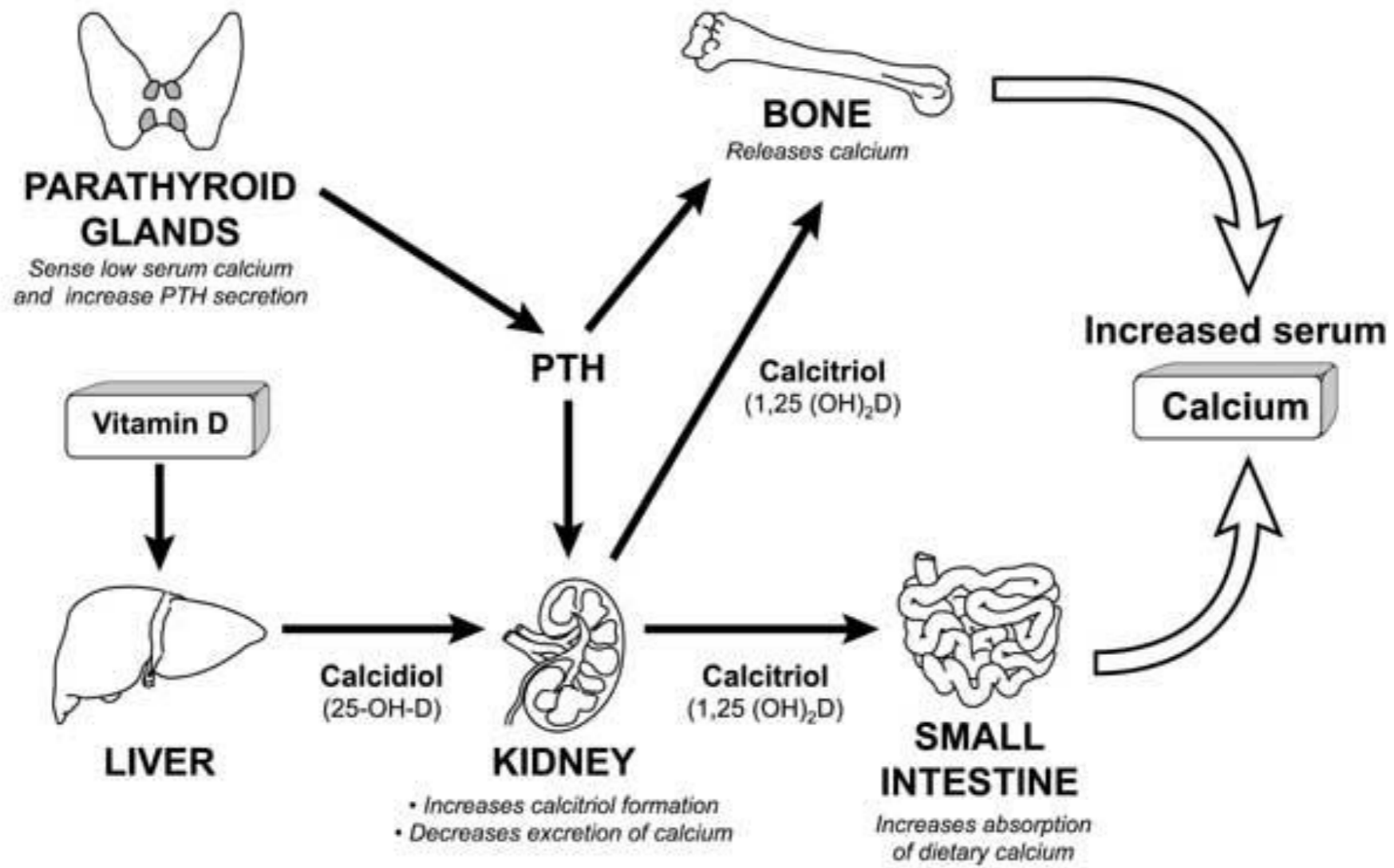
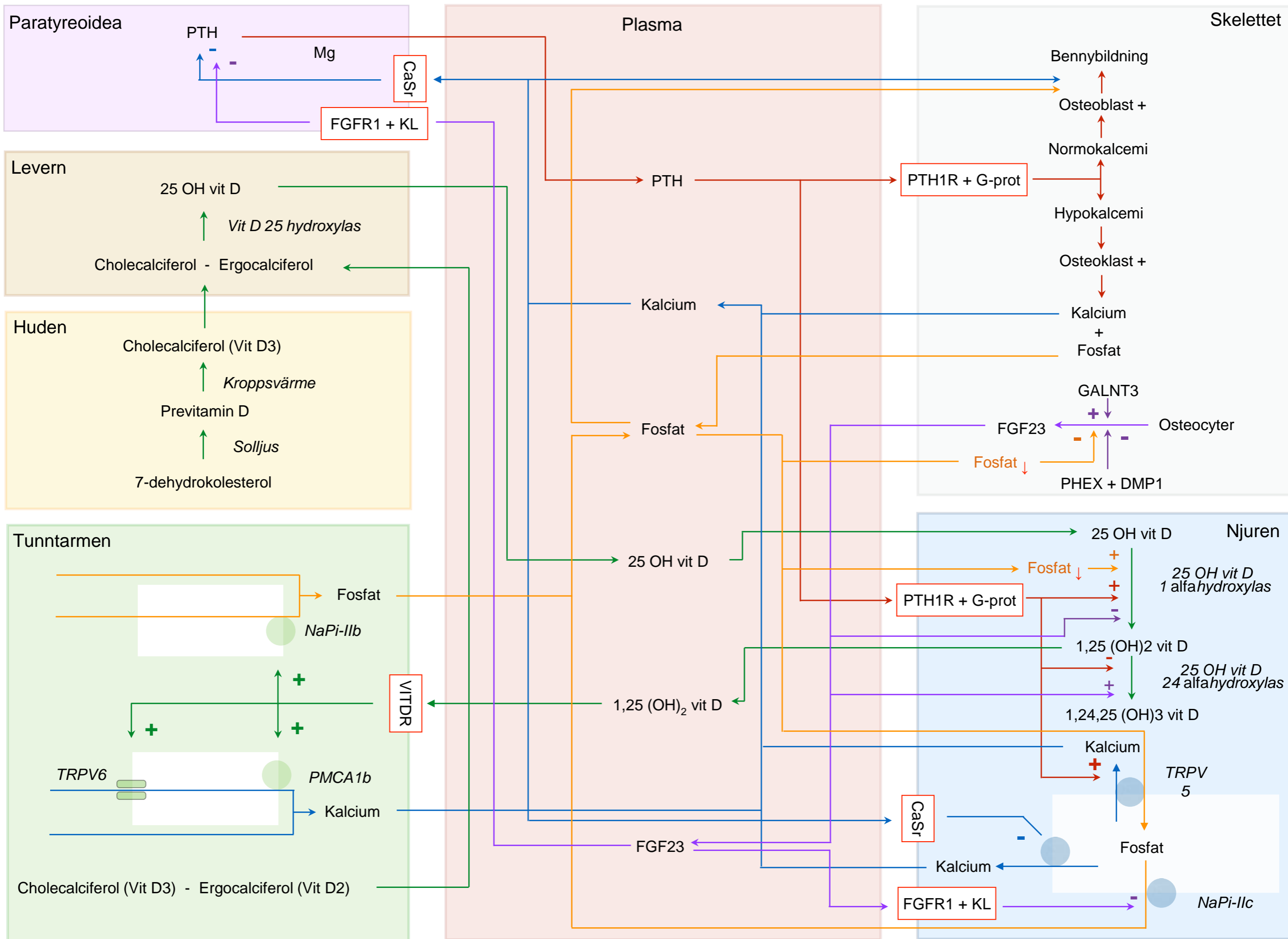


Raskanir á kalkbúskap hjá börnum

Berglind Jónsdóttir

Sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna og unglunga





Kalkjafnvægið

- Parathyroidhormón (PTH)
- D-vítamín

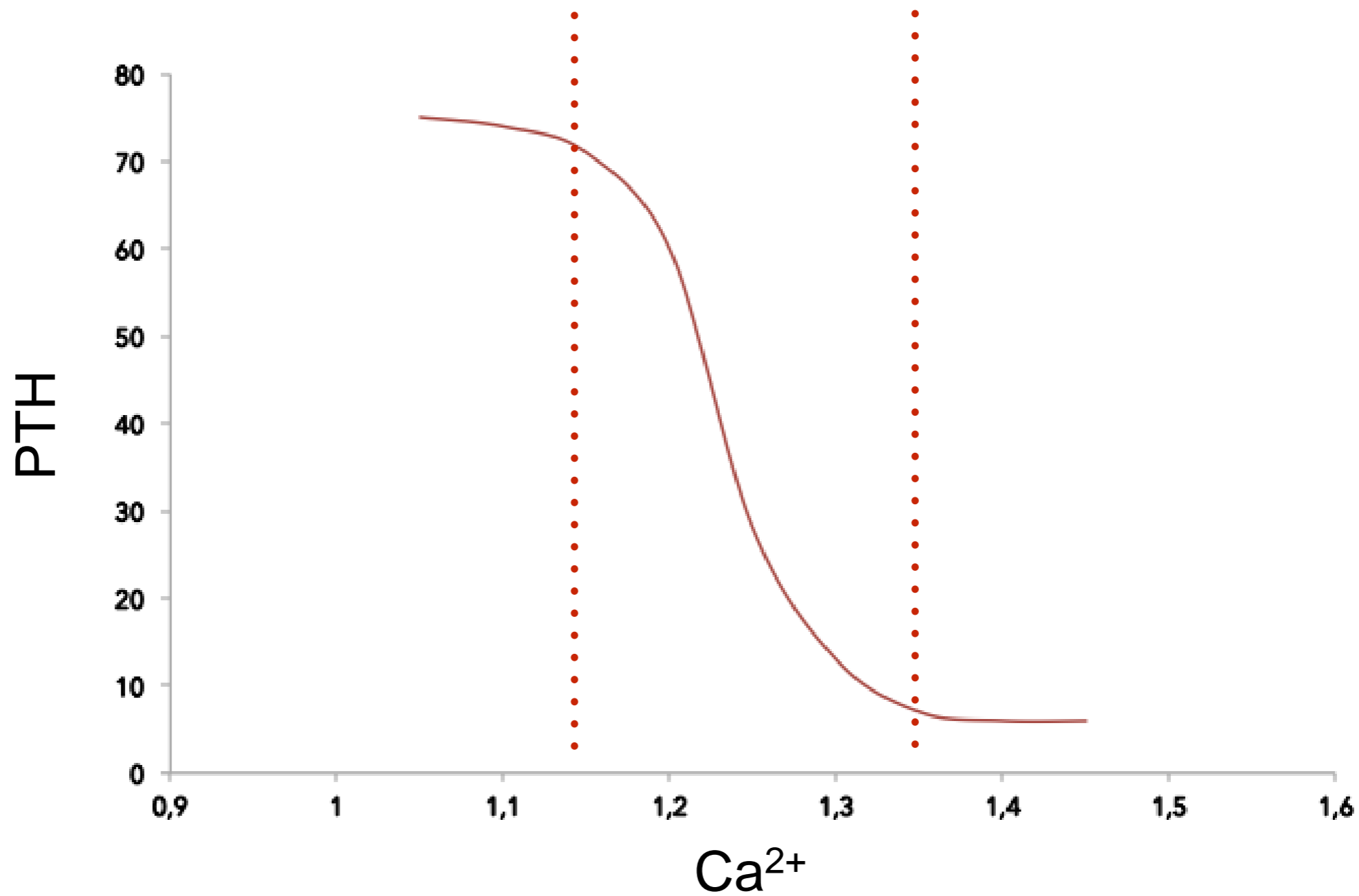
PTH

- Framleitt í kalkkirtlum.
- Framleiðslunni er stýrt af jóniseraðu kalki í plasma
- Kalsíumjón í plasma stýrir seytingu PTH via Calcium sensing receptor (CaSR)
- Fyrir eðlilega PTH-seytingu og PTH-virkni þarf magnesíum í plasma að vera innan eðl marka.

PTH

- Eykur losun kalks frá beinum
- Eykur kalkfrásog frá nýrum.
- Eykur hydroxyleringu 25-OH D-vítamíns í 1-25 OH D-vítamín í nýrunum sem aftur leiðir til aukins frásogs kalks í þörmunum.
- Eykur útskilnað á fosfati í gegnum nýrun

Calcium sensing receptor



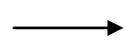
D-vitamin



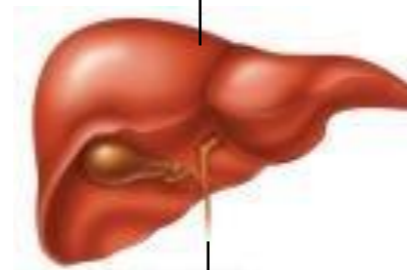
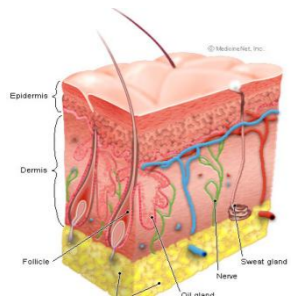
7-dehydrokolesterol



Previtamin D



Cholecalciferol
Vitamin D₃



25OH-vitamin D₃



25 OH vit D
1 alfahydroxylas

1,25(OH)₂vitamin D₃
Kalcitirol, Aktivt

25 OH vit D
24 alfahydroxylas

24,25(OH)₂vitamin D₃
Inaktivt

Vitamin D₃
(fiskur, kjöt)
Vitamin D₂
Kalciferol
(Vitamin)



D-vítamín

- Eykur frásog kalks og fosfats í þörmum
- Eykur losun kalks og fosfats frá beinum með því að auka áhrif PTH

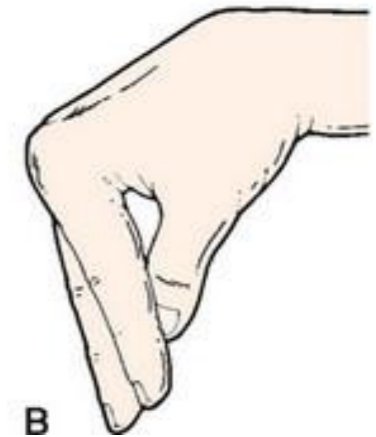
Hypokalsemía

Einkenni hypokalsemíu

- Þreyta/sljóleiki
- Nærast illa
- Uppköst
- Spasmar
- Krampar
- Carpopedal spasmi
- Mögulega beinkröm



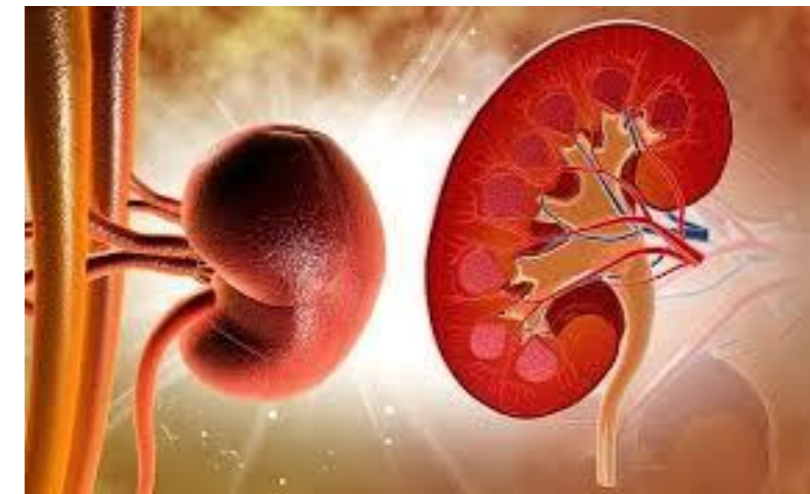
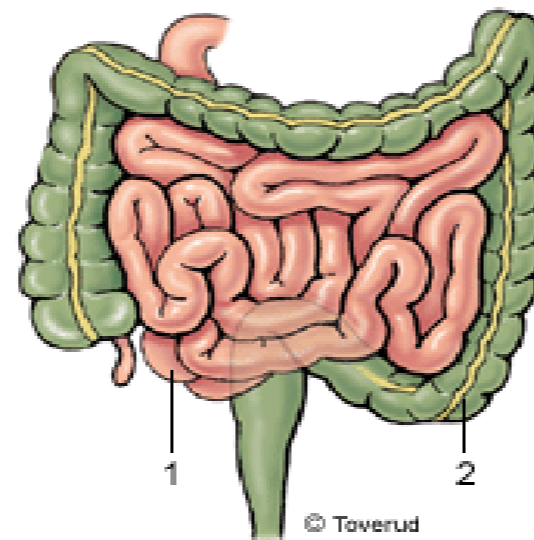
A Chvostek sign



B Trousseau sign

Orsakir hypokalsemíu

- PTH
- D-vítamín
- CaSR virkni
- Þarmar
- Nýru
- Bein



PTH ↓



Minnkuð losun kalks frá
beinum

PTH ↓



Minnkuð losun kalks frá
beinum

Minnkuð virkjun
D-vítamíns

PTH ↓

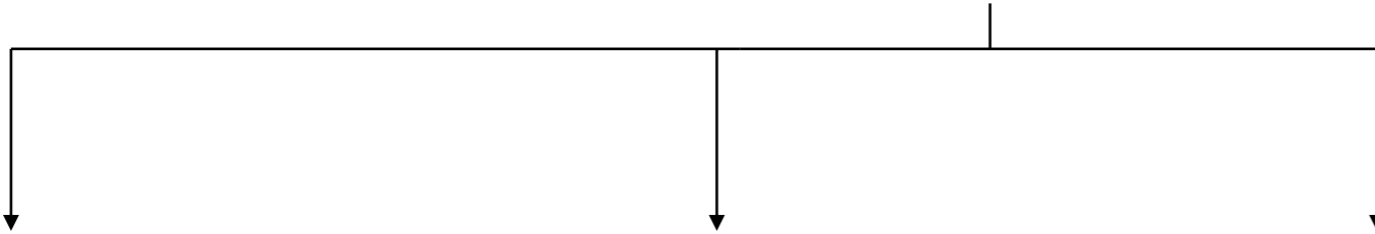


Minnkuð losun kalks frá
beinum

Minnkuð virkjun
D-vítamíns

Minna frásog kalks
frá þörmum

PTH ↓



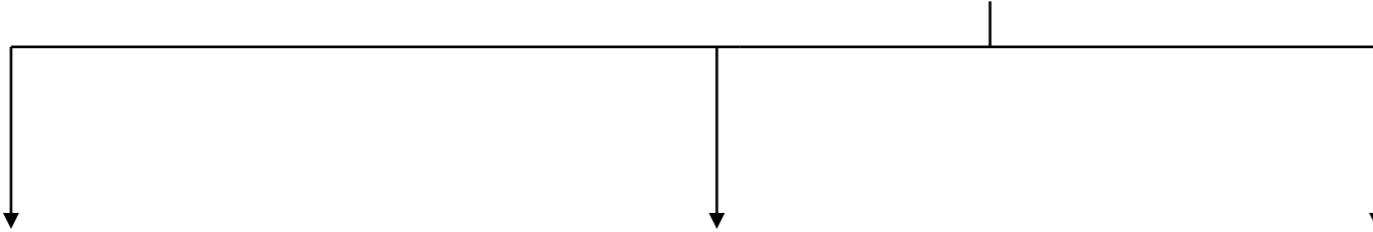
Minni losun kalks frá
beinum

Minnkuð virkjun
D-vítamíns

Minna frásog kalks frá nýrum

Minna frásog kalks
frá þörmum

PTH ↓



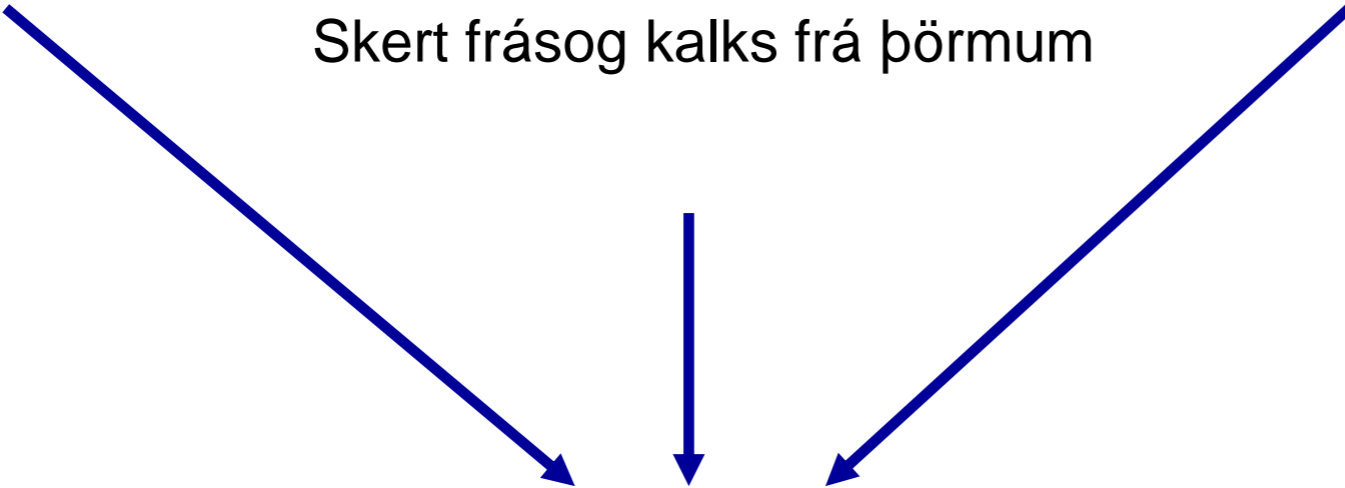
Minnkuð losun kalks frá beinum

Minnkuð virkni D vítamíns

Skert frásog frá nýrum



Skert frásog kalks frá þörmum



Kalk ↓↓

PTH ↓

Minni losun kalks frá
beinum

Minni virkjun
D-vítamíns

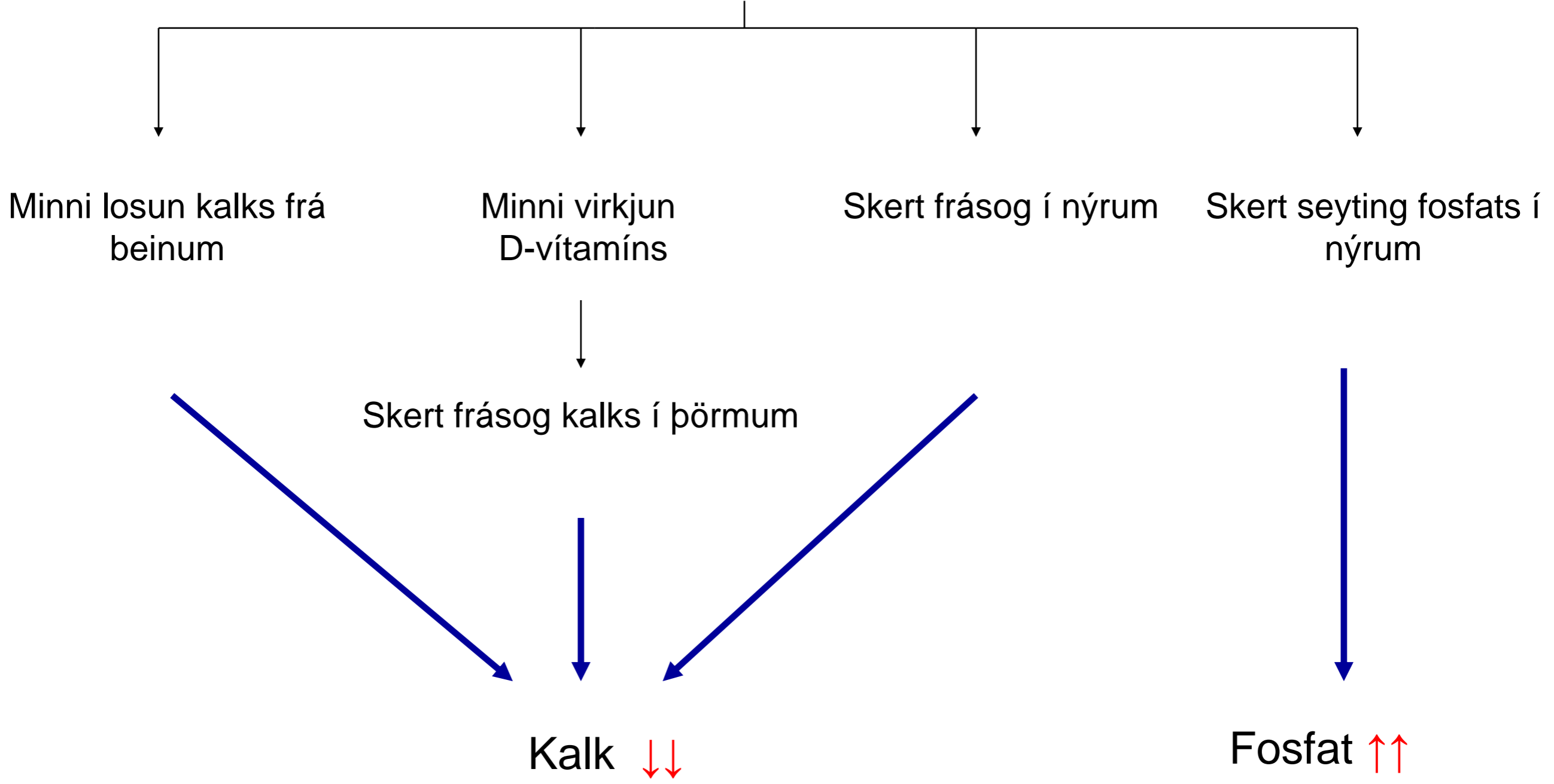
Skert frásog í nýrum

Skert seyting fosfats í
nýrum

Skert frásog kalks í þörmum

Kalk ↓↓

PTH ↓



Minni losun kalks frá beinum

Minni virkjun D-vítamíns

Skert frásog í nýrum

Skert seyting fosfats í nýrum

Skert frásog kalks í þörmum

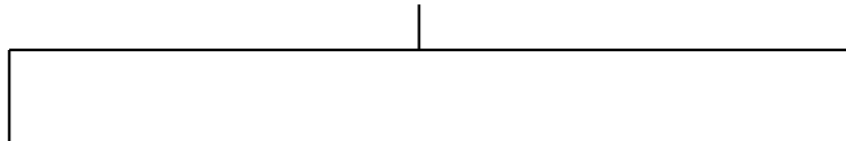
Kalk ↓↓

Fosfat ↑↑

Minnkuð PTH seyting eða virkni

- Arfgengur PTH-skortur
- Microdeletionssyndrome 22q11
- Kenney-Caffey heilkenni
- Hvatbera sjúkdómar (Kearns-Sayre, MELAS, MTPDS)
- Autoimmune hypoparathyroidism
 - Sporadískur
 - Sem hluti af Autoimmune polyglandular syndrome
- Eftir brotnám skjaldkirtils
- Ofhleðsla járns í kalkkirtlum vegna Thalassemiu major
- Tímabundið lágt PTH
 - Tímabundin kongenital hypopara vegna hyperkalsemíu hjá móður
 - Magnesiumskortur (minnkuð PTH-seyting og virkni).
- Pseudohypoparathyreoidismi

D-vítamín ↓



Minni losun kalks og fosfats frá
beinum

Skert frásog kalks og fosfats frá
þörmum

D-vítamín ↓

Minni losun Kalks og fosfats frá
beinum

Skert frásog kalks og fosfats frá
þörmum

Kalk ↓↓

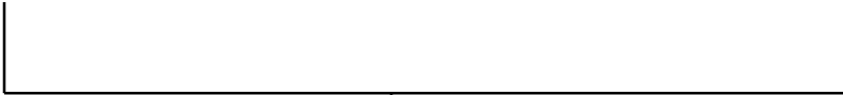
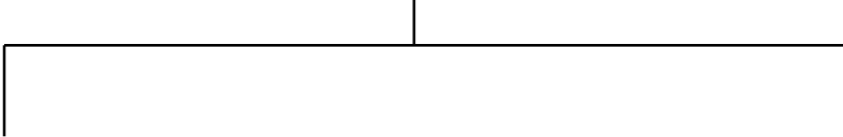
D-vítamín ↓

Minni losun Kalks og fosfats frá beinum

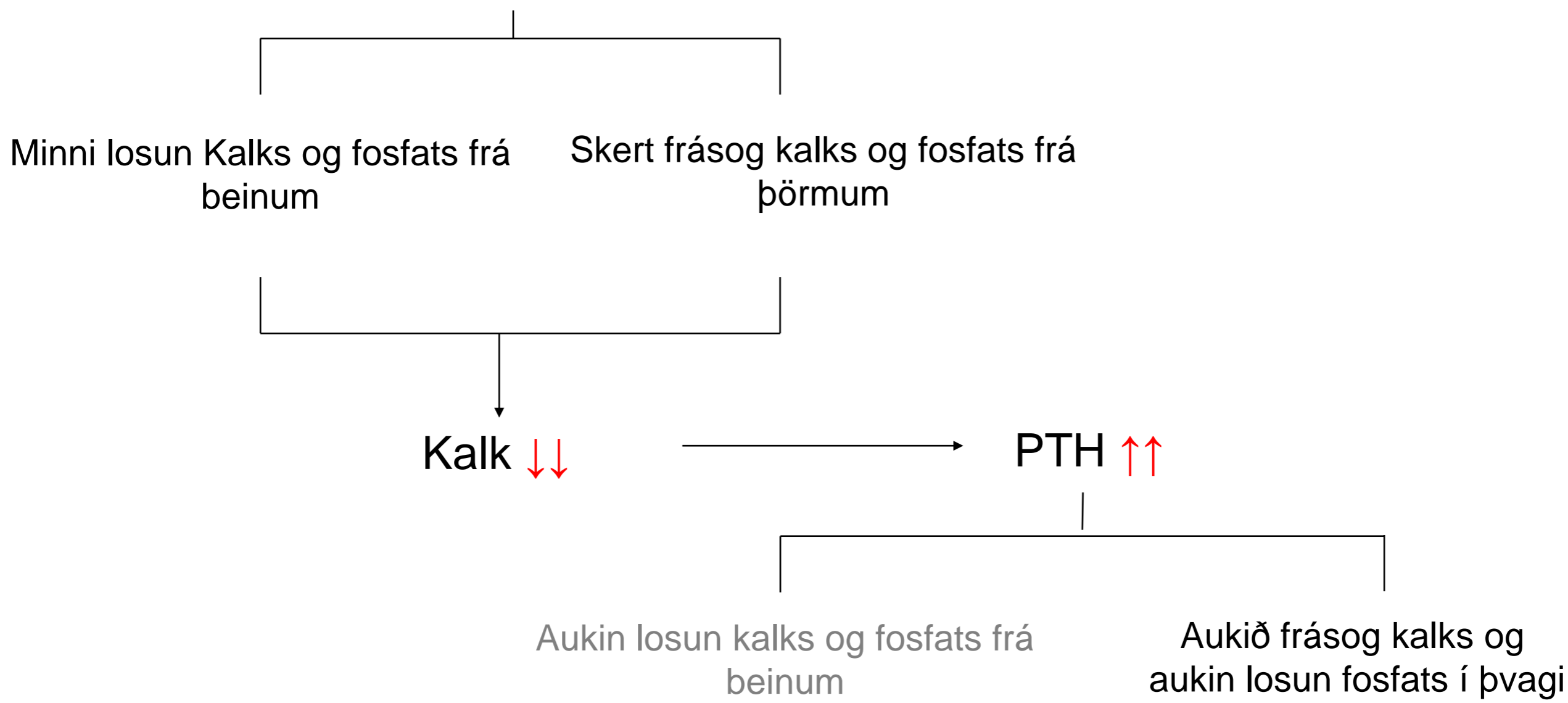
Skert frásog kalks og fosfats frá þörmum

Kalk ↓↓

PTH ↑↑



D-vítamín ↓



Minni losun Kalks og fosfats frá beinum

Skert frásog kalks og fosfats frá þörmum

Kalk ↓↓

PTH ↑↑

Aukin losun kalks og fosfats frá beinum

Aukið frásog kalks og aukin losun fosfats í þvagi

D-vítamín ↓

Minni losun Kalks og fosfats frá beinum

Skert frásog kalks og fosfats frá þörmum

Kalk ↓↓

PTH ↑↑

Aukin losun kalks og fosfats frá beinum

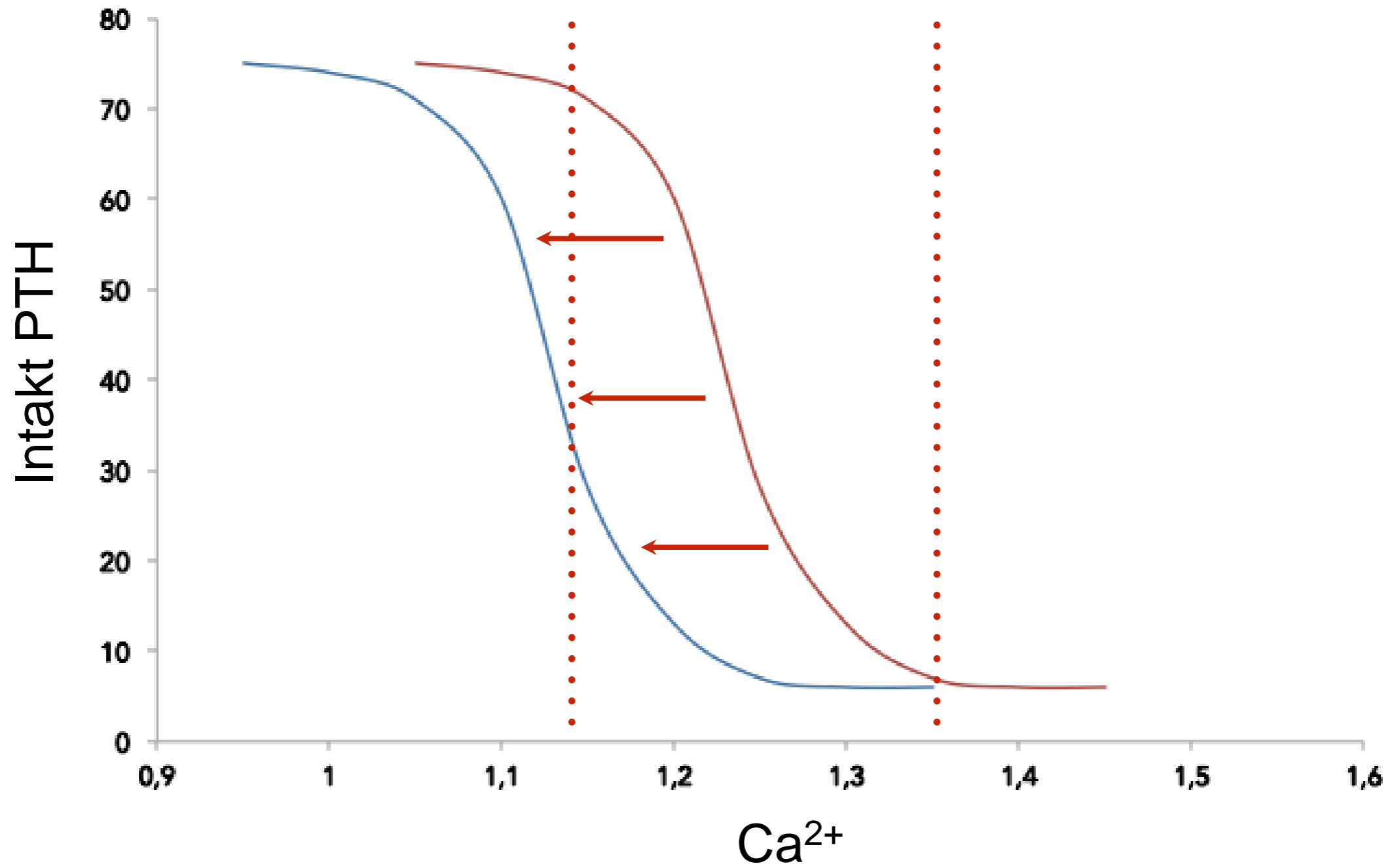
Aukið frásog kalks og aukin losun fosfats í þvagi

Fosfat ↓↓

D-vítamín

- D-vítamínskortur
- Vítamín D-háð beinkröm
- Nýrnabilun
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur

Virkjandi CaSr-mutation



	PTH-skortur	D-vítamínskortur	Virkjandi CaSR
Ca ⁺⁺	↓	↓	↓
P	↑	↓	nl
PTH	↓	↑↑	nl
ALP	±	↑↑	±

Uppvinnsla

Brátt

- P-kalsíum
- P-Albúmín
- S/B kalsíumjón
- P-Magnesíum
- P-PTH
- P-Fosfat
- P-Kreatínin
- Þvagprufa
- EKG

Blóðprufa fyrir seinni rannsókn

- S-25 (OH) vitamin D

Hypokalsemía

Lágt PTH

- Familial einangraður PTH-skortur
- Microdeletionssyndrome 22q11
- Kenney-Caffey Syndrome
- Hvatberasjúkdómar
- Autoimmune hypoparathyroidism
 - Sporadískur
 - Hluti af APS
- Eftir brotnám skjaldkirtils
- Uppsafnað járn við Thalassemia major
- Tímabundið lágt PTH
 - Tímabundinn kongenital hypopara
 - Magnesíumskortur

Eðlilegt PTH

- Hyperkalsúrísk hypokalsemía (Virkjandi galli í CaSr)
- Mótefni gegn CaSr

Hátt PTH

- D-vítamínskortur
- Vitamin D-dependant rackit type 1 og 2
- Pseudohypoparathyroidism
- Nýrnabilun

	PTH-skortur	D-vítamínskortur
Ca ⁺⁺	↓	↓
P	↑	↓
PTH	↓	↑↑
ALP	±	↑↑

Meðferð við hypokalsemíu

1. I.V Kalsíum.

Inj Kalciumglukonat 10 %

<1 *mán*: 1-2 ml/kg gefið hægt á 5-10 mín.

> 1 *mán*: 0,5 ml/kg gefið hægt á 5-10 mín, max 5-10 ml.

Fylgjast vel með púls og blóðþrýsting

Hægt að gefa 1-4 sinnum á sólarhring

Hætta á vefjadrepi ef inj fer extravasalt.

2. p.o kalsíummeðferð.

35 – 75 mg/kg/dag, deilt á 3 skammta.

3. D-vítamín.

Við D vítamínskort :D-dropar 80 IE/dropa;

- <1 ár: 1 ml x1

- > 1 ár: 2 ml x 1

- Hypoparathyroidism, pseudohypoparathyroidism eða grunur um vitamin D-dependent rækkir - vitamin D analog, Alfakalcidiol (Etalpa® 2 µg/ml).

Hypokalsemía

- Lágt PTH
- Hátt fosfat

- Hátt PTH
- Hátt fosfat

- Hátt PTH
- Lágt fosfat

• Aktivt D-vitamin
- Etalpha 50 ng/kg/dag

• Aktivt D-vitamin
- Etalpha 50 ng/kg/dag

• D-vitamin
- D-dropar 1 - 2 ml x 1

25(OH)D (nmol/L)	Barn 0- 12 månad	Barn > 1 år
< 30	0,75 ml x 1 i 3 månader (3 flaskor)	2 ml x 1 i 3 månader (8 flaskor)
30 - 50	0,5 ml x 1 i 3 månader (2 flaskor)	1 ml x 1 i 3 månader (4 flaskor)

4. Ef magnesíumskortur samhliða, P-Mg <0,6 mmol/L

Addex-Magnesium® 1 mmol/ml blandað í NaCl 9 mg/ml eða glúkósa 50 mg/ml gefið sem inf á 4 – 6 klst.

- <1 *mán aldur*: 0,4 mmol/kg 1-2 á dag.
- 1 *mánaða* – 11 *ára*: 0,2 mmol/kg 1-2 á dag.
- ≥ 12 *ára*: 4-5 mmol 1-2 á dag.

Hyperkalsemía

Orsakir hyperkalsemíu

- Aukin PTH seyting
- D-Vítamín eitrun
- Trufluð virkni í Calcium sensing viðtaka
- Aðrar orsakir

Einkenni hyperkalsemíu

- Flökurleiki og uppköst
- Hægðatregða
- Þyngjast illa
- Lág vöðvaspenna
- Þreyta
- Polyuria
- Við alvarlega hyperkalsemíu: einkenni frá CNS mikil þreyta/sljóleiki, krampar og meðvitundarskerðing.

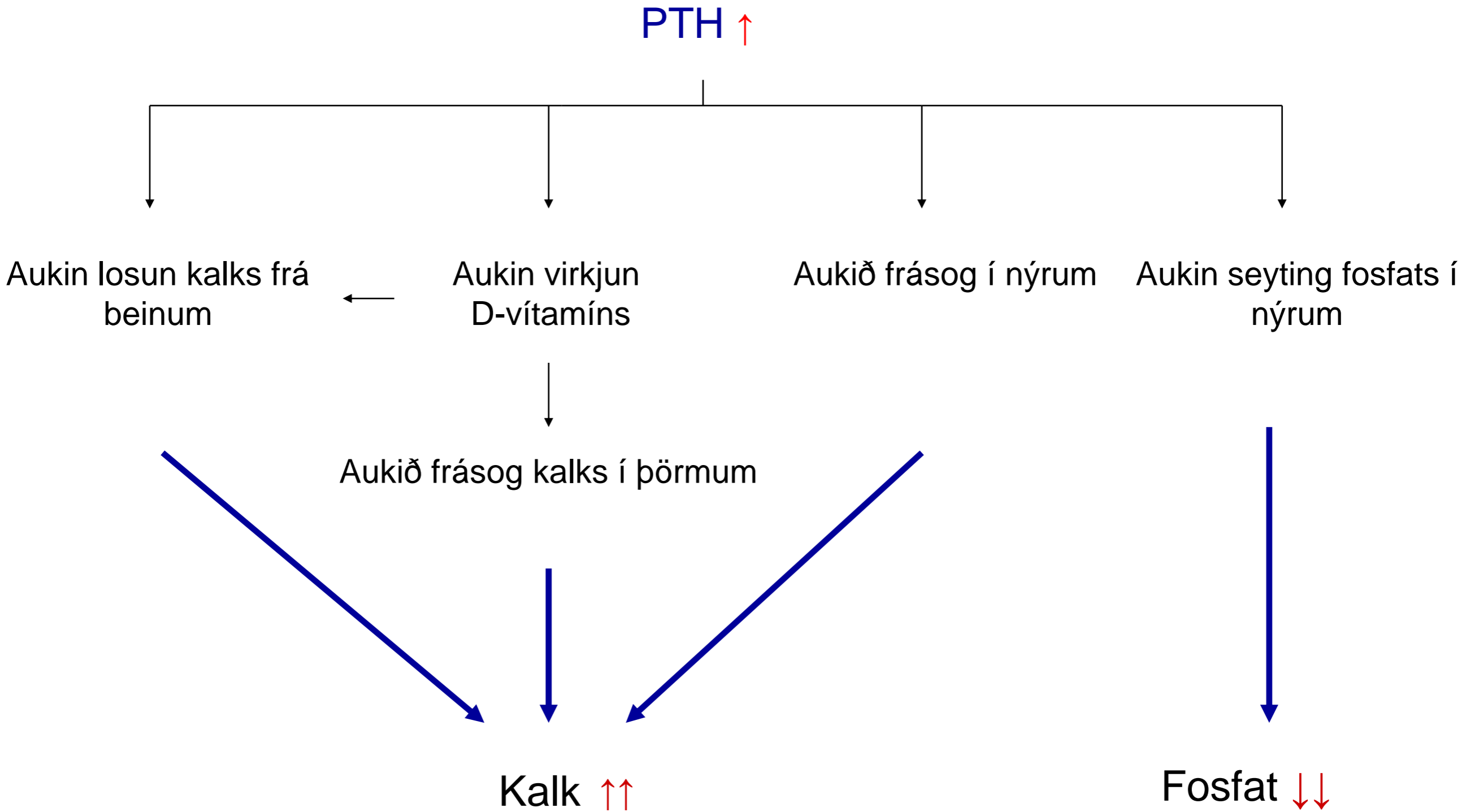
Uppvinnsla hyperkalsemíu

Brátt

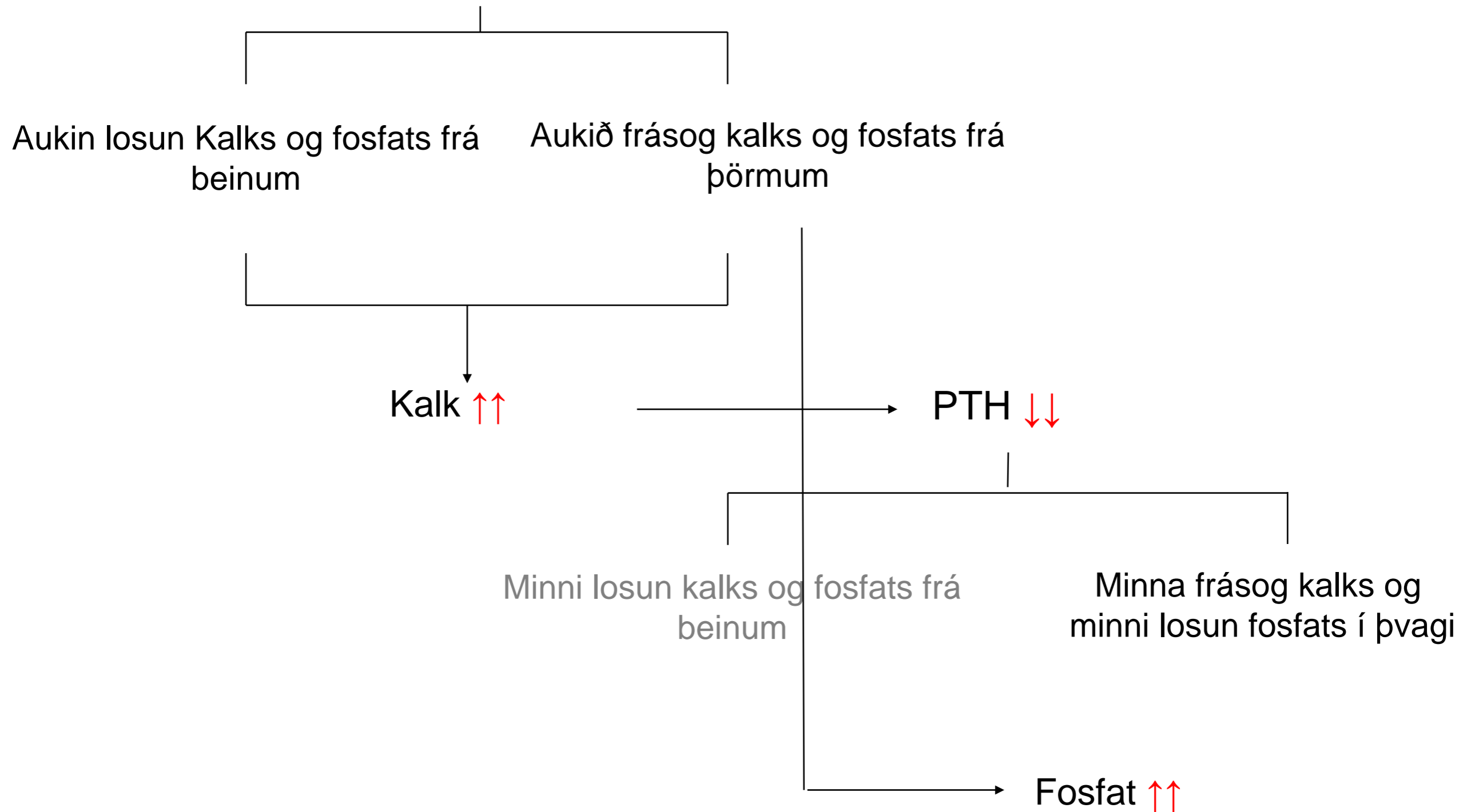
- P-Kalsíum
- P-Albumin
- S/B-Kalsíum jón
- P-Fosfat
- P-kreatínín
- P-Urea
- P-PTH
- P-ALP

Seinni prufur

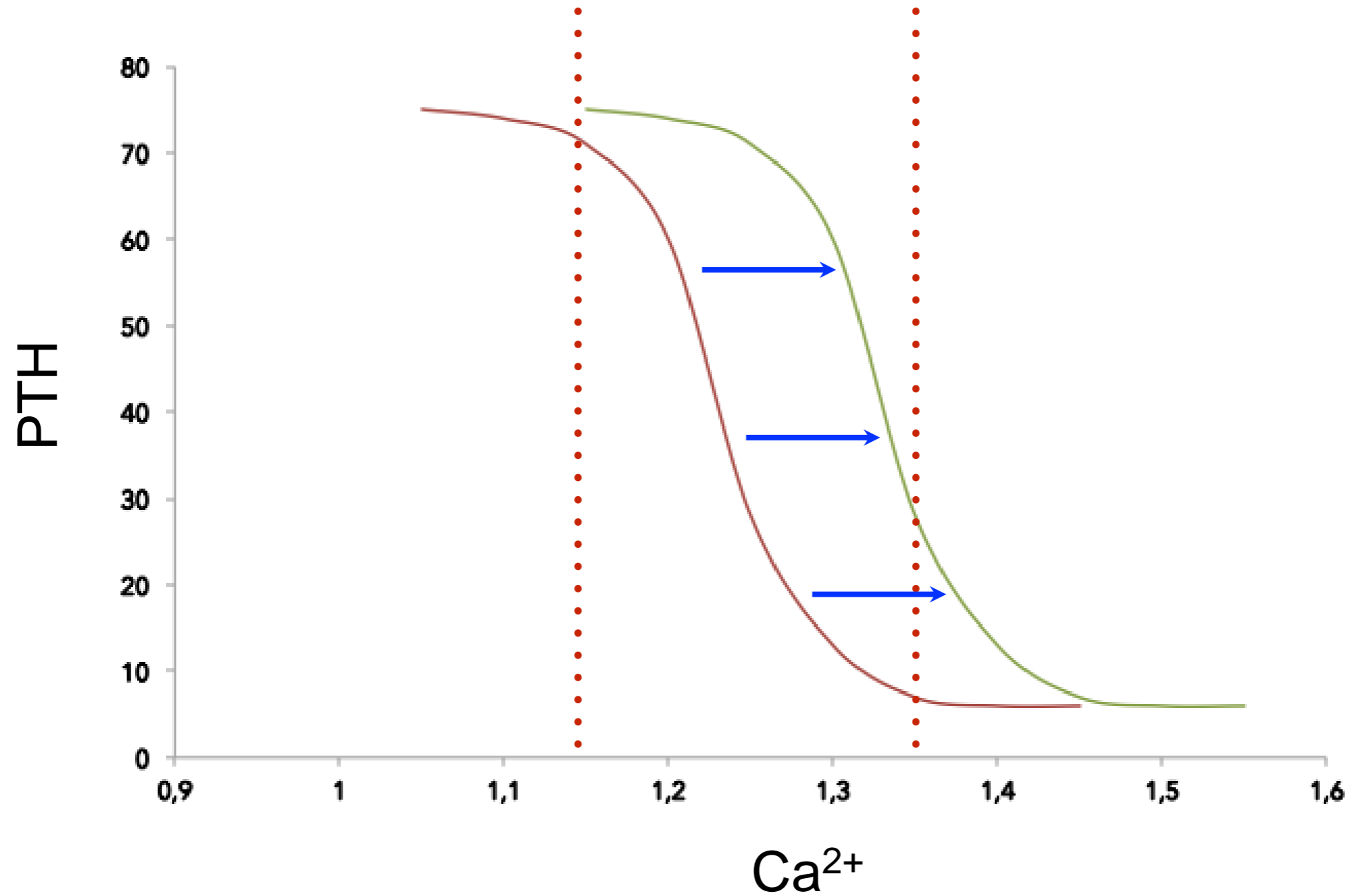
- S-25 OH vitamin D
- P-1,25 (OH)₂ vitamin D



D-vitamin ↑



Óvirkjandi CaSr-mutation



	PTH-offramleiðsla	Of mikið D-vítamín	Óvirkur CaSR
Ca ⁺⁺	↑	↑	↑
P	↓	↑	nl
PTH	↑	↓	nl
ALP	±	±	±

Hyperkalsemía

Lágt PTH

- Williams heilkenni
- Jansens metafyseala dysplasi
- Idiopatísk hyperkalsemía hjá nýburum
- D-vítamíneitrun
- Sekunder hyperkalsemía
 - Malignitet
 - Thyrotoxicosa
 - Krónísk nýrnabilun
 - Immobilisering
- Granulomatous sjúkdómar
 - Nekrósa í fituvef
 - Sarkoidos
 - Berklar
- Maternal hyperkalsemía
- Hypofosfatemía

Eðlilegt/Hátt PTH

- Primer hyperparathyroidismi
- Familial isolerad hyperparathyreoidism
- MEN 1 og MEN2A
- Hyperparathyroid Jaw tumor syndrome
- Parathyroidadenom
- Hyperparathyreoidismi hjá nýbura (homozygote inactivating CaSR-mutations)
- Hypokalsemía móður
- Familial hypokalsúrísk hyperkalsemía (inactivating mutation in CaSR)

Hyperkalsemía með lágu PTH

Mæla 25 OH vitamin D og 1,25 OH₂ Vitamin D

Eðlileg D-vítamíngildi

Mæla PTHrp

Eðliegt PTHrp

- Williams heilkenni
- Jansens metafyseal dysplasia
- Malignitet með osteolysis
- Immobilisering
- Hyperkalsemía móður
- Hypofosfatasía
- Vitamin-A eitrun
- Thyrotoxikosis
- Addison's

Hátt PTHrp

- Malignitet

Hátt 1,25 OH₂ Vit D

- Idiopatisk infantile hyperkalsemía
- Æxli
- Lág fosfatinntaka
- Fosfattap í gegnum nýru (tubulopathy)
- Granuloma sjúkd
 - Subkutan fitunekrósa
 - Sarkoidosa
 - Berklar

Hátt 25 OH vit D

- D-vítamíneitrun

Meðferð

Hyperkalsemía með einkenni eða P-kalsíum > 3.0 mmol/L

1. Almennt

- Hætta D-vítamínmeðferð
- Byrja með kalsíumsnautt mataræði

2. Auka kalsíum í þvagi

Inf og furozamid

3. Minnka kalkfrásog frá þörmum

Prednisolon 2 mg/kg í þrem skömmtum (Max 20 mg x 3/dag).

4. Minnka losun kalks frá beinum

Pamidronat

5. Nýrnaskilun

Hyperkalsemía án einkenna og P-Ca < 3.0 mmol/L

- Taka ekki D vítamín
- Kalsíumsnautt mataræði
- Mæla með því að drekka vel.

Beinkröm

Orsakir

- D-vítamínskortur eða D-vítamín óvirkni
- Kalsíumskortur
- Fosfatskortur

Einkenni

Frá beinum

- Beinverkir
- Frontal bossing
- „Tvöfaldir“ malleolar
- Genu valgum/genu varum
- Rachitic rosary
- Craniotabes
- Seinkuð tanntaka.
- Seinnkuð lokun á ant fontanellu
- Glerungshypoplasia



Einkenni utan beinagrindar

- Einkenni eins og við hypokalsemíu
- Hypokalsemísk dilat kardiomyopathia (hjartabilun, hjartsláttartruflanir, skyndidauði)
- Vanþrif
- Seinnkaður hreyfiproski, lág vöðvaspenna
- Pseudotumor cerebri

D- vítamín skortur eða óvirkni D-vítamíns

- Of lítið D-vítamín í fæði/D- vítamín dropar ekki notaðir
- Of lítil útivera/sólarljós
- Minnkað frásog
- Lifrarsjúkdómur- áhrif á 25 hydroxyleringu D-vítamíns
- Nýrnasjúkdómur- hefur áhrif á 1 alfa hydroxylasavirkni í nýrunum og þar með 1-hydroxyleringu og virkjun D-vítamíns
- Meðfæddur skortur á 1 alfa hydroxylasa vegna galla í geni sem kóðar 1 alfa hydroxylasa (*vitamin D dependent ricket type I*)
- D-vítamín óvirkni vegna galla í D-vítamínviðtaka (*vitamin D dependent ricket type II*)

Kalkskortur

- Kalkskortur er oft tengdur D- vítamínskort

Fosfatskortur

- Tap í gegnum nýru „renal phosphate wasting”.
- Tap í gegnum nýru við góðkynja og illkynja æxli (*paraneoplastic syndrome*).
- Of lítið fosfat í fæðu (aðallega fyrirburar)

Uppvinnsla við grun um beinkröm

Blóðrannsókn

- P-Kalsíum + Albúmín
- S/B- Kalsíumjón
- P-Fosfat
- P-ALP
- P-Magnesium
- P-Urea
- P-Kreatínín
- P-PTH
- S-25 OH D-vitamin

Rtg

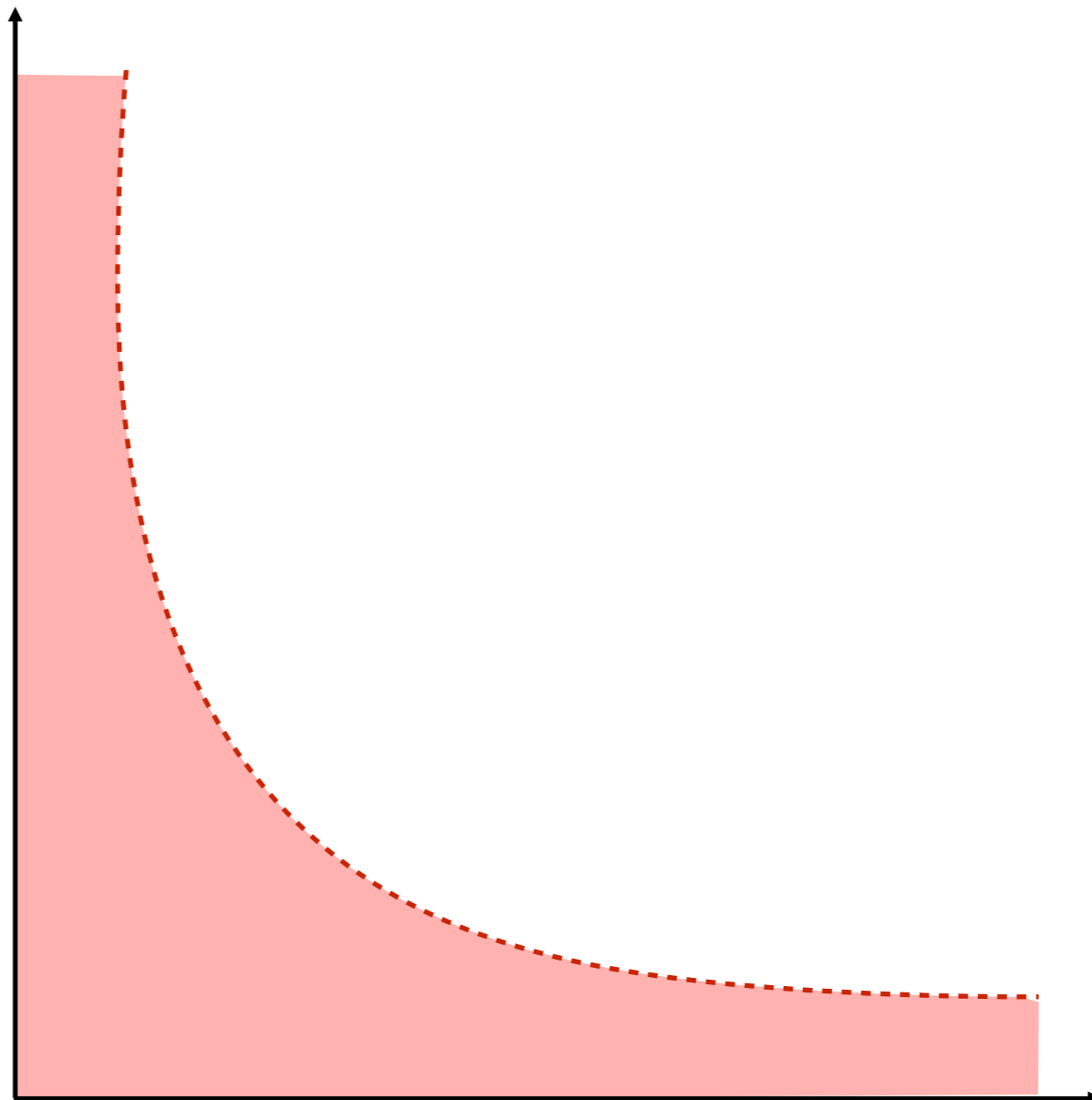
- Úlnliður og hné



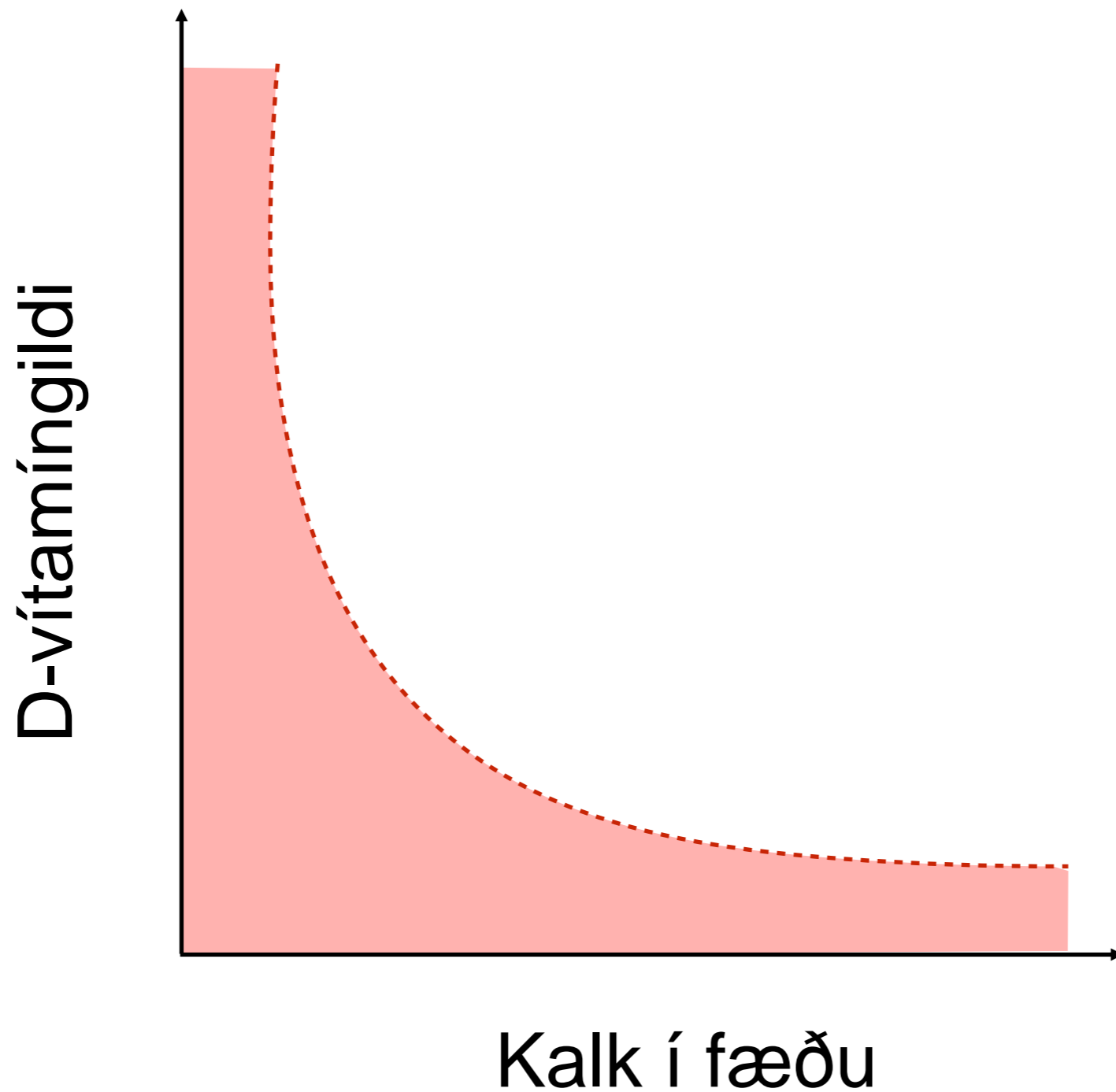
Hvað er D-vítamín og kalkskortur ?

	S- 25 OH vitamin D	Kalk
Nægilegt magn	> 50 nmol/l	> 500 mg/dag
Ekki nægilegt magn	30 - 50 nmol/l	300 - 500 mg/dag
Skortur	< 30 nmol/l	< 300 mg/dag

D-vítamíngildi



Kalk í fæðu



- ATH! Ef kalk í fæðu er undir 300 mg/dag (barn > 1 árs) eykst áhætta á beinkröm áháð D-vítamínigildi

Meðferð við beinkröm

- Beinkröm vegna D-vítamínskorts
 - D-vítamín (D-dropar).
 - Kalk
- Beinkröm vegna skorts á 1alfa hydroxylasa (vitamin D dependent rækt type 1)
 - Virkt D-vítamín (E1alpha)
 - Kalk
- Beinkröm vegna fosfatsskorts
 - Natriumfosfat
 - Virkt D-vítamín (E1alpha)

Meðferð við D-vítamínskorti

- **D-vitamin**

2000 IU D-vítamín daglega í minnst 3 mánuði

25(OH)D (nmol/L)	Barn 0- 12 mánad	Barn > 1 ár
< 30	0,75 ml x 1 i 3 månader (3 flaskor)	2 ml x 1 i 3 månader (8 flaskor)
30 - 50	0,5 ml x 1 i 3 månader (2 flaskor)	1 ml x 1 i 3 månader (4 flaskor)

Kalk

- 500 mg á dag, eldri en 1 árs
- Frá fæðu
- Kalktöflur

Kalk og D-vítamín til þess að fyrirbyggja beinkröm

- D-Vítamín

- < 1 árs: 400 IU (10 míkrógörm) daglega
- > 1 árs: 600 IU (15 mígrógröm) daglega

- Kalk

- < 6 mánaða: 200 mg kalk/dag
- 6 mán - 1 árs: 260 mg kalk/dag
- > 1 árs: 500 mg kalk/dag.

Hverjir þurfa fyrirbyggjandi meðferð með kalki og D-vítamíni?

- Börn með sögu um D-vítamínskort
- Börn í áhættu
- Ófrískar konur
- Allir Íslendingar.....!

Áhættuþættir

- D-vítamínskortur hjá nýbura vegna D vítamínskorts hjá móður
- Ekkert D-vítamín gefið fyrsta árið
- Eingöngu brjóstamjólk í lengri tíma
- Stutt sumar!
- Dökk húð
- Lítil útivera
- D-vítamínsnauð fæða
- Kalksnauð fæða