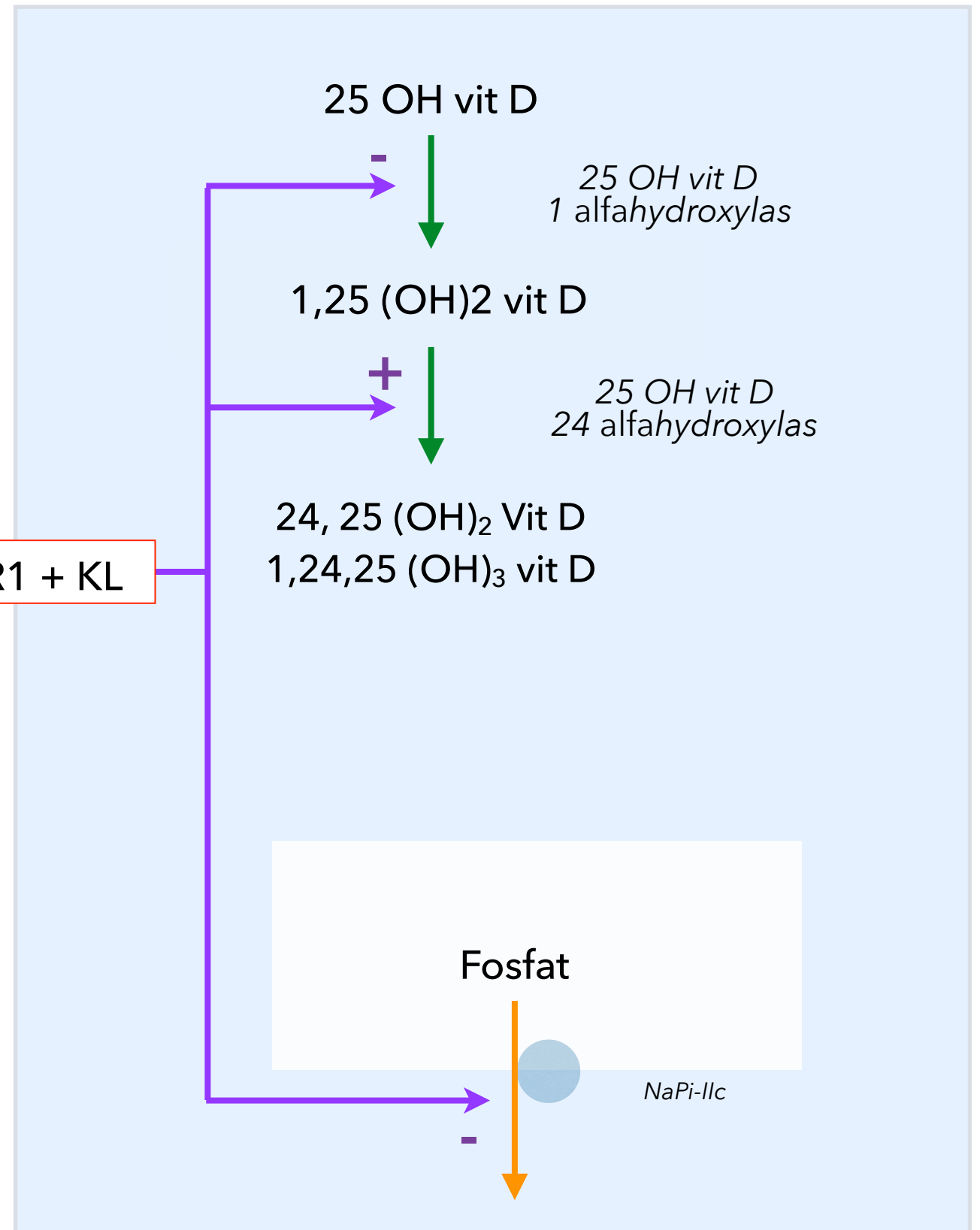
*25 OH vit D
24 alfahydroxylas*

24, 25 (OH)₂ Vit D
1,24,25 (OH)₃ vit D

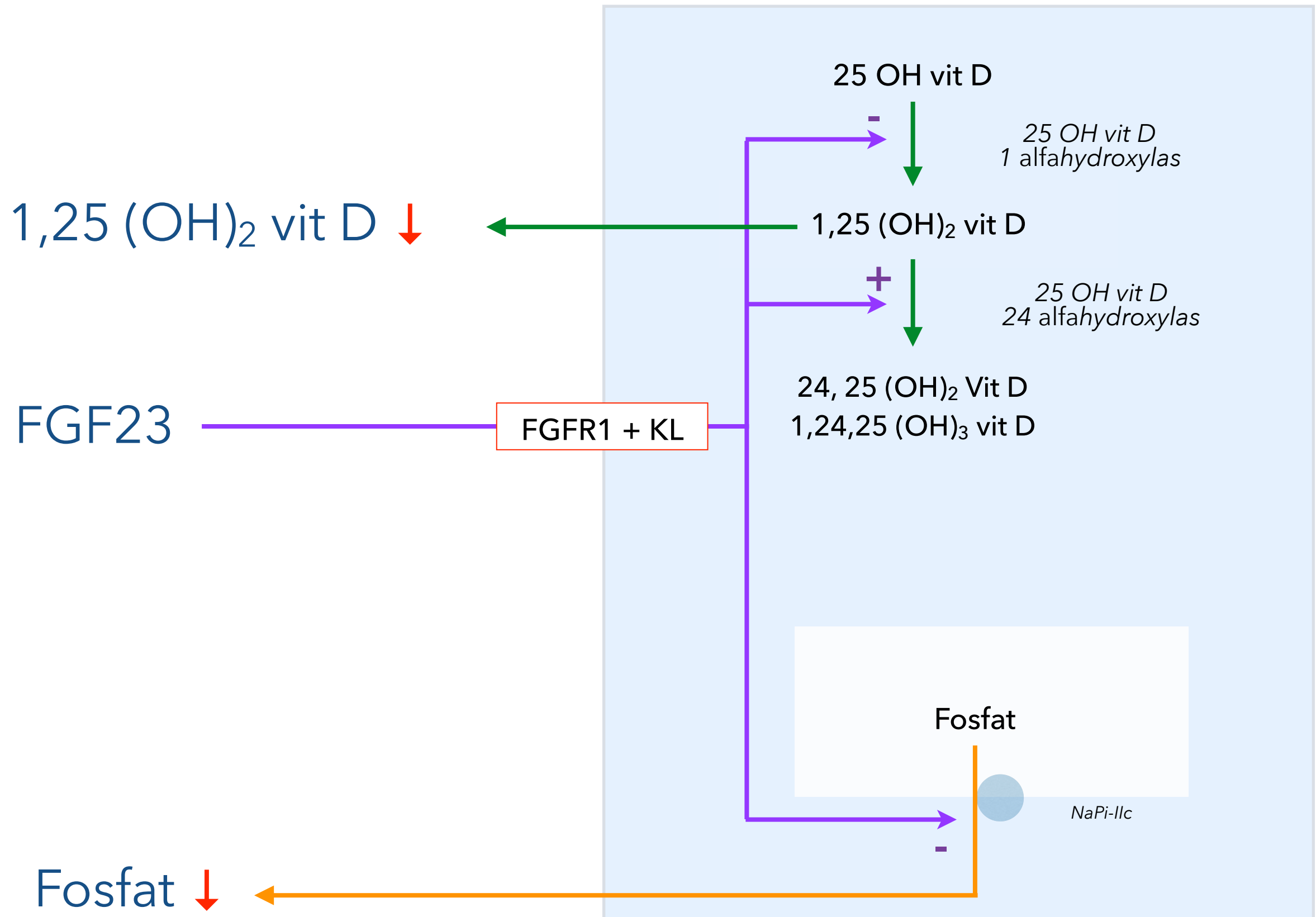
Fosfat



NaPi-IIc

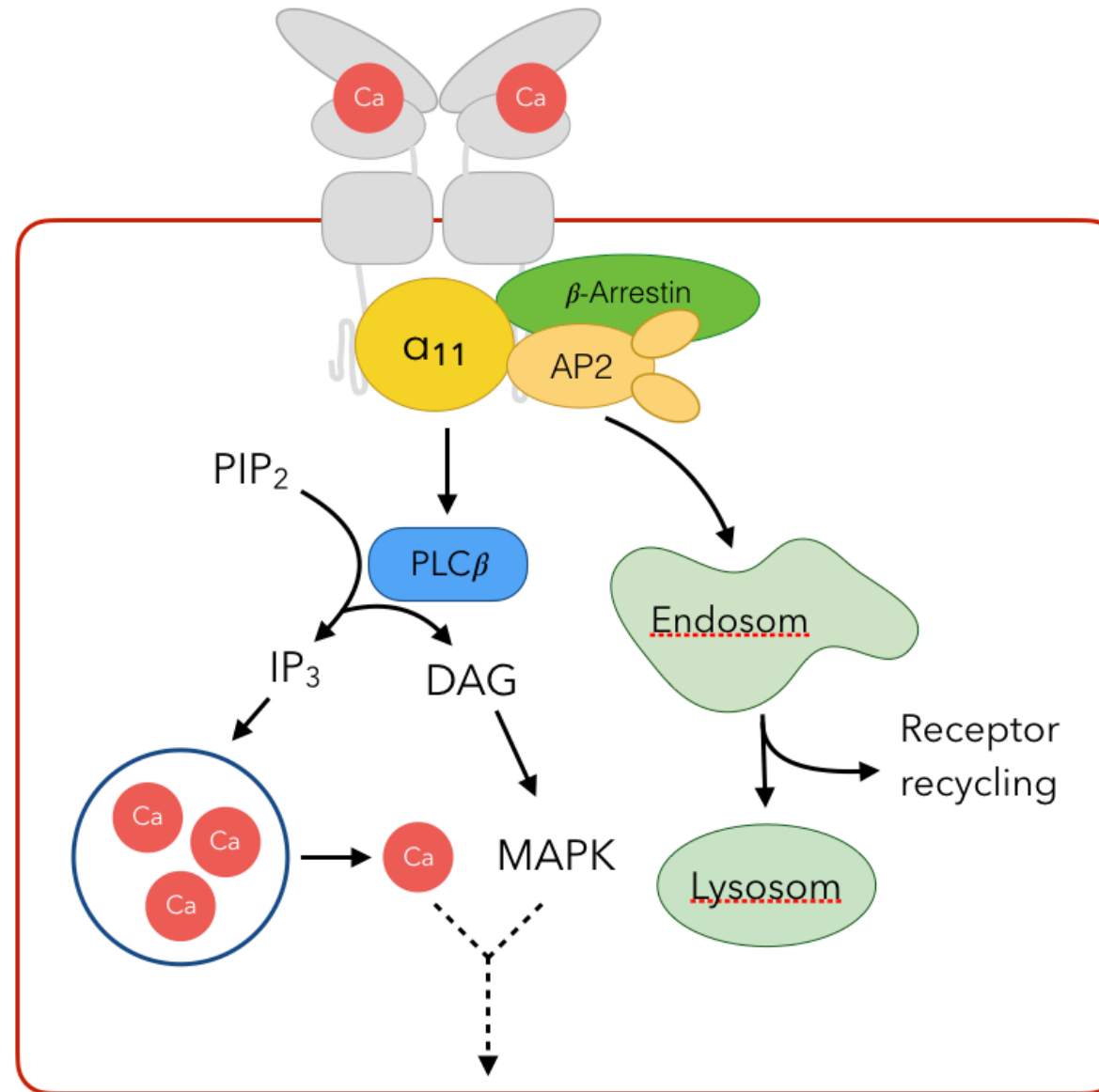


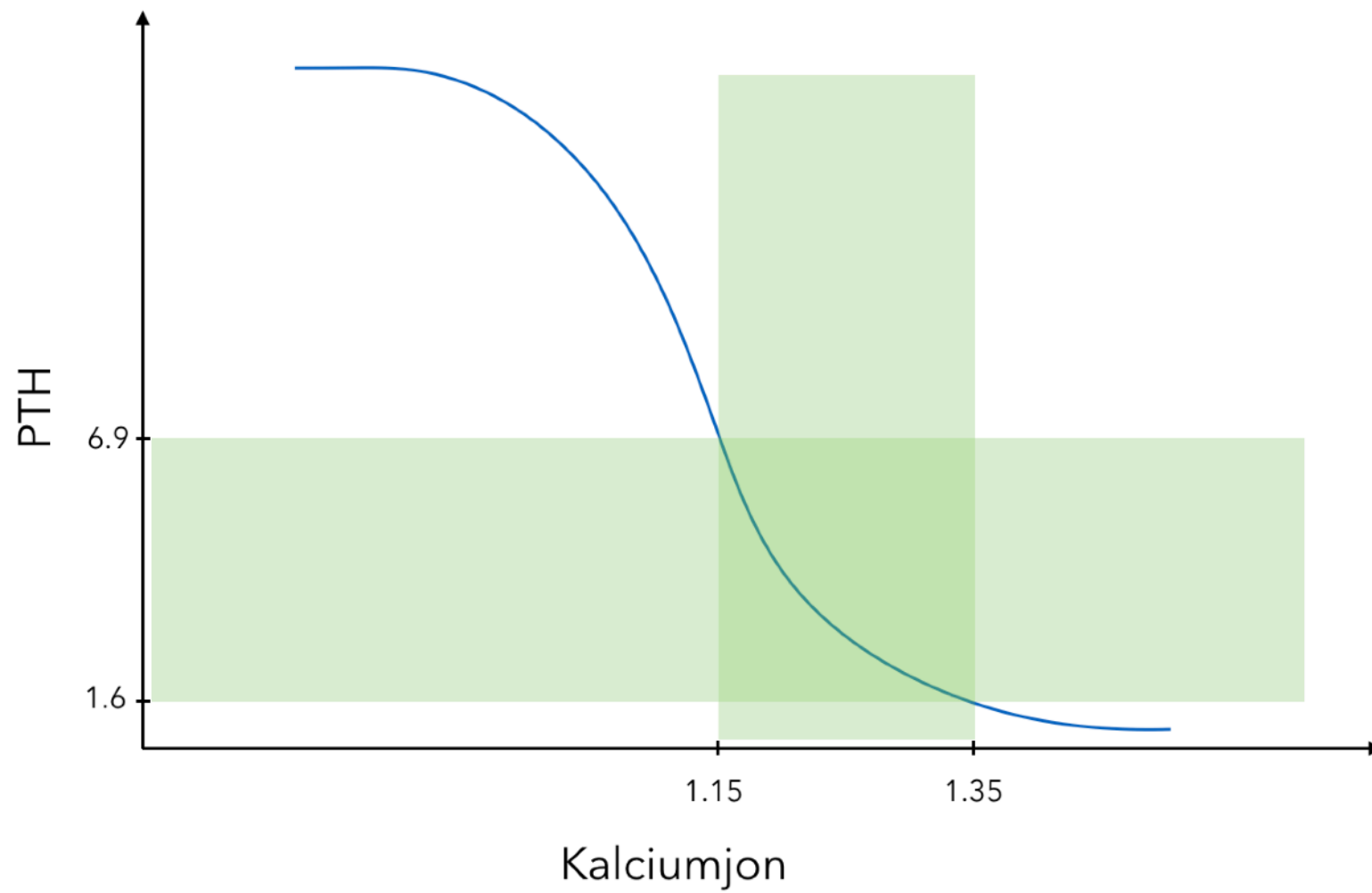
Njuren

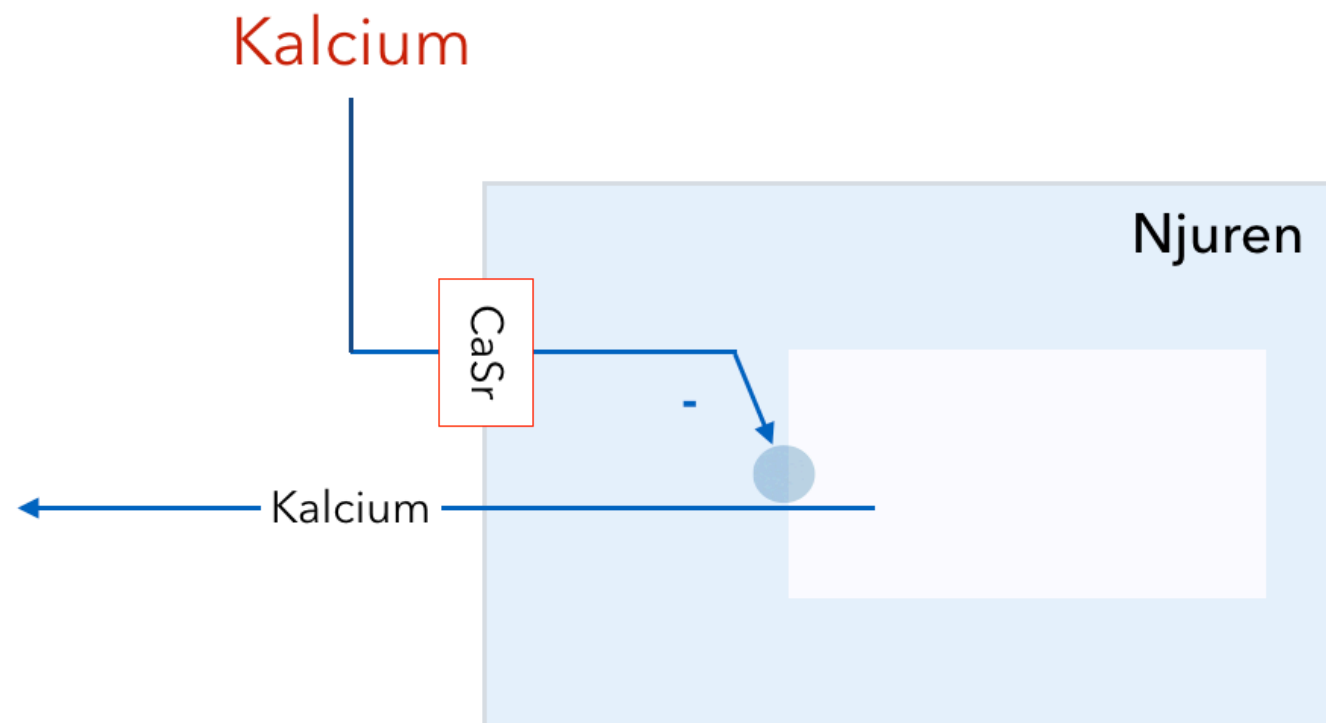
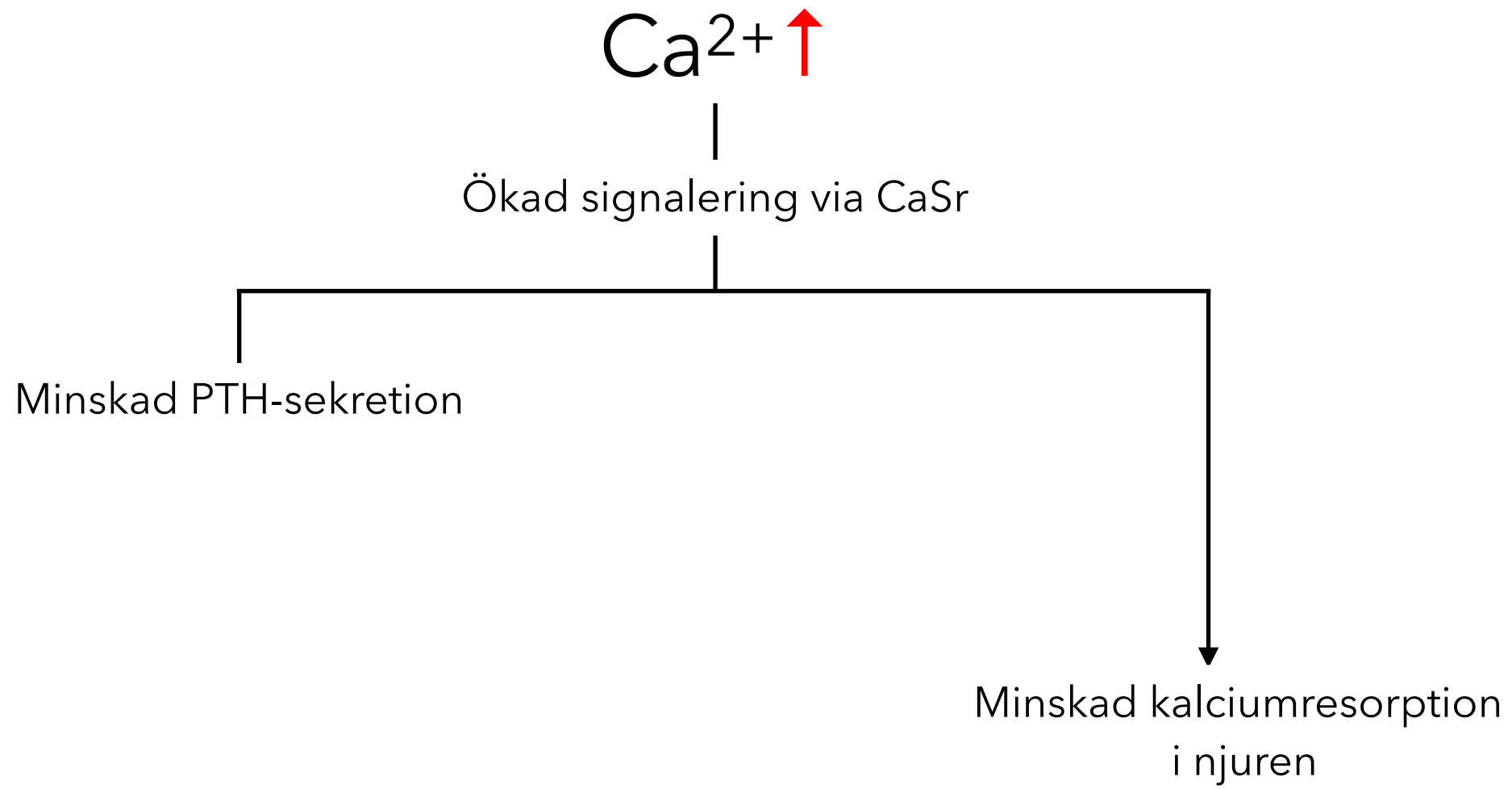


$\text{Ca}^{2+} \uparrow$

Ökad signalering via CaSr







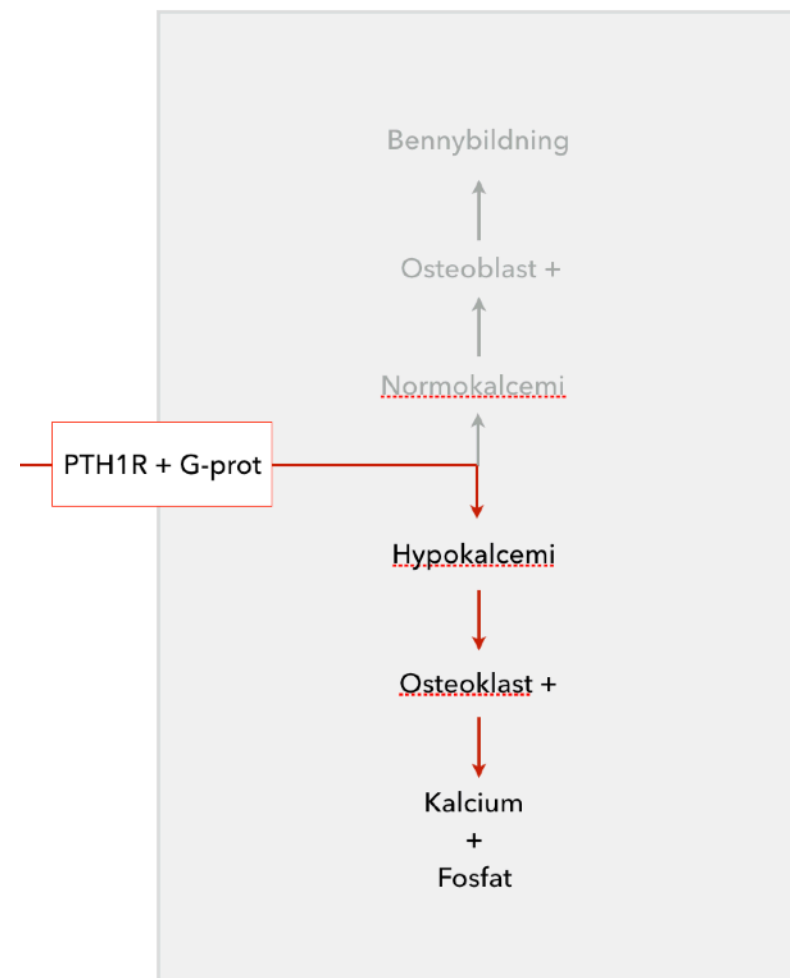
Ca²⁺ ↑

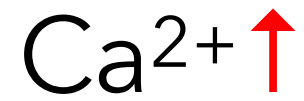
Ökad signalering via CaSr

Minskad PTH-sekretion

Minskad mobilisering av
kalcium från skelettet

Minskad kalciumresorption
i njuren





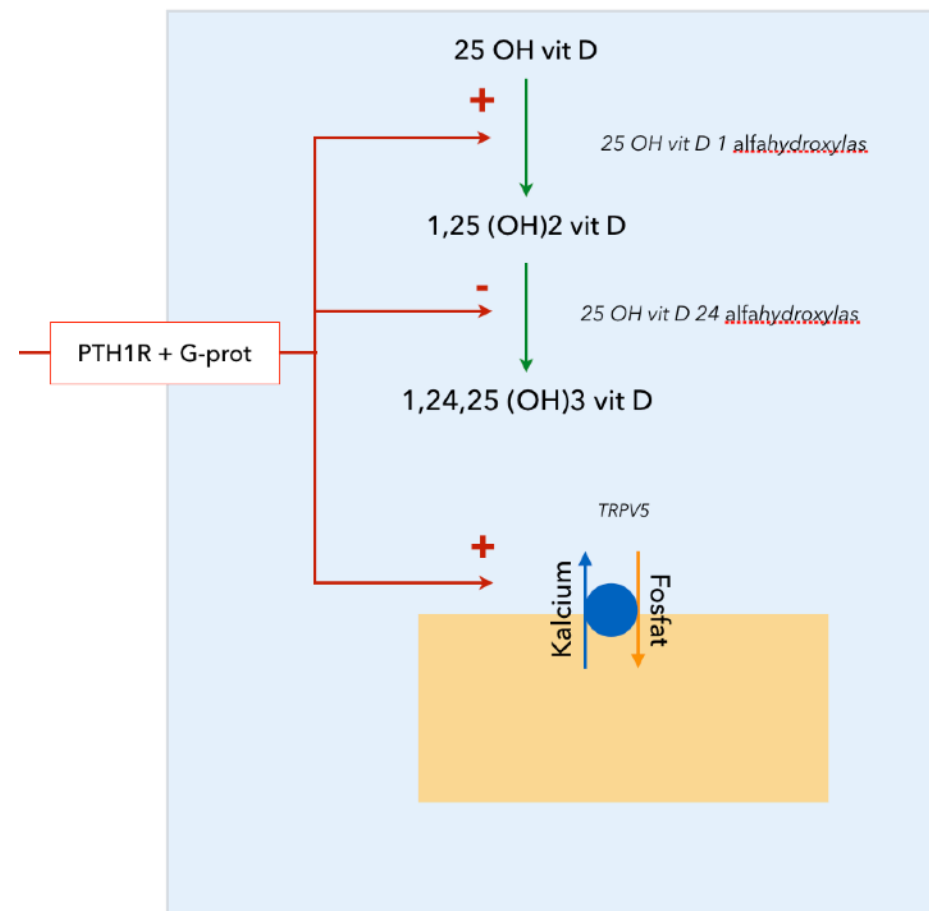
Ökad signalering via CaSr

Minskad PTH-sekretion

Minskad mobilisering av kalcium från skelettet

Minskad aktivering av D-vitamin

Minskad kalciumresorption i njuren



$\text{Ca}^{2+} \uparrow$

Ökad signalering via CaSR

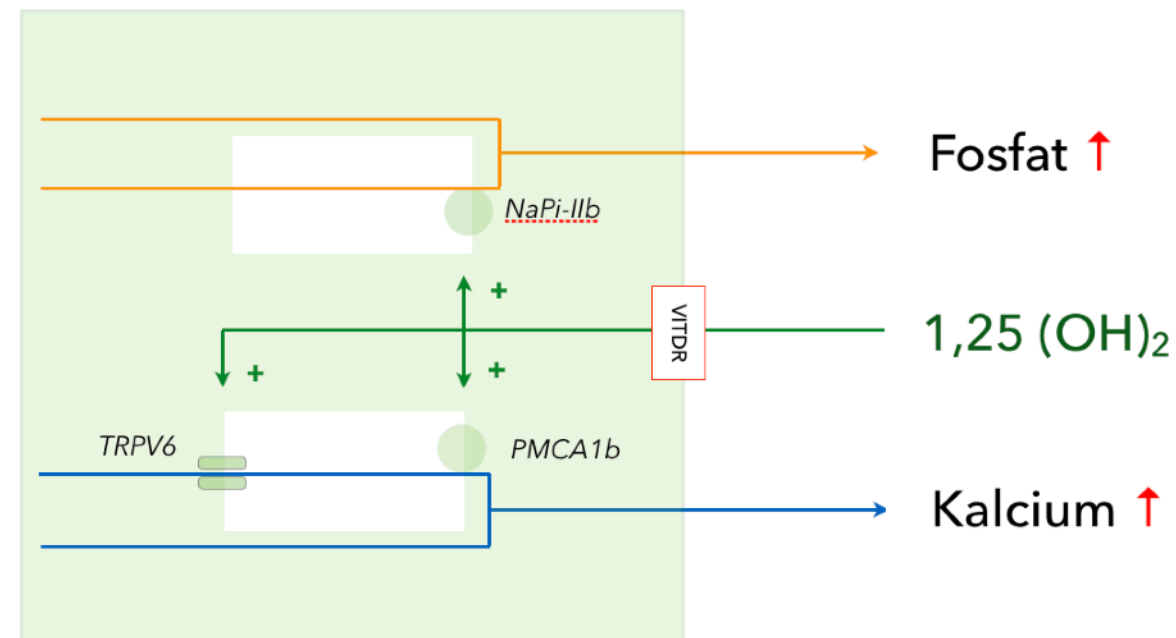
Minskad PTH-sekretion

Minskad mobilisering av kalcium från skelettet

Minskad aktivering av D-vitamin

Minskat kalciumupptag i tarmen

Minskad kalciumresorption i njuren



Ca²⁺ ↑

Ökad signalering via CaSR

Minskad PTH-sekretion

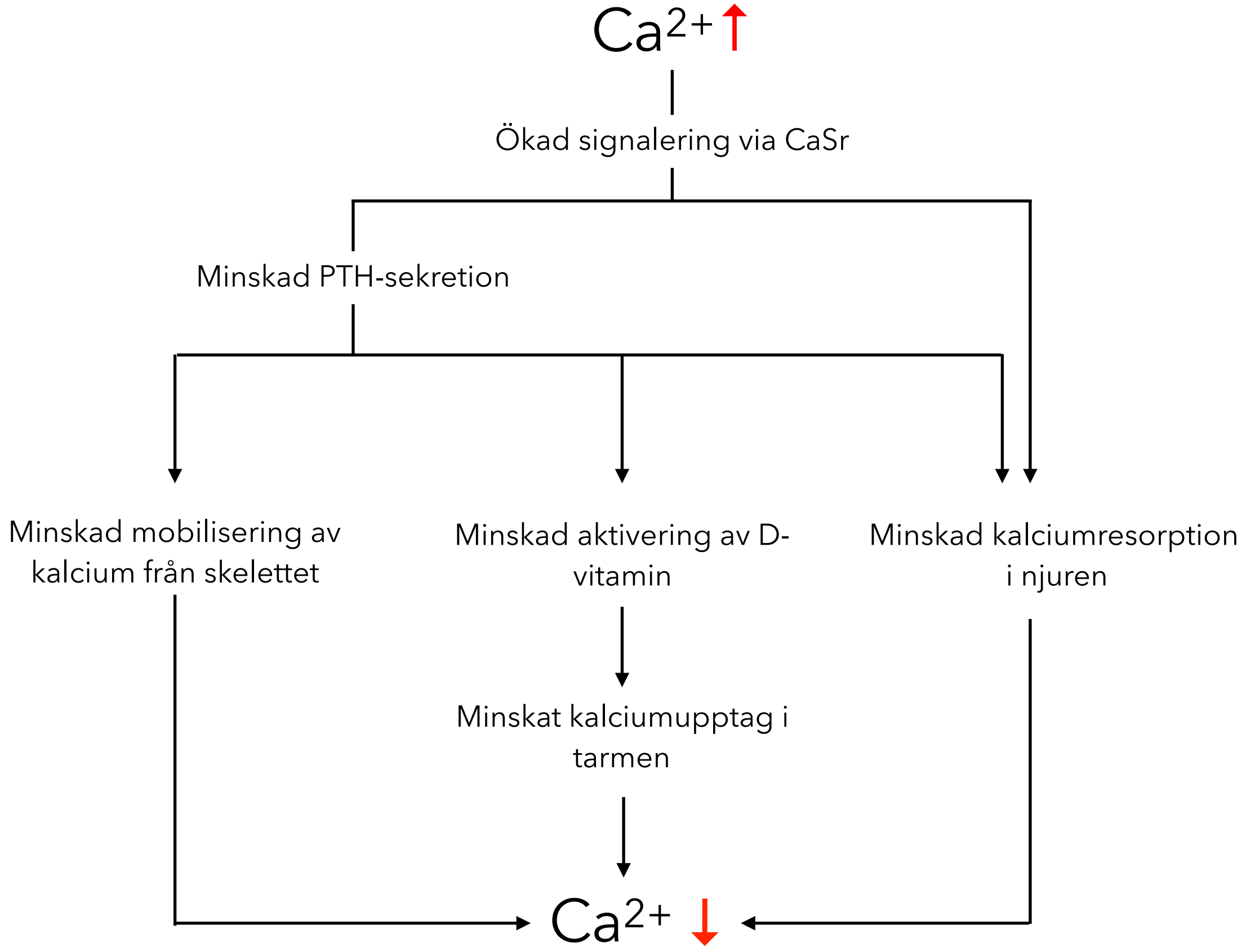
Minskad mobilisering av kalcium från skelettet

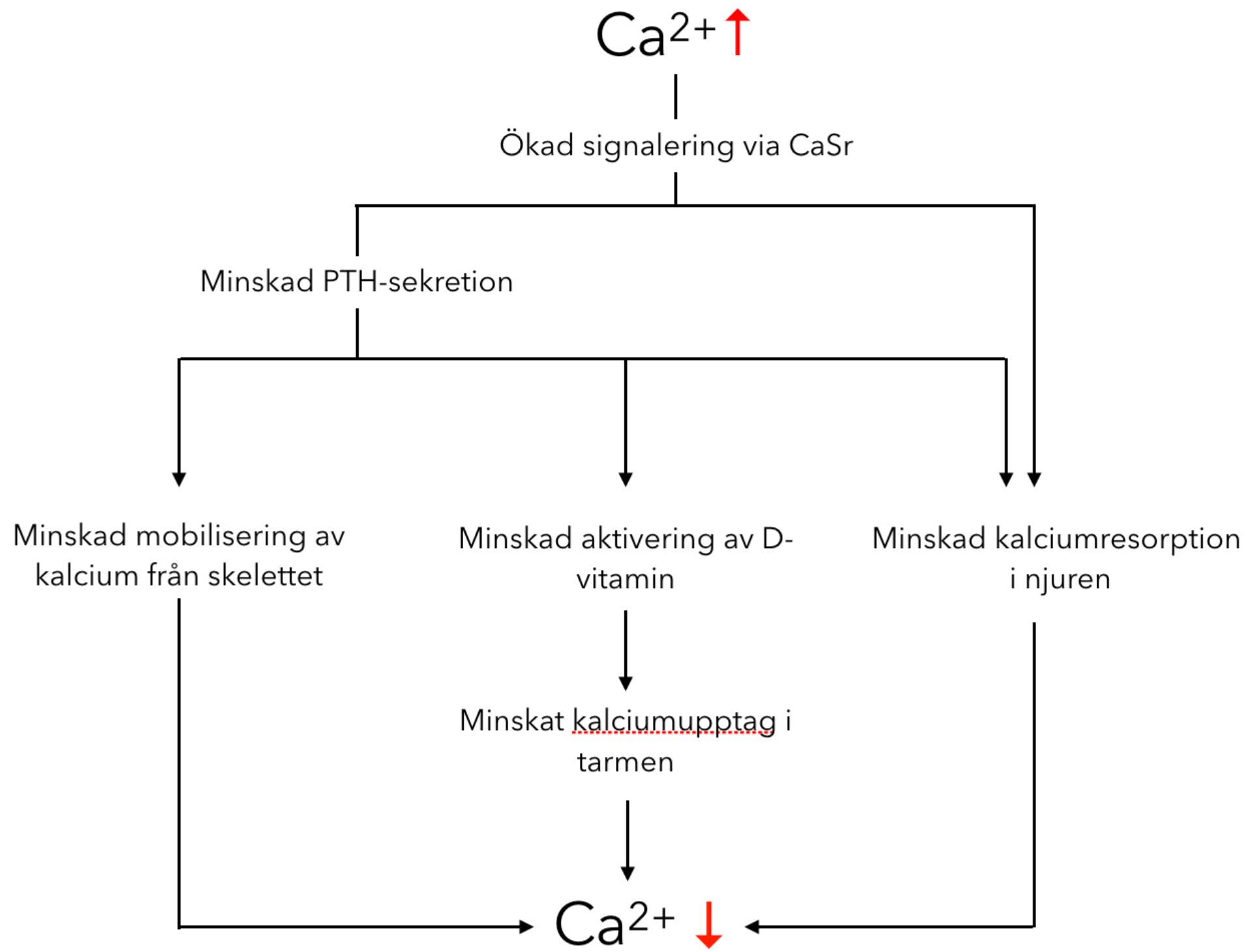
Minskad aktivering av D-vitamin

Minskad kalciumresorption i njuren

Minskat kalciumupptag i tarmen

Ca²⁺ ↓

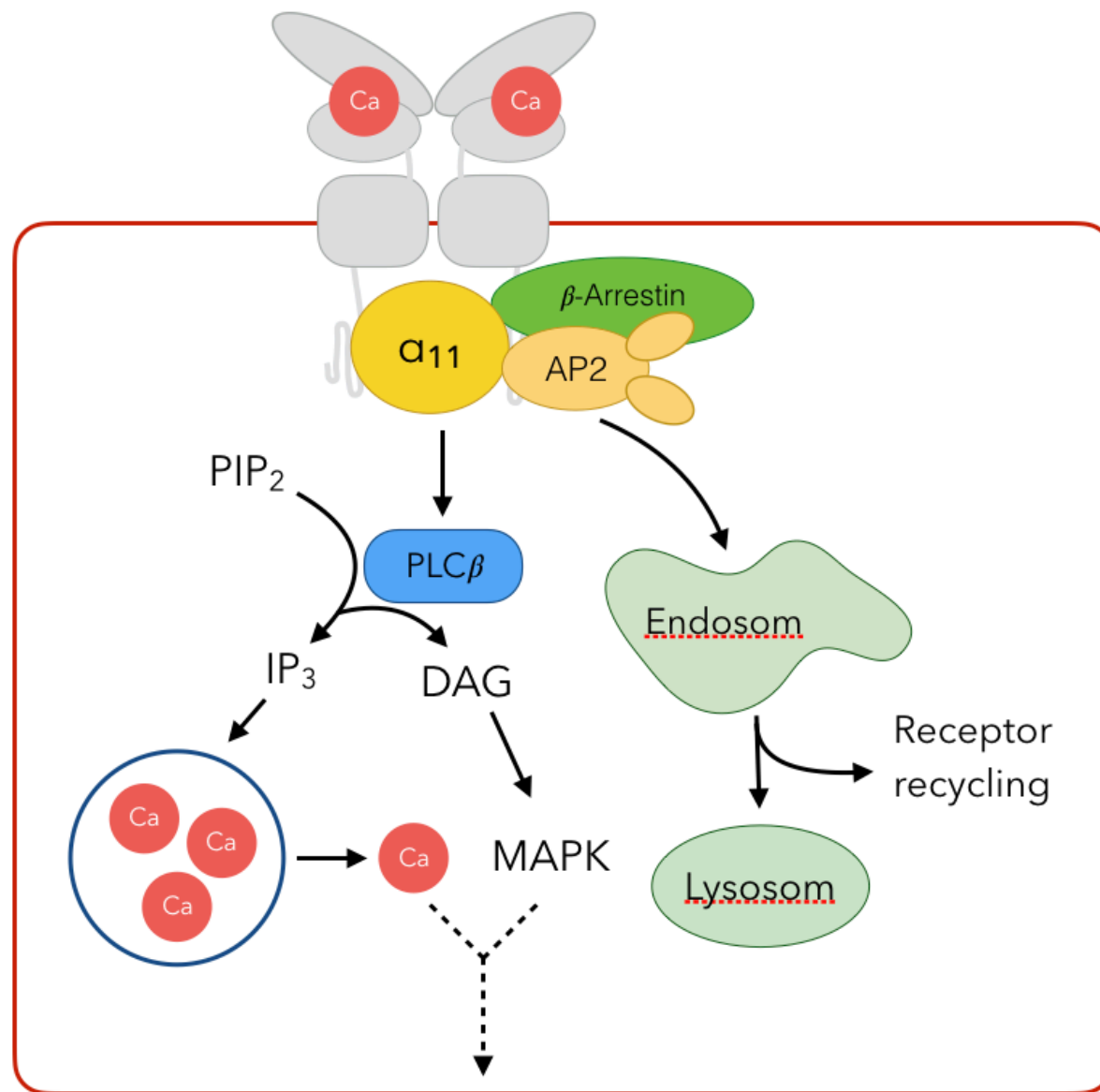


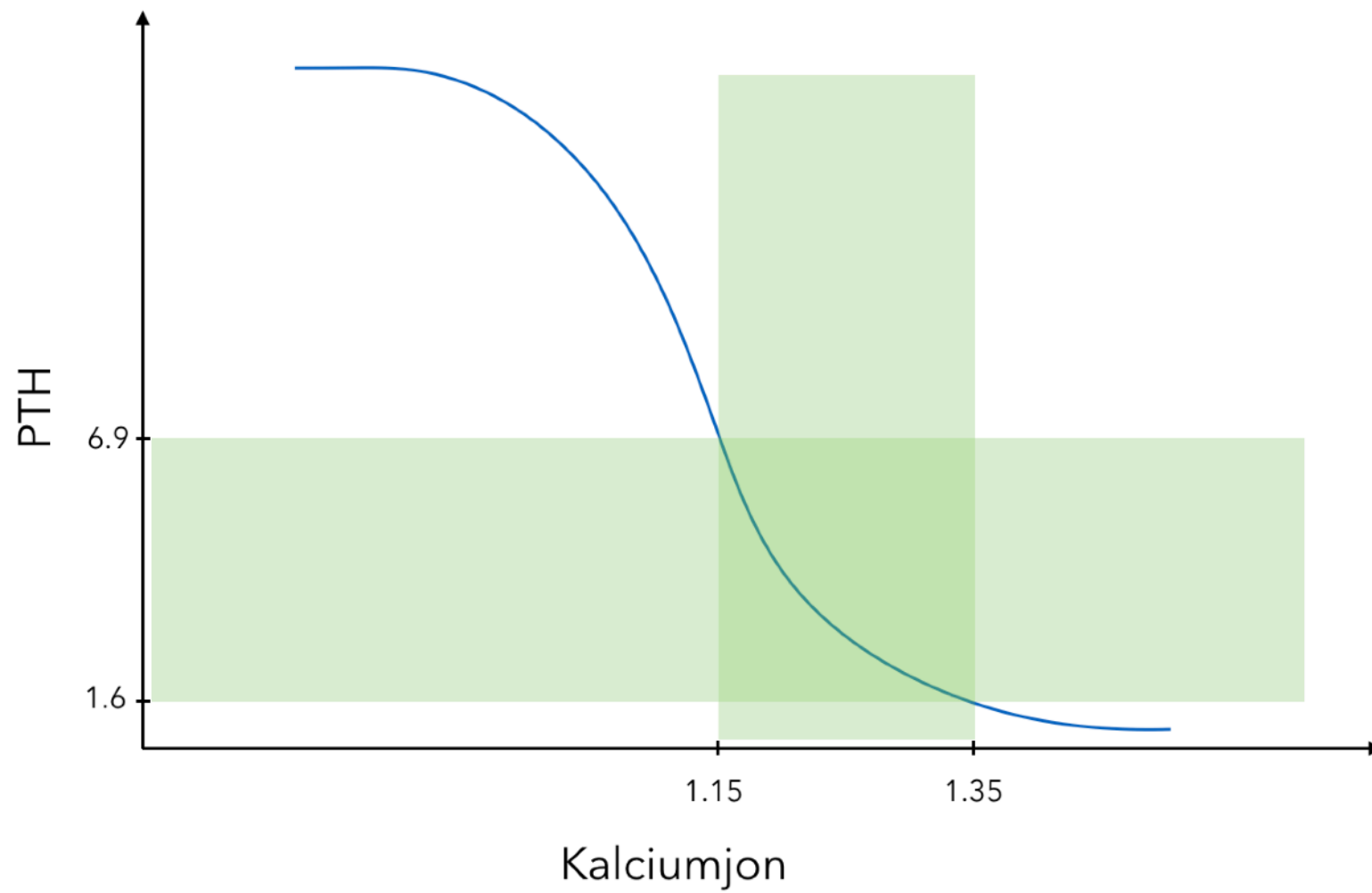
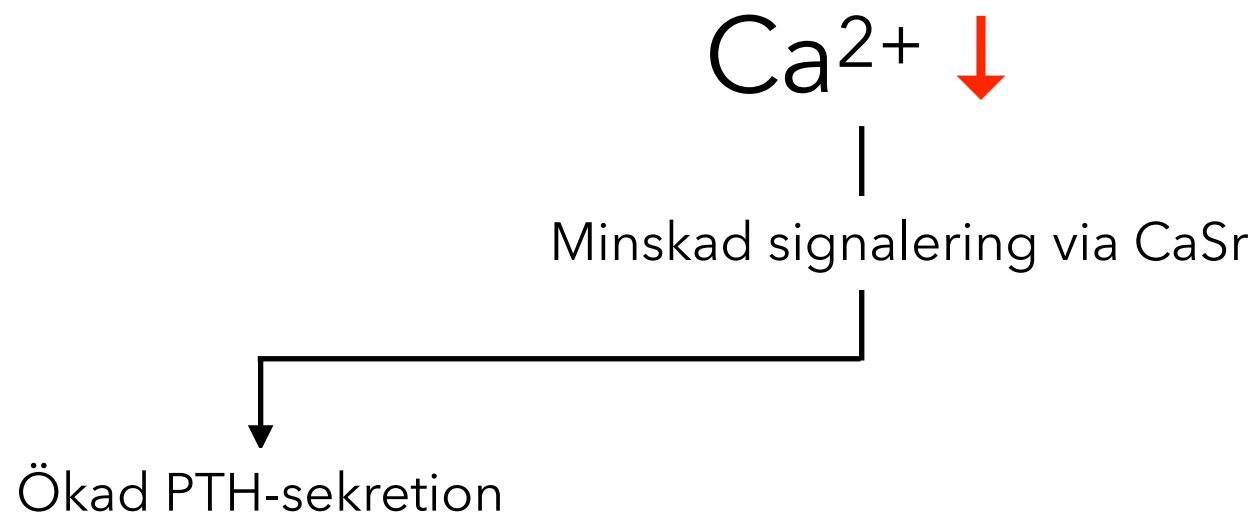


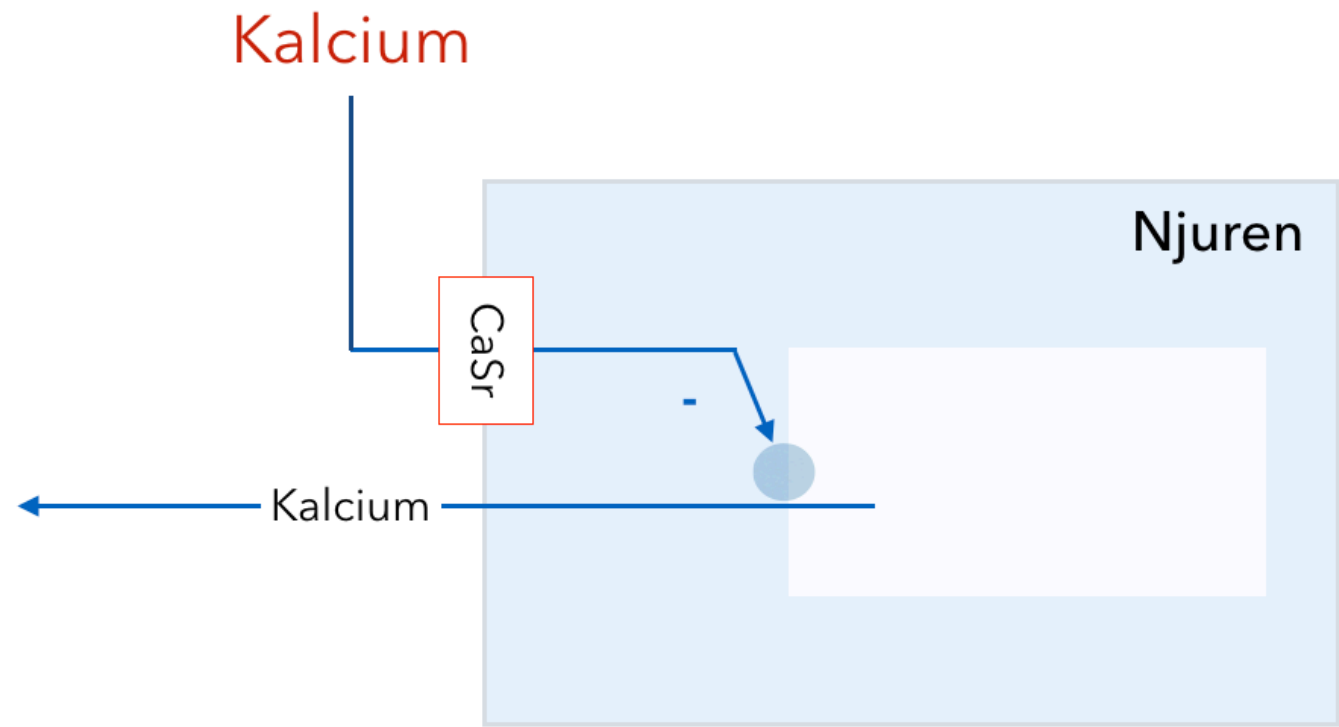
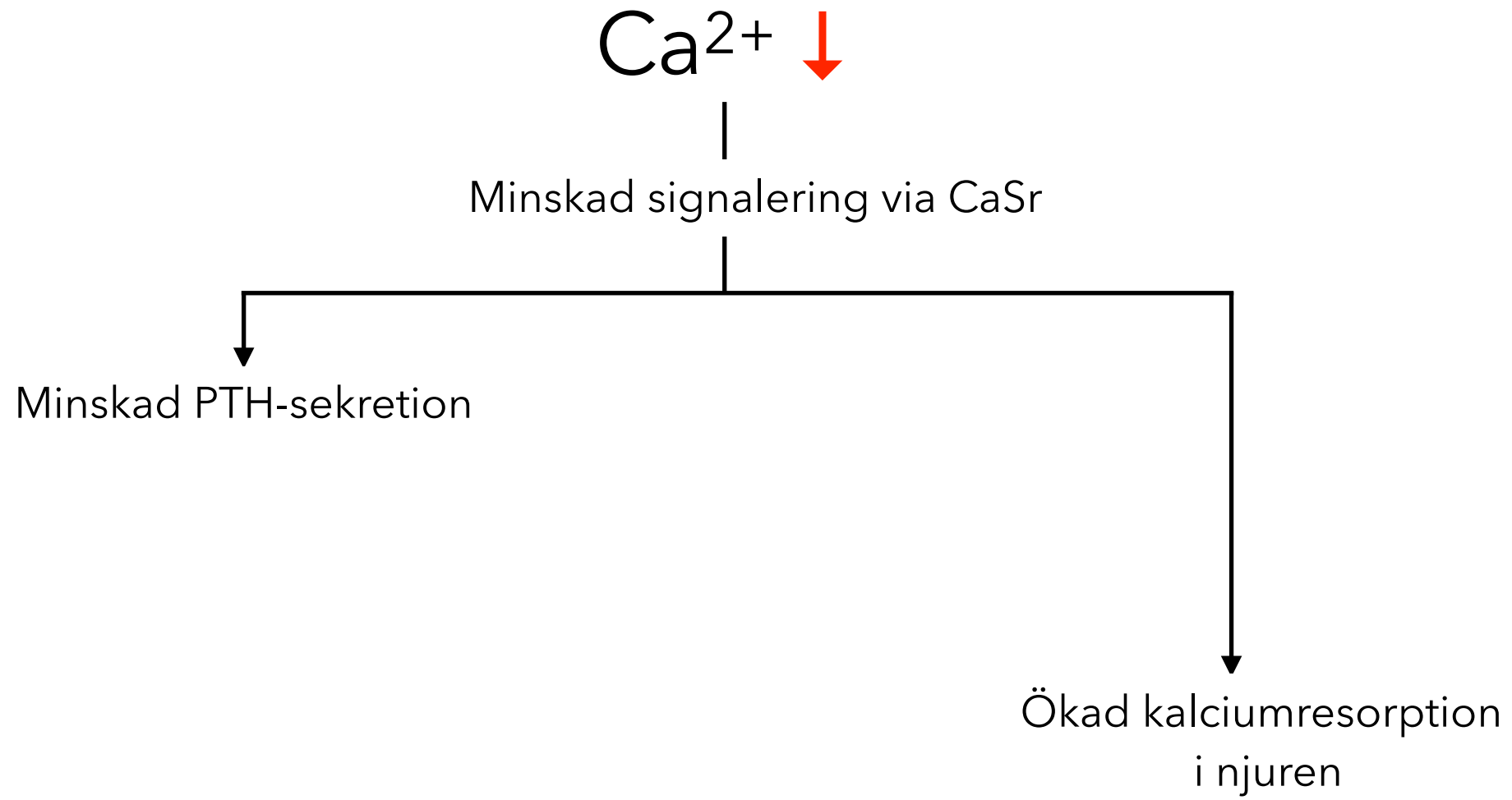
- PTH ↓
- 1,25 (OH)₂ vit D ↓
- Kalciumutsöndringen i urinen ↑

Ca^{2+} ↓

|
Minskad signalering via CaSr
|







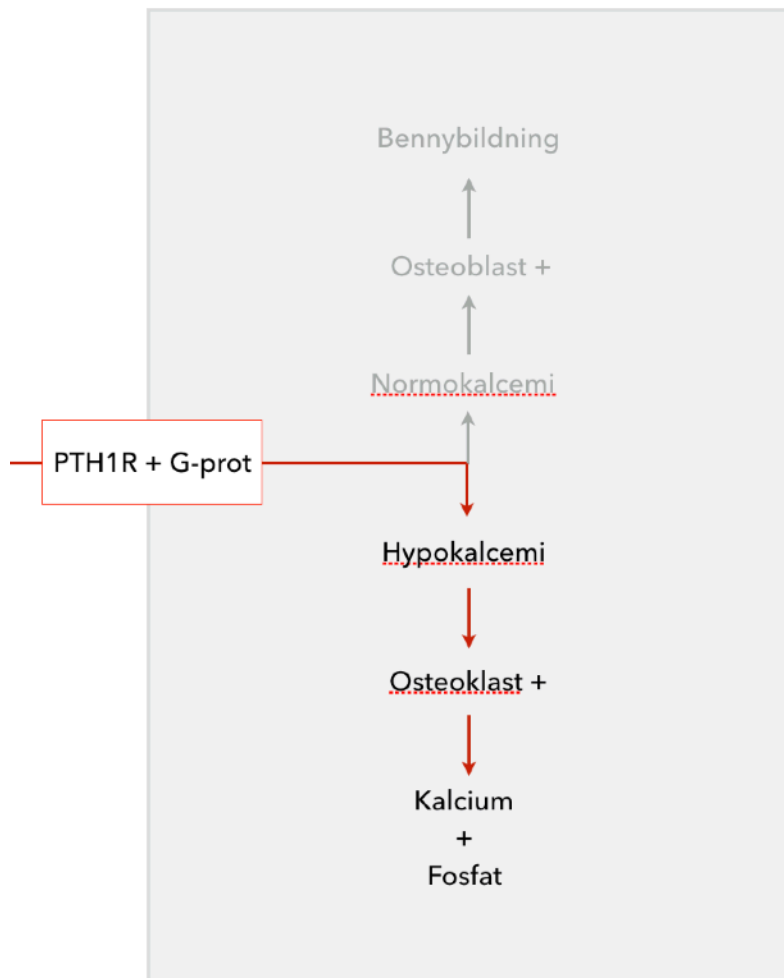
Ca²⁺ ↓

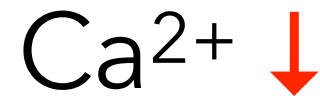
Minskad signalering via CaSr

Ökad PTH-sekretion

Ökad mobilisering av kalcium
från skelettet

Ökad kalciumresorption
i njuren





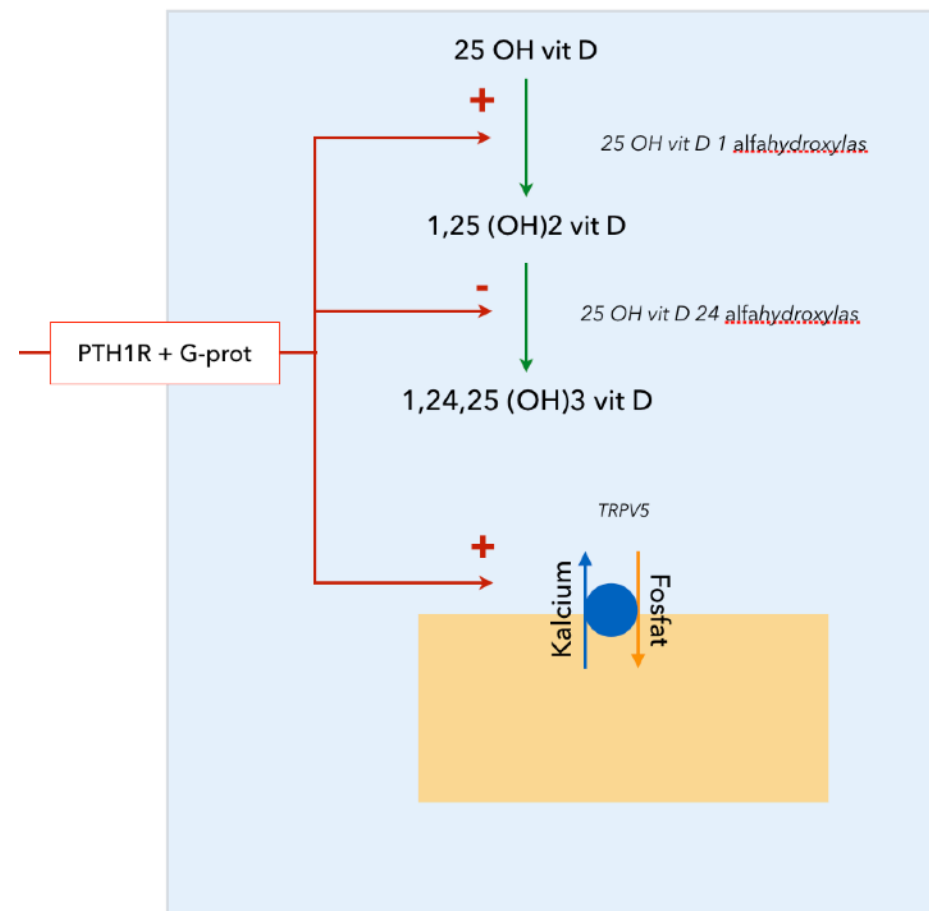
Minskad signalering via CaSr

Minskad PTH-sekretion

Minskad mobilisering av kalcium från skelettet

Ökad aktivering av D-vitamin

Ökad kalciumresorption i njuren



Ca²⁺ ↓

Minskad signalering via CaSr

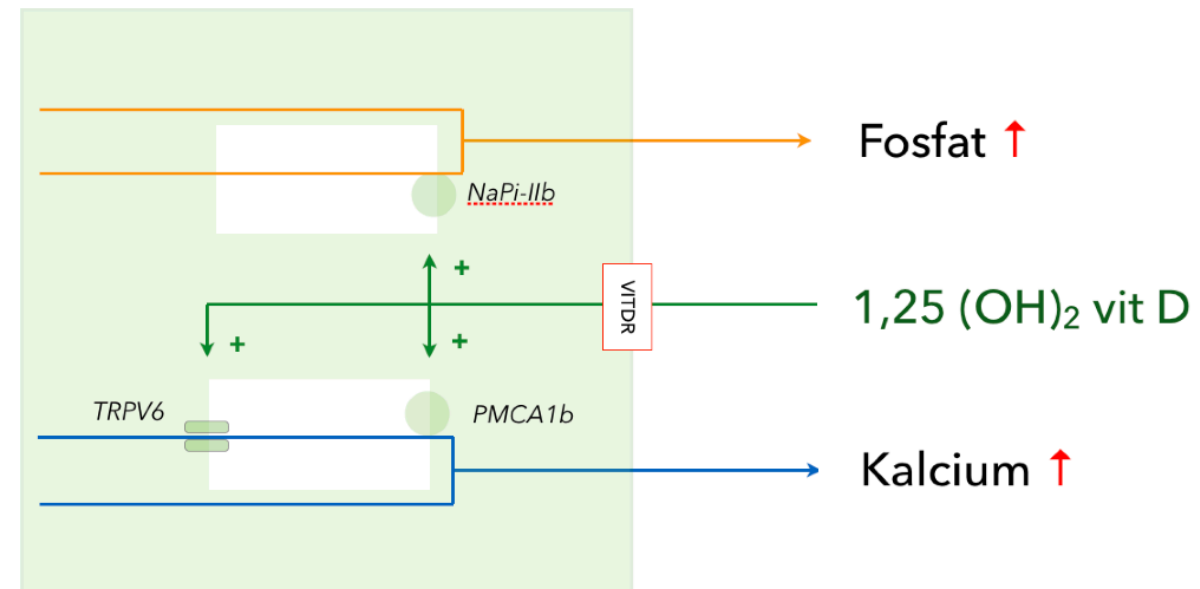
Ökad PTH-sekretion

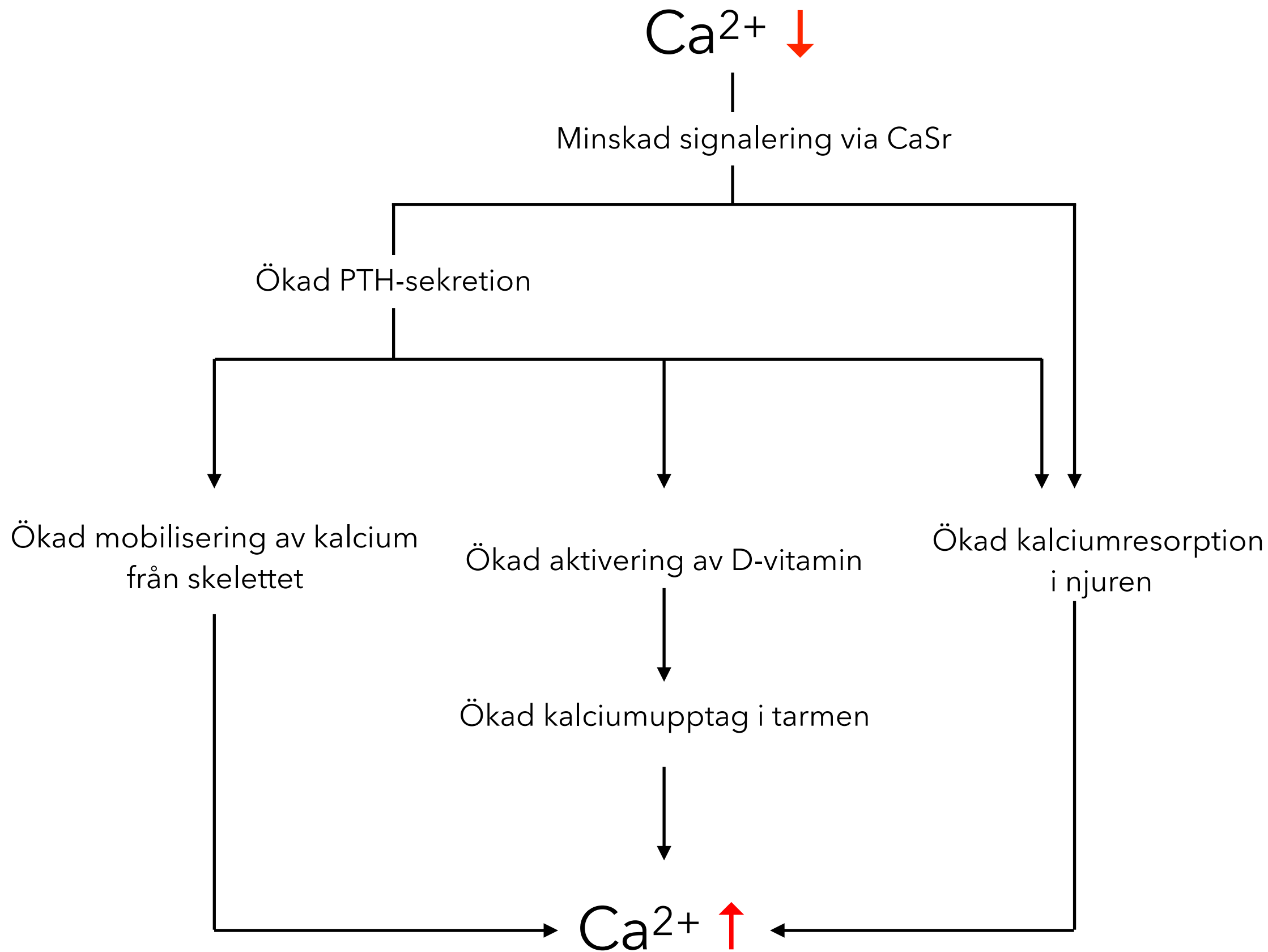
Ökad mobilisering av kalcium från skelettet

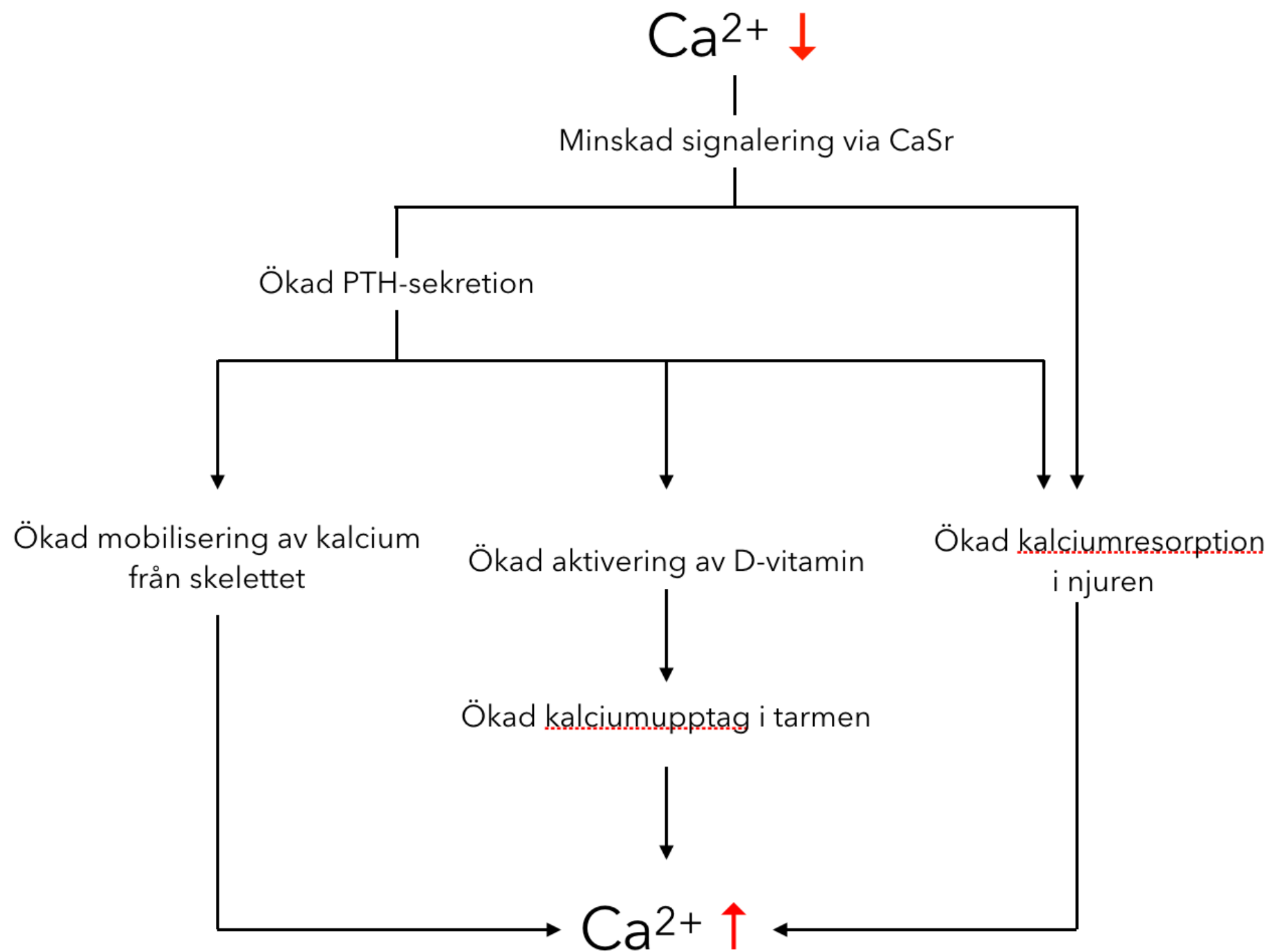
Ökad aktivering av D-vitamin

Ökad kalciumresorption i njuren

Ökat kalciumupptag i tarmen







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