



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Poruchy kalciofosfátového metabolismu

***J. Kytnarová, Ph.D.
KPDPM VFN a 1. LF UK***



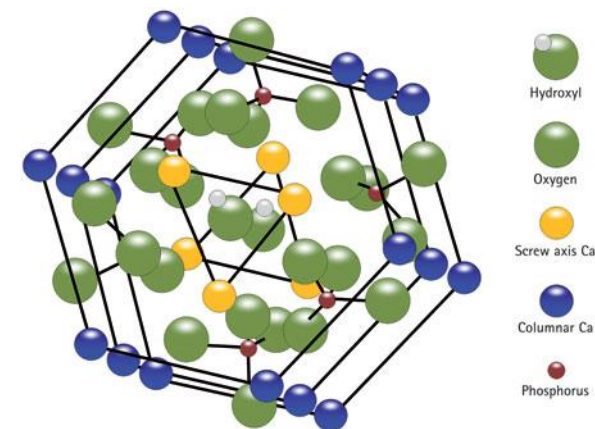
Kostní systém

- 15-20 % tělesné hmotnosti
- Dynamický orgán – remodelační cyklus cca 6 měsíců
- **Kostní resorpce (osteoklasty)**
- **Kostní formace (osteoblasty)**
- Dětství a dospívání – kostní formace > resorpce
- Dospělost - formace a resorpce v rovnováze
- Peak bone mass – 20. – 30. rok



Kalcium

- Kalcium a fosfát → krystaly hydroxyapatitu (65% hmotnosti kosti)
- Funkce – zajištění mechanické pevnosti a odolnosti vůči zatížení
- **Kalcium**
- 99% deponováno v kostní hmotě
- 1% vnitřní prostředí organismu



<https://www.bing.com/images/Diagrammatic-illustration-of-structure-of-hydroxyapatite-originally-described-by-Kay-et.png>



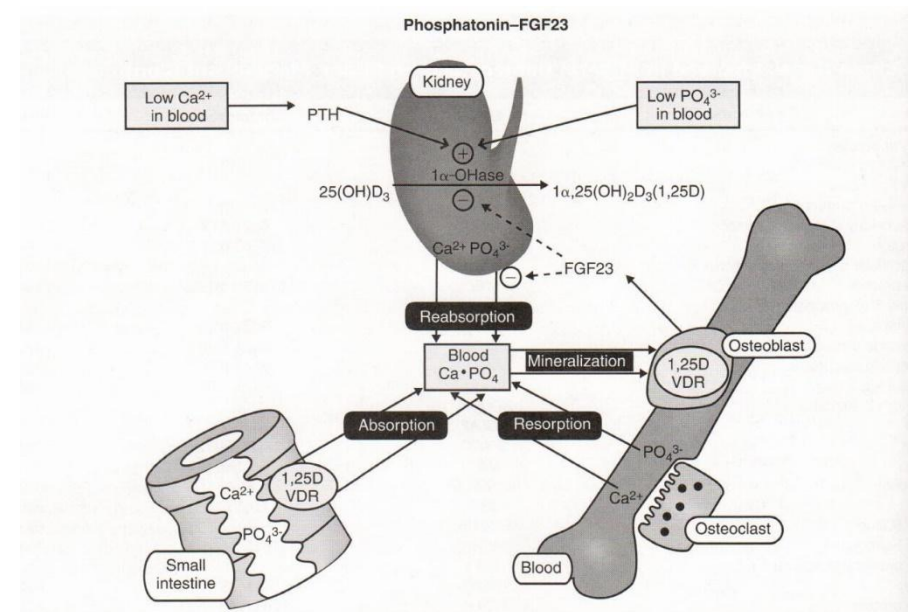
Kalcium – funkce

- Základní stavební prvek kostí
- Modulace intracelulární komunikace
- Stabilita membrán (součást fosfolipidů a proteinů)
- Nervosvalový přenos
- Ovlivnění syntézy a sekrece některých endokrinních a exokrinních faktorů (inzulin, aldosteron, neurotransmitery)
- Ovlivnění aktivity enzymů
- Součást hemokoagulační kaskády



Regulace kalcémie

- Regulace
- Vitamin D (vitD)
- Parathormon (PTH) – příštítná tělíska
- Kalcitonin – podstatně méně (C-bb., tj. parafolikulární bb. št. žlázy)
- Místo působení
- Střevo
- Ledviny
- Kost



Zdroj: Sperling. *Pediatric Endocrinology*. 3rd edition

Účinky vitaminu D a PTH

	Vitamin D	Parathormon
Ledviny	↑ reabsorpce Ca^{2+}	↑ reabsorpce Ca^{2+} ↑ exkrece fosforu ↑ aktivace 1α -hydroxylázy v ledvinách → ↑ syntézy kalcitriolu
Střevo	↑ vstřebávání Ca^{2+} (aktivní transport) ↑ vstřebávání P	Sekundární efekt (↑ aktivace 1α -hydroxylázy → ↑ syntézy vitD
Kost	↑ ukládání Ca^{2+} do kostí (formace)	↑ kostní resorpce (uvolnění Ca^{2+})



Metabolismus vitaminu D

- **Vitamin D** = skupina hormonálních prekurzorů – **Kalciferoly**

1. Ergokalciferol (vitamin D2)

2. Cholekalciferol (vitamin D3)

- Zdroje

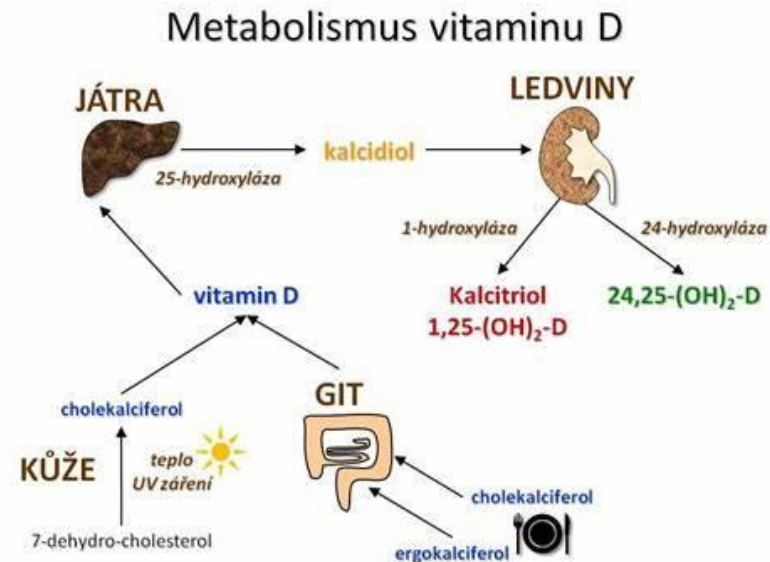
- Exogenní – strava

- Endogenní – 7-dehydrocholesterol

- (vlivem UV v kůži → cholekalciferol)

- **Játra** – 25 hydroxyláza → 25 –hydroxycholekalciferol (kalcidiol, 25 OHD)

- **Ledviny** - 1 α -hydroxyláza → 1,25 dihydrocholekalciferol (kalcitriol)



Zdroj: <https://pfyziolklin.upol.cz/?p=8255>



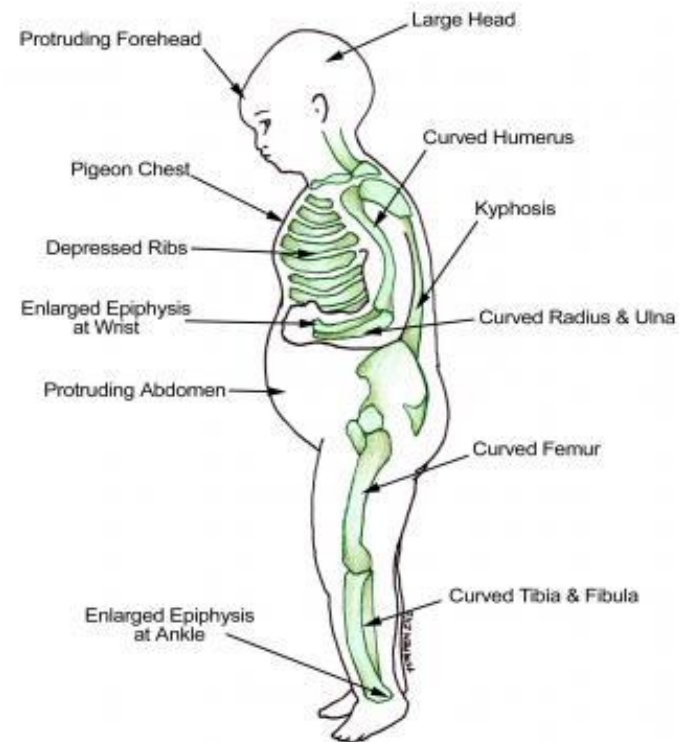
Vitamin D

- Poločas 25 – OHD 2-3 týdny
- Hladina vitD v mateřském mléku i formulích nízká
- „V souladu s Doporučením Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS (PSDG) pro výživu kojenců a batolat (PSDG 2014) a doporučením ESPGHAN (Braegger 2013) podáváme **jak dětem kojeným, tak kojencům živeným náhradní kojeneckou mléčnou výživou (kojeneckou formulí) od druhého týdne života v průběhu celého prvního roku vitamin D3 (cholecalciferol) v dávce 400-500 IU denně p.o.**“ (zdroj: Doporučený postup České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitaminem D)



Rachitis - klinické příznaky

- **Kraniotabes** (měkké záhlaví)
- **Caput quadratum** (okcipitální oploštění, prominující čelo)
- **Rachitický růženec** (prominující zduření v oblasti přechodu chrupavčité a kostní části žeber)
- **Harrisonova rýha** (vtažení hrudníku v místě úponu bránice)
- **Pectus carinatum** (prominující hrudní kost)
- Kyfóza
- **Genua valga, genua vara**
- Opožděná dentice, defekty skloviny, vyšší kazivost zubů
- **Hypotonie** (nejasné etiologie)



Zdroj:
<https://emedicine.medscape.com/article/985510-overview>



Rachitis – RTG změny

- RTG distálního předloktí a zápěstí
- Metafýzy: Projasnění a nepravidelné ohraničení
- Pohárkovité deformity
- Epifýzy: Rozšíření epifýz
- Diafýzy: subperiostální projasnění nebo ztlustění v oblasti diafýz (Looserovy přestavbové zóny)

Hypokalcémie

- **Definice**
- Laboratorní a klinický příznak
- celkové kalcium nižší $< 2 \text{ mmol/l}$ (ionizované $\text{Ca} < 1,1 \text{ mmol/l}$)
- Nezralí novorozenci ($\text{PH} < 1500 \text{ g}$) $< 1,75 \text{ mmol/l}$
- **Příčiny hypokalcémie**

↓ sekrece nebo účinek PTH	Hypoparatyreóza Pseudohypoparatyreóza Hypomagnezémie
↓ hladina nebo účinek vitaminu D	Rachitida z nedostatku vitaminu D Vitamin D dependentní rachitis
Hyperfostatémie	Chronická renální insuficience Medikace (např. bisfosfonáty) ↑
Malabsorpční syndrom	



Akutní příznaky hypokalcémie

Novorozenci

Apnoe

Křeče, dráždivost

Starší děti – příznaky podobné jako dospělí

Tetanie - ↑ nervová dráždivost

Svalové spasmy

Laryngospasmus - vzácně

Dysartrie (spasmy mm. Maseteri a další orální svaly)

Karpopedální spasmy, „porodnická ruka“

Trousseauův příznak – „porodnická ruka“ několik sekund po omezení přítoku krve do horní končetiny (nafouknutí manžety tonometru)

Chvostkův příznak - poklep na větvení lícního nervu v oblasti tváře několik centimetrů před ušním boltcem → záškub horního rtu na odpovídající straně tváře.

Abdominální distenze

EKG – prodloužení QT intervalu



Zdroj: <http://www.angisrevue.cz/revue/archiv/cislo/detail/51/>



Chronické příznaky hypokalcémie

- Ukládání depozit Ca do měkkých tkání
- Katarakta
- Kalcifikace bazálních ganglií CNS
- Nefrokalcinóza
- Porucha růstu vlasů a nehtů

Hypoparatyreóza

Tranzientní (novorozenecké období)	Předčasně narozené děti Dětí diabetických matek Děti matek s hyperparatyreózou
Genetické příčiny	DiGeorge syndrom XR, AR, AD hypoparatyreóza Pseudohypoparatyreóza
Získané příčiny	Autoimunitní polyglandulární syndrom Totální thyreodektomie (vzácně)

Hyperkalcémie

- Hladina celkového Ca > 2,6 mmol/l
- Příčiny

Hyperparatyreóza	Adenom příštítného tělíska Inaktivační mutace Ca-sensing receptoru
↑ resorpce Ca střevem a/nebo ledvinami	Intoxikace vitaminem D Léčba thiazidovými diuretiky Deficit fosfátů
↑ resorpce Ca z kostí	Imobilizace Kostní metastázy Tu Hypofosfatazémie



Příznaky hyperkalcémie

- **Snížená motilita GIT** (zácpa, nechutenství, nevolnost, zvracení)
- **Neurologické příznaky** (svalová slabost, alterace vědomí)
- **Kardiologické příznaky** (hypertenze, tachykardie, změny na EKG)
- **Hyperkalciurie** → polyurie a polydypsie

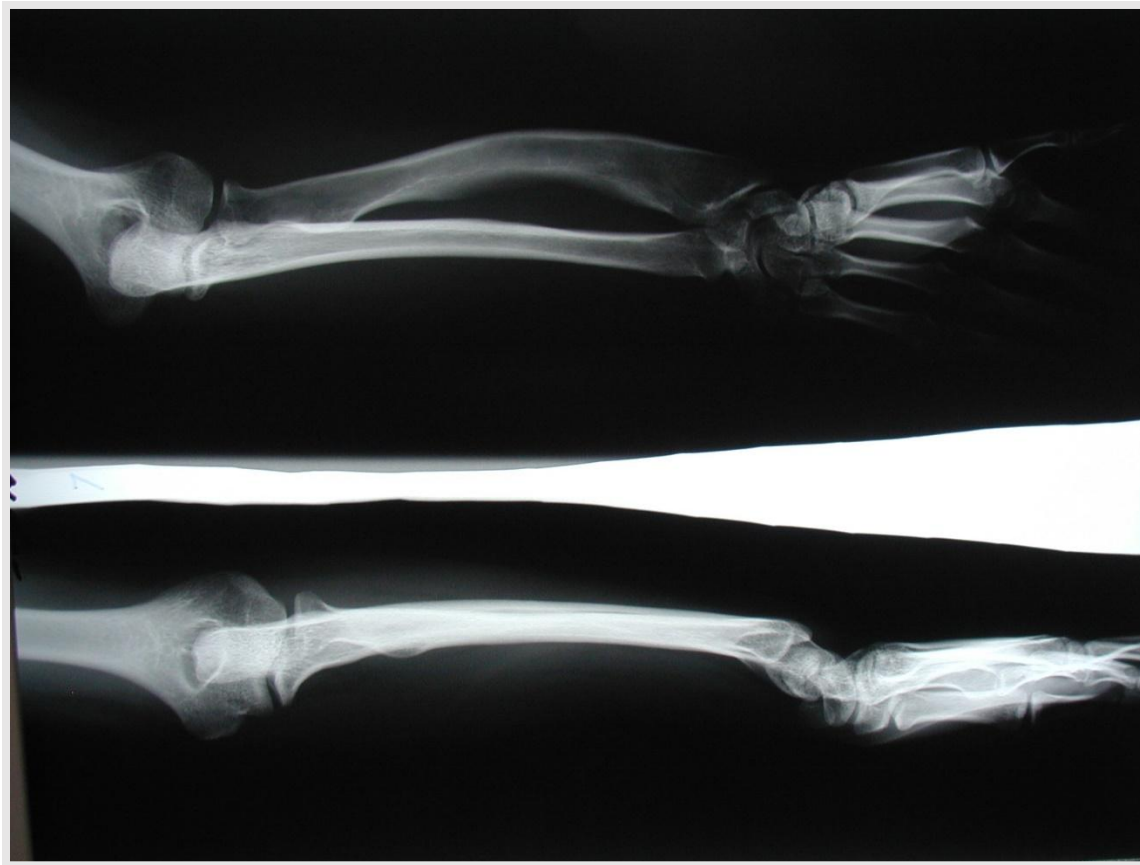


 věk probandky 24 roků

 výška probandky 155 cm

 Madelungova
deformita předloktí

RTG předloktí



Madelungova deformita



Prohnutí rádia

Madelungova deformita: zaklíněné
zápěstní kosti, subluxace
radio-ulnárního kloubu

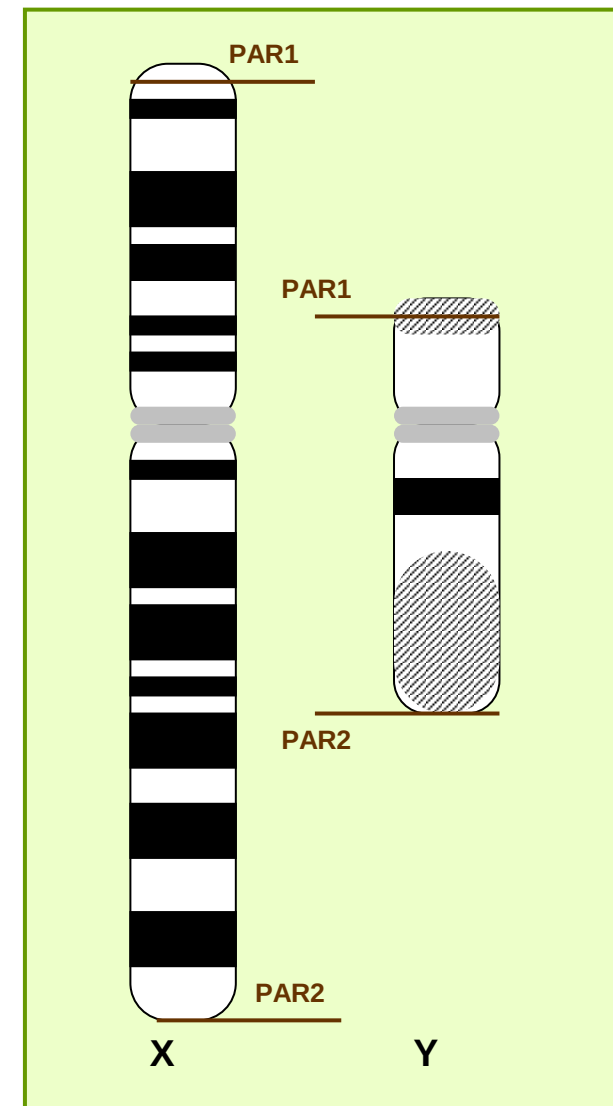


Dyschondrosteosis **(Lerri – Weillův syndrom)**

delece nebo mutace SHOX genu (Short stature homeo box) na distálním konci krátkého raménka v PAR1 oblasti pseudoautozomální oblasti pohlavních chromozomů
X(Xp22.3) a Y(Yp11.3)

Prvý důkaz, že SHOX gen je zodpovědný za růst, byl v rodině s idiopatickým malým vzrůstem!!

Rao E, Weiss B, Fukami M, Rump A, Niesler B, Mertz A, Muroya K, Binder G, Kirsch S, Winkelmann M, Nordsiek G, Heinrich U, Breuning MH, Ranke MB, Rosenthal A, Ogata T, Rappold GA. Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. Nat Genet 1997;16:54–63





Klinické a rtg příznaky

- Bez kraniofaciální dysmorfie
- Přiměřený psychomotorický vývoj
- Porucha růstu, zkrácení končetin
- Zkrácení předloktí, ohnutí radia a dorzální dyslokace distální ulny – Madelungova deformita
- Omezená hybnost v loktech a předloktí
- Atletický habitus díky svalové hypertrofii