

ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

- Ανθρώπινο σώμα: 1200 gr Ca
- 99% στα οστά και τα δόντια
- Το υπόλοιπο βρίσκεται στους ιστούς

ΡΟΛΟΣ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟΥ Ca^{++}

- Μυϊκή συστολή
- Συναπτική διαβίβαση
- Συσσώρευση αιμοπεταλίων
- Πήξη του αίματος
- Έκκριση ορμονών

ΡΟΛΟΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟΥ Ca^{++}

10000 φορές λιγότερο από το εξωκυττάριο

- Δεύτερος διαβιβαστής στην κυτταρική διαίρεση, κίνηση των μυών, έκκριση μεμβρανών.

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

- Ιονισμένο Ca^{++} $1.25 \pm 0.07 \text{ mmol/l}$
- Αποτελεί το 50% του ολικού
- 40% συνδεδεμένο με αλβουμίνη
- 10% συνδεδεμένο με ανιόντα πχ φωσφορικά, κιτρικά

- Μεταβολικά ενεργό είναι μόνο το ιονισμένο Ca και αυτό ρυθμίζεται από τις καλσιοτρόπους ορμόνες

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ Ca ΣΤΑ ΥΓΡΑ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

- Ολικό 8.5-10.5 mg/dl(2.1-2.6mmol/l)
- Ιονισμένο 4.4-5.2 mg/dl(1.1-1.3mmol/l)
- Συνδεδεμένο με πρωτεΐνες 4-4.6mg/dl(0.9-1.1mmol/l)
- Συνδεδεμένο με ανιόντα 0.7 mg/dl (0.18 mmol/l)
- Ενδοκυττάριο ελεύθερο 0.00018 mmol/l

ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

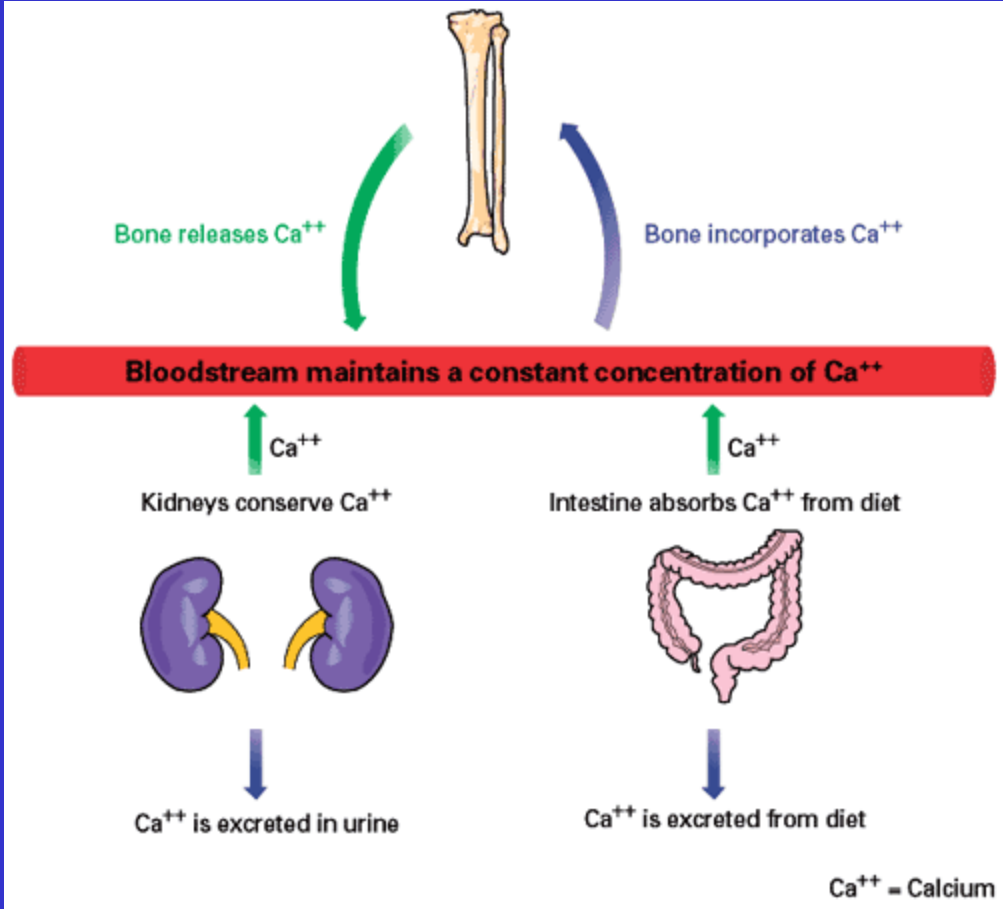
- 800-1200mg ανάλογα με το φύλο και την ηλικία

ΠΗΓΕΣ Ca

- Γαλακτοκομικά προϊόντα
- Σολομός σαρδέλες ξηροί καρποί

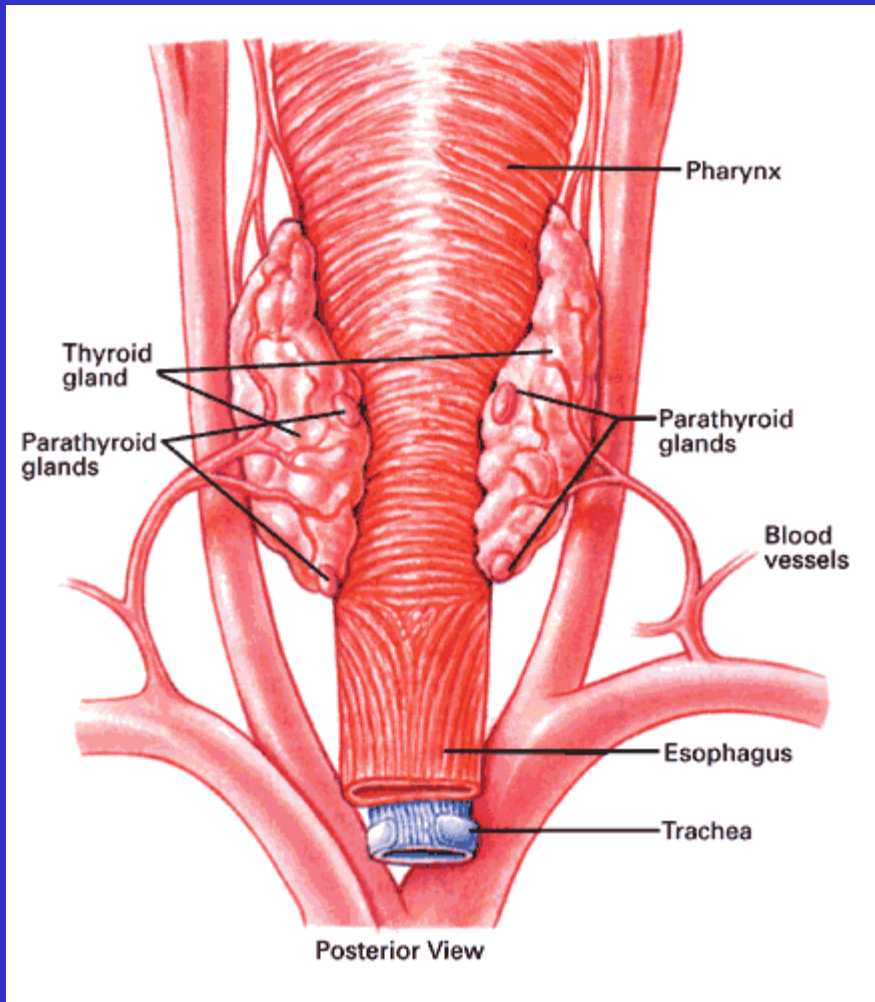
ΟΡΓΑΝΑ ΠΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ Ca^{++}

- Έντερο
- Οστά
- Νεφροί



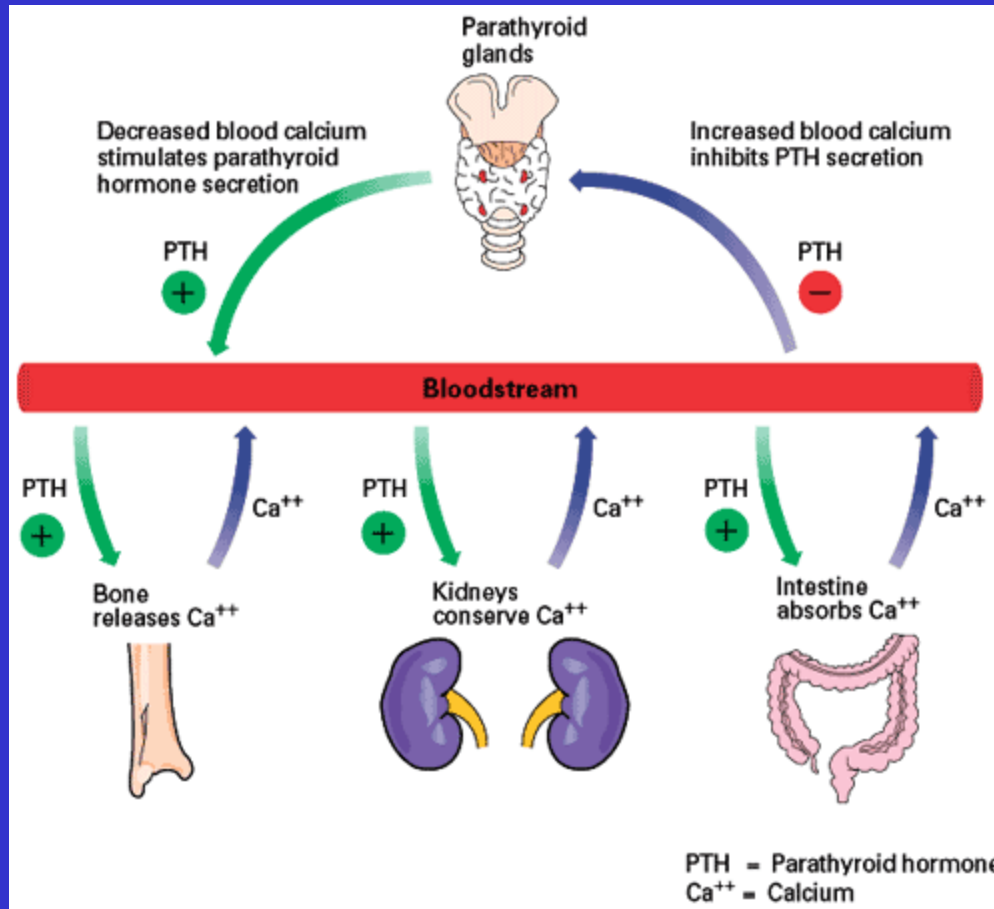
ΚΑΛΣΙΟΤΡΟΠΟΙ ΟΡΜΟΝΕΣ

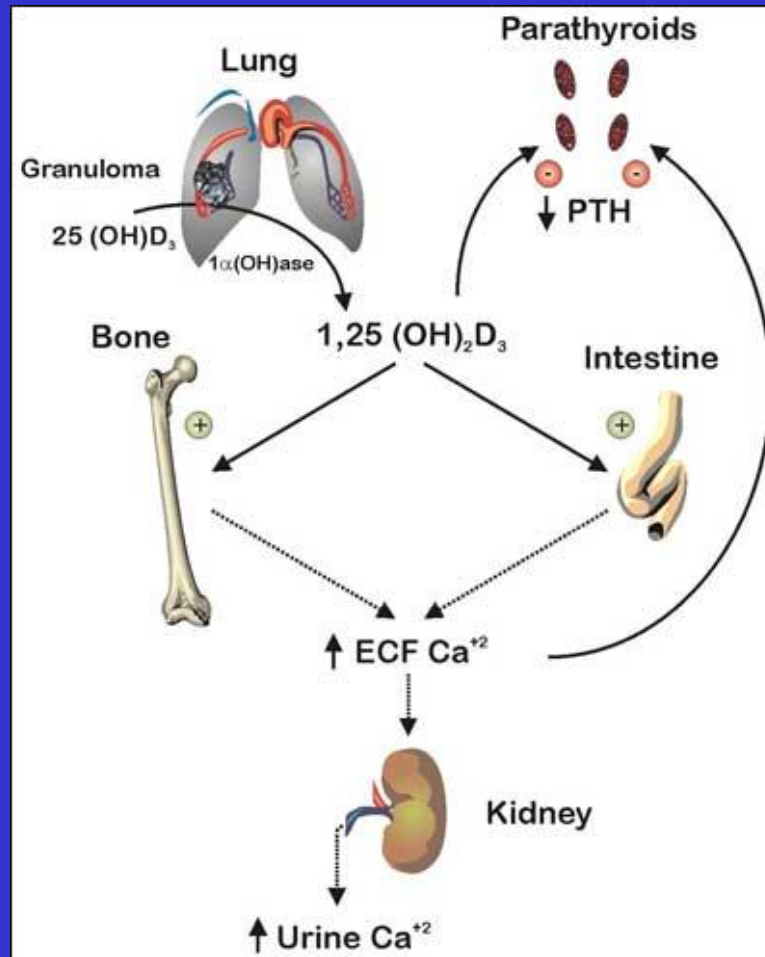
- ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ (ΡΤΗ)
- ΒΙΤΑΜΙΝΗ D
- ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ (CT)



ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗ (ΡΤΗ)

- Πεπτίδιο με 84 αμινοξέα
- Η έκκρισή της ρυθμίζεται από το Ca και τη βιταμίνη D.
- Τα κύτταρα των παραθυροειδών διαθέτουν «αισθητήρα Ca» που ρυθμίζει την έκκριση ΡΤΗ





BIOCHEMICAL EFFECTS OF PTH EXCESS

serum

calcium ↑
phosphorus ↓
alkaline phosphatase ↑
chloride ↑
bicarbonate ↓
PTH ↑

urine

calcium ↑
phosphorus ↑
cyclic AMP ↑

CLINICAL MANIFESTATIONS OF HYPERCALCAEMIA

neurological

lethargy, confusion, irritability, stupor, coma

psychiatric

depression, hallucinations

gastrointestinal

anorexia, nausea, vomiting, constipation

cardiovascular

increased myocardial contractility, shortened
ventricular systole

renal

nephrogenic diabetes insipidus, impaired glomerular
filtration, nephrocalcinosis

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

- Πολυδιψία- πολυουρία
- Βραδυαρρυθμία, καρδιακό μπλοκ
- Ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος
- Διαταραχές της συμπεριφοράς, ζάλη, λήθαργος κώμα

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

$\text{Ca} < 8.5 \text{ mg/dl}$

Ιονισμένο $\text{Ca} < 4 \text{ mg/dl}$ ή 1 mmol/l

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- Υποπαραθυρεοειδισμός
- Αντίσταση στη δράση της PTH
- Μειωμένη παραγωγή $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
- Αντίσταση στη δράση της βιταμίνης D
- Άλλες αιτίες

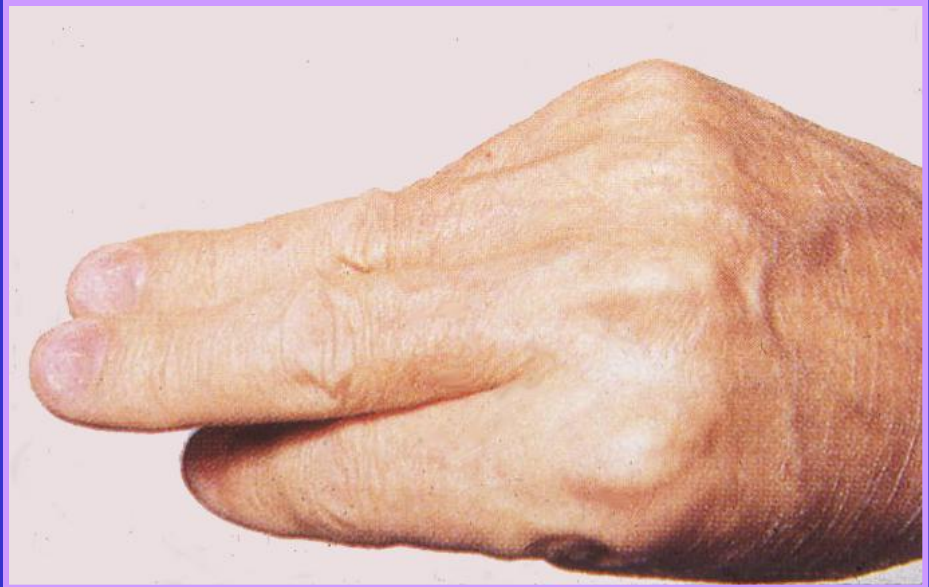
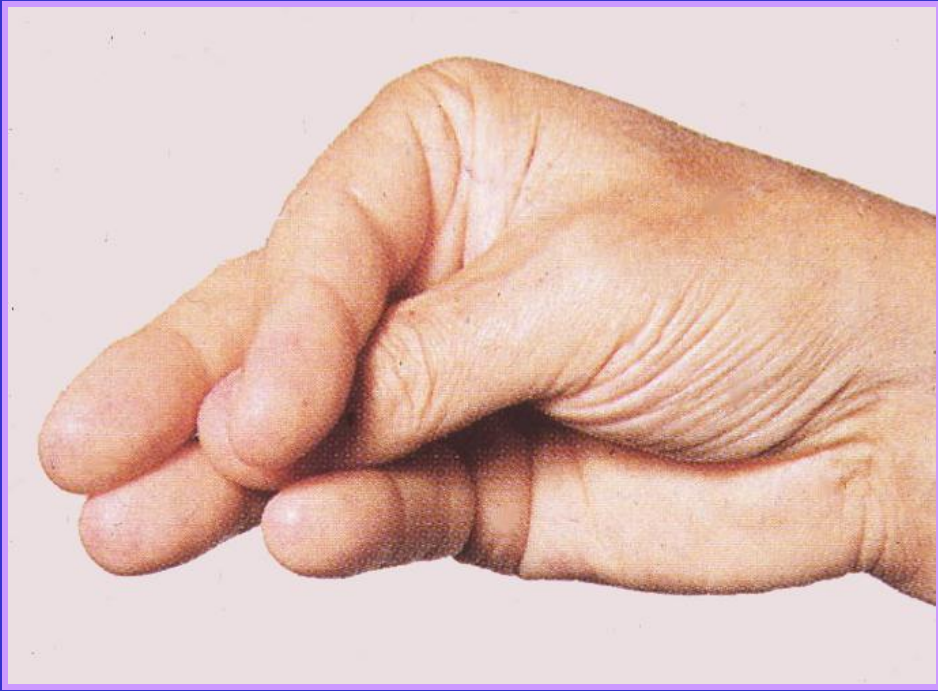
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- αύξηση της νευρομυϊκής διέγερσης -τετανία,
- αιμωδίες, άγχος,
- ταχυκαρδία, εφίδρωση,
- σύγχυση, παραισθήσεις
- επιληπτικοί σπασμοί

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

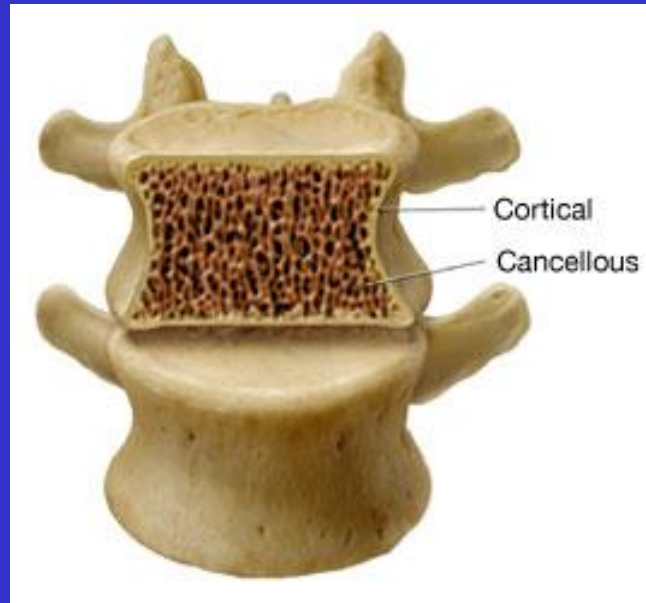
- σημείο Chvostek
- σημείο Trousseau

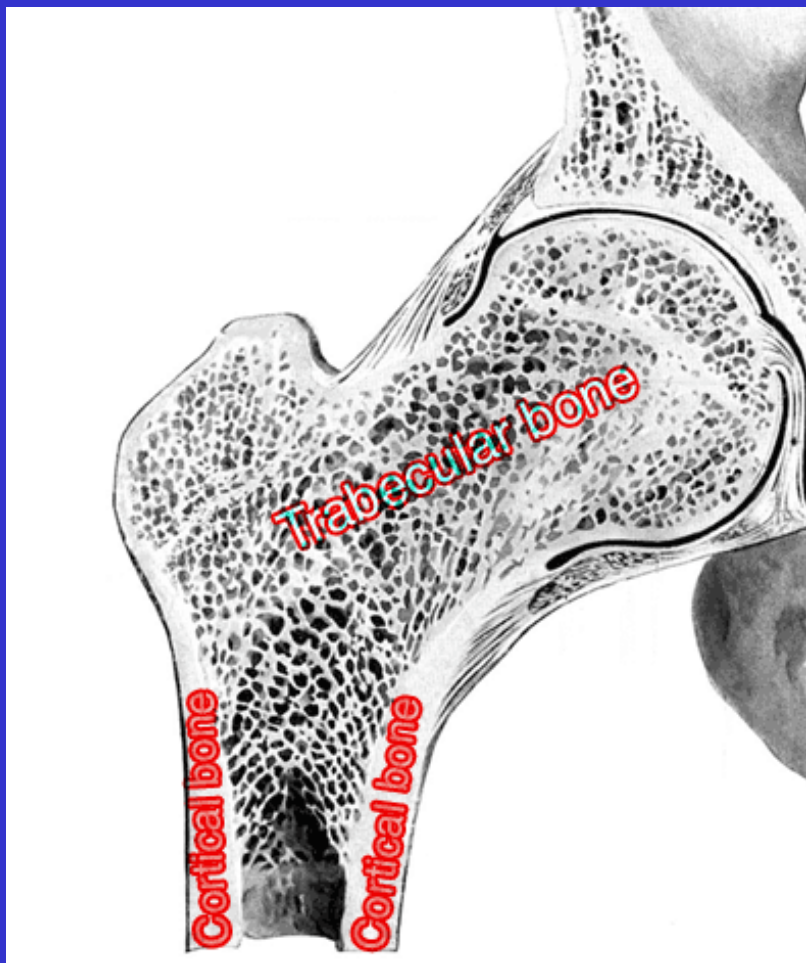




ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ

- Δοκιδώδης ή σπογγώδης 20% του σκελετού
- Φλοιώδης ή συμπαγής 80% του σκελετού







Lacunae

Central canal

Lamellae

ΟΣΤΑ

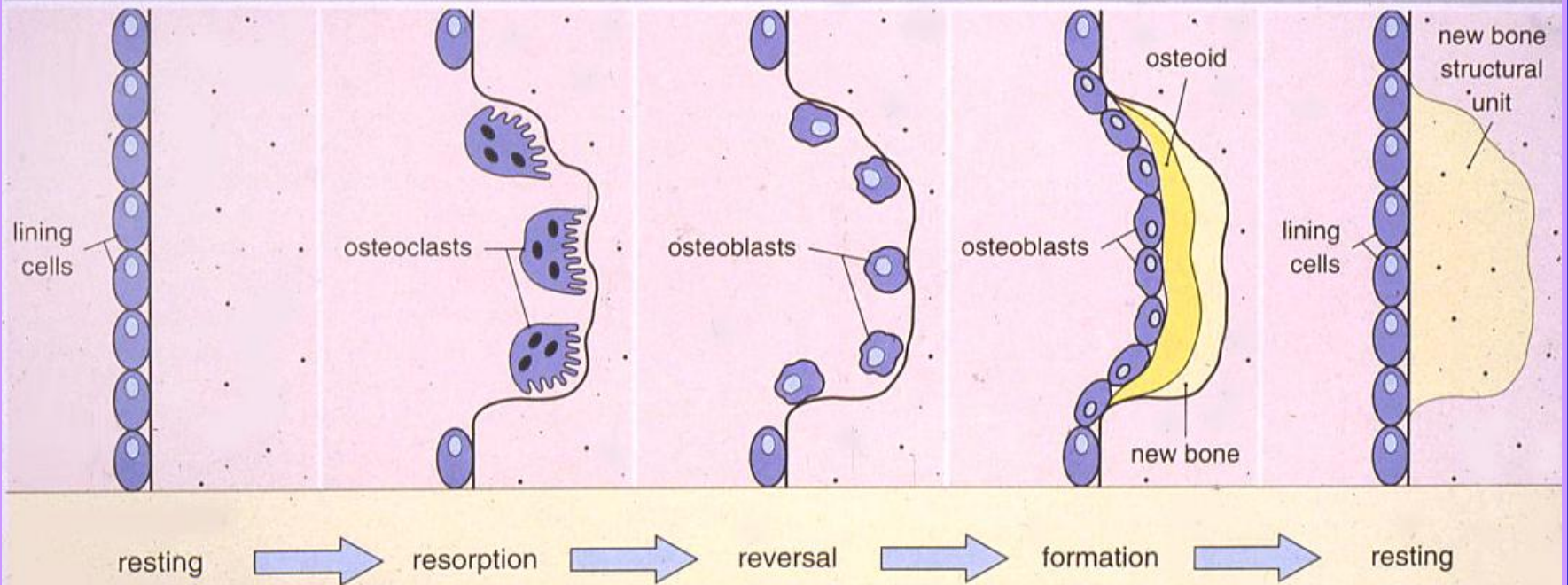
- Ανόργανη φάση: 2/3 βάρους(κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη)
- Οργανική φάση: 1/3 βάρους (90% κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες)
- Κύτταρα του οστίτη ιστού

ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΟΣΤΙΝΗ ΙΣΤΟΥ

- Οστεοβλάστες
- Οστεοκλάστες
- Οστεοκύτταρα

ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ(remodeling)

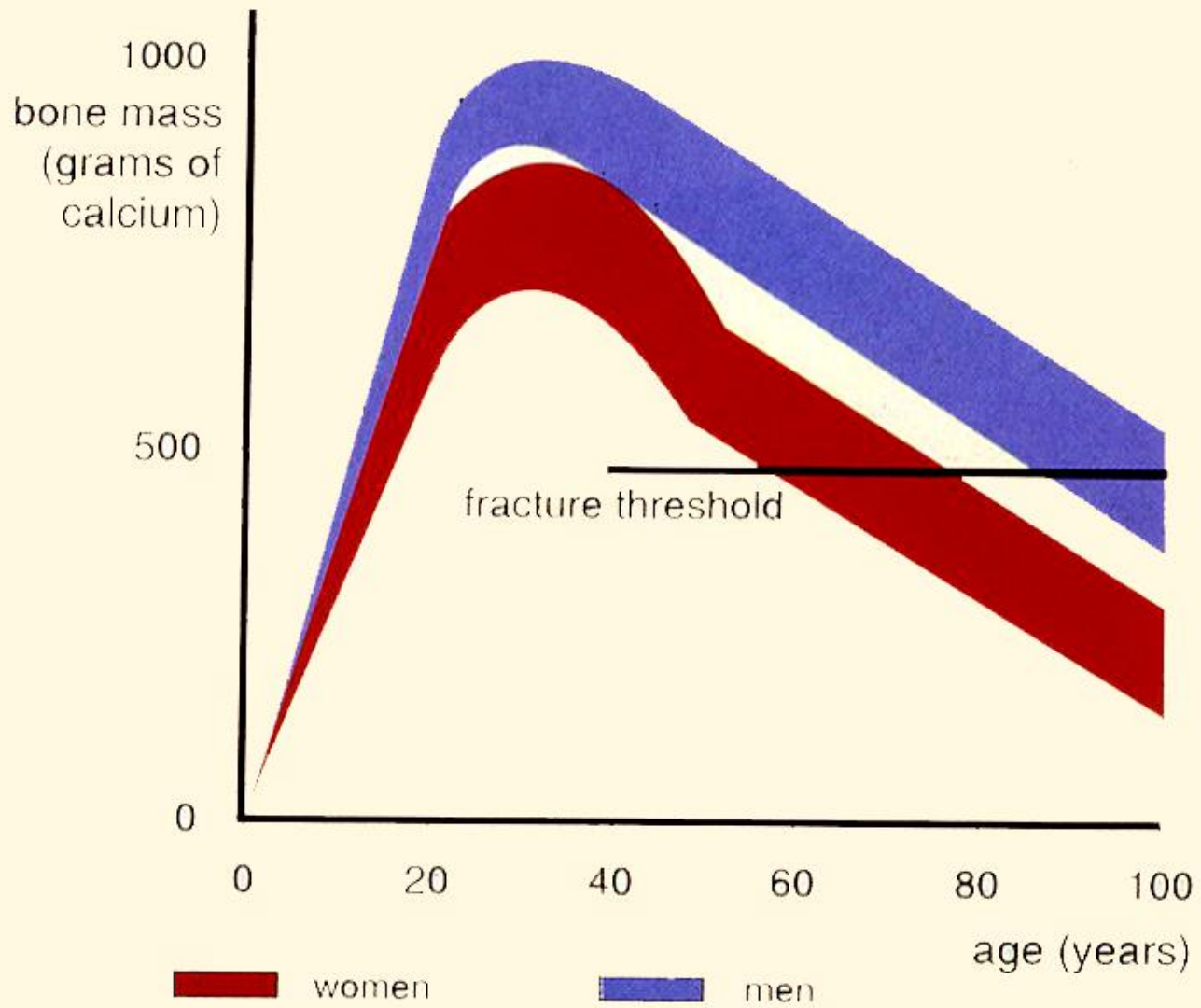
EVENTS INVOLVED IN NORMAL BONE REMODELLING



ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ

Σε κάθε δεδομένη χρονική στιγμή το 80% του σπογγώδους οστού και το 20% του φλοιώδους υπόκειται σε οστική ανακατασκευή

CHANGES IN BONE MASS WITH AGE



CLASSIFICATION OF OSTEOPOROSIS

primary: without associated diseases

senile or postmenopausal (involutional) (95% of all patients, most frequent in elderly white women)

idiopathic (occurring in middle age)

juvenile (occurring during adolescence or 20s)

secondary: associated with other conditions

Cushing's syndrome

chronic liver disease

Turner's syndrome

immobilisation

heparin therapy

alcoholism

diabetes mellitus

malabsorption

osteogenesis imperfecta

pregnancy and lactation

elite female athletes

anorexia nervosa

RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS

female sex

menopause

race – Blacks and Mexican Americans are protected

diet – calcium deficiency, phosphate and protein excess

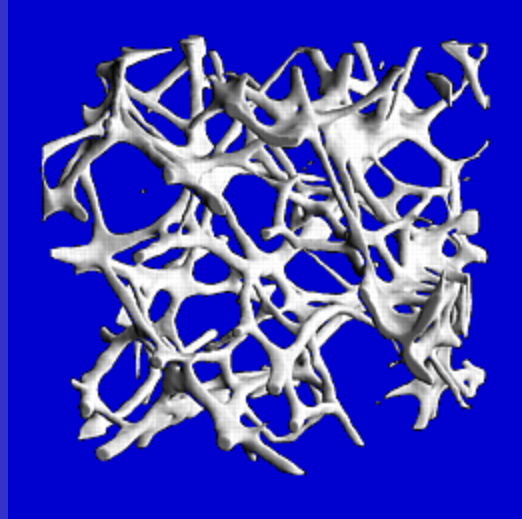
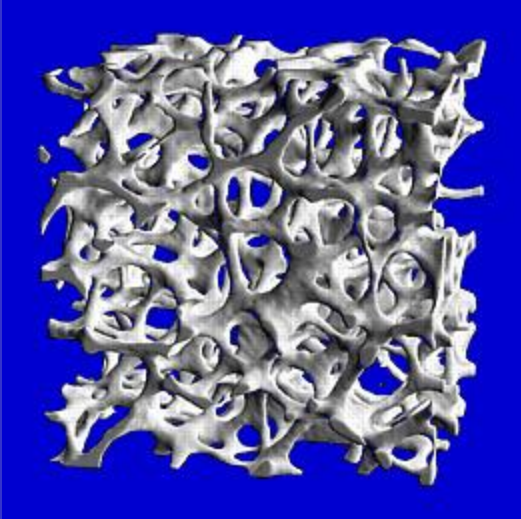
smoking – smokers are leaner and have a lower bone mass

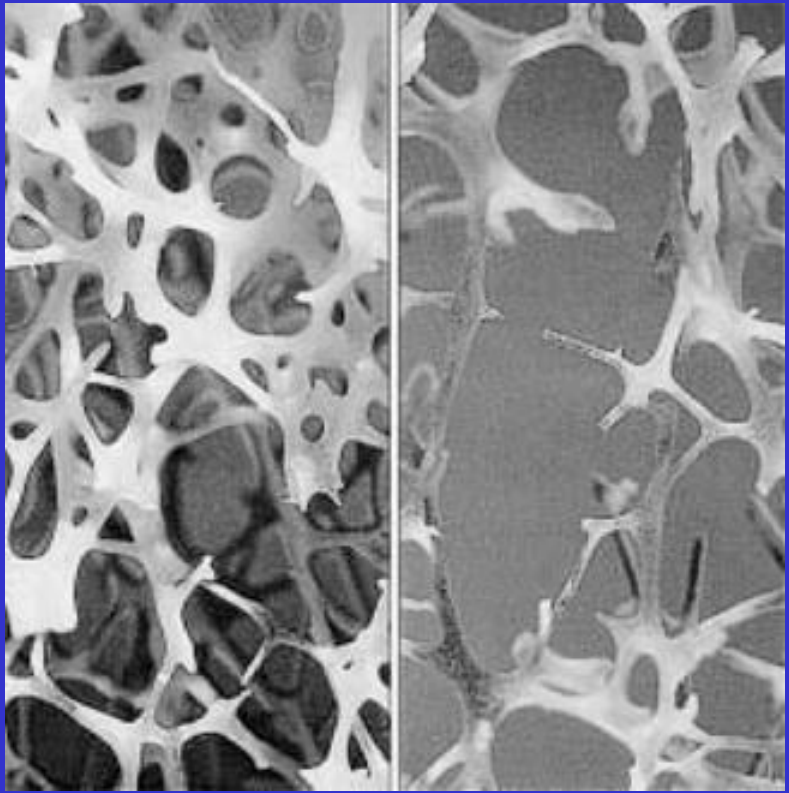
alcohol – alcoholics have less bone than corresponding
non-drinking controls

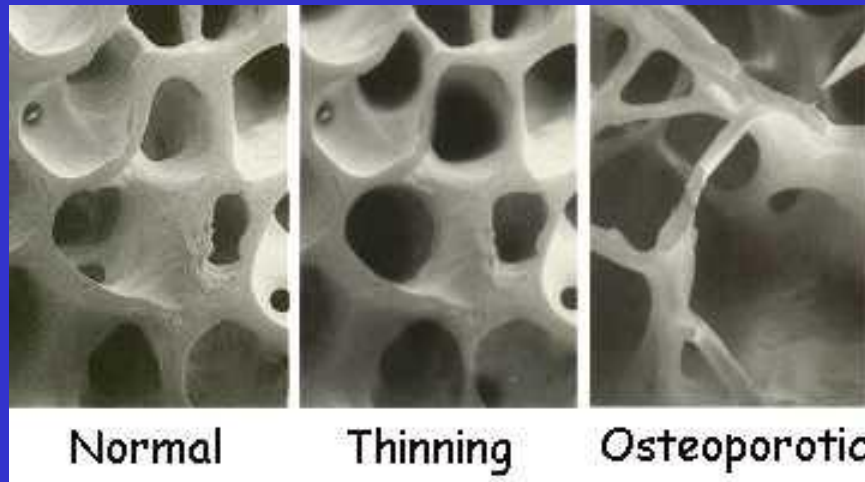
inactivity

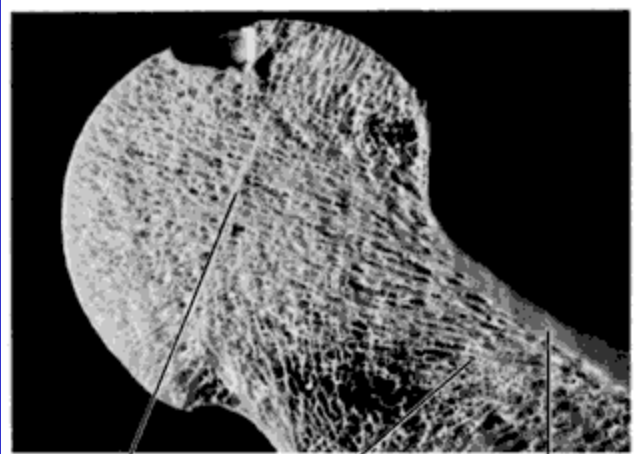
leanness

diseases associated with secondary osteoporosis, such as
Cushing's syndrome, previous gastric surgery, and
hypogonadism in males; the major risk factors in males may be
cigarette smoking, alcohol consumption and leanness, which
predisposes men to vertebral fractures









Remnant of
epiphyseal disk

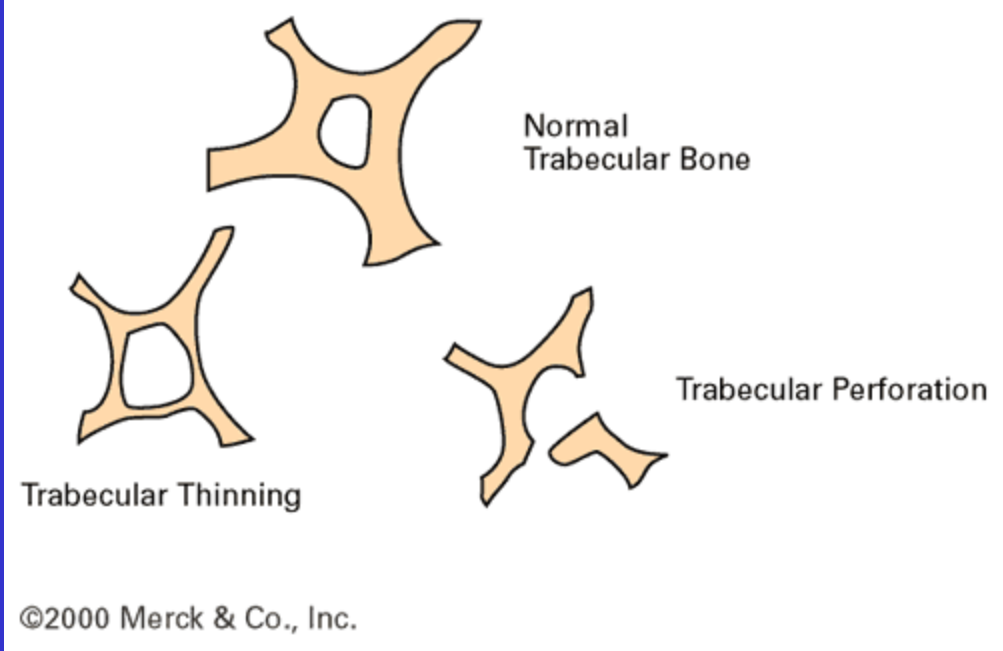
Trabecular
(spongy) bone

Cortical
(compact) bone



Trabecular
(spongy) bone

Cortical
(compact) bone

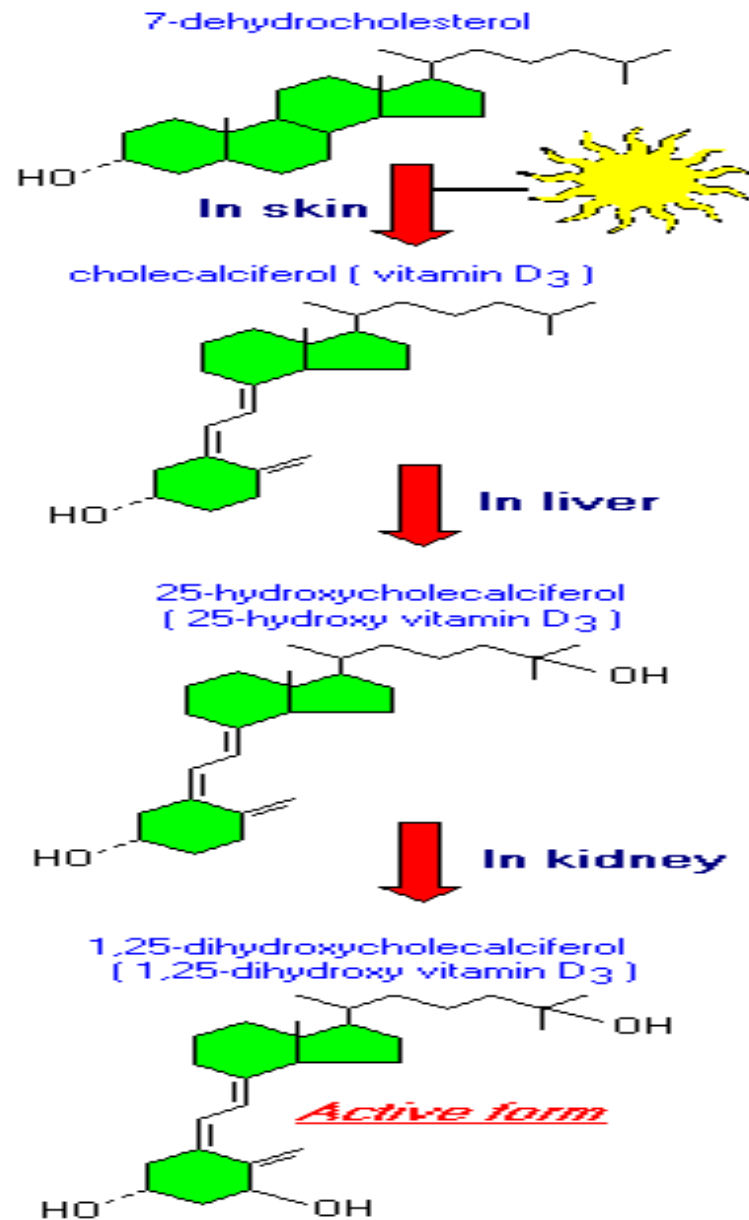


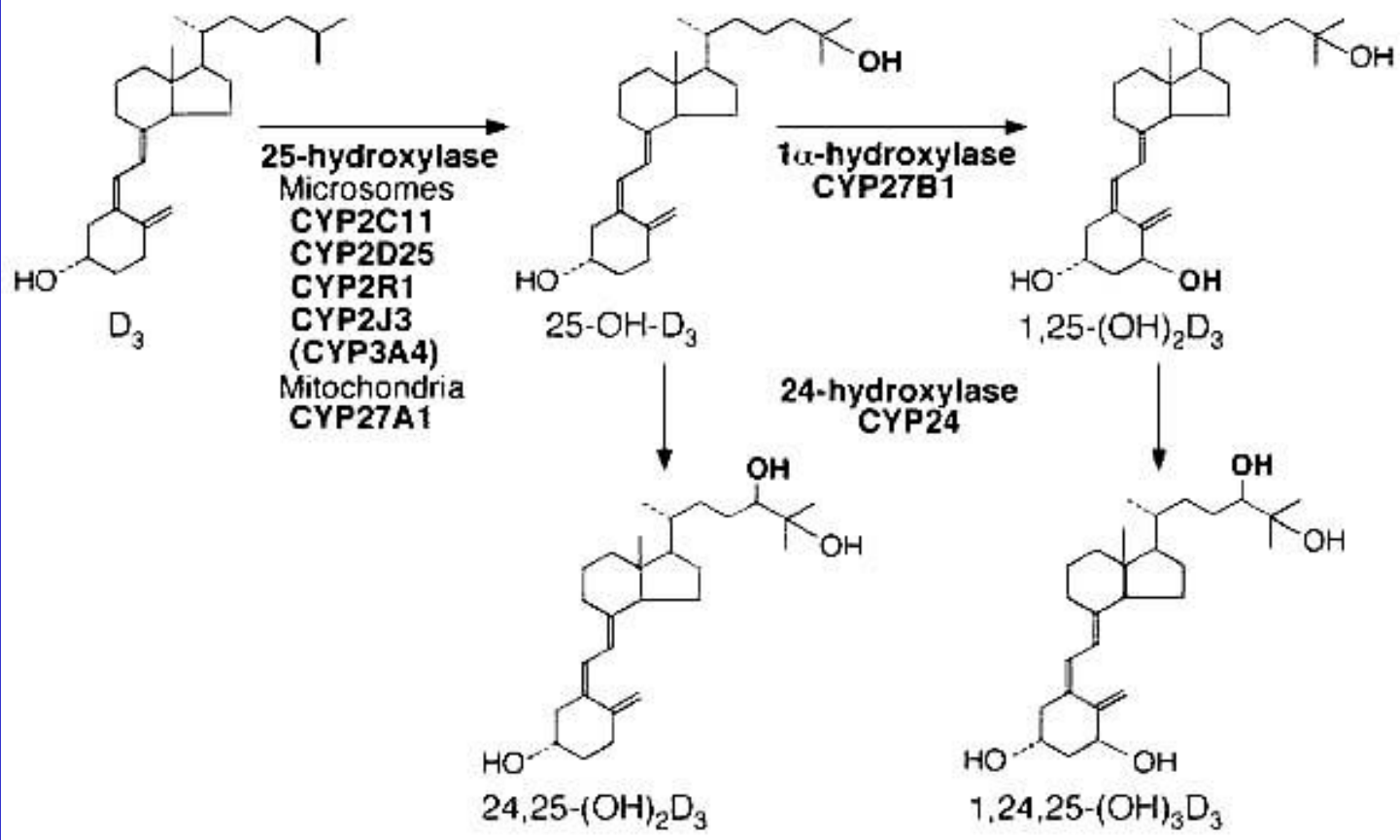
Βιταμίνη D

- Ο όρος βιταμίνη D (καλσιφερόλη) αναφέρεται σε δύο στεροειδή μόρια, τη βιταμίνη D₂ ή εργοκαλσιφερόλη και τη βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη

- Το μόριο της 7-δεϋδροχοληστερόλης μετατρέπεται από την υπεριώδη ακτινοβολία του ήλιου στο δέρμα σε προβιταμίνη D_3 , η οποία ισομερίζεται αργά σε βιταμίνη D_3 ή χοληκαλσιφερόλη, ενώ η βιταμίνη D_2 ή εργοκαλσιφερόλη προέρχεται από μετατροπή της εργοστερόλης στα φυτά

- Η βιταμίνη D_3 υδροξυλιώνεται στο ήπαρ με τη δράση του ενζύμου 25-υδροξυλάση σε $25\text{OH}D_3$
- Στη συνέχεια στους νεφρούς με τη δράση της 1^α -υδροξυλάσης υφίσταται δεύτερη υδροξυλίωση σε $1,25(\text{OH})_2D_3$ που αποτελεί τον πιο ισχυρό μεταβολίτη και διεγείρει την απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου από το έντερο.

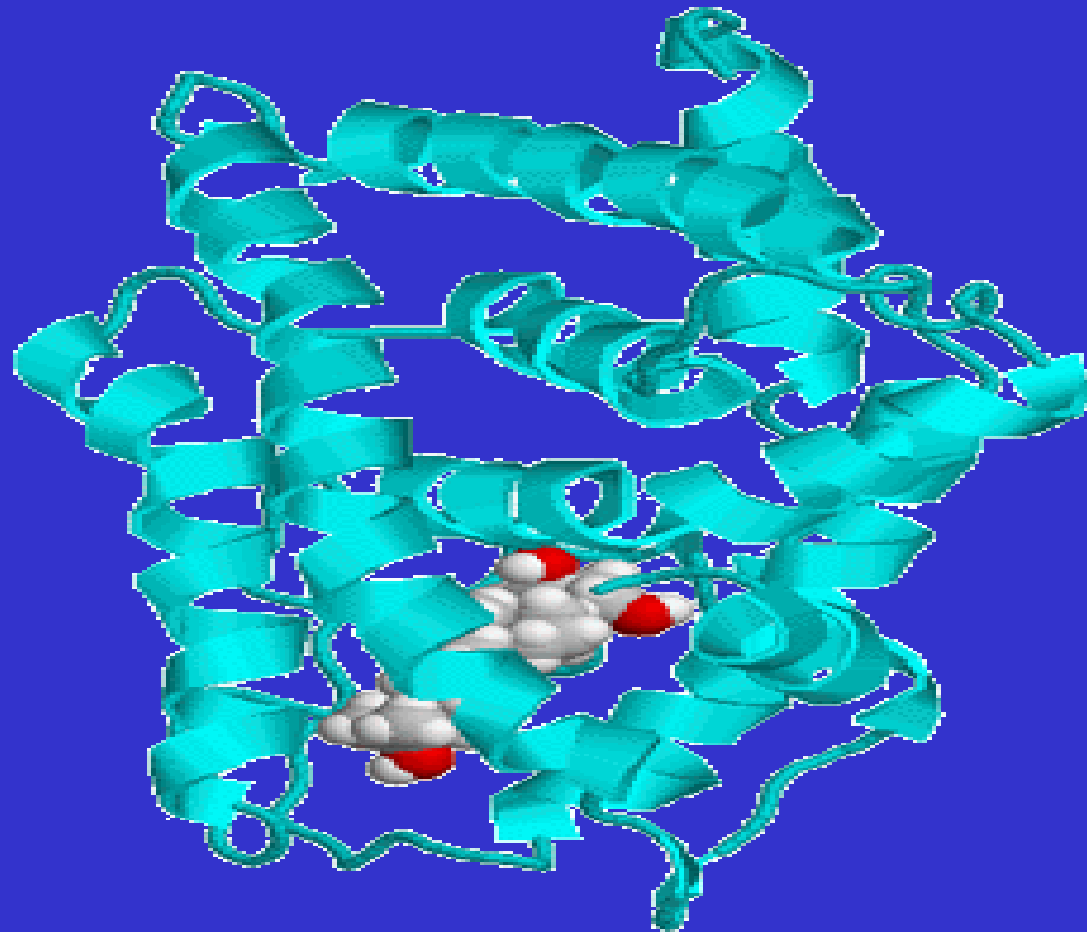




ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

Όλα τα βήματα απορρόφησης ευοδώνονται από τη βιταμίνη D

- Η βιταμίνη D₃ και οι μεταβολίτες της μεταφέρονται στην κυκλοφορία συνδεδεμένα με πρωτεΐνες, κυρίως την DBP (Vitamin D Binding Protein) αλλά και αλβουμίνη σε ποσοστό συνολικά μεγαλύτερο από το 99%,



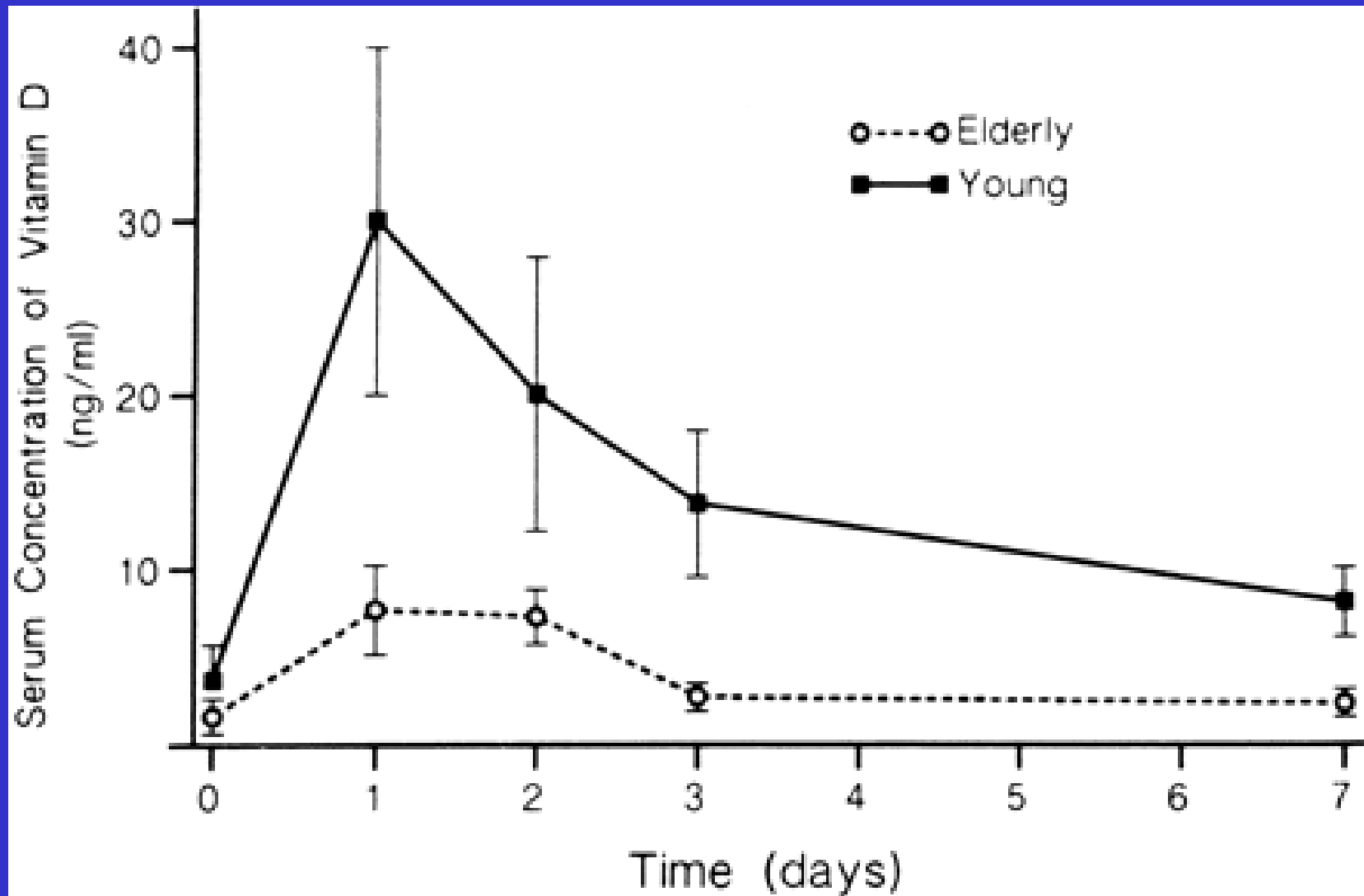
Πυρηνικός υποδοχέας της βιτ. D (VDR)

- Ο VDR βρίσκεται στα κύτταρα του εντέρου, όπου η $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ προκαλεί τη σύνθεση αρκετών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη μεταφορά του ασβεστίου από τον αυλό του εντέρου διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων προς την κυκλοφορία. Η καλύτερα μελετημένη από αυτές τις μεταφορικές πρωτεΐνες είναι η καλμπιντίνη

- Επιπρόσθετα άλλες γρήγορες κυτταρικές απαντήσεις έχουν παρατηρηθεί στο έντερο, τους οστεοβλάστες, τους παραθυροειδείς και αλλού. Αυτές δεν αποδίδονται στον πυρηνικό υποδοχέα, αλλά στη διαμεσολάβηση μιας πιθανολογούμενης πρωτεΐνης της μεμβράνης, της $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – MARRS (membrane associated rapid response steroid binding protein).

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

- Εποχή
- Δέρμα
- Φυλή
- Διατροφή
- Ηλικία



Μετά από έκθεση σε φυσική ακτινοβολία
Holick et al Lancet 2 1989

ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Βρέφη ή παιδιά τα οποία:

- θηλάζουν και δε λαμβάνουν συμπλήρωμα
- έχουν σκουρόχρωμο δέρμα
- ζουν στο κέντρο πόλεων με μεγάλη ατμοσφαιρική ρύπανση
- ακολουθούν μακροβιοτική διατροφή



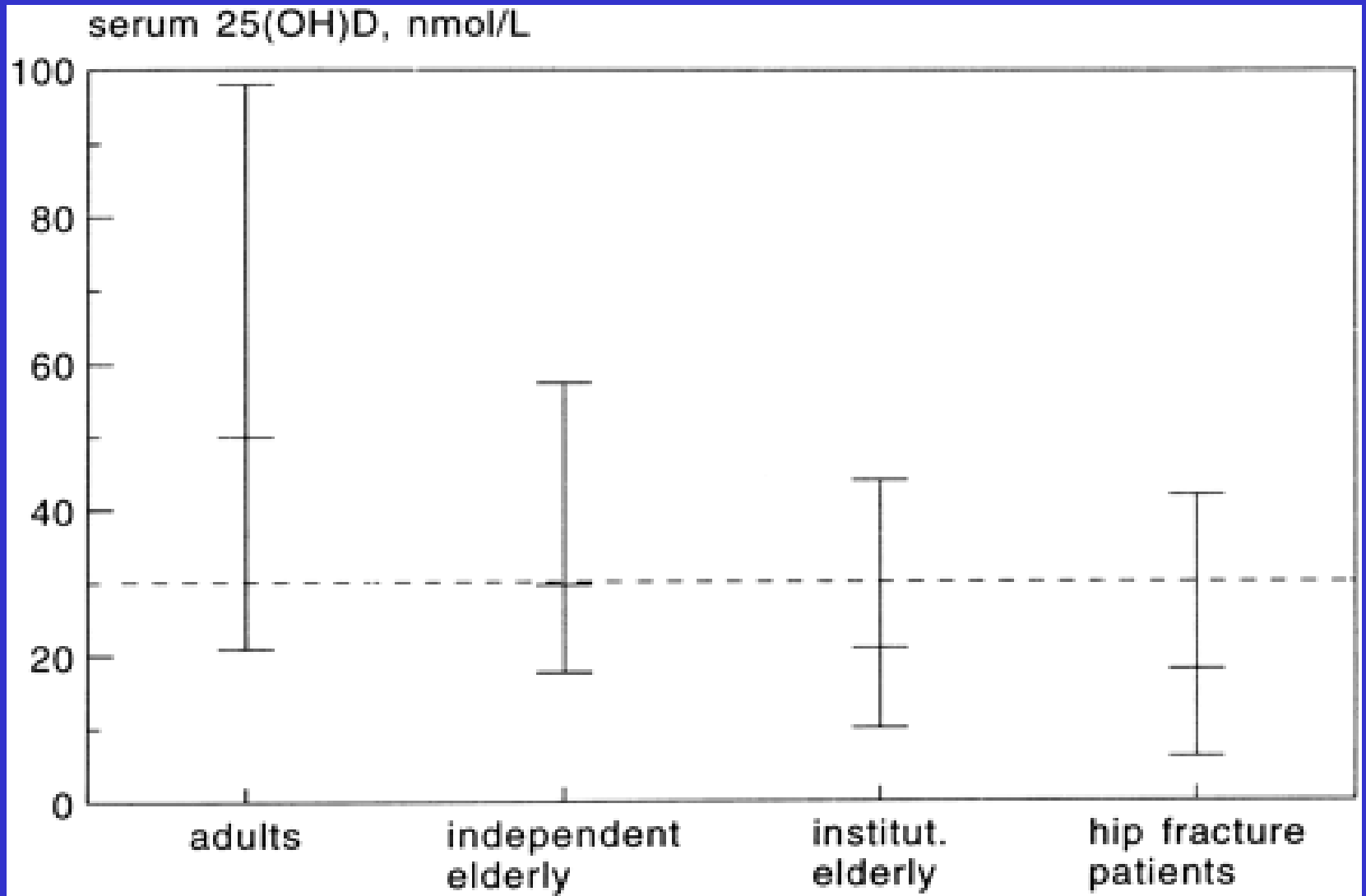
ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Ηλικιωμένοι σε ακινησία
- Άτομα με υπερβολική κάλυψη του σώματος, καρκίνο δέρματος
- Άτομα με γαστρεκτομή, δυσανεξία στη λακτόζη

ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΙΜΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

- ΥΓΙΕΙΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ
- ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ



25(OH) D(μέση, 5η-95η εκ. θέση)
M.E. Ooms Thesis Univ. Amsterdam 1994

ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- $25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{nmol/l}$

36% των ανδρών

47% των γυναικών

Van der Wielen et al Lancet 346,1995

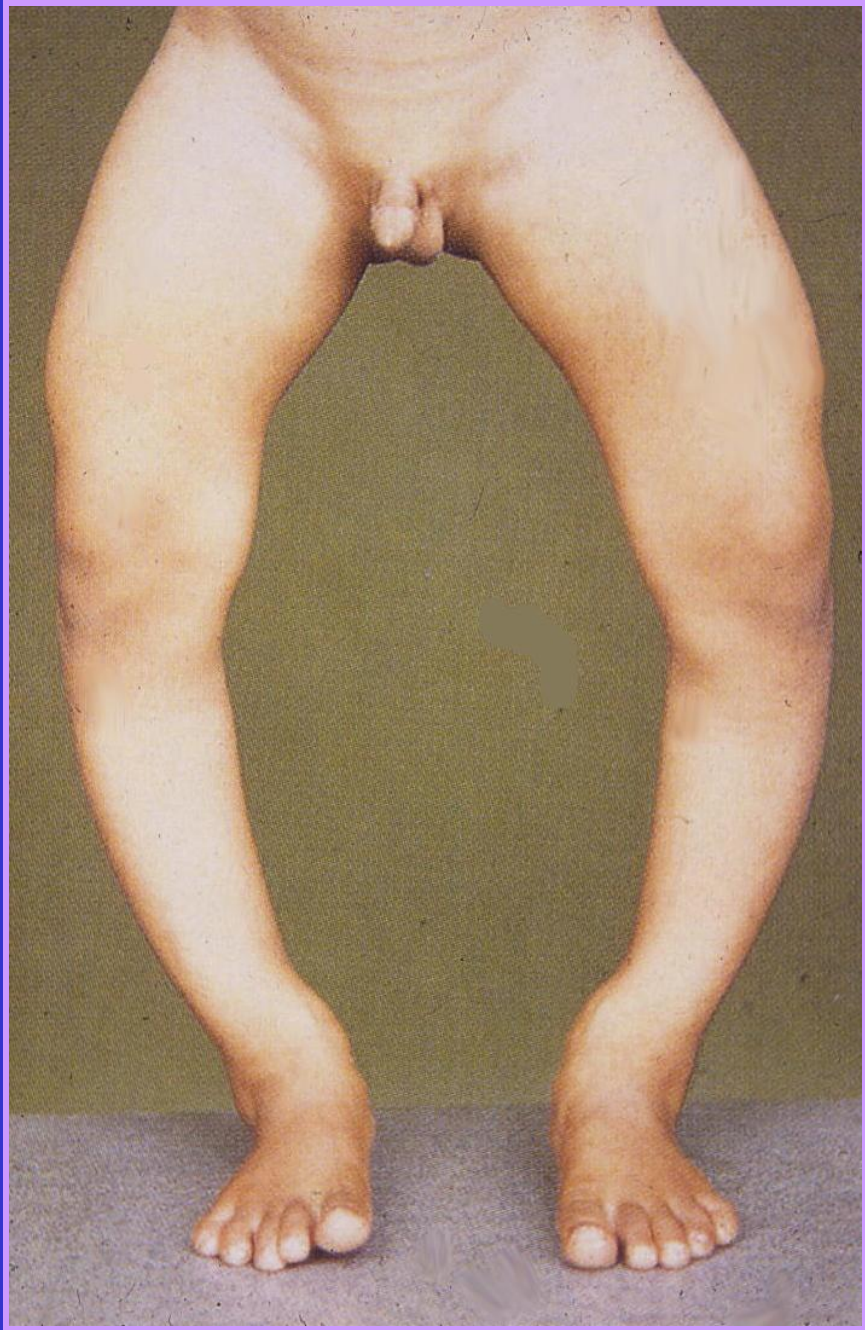


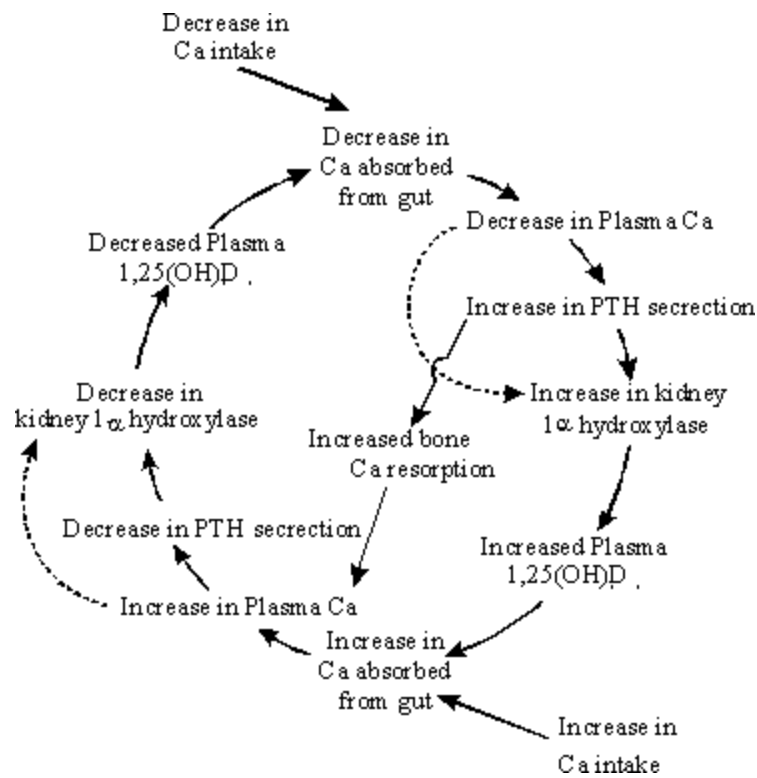


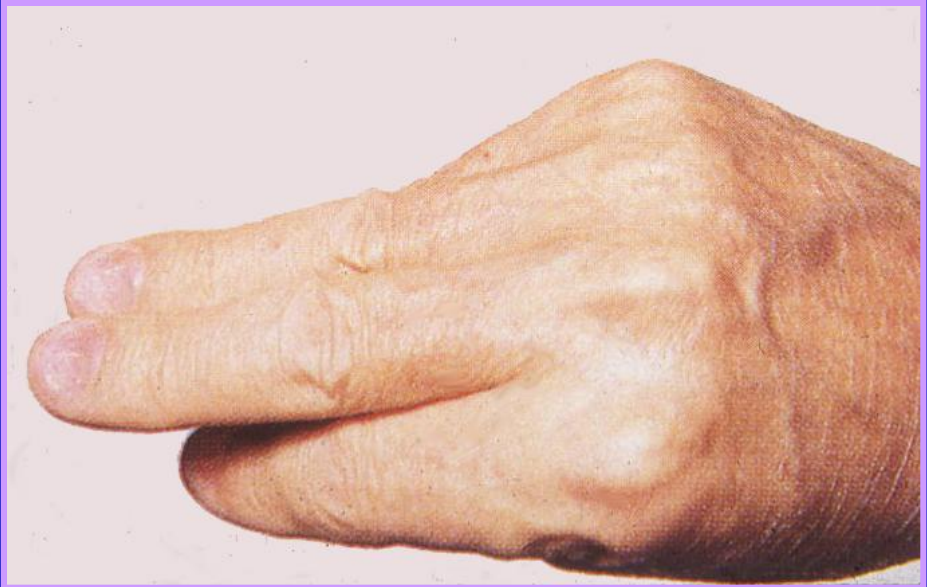
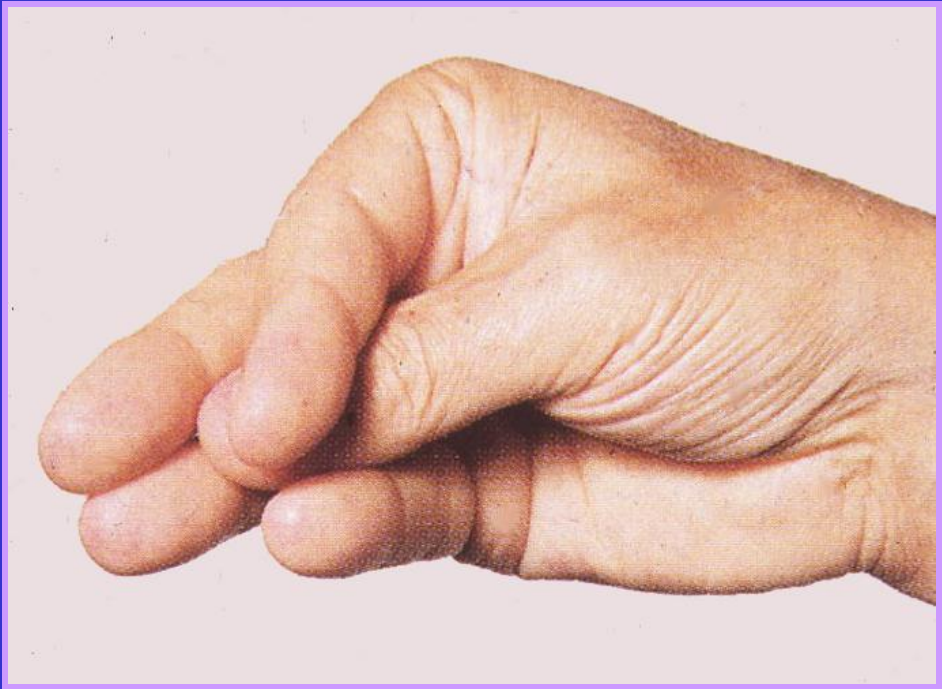
Fig. 14.15 A child with rickets. Note the bowing of the boy's legs, which is only part of the reason for poor growth in children with rickets.











ΔΙΑΓΝΩΣΗ

χαμηλή τιμή ιονισμένου ασβεστίου αίματος

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ca 7-8 mg/dl :Ca από το στόμα σε δόση 1 έως 3γρ. ημερησίως και βιταμίνη D.
- Ca <7 mg/dl : 1-3 amp γλυκονικού ασβεστίου 10% διαλυμένα σε 50 έως 150 ml N/S

ΠΡΟΣΟΧΗ

Η χορήγηση πρέπει να γίνεται αργά, με ρυθμό χορήγησης μικρότερο από 10 ml το λεπτό υπό ΗΚΓ κή παρακολούθηση

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΚΗ ΚΡΙΣΗ

Ca >14mg/dl

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- Κακοήθεια
- πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

- Διουρητικά της αγκύλης
- Διφωσφονικά
- Καλσιτονίνη
- Γλυκοκορτικοειδή