

ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ:ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Λιότση Χριστίνα

Ειδικευόμενη Νεφρολογίας

Νεφρολογικό Τμήμα “Αντώνιος Μπίλλης”

Γ.Ν.Α «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΑΣΒΕΣΤΙΟ

- Τέταρτο κατά σειρά μεταλλικό στοιχείο στον ανθρώπινο οργανισμό
- Πρωταγωνιστής σε μια πληθώρα βιολογικών διεργασιών
- Δομικός και λειτουργικός ρόλος

ΑΣΒΕΣΤΙΟ

- Άμορφοι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη (οστά)
- Δισθενές ιόν (υδατικά διαλύματα του σώματος)

ΑΣΒΕΣΤΙΟ

- Η συγκέντρωση του στον εξωκυττάριο χώρο παραμένει σταθερή
- Ομοιοστατικοί μηχανισμοί με κύριο ρυθμιστή την παραθορμόνη

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

-Διαμόρφωση δυναμικού ενέργειας(καρδιακός μυς)

-Νευρική διεγερσιμότητα/νευροδιαβίβαση

-Μυϊκή συστολή

-Γονιμοποίηση

-Αιμοστατικοί Μηχανισμοί

ΔΙΕΓΕΡΣΙΜΑ
ΚΥΤΤΑΡΑ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

-Κατάλυση πολλών ενζυμικών αντιδράσεων (συμπλοκα με καλμοδουλίνη)

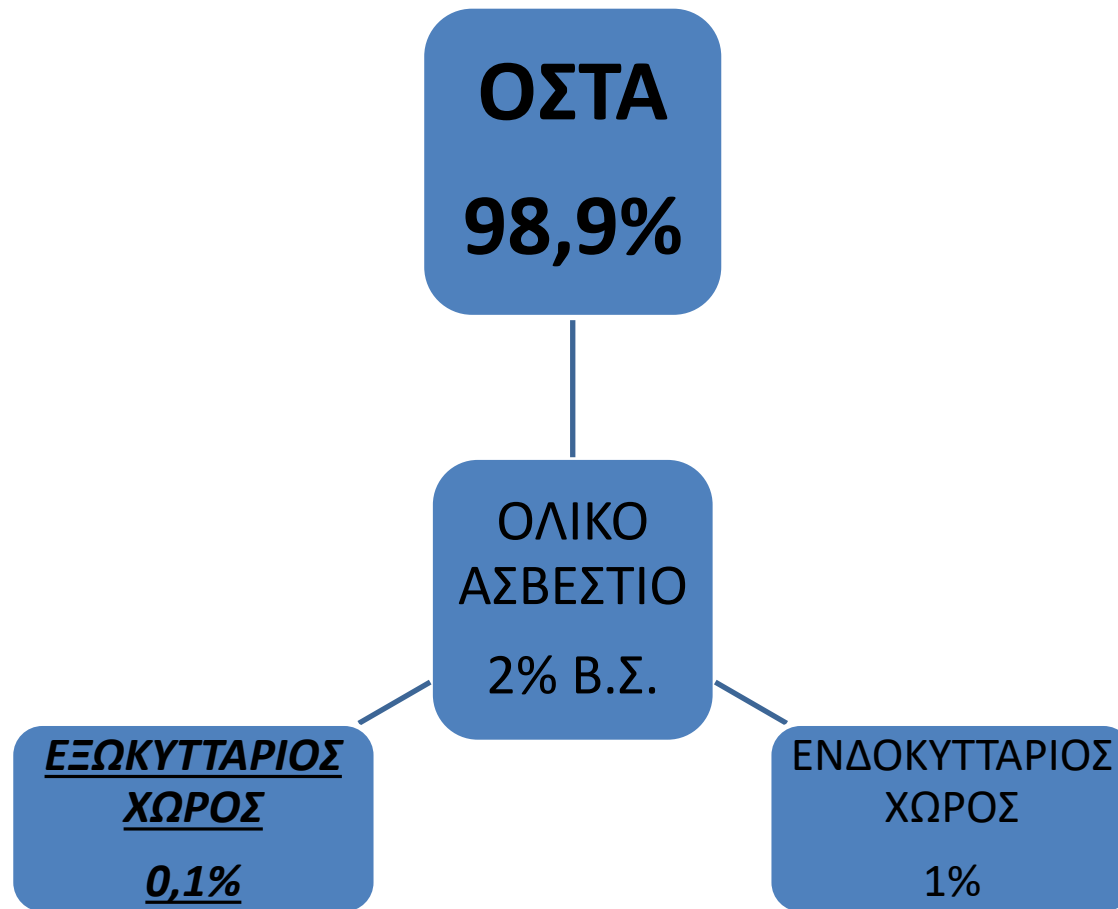
-Μη

Η συγκέντρωση του ασβεστίου στον
εξωκυττάριο χώρο πρέπει να διατηρείται εντός
στενών ορίων!!!

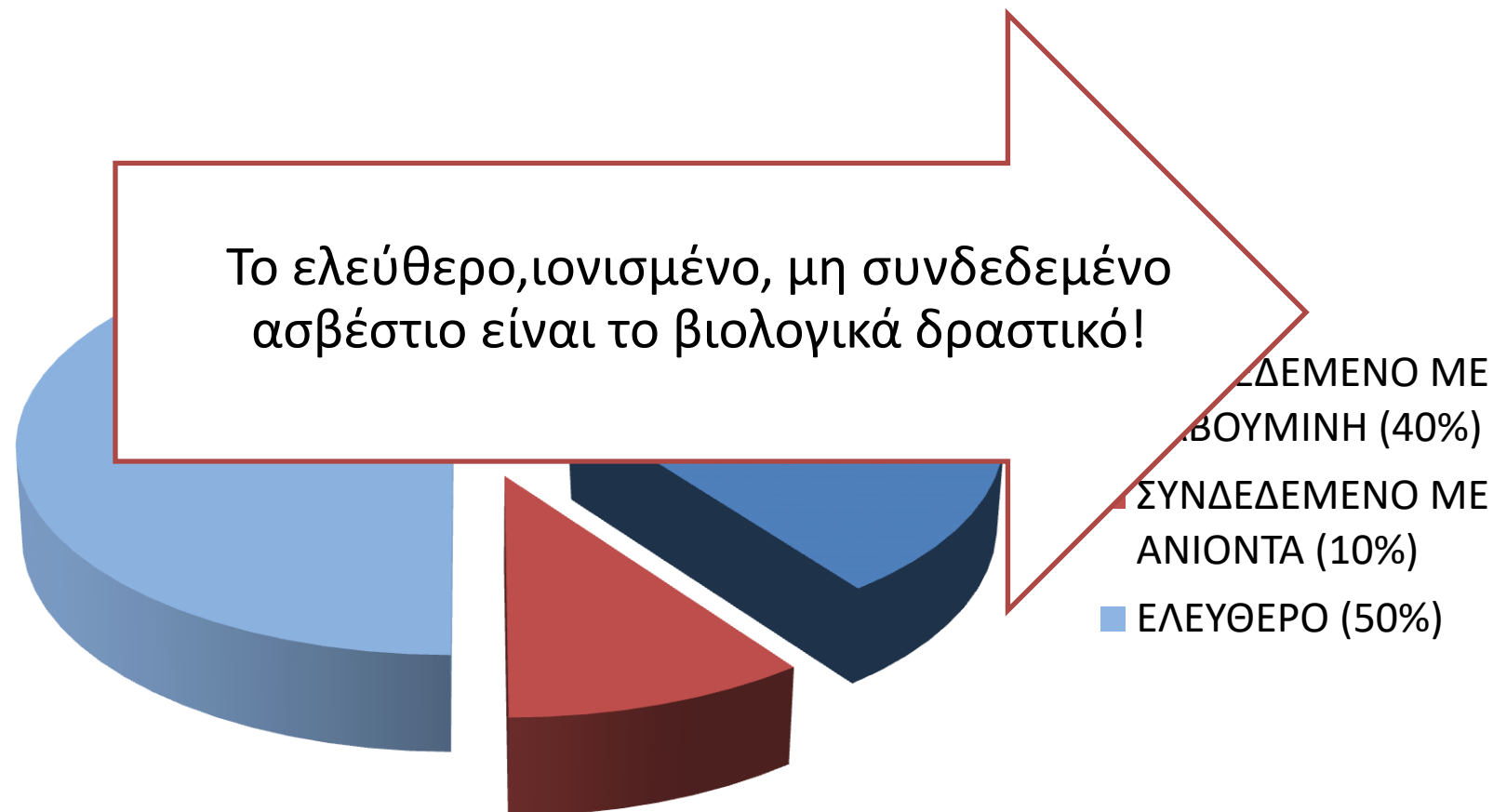
-Μίτ

-Το κυριότερο κατιόν της κρυσταλλικής δομής των οστών και των οδόντων

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ



ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ (Εξωκυττάριο Ασβέστιο)



ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

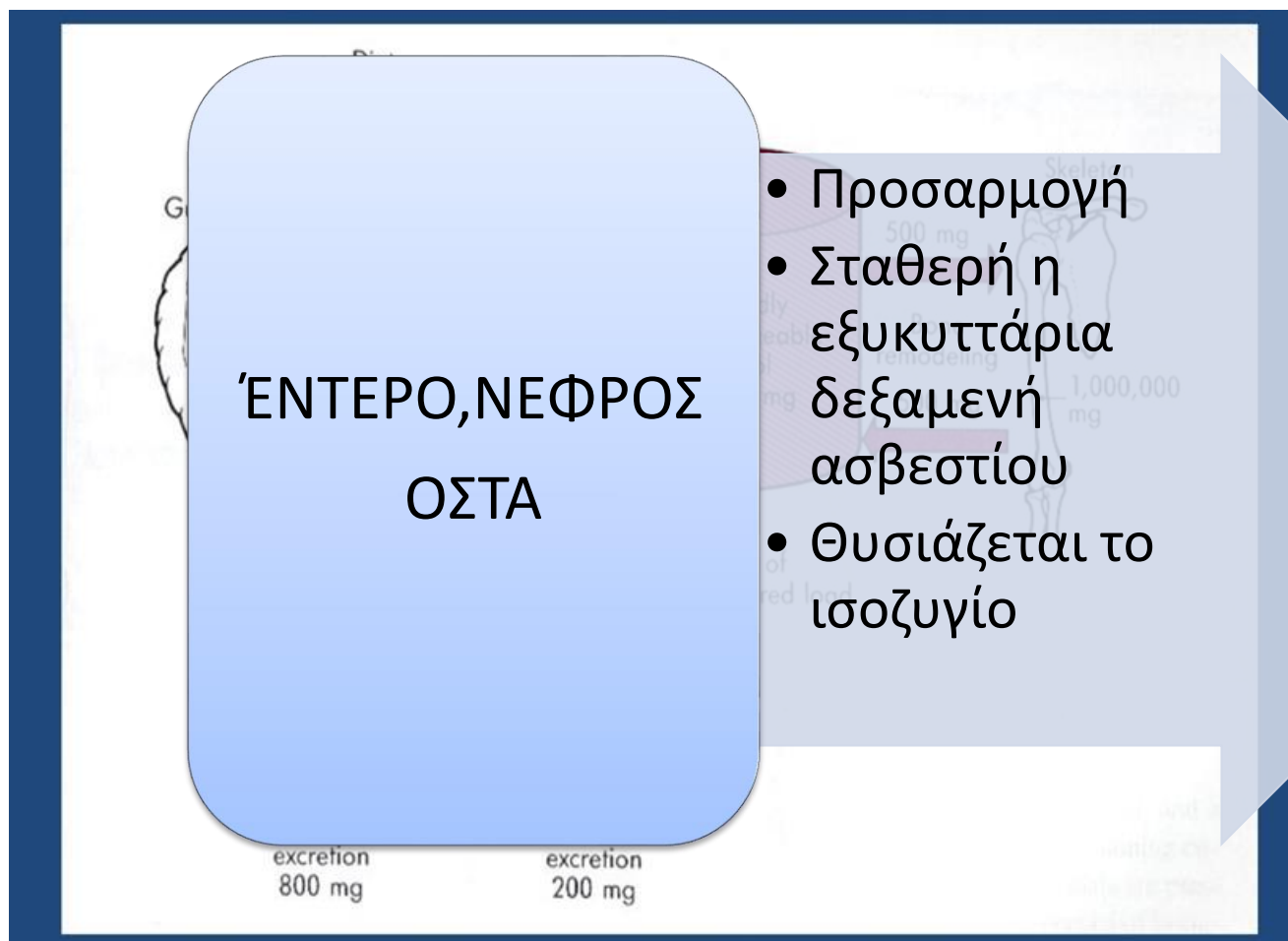
-Ενδοκυττάρια μικροσυνιστώσα κι εξωκυττάρια μακροσυνιστώσα

-Διαφορετική και ανεξάρτητη ρύθμιση

-Συγκέντρωση του εξωκυττάριου ελεύθερου ασβεστίου >>>10000
Συγκέντρωση του ενδοκυττάριου ελεύθερου ασβεστίου

Η κλίση αυτή συγκέντρωσης μεταξύ εξωκυττάριου και ενδοκυττάριου ελεύθερου ασβεστίου είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία ειδικά των διεγέρσιμων κυττάρων!!

ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ



ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

Φ.Τ. ολικού ασβεστίου: 8,5 – 10,5 mg/dl (2,12 – 2,62 mmol/l)

Φ.Τ. ιονισμένου ασβεστίου: 4,65 – 5,25 mg/dl

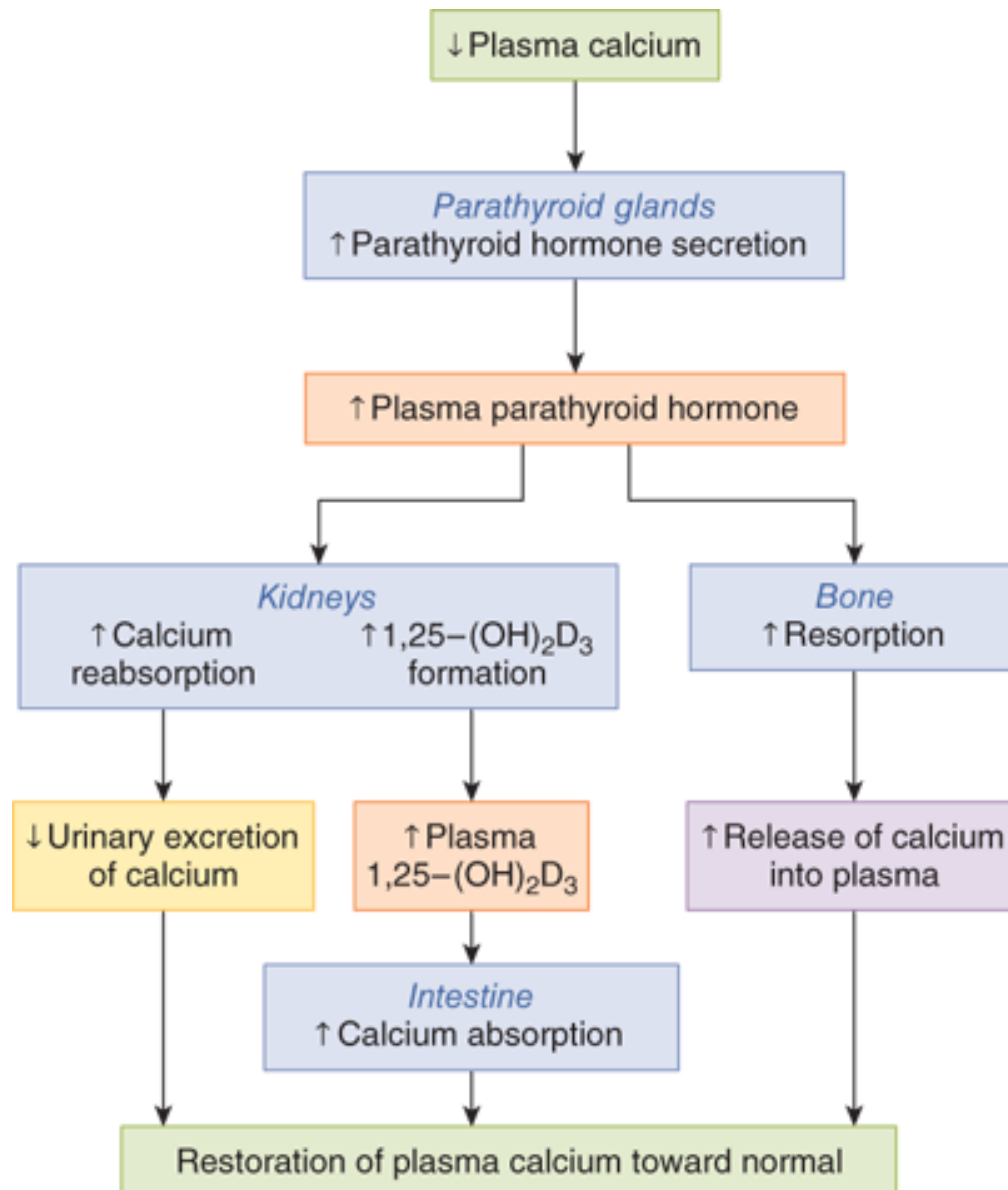
(1,16-1,28 mmol/l)

PTH

**1,25 (OH)₂
VITAMIN D3**

Η διατήρηση σταθερών των τιμών αυτών είναι αποτέλεσμα της δράσης των ασβεστοτρόπων ορμονών!

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ



ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ(ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ)

-Μέγιστος εκκριτικός ρυθμός σε ελεύθερο ασβέστιο<3,5mg/dl

-Αύξηση της επαναρρόφησης ασβεστίου στον άπω νεφρώνα

-Άμεση διέγερση της σύνθεση της 1,25(OH)₂-ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

-Επιτάχυνση απομάκρυνσης ασβεστίου από τα οστά(διέγερση της οστικής απορρόφησης)

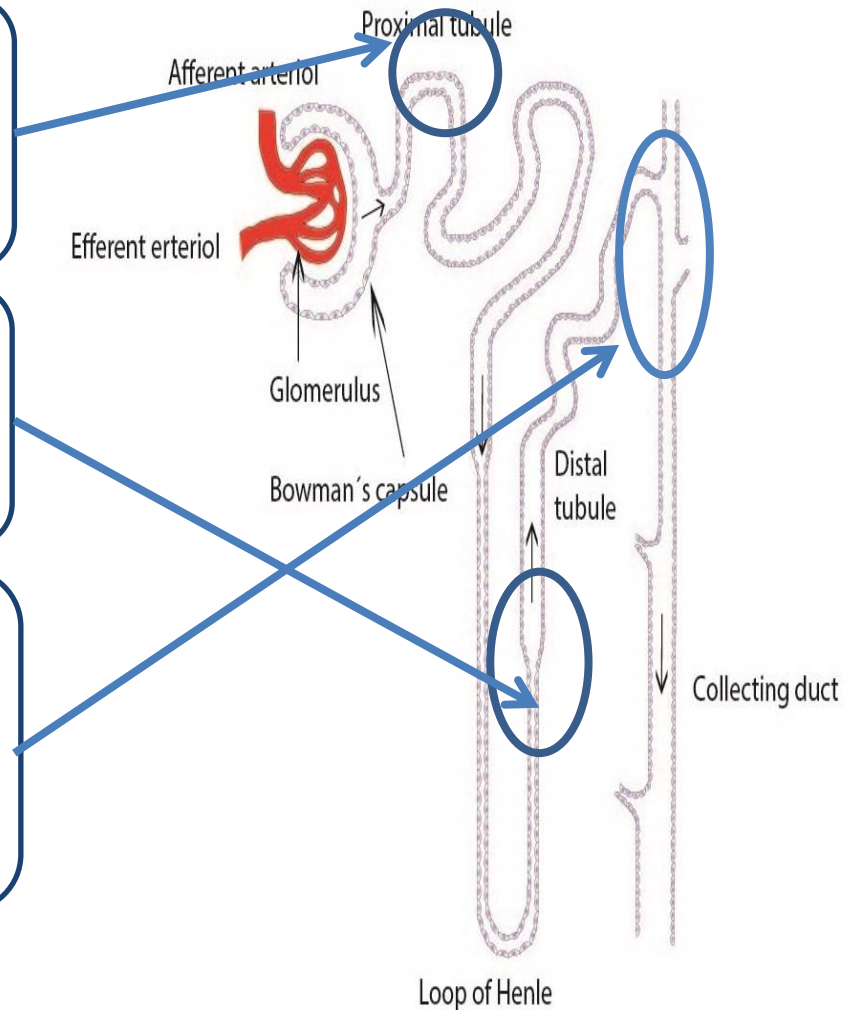
-Η παρουσία της 1,25(OH)₂-ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D απαιτείται για τη μέγιστη δράση της PTH

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ(ΝΕΦΡΟΣ)

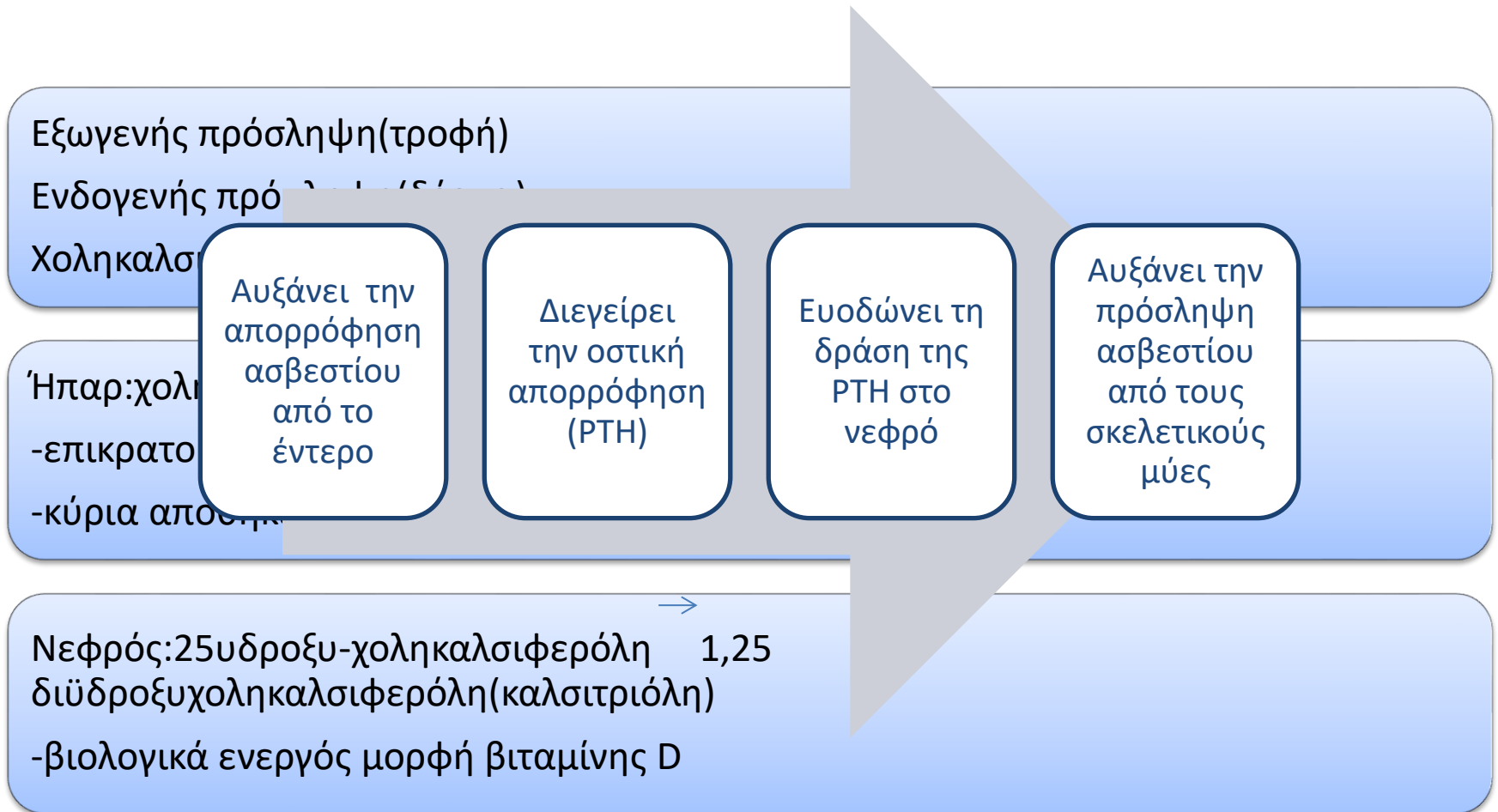
-ΕΓΓΥΣ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΟ: 70%
Διηθούμενης ποσότητας (παθητική επαναρρόφηση)

-ΠΑΧΥ ΑΝΙΟΝ ΣΚΕΛΟΣ ΑΓΚΥΛΗΣ HENLE: 20% Διηθούμενης ποσότητας (παθητική επαναρρόφηση/δράση ασβεστιοεξαρτώμενου υποδοχέα)

-ΑΠΩ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΟ-ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ: 5-10% Διηθούμενης ποσότητας (ενεργητική επαναρρόφηση/δράση της PTH)



ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ (ΒΙΤΑΜΙΝΗ D)



ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

- Διορθωμένο ολικό ασβέστιο πλάσματος $< 8,5 \text{ mg/dl}$ ή $< 2,12 \text{ mmol/l}$
- Ιονισμένο ασβέστιο πλάσματος $< 4,65 \text{ mg/dl}$ ή $< 1,16 \text{ mmol/l}$

- Αρκετά συχνή ηλεκτρολυτική διαταραχή
- Απουσία επιδημιολογικών δεδομένων

- Πολλές οι αιτίες που προκαλούν υπασβεστιαμία
- Συνήθως είναι προφανείς από το ιστορικό του ασθενούς

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ(ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ)

Μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων

- ήπια συμπτώματα
- σοβαρές νευρολογικές,καρδιαγγειακές εκδηλώσεις

Ταχύτητα εγκατάστασης της υπασβεστιαϊμίας

- οξεία(ώρες)
- χρόνια(μέρες έως μήνες)

Βαρύτητα της υπασβεστιαϊμίας

- Ήπια: 7,5-8,5 mg/dl
- Σοβαρή: <7,5 mg/d

ΟΞΕΙΑ Ή ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

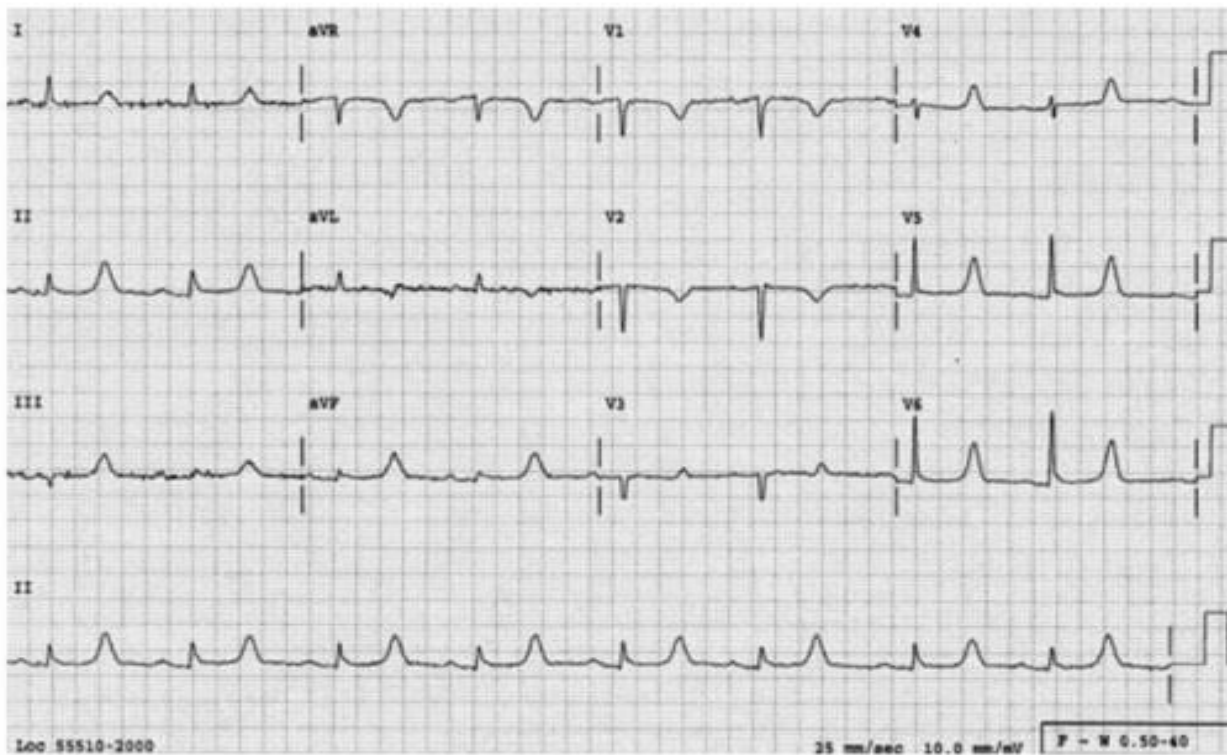
- Παραισθησίες,περιστοματική αιμωδία,κράμπες
- **Τετανία**
- Σημείο Trousseau,Σημείο Chvostek,Καρποποδικός Σπασμός
- Σπασμοί (γενικευμένοι,εστιακοί)
- Βρογχόσπασμος,Λαρυγγόσπασμος
- Αύξηση ενδοκράνιας πίεσης,οίδημα οπτικής θηλής

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

- Παράταση QT
- Υπόταση(οξεία υπασβεστιαμία,μεταγγίσεις)
- Καρδιακές αρρυθμίες
- Καρδιακή ανεπάρκεια

ΟΞΕΙΑ/ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Υπασβεσταιμία & ΗΚΓ



- Παράταση QT > 0,45 sec (παράταση κυρίως του ST)
- Διόρθωση βάσει της καρδιακής συχνότητας $QT_c = QT / \sqrt{RR}$ (sec)

ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Επασβεστώσεις των βασικών γαγγλίων
- Εξωπυραμидικά συμπτώματα
- Παρκινσονισμός
- Άνοια
- Κατάθλιψη, ψύχωση

ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Καταρράκτης

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥΣ

Ξηρότητα δέρματος, ευθραυστότητα οδόντων

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ(ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ)

1) Αληθής υπασβεστιαιμία ή ψευδοϋπασβεστιαιμία?

2) Ποια η συγκέντρωση του ιονισμένου ασβέστιου?

3) Ποια η αιτία της υπασβεστιαιμίας?



1) ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ (ΨΕΥΔΟΫΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ)

Στο πλάσμα το 40% του ασβεστίου είναι
με αλβουμίνη

Στην υπαλβουμιναιμία έ
συνδεδεμένου ασβεστίου
ασβέστιο

Η συγκέντρωση του
δραστικού) παραμένει

*Διορθωμένο ολικό
ασβέστιο:
(4-αλβουμίνη) X 0,8 +
ολικό ασβέστιο*

Απουσία συμπτωμάτων και σημείων υπασβεστιαϊμίας

2) ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ (ΙΟΝΙΣΜΕΝΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ)

Προσδιορισμός **ολικού ασβεστίου** στο εργαστήριο (όχι ιονισμένου ασβεστίου)

Η συγκέντρωση
συγκέντρωση

Σε αλκαλαιμία, γρήγορη διόρθωση του pH και μεταγίσεις αίματος μπορεί να έχουμε πτώση του ιονισμένου ασβεστίου παρόλο που το ολικό ασβέστιο πλάσματος είναι φυσιολογικό!

Σύνδεση

παράγοντες:

- **Αλκαλαιμία**: αυξάνει τη συνδεσιμότητα του ασβεστίου με την αλβουμίνη

- **Κιτρικά, φוסκαρνέτη**: δεσμεύουν το ιονισμένο ασβέστιο

3)ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ-ΑΙΤΙΑ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Πρόσφατο χειρουργείο(μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός)
- Γενετικά/κληρονομούμενα σύνδρομα (παιδική,εφηβική ηλικία)
- Χρόνια Νεφρική ανεπάρκεια
- Σήψη,παγκρεατίτιδα,σύνδρομο λύσης όγκου
- Φάρμακα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Παραθορμόνη
- Μαγνήσιο
- Φωσφόρος
- Βιταμίνη D
- Αλκαλική φωσφατάση,κρεατινίνη

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ-ΑΙΤΙΑ

-Έλλειψη PTH (υποπαραθυρεοειδισμός)

-Αυξημένη PTH

-Ταχεία εγκατάσταση και αδυναμία αντιρρόπησης από τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς

-Φάρμακα (ποικιλία μηχανισμών)

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΡΤΗ(ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ)

ΕΠΙΚΤΗΤΟΣ

- **Μετεγχειρητικός(επεμβάσεις στον τράχηλο)/πιο συχνή αιτία οξείας υπασβεστιαϊμίας**
- Μετακτινικός(ακτινοβολήση του τραχήλου)
- Διηθητικά νοσήματα(νόσος WILSON,αιμοχρωμάτωση,καρκίνος)

ΣΥΓΓΕΝΗΣ

- Απλασία/δυσπλασία των παραθυρεοειδών
- Διαταραχή της σύνθεσης της ΡΤΗ
- **Διαταραχή του ασβεστιοεξαρτώμενου υποδοχέα (αυτοσωμική επικρατής υπασβεστιαϊμία/εφηβεία)**

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΡΤΗ(ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ)

ΑΥΤΟΑΝΟΣΟΣ

- Μόνιμος (καταστροφή αδένα-θυρεοειδίτιδα Hassimoto)
- Παροδικός (αναστρέψιμη ενεργοποίηση του ασβεστιοεξαρτώμενου υποδοχέα)
- Πολυαδενικό σύνδρομο τύπου Ι-(ανεπάρκεια επινεφριδίων/καντιντίαση)

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

- Το μαγνήσιο απαραίτητο για την έκκριση,τη σύνθεση αλλά και τη διαμεσολάβηση της δράσης της ΡΤΗ στους ιστούς
- Μαγνήσιο <0,8mEq/l

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΡΤΗ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

- Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη
- Μειωμένη σύνθεση (ήπαρ, νεφρός)
- Μειωμένη απορρόφηση (σύνδρομα δυσαπορρόφησης, γαστρικό By pass)
- Αντίσταση στη δράση της (βιταμίνη D εξαρτώμενη ραχίτιδα)

ΨΕΥΔΟΫΠΟΠΑ- ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

- Τύπου I και II
- Κληρονομούμενη ασθένεια
- Ετερογενής ομάδα διαταραχών
- Ανεπαρκής ιστική απόκριση στη δράση της ΡΤΗ
- Υπερφωσφαταιμία

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΡΤΗ

ΈΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

- Συχνή η έλλειψη βιταμίνης D (ανεπαρκής πρόσληψη και σύνθεση στο δέρμα)
- Συνηθέστερη αιτία ασυμπτωματικής υπασβεστιαϊμίας
- Η υπασβεστιαϊμία:
 - χρόνια
 - συνδυασμός πολλών παραγόντων
 - ραχίτιδα και οστεομαλακία

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΤΑΧΕΙΑΣ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ ΑΝΤΙΡΡΟΠΗΣΗΣ

ΤΑΧΕΙΑ ΑΥΞΗΣΗ ΦΩΣΦΟΡΟΥ

- Σύνδρομο λύσης όγκου
- Ραβδομυόλυση
- Οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ

- Απώλεια ασβεστίου από την κυκλοφορία
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Σήψη (καταστολή των μηχανισμών έκκρισης και δράσης PTH και καλσιτριόλης)

ΑΛΛΑ

- Μαζικές μεταγγίσεις πλάσματος ή αίματος/Πλασμαφαίρεση/Αιμοκάθαρση με διαλύματα χαμηλού ασβεστίου(υπόταση)
- Οστεοβλαστικές μεταστάσεις
- Hungry bone syndrome

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ

- Αντιμετώπιση της υπερασβεστιαϊμίας, οστικών μεταστάσεων, οστεοπόρωσης
- Αναστέλλουν την οστική απορρόφηση
- Υψηλές δόσεις, ανεπάρκεια βιταμίνης D

ΑΣΒΕΣΤΙΟΜΙΜΗΤΙΚΑ

- Αντιμετώπιση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΧΝΝ)
- Αλλοστερικοί τροποποιητές του ασβεστιοεξαρτώμενου υποδοχέα στους παραθυρεοειδείς
- 5% των ασθενών

ΦΟΣΚΑΡΝΕΤΗ

- Αντιμετώπιση ερπητικών λοιμώξεων
- Απευθείας σύμπλοκα με το ιονισμένο ασβέστιο

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Σισπλατίνη,
Αμφότεροϊκίνη
Αμιν...

- Μειωμένη έκκριση PTH

της PTH

Κο
Α
με

**Υπασβεσταιμία λόγω αναστολής σύνθεσης της
βιταμίνης D σε ασθενείς που λαμβάνουν
αντιεπιληπτικά ή αντιφυματικά φάρμακα**

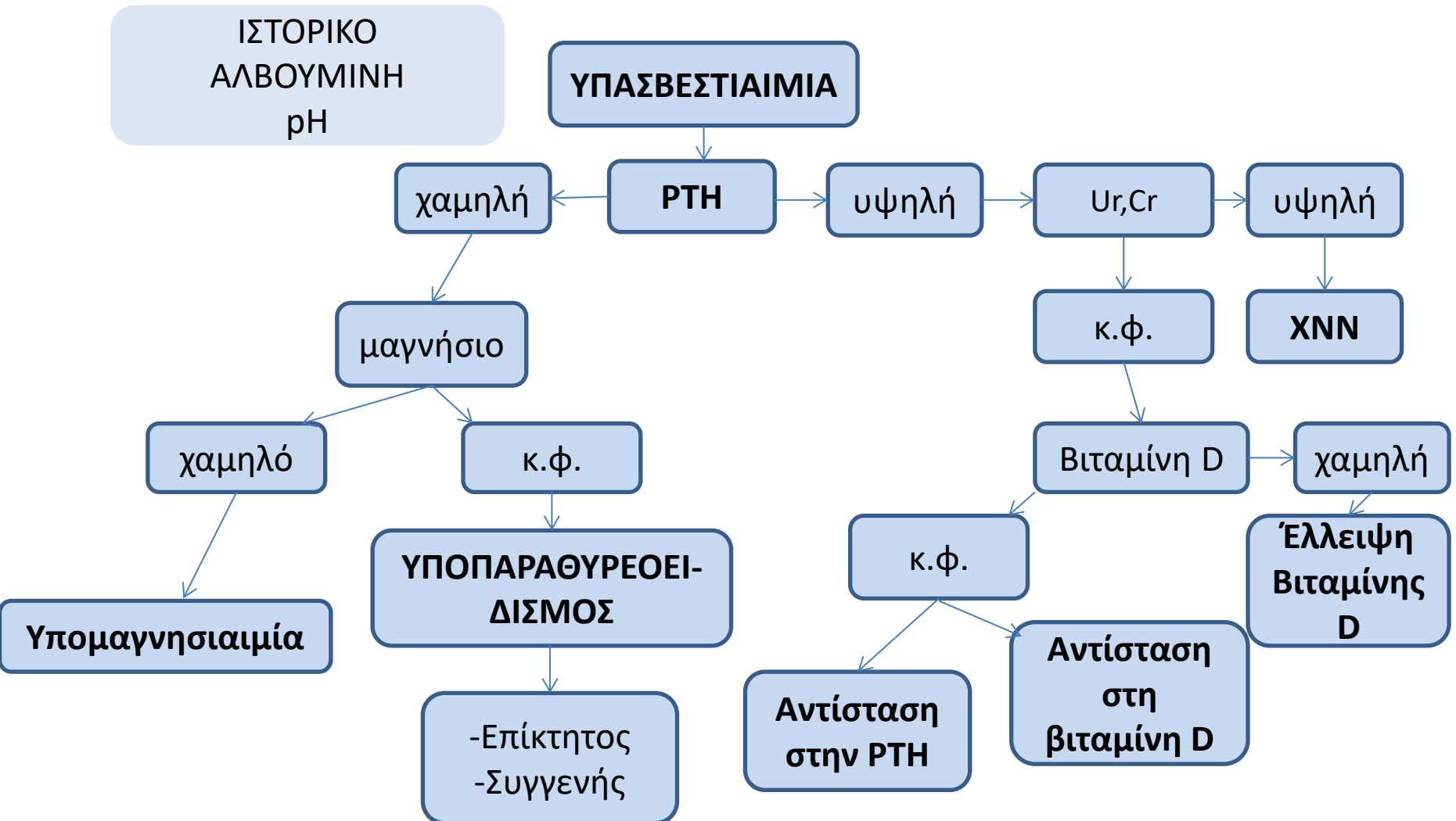
-Συγχορήγηση βιταμίνης D

του Henle

Διουρητικά
Αγκύλης

- Μείωση παθητικής επαναρρόφισης ασβεστίου
- Συστολή του εξωκυττάριου χώρου
- Αλκάλωση
- Υπομαγνησισαιμία

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ(ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ)



ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ

Η διατήρηση του εξωκυττάριου ασβεστίου βρίσκεται υπό στενή ορμονική επιτήρηση

Βιταμίνη D και παραθορμόνη αποτελούν ένα αχτύπητο δίδυμο στον ομοιόσταση του ασβεστίου

Λόγω της κατανομής του ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο η τιμή του ολικού ασβεστίου δεν είναι πάντα ενδεικτική της τιμής του ιονισμένου ασβεστίου

Τα πιο συχνά αίτια υπασβεστιαϊμίας είναι ο μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η έλλειψη βιταμίνης D



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ