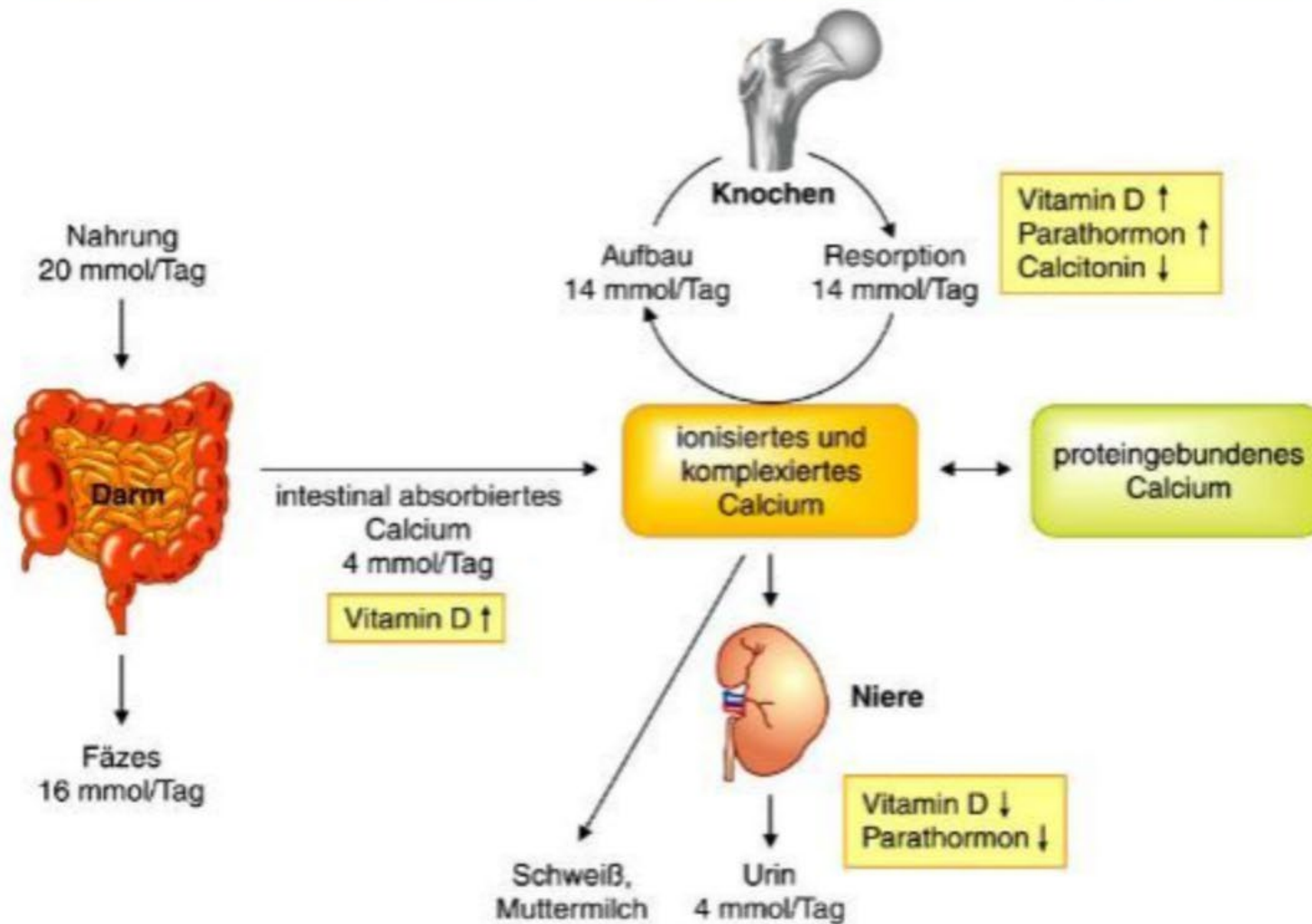


Calcium- / Phosphatstoffwechsel

Prof. Dr. med. Jerzy-Roch Nofer, MBA
Zentrale Einrichtung UKM Labor

Wintersemester 2022/23

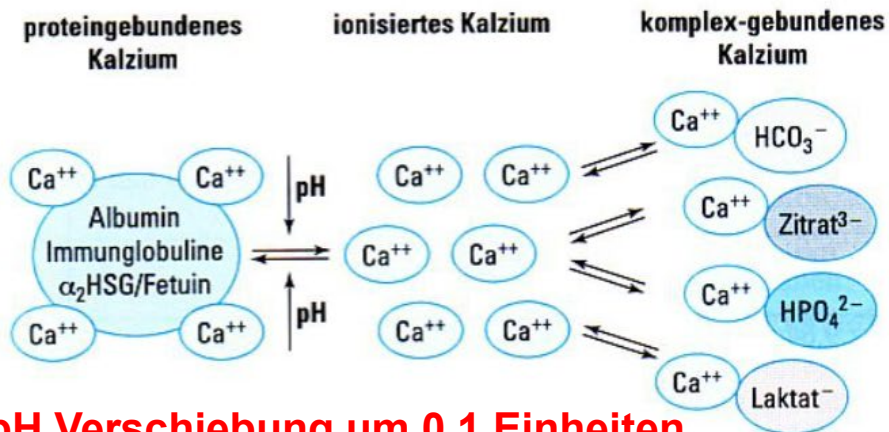
Calciumstoffwechsel



Calcium-Verteilung

Depot: ca. 1 kg:

- 95 % Hydroxylapatit im Knochen
5 % in Körperflüssigkeiten
- intrazellulär: 0.1 $\mu\text{mol/l}$!!
Im Plasma: gesamt 2.2 - 2.5 mmol/l
- 46-50 % frei = ionisiertes Calcium
45 % proteingebunden (Albumin: Alkalose $\uparrow$!)
8% komplexiert (Citrat, Phosphat)



Albumin-Korrektur der Ca^{2+} -Konzentration im Plasma:

$$\begin{aligned} \text{korr. Ca}^{2+} \text{ (mmol/L)} &= \\ &\text{gemessenes Ca}^{2+} \text{ (mmol/L)} \\ &- 0.025 * \text{Albumin (g/L)} + 1.0 \end{aligned}$$

Eine pH Verschiebung um 0.1 Einheiten verändert ionisiertes Calcium um 0.04 bis 0.05 mmol/L

Cave: Niereninsuffizienz
Intensivpatienten (Sepsis, OP)

Calciumbestimmungen

❑ Material

Gesamtcalcium: Serum, Heparinplasma
Ionisiertes Calcium: Plasma/Vollblut

❑ Bestimmungsmethoden

Gesamtcalcium

Atomabsorptionsflammenphotometrie (AAS)
Flammenphotometrie
Photometrie

Ionisiertes Calcium

calciumselektive Elektrode

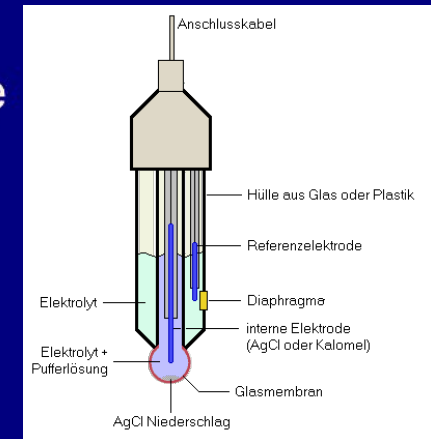
❑ Referenzbereich

Gesamtcalcium

2,10-2,60 mmol/l

Ionisiertes Calcium

1,15-1,30 mmol/l



Wann ionisiertes Calcium bestimmen ?

Nur die ionisierte Form ist biologisch aktiv!

- 1) Schwangere, Neugeborene (Hypoproteinämie)
- 2) massive Transfusion Citrat-haltiger Konserven
- 3) Dysproteinämien (z.B. Gammopathie)
- 4) Endstadium chronischer Nierenerkrankungen
aufgrund der Änderungen im pH und Proteinverlust
- 5) Sonstige Proteinverluste (intestinal)
- 6) Intraoperativ und postoperativ zur Verifizierung der
Hypocalcämie

Regulation des Calciumstoffwechsels

„Major players“

- 1) Parathormon (PTH)
- 2) Calcium
- 3) Vitamin D3 - 1,25 Dihydroxycholecalciferol – Calcitriol
- 4) Klotho und FGF23 (stimulieren Calcium-Kanal TRPV5)
- 5) Calcitonin (beim Menschen wohl nicht entscheidend)

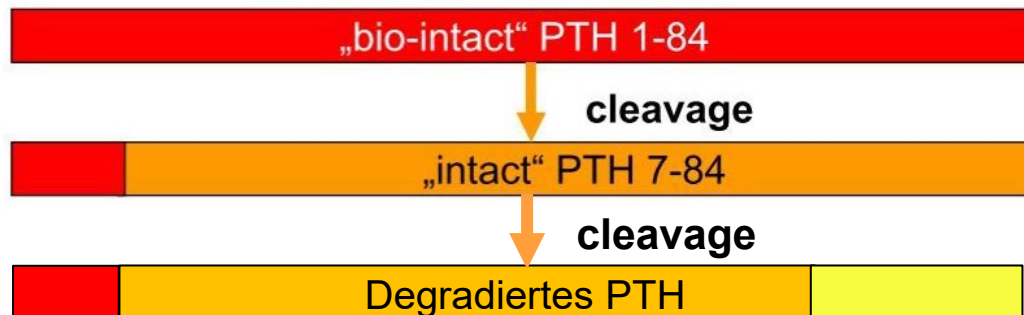
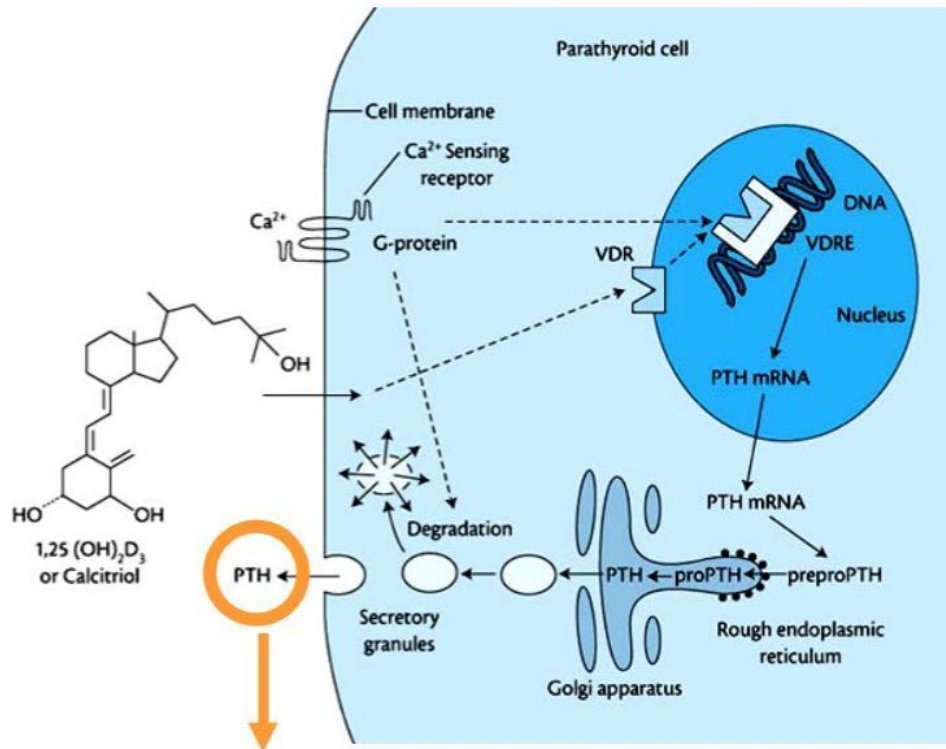
Pathophysiologisch können Calciumstörungen auf vier verschiedene Arten entstehen:

- Nebenschilddrüse und PTH-Störungen
- Vitamin D3 und intestinale Aufnahme
- Knochenstoffwechsel
- Störungen der Nierenfunktion

Parathormon (PTH)

Synthese und Wirkung

Synthese



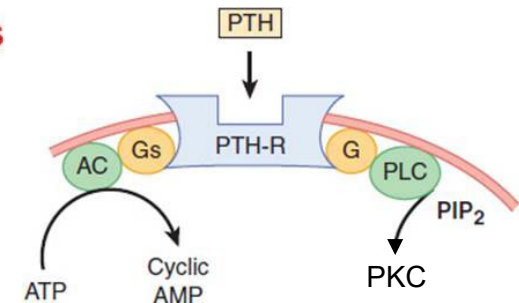
Wirkung

- In der Niere
 - Steigerung der Aktivität von 1 α -Hydroxylase $\rightarrow$ 1,25(OH)₂D₃ $\uparrow$
 - Steigerung der Synthese und Aktivität des Ca²⁺-Kanals TRPV5 $\rightarrow$ Ca²⁺ $\uparrow$
 - Hemmung der NHE3 $\rightarrow$ Hemmung der Bikarbonataufnahme $\rightarrow$ pHi $\uparrow$ $\rightarrow$ TRPV5 $\uparrow$ $\rightarrow$ Ca²⁺ $\uparrow$
 - Degradation des Phosphattransporters Npt2a $\rightarrow$ Pi $\downarrow$
- Im Darm
 - Steigerung der Ca²⁺ Aufnahme (indirekt über 1,25(OH)₂D₃)
- In Knochen
 - Verstärkung der Wirkung von 1,25(OH)₂D₃
 - Direkte Osteoblastenstimulation $\rightarrow$ RANK-L, IL6 $\rightarrow$ Osteoklasten $\uparrow$

Neue bio-intact PTH Assays

Konventionelle iPTH assays

Radioimmunoassays

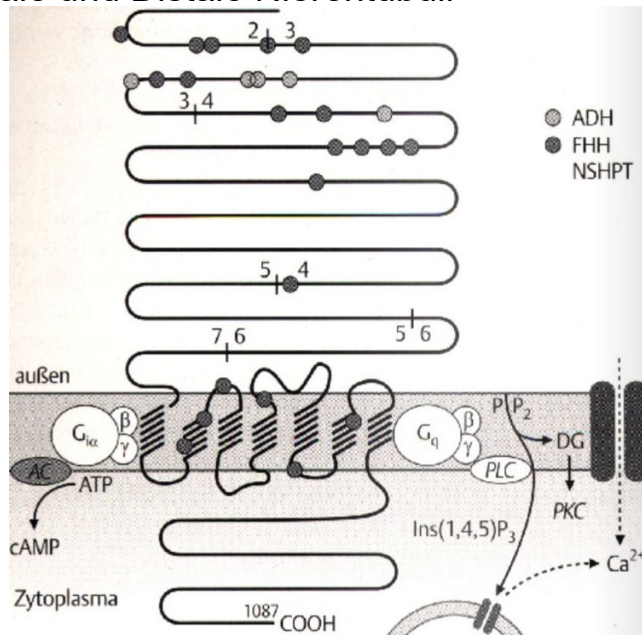


Calcium-Rezeptor (CaR)

Struktur, Expression und Wirkung

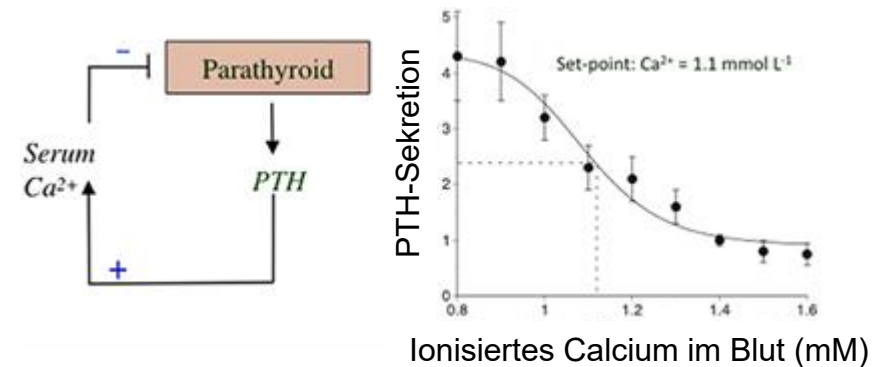
Struktur und Expression

- Geschichte
 - 1993 – Brown – Klonierung beim Rind
 - 1995 – Garrett – Identifizierung beim Mensch
- Struktur
 - G-Protein-gekoppelter Rezeptor, 1078 AA
 - Aminotermine extrazelluläre Domäne
 - 7-fach membrangängige Domäne
 - C-terminale zytoplasmatische Domäne
- Expression
 - Nebenschilddrüse
 - C-Zellen der Schilddrüse
 - Proximale und Distale Nierentubuli
 - Gehirn



Wirkung

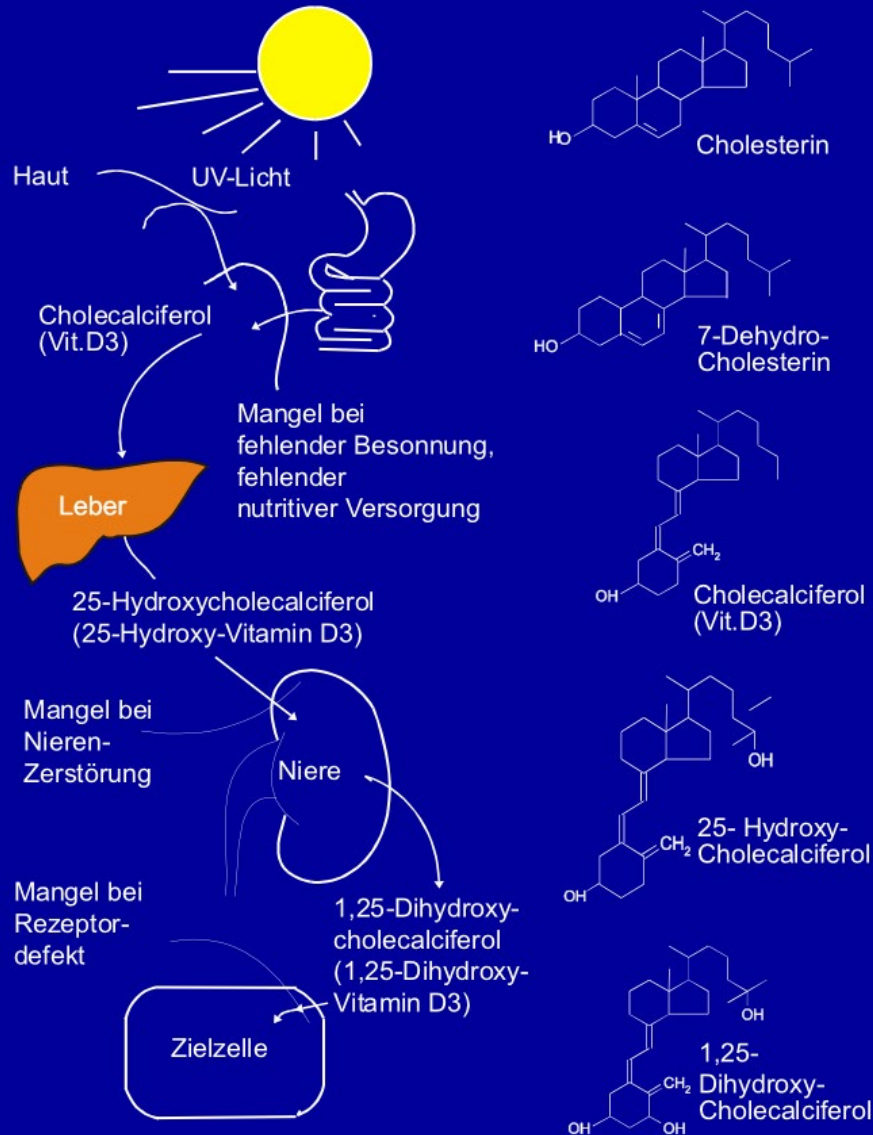
- In der Nebenschilddrüse
 - Hemmung der Expression und Steigerung der Degradation von PTH
 - Hemmung des Zellwachstums und Proliferation



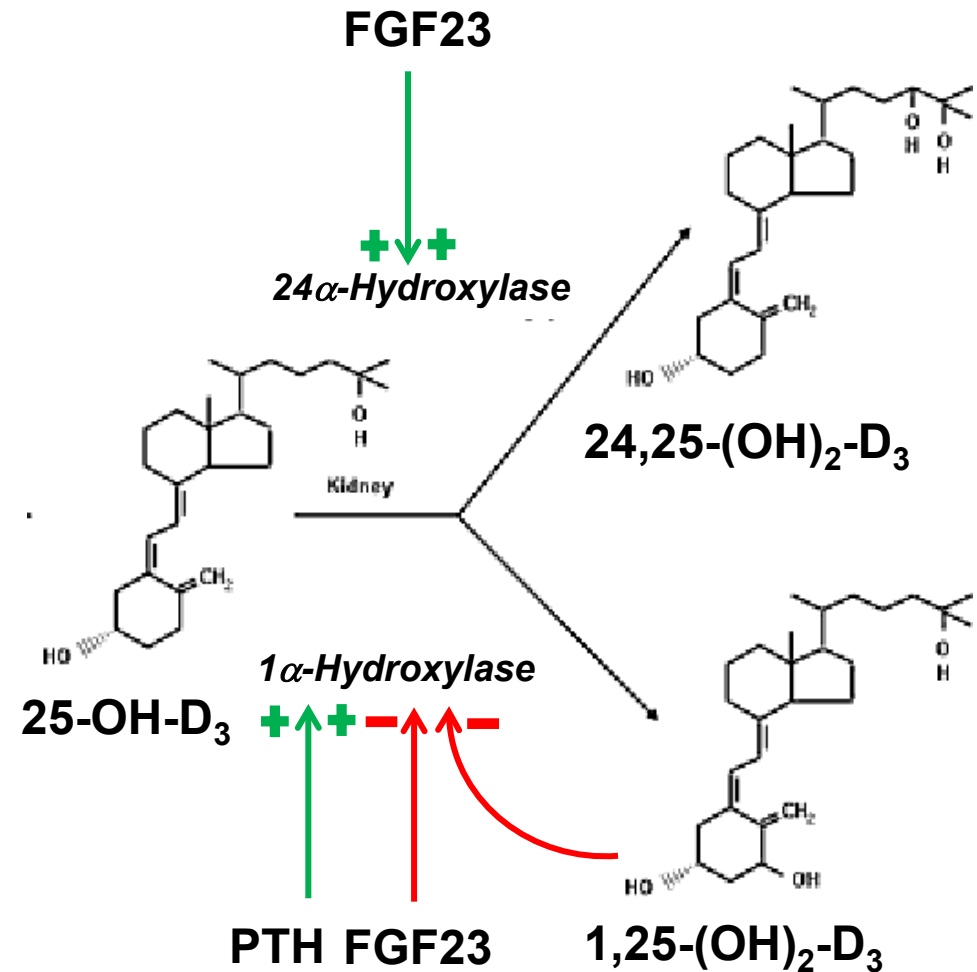
- In der Niere
 - Im dicken aufsteigenden Teil der Henle-Schleife Hemmung des $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ -Kotransportes und des ROMKs (Renal Outer Medullary Potassium Channel) → Verringerung des tubulären Membranpotentials → Verlangsamung des parazellulären Transports von Ca^{2+} → $\text{Ca}^{2+} \downarrow$
 - Im Sammelrohr Herunterregulierung des Wasserskanals Aquaporin 2 (AQP2) → Hemmung der Vasopressin (ADH)-vermittelten Reabsorption vom Wasser → Diurese

1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ (Calcitriol)

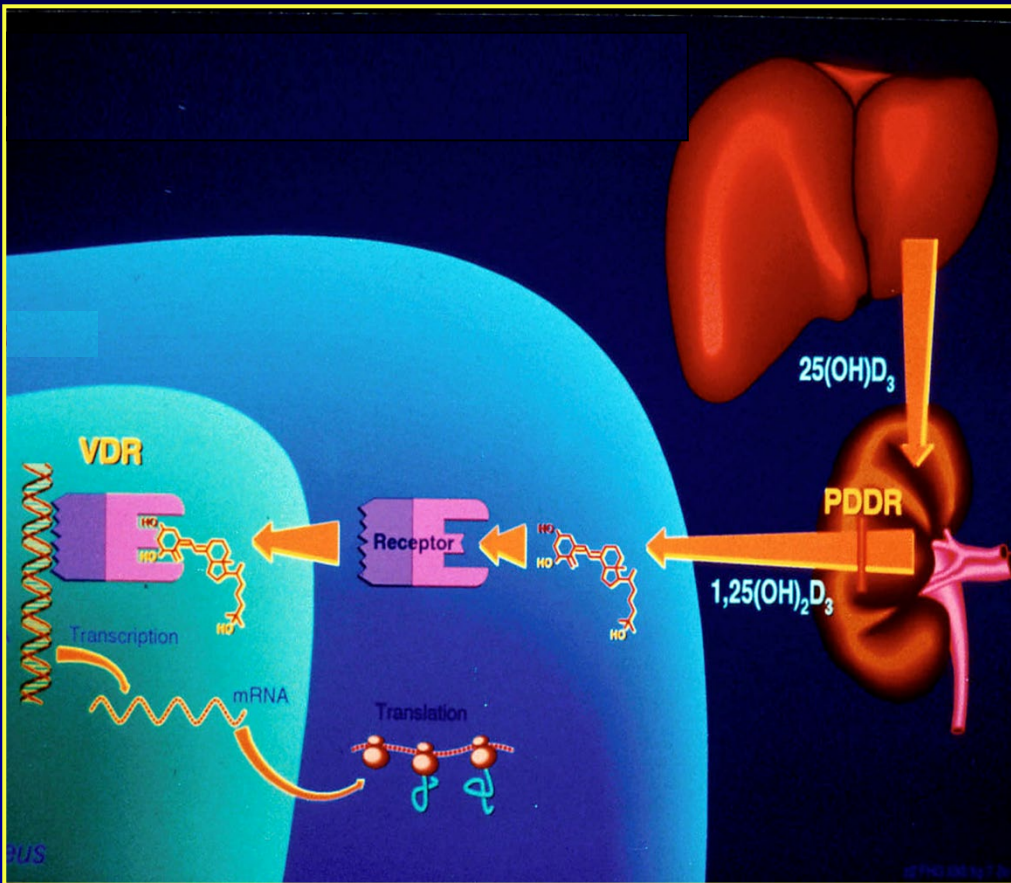
Regulation der Synthese



Hormonelle Regulation der Calcitriol-Synthese

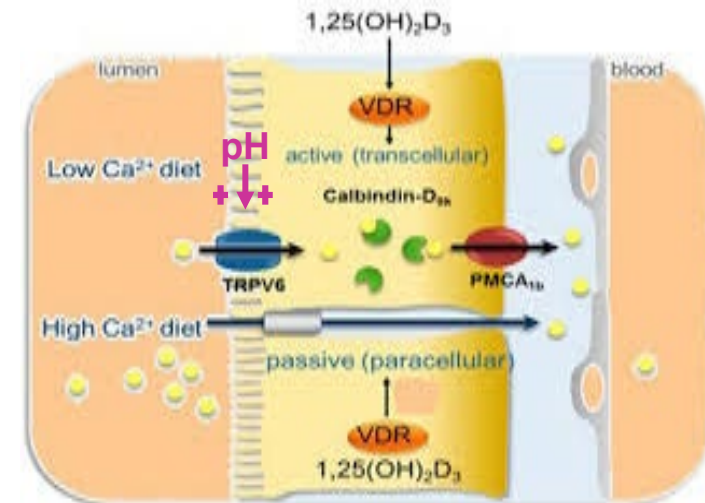


1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ (Calcitriol) Regulation der Synthese



Wirkung

- In der Nebenschilddrüse
 - Hemmung der Expression von PTH
- Im Darm
 - Stimulation der Expression von TRPV6, Calbindin und PMCA1b → Steigerung der Ca²⁺ Aufnahme
 - Stimulation des parazellulären Ca²⁺-Transportes



- In Knochen
 - Verstärkung der Wirkung von PTH
 - Direkte Stimulation von Osteoklasten → Ca²⁺ ↑
 - Knochenresorption ↑ →
 - Induktion der Umwandlung von Makrophagen in Osteoklasten
- In der Niere
 - Stimulation der Expression von Calbindin und TRPV5

Symptome bei Störungen der Calciumhomöostase

Hypokalzämie

Kardiovaskulär

- Hypotonie, Herzinsuffizienz (negative Inotropie)
- EKG: QT-Verlängerung, Tachyarrhythmien

Neurologisch-psychiatrisch

- Müdigkeit, Muskelschwäche
- Parästhesien, Muskelkrämpfe (Chvostek-, Trousseau-Zeichen) bis zur Tetanie, Laryngospasmus
- Verwirrung, Halluzinationen, Depression, Paranoia
- idiopathischer Hypoparathyreoidismus: Basalganglienverkalkung

Weichteile (bei chronischer Hypokalzämie)

- trockene Haut, brüchige Fingernägel, verminderte Behaarung (Axilla, Intimbereich), Zahnhypoplasie
- Katarakt

Hyperkalzämie

Kardiovaskulär

- Hypertonie, positive Inotropie
- EKG: QT-Verkürzung, Bradykardie

Neurologisch-psychiatrisch

- Müdigkeit, Muskelschwäche
- Hyporeflexie
- Depression, Unruhe, Verwirrung, Somnolenz, Koma

Gastrointestinal

- Nausea und Erbrechen, Obstipation, Gewichtsverlust/Anorexie
- primärer Hyperparathyreoidismus: Ulkus, akute Pankreatitis

Renal

- Polyurie (Nephrokalzinose) → nephrogener Diabetes insipidus
- Urolithiasis (bei Hyperkalziurie)

Skelett und Weichteile

- bei erhöhtem Calcium-Phosphat-Produkt Ausbildung von metastatischen Verkalkungen: Konjunktivitis, Gelenk-, Sehnen-, Weichteilverkalkungen, Arterienverkalkung
- Pruritus

Ursachen der Hypercalcämie

($\text{Ca}^{2+} > 2.6 \text{ mmol/L}$)

Exzessive PTH Produktion

- Primärer Hyperparathyroidismus
- Sek. & tert. Hyperparathyroidismus
- Lithium Therapie

Exzess $1,25 (\text{OH})_2$ - Vitamin D3

- Vitamin D Intoxikation
- Sarkoidose
- ausgeprägte Hypophosphatämie
- neoplastische Produktion von $1,25 (\text{OH})_2$ -Vit. D3

Verstärkte intestinale Ca^{2+} -Abs.

- Vitamin D Intoxikation
- Milchkalkali Syndrom bei Niereninsuff.

Verminderte renale Ca^{2+} - Exkretion

- fam. hypocalciurische Hypercalcämie
- Thiazide

Verstärkte Knochenresorption

- osteolytische Knochenmetastasen
- PTH related protein
- Osteoklasten aktivierender Faktor (multiples Myelom)
- Neoplastische Produktion von $1,25 (\text{OH})_2$ -Vit. D3
- Mb. Paget
- Immobilisierung
- Hyperthyreoidismus
- Vitamin A Intoxikation

Verschlechterte Knochenbildung und Calcium-Einlagerung

- Aluminium Intoxikation
- Adynamische Knochenkrankheit
- Corticosteroid-Therapie

Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)

Häufigkeit

- 1 in 5000 in Gesamtpopulation

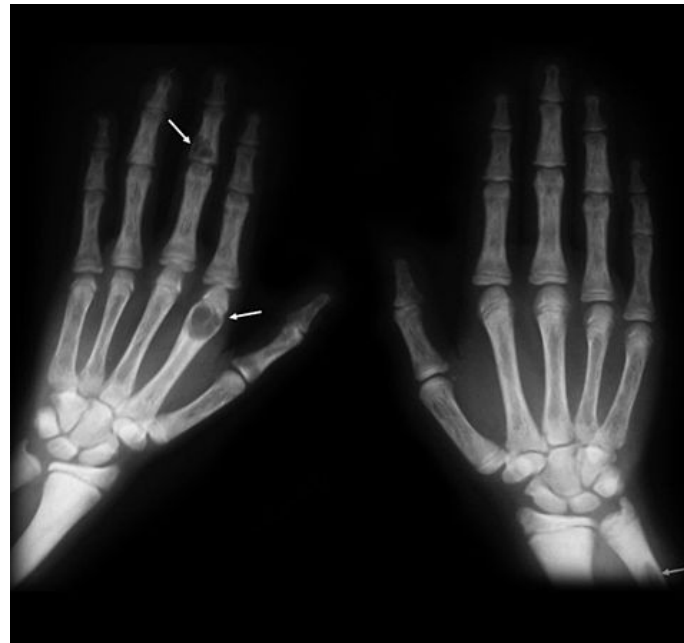
Etiologie

- Nebenschilddrüse-Adenom (ca. 90%)
 - Mutationen von Cyclin D1
 - Mutationen von Menin
- Nebenschilddrüse-Hyperplasie
 - MEN Typ I (Mutationen von Menin)
+ Hypophyseadenome, + Inselzelltumore
 - MEN Typ II (Mutationen von Ret)
+ C-Zellcarcinom, + Phäochromozytom
- Nebenschilddrüse-Carcinom (< 1 %)

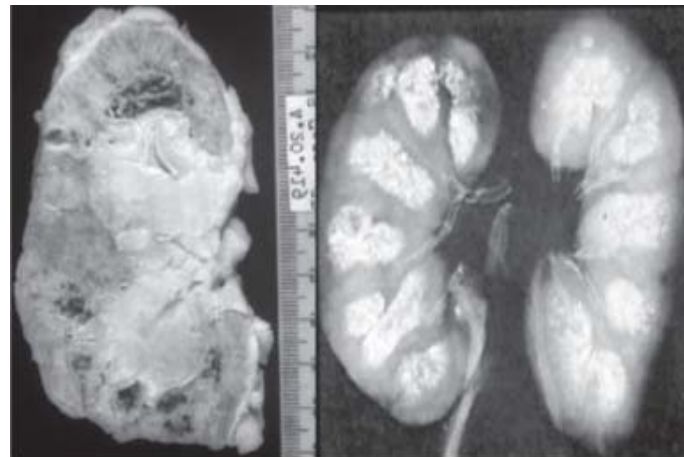
Symptomatik

- Klassische (bis 10%)
 - Osteis fibrosa cystica (braune Tumoren)
 - Nephrocalcinosis
- Sonstige Symptomatik
 - Erniedrigte Knochendichte
 - Nierensteine (Calciumoxalat)
 - Nicht-spezifische Symptome:
Müdigkeit, Muskelschwäche, Depression,
Unruhe, Konzentrationsschwierigkeiten
Obstipation, Ulcus duodeni
- Asymptomatisch

Osteis fibrosa cystica



Nephrocalcinosis



Laborkonstellation

Ca^{2+} im Serum $\uparrow$
 Ca^{2+} im Urin $\downarrow$
 Pi im Serum n - $\downarrow$
 PTH $\uparrow$
 $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ $\uparrow$
 25-OH-D_3 n - $\downarrow$

Wichtig

Erwarte mäßige bis moderate Hypercalcämie und moderate Erhöhung von PTH (selten über 300 pg/mL)

aber

auch normocalcämischer pHPT ist möglich

daher

Cave Verwechslung mit benigner hypocalciurischer Hypercalcämie

Benigne Hypocalciurische Hypercalcämie

Häufigkeit

- 1 in 20000 in Gesamtpopulation

Etiologie

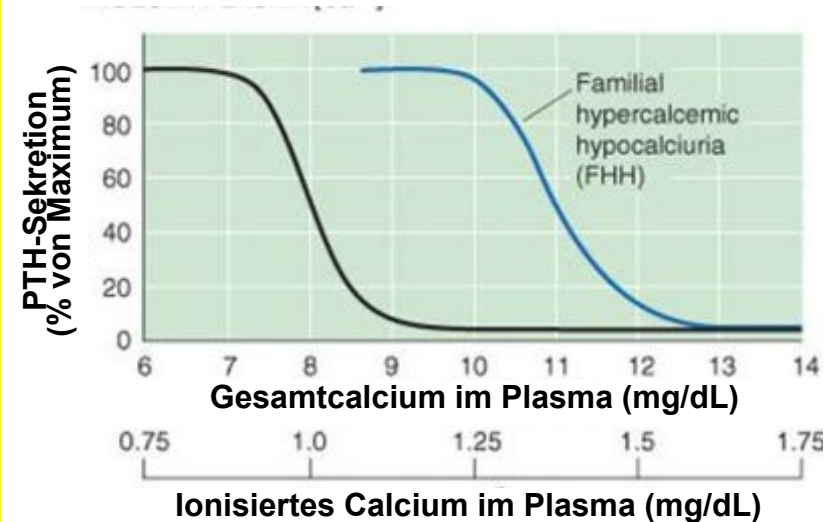
- Familiäre Hypocalciurische Hypercalcämie (FHH)
 - Verlustfunktionsmutationen in CaR (FHH Typ 1 ca. 70%)
 - Verlustfunktionsmutationen in α_{11} (FHH Typ 2)
 - Verlustfunktionsmutationen in Adapterprotein 2 σ 1 (FHH Typ 3)
- Erworbene benigne hypocalciurische Hypercalcämie
 - Autoantikörper gegen CaR
 - Lithium-Intoxikation (Li bindet sich an CaR und wirkt antagonistisch)

Pathomechanismus

- Desensitvisierung des Calcium-Rezeptors (CaR)
- Schwächere supprimierende Wirkung von Ca^{2+} auf PTH-Sekretion
- Höhere Ca^{2+} -Spiegel im Plasma notwendig um PTH im Norm zu halten

Symptomatik

- Fast immer asymptomatisch



Laborkonstellation

Ca^{2+} im Serum n - $\uparrow$

Ca^{2+} im Urin $\downarrow\downarrow$

Pi im Serum n - $\downarrow$

PTH n - $\uparrow$

$1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ $\uparrow$

Wichtig

Diagnostisch ist stark erniedrigte Calciurese!

Calciumausscheidung $< 50 \text{ mg/24h}$

Calcium-Clearance < 0.1

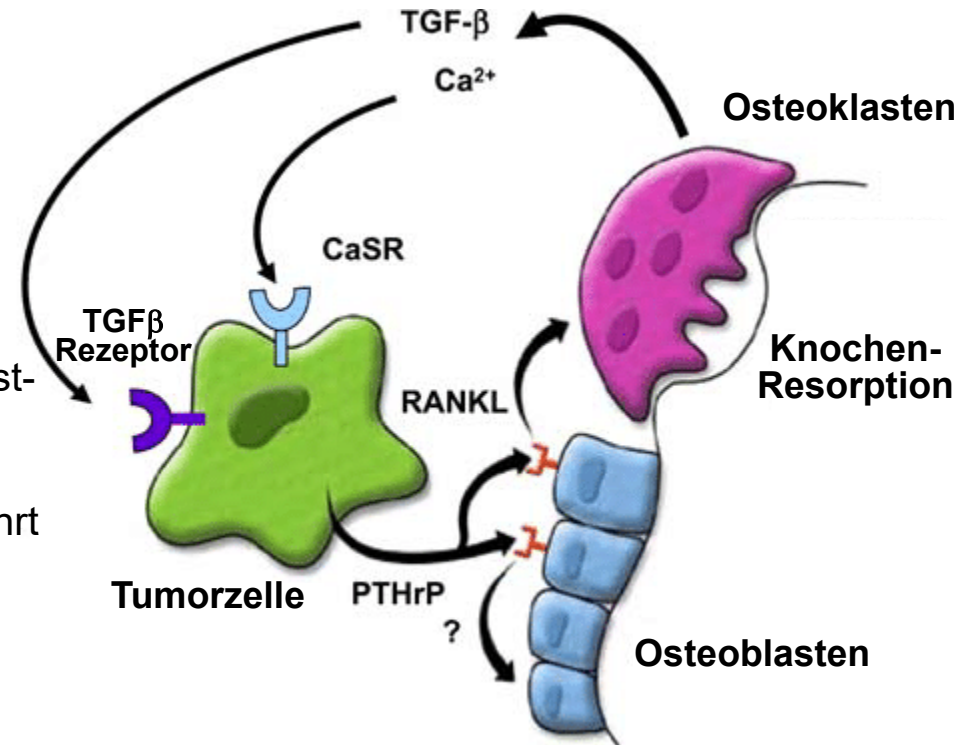
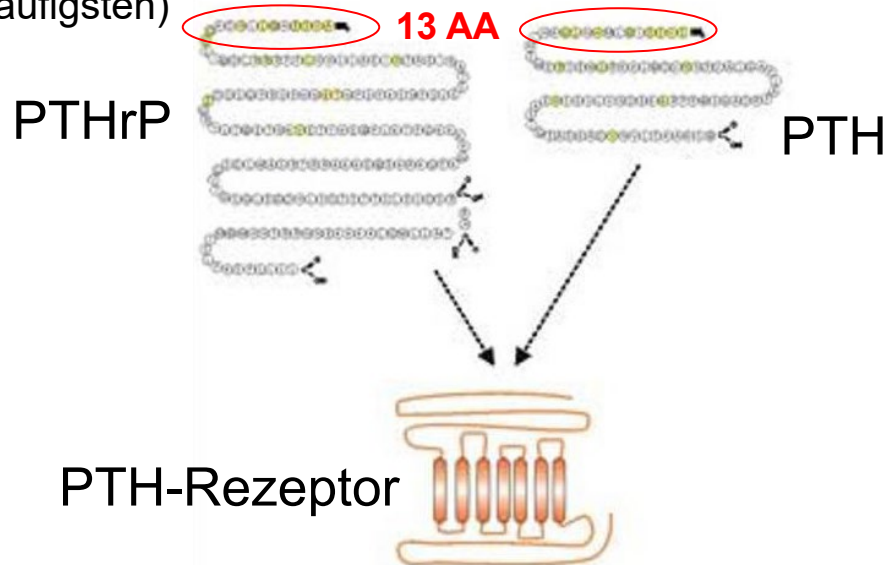
Tumor-induzierte Hypercalcämie

Etiologie

- Multiples Myelom (aber auch MGUS)
- Mamma-Karzinom
- Plattenepithelkarzinom, Pankreaskarzinom, Nierenkarzinom
- Keimzelltumore
- Lymphome

Pathomechanismus

- Lokale Knochenresorption: Metastasen produzieren Osteoklast-stimulierende Faktoren (IL-3, MIP) und Osteoblast-hemmende Faktoren (IL-3, IL-7, Dickkopf, sFRP2)
- Verstärkte Ca^{2+} -Aufnahme im Darm: Tumor exprimiert 1α -Hydroxylase, was zu vermehrter Produktion von Calcitriol führt
- Ektope Produktion von PTH durch Tumor (selten)
- Produktion von Parathormon-related Peptide (PTHrP) (am häufigsten)



Laborkonstellation

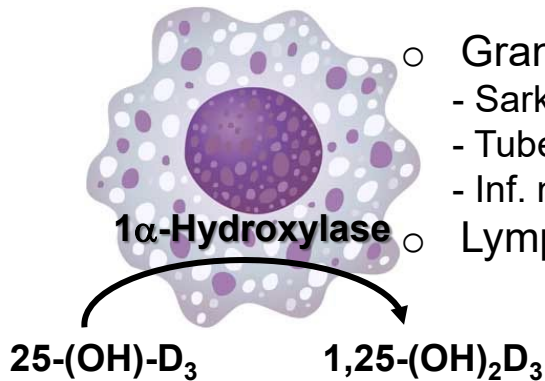
Ca^{2+} im Serum $\uparrow\uparrow$
 Ca^{2+} im Urin $\uparrow$
 Pi im Serum $\downarrow$ oder $\uparrow$
PTH $\downarrow\downarrow$ aber PTHrP $\uparrow$
 $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ $\downarrow$

Wichtig: Erwarte starke Hypercalcämie und komplette Suppression von PTH

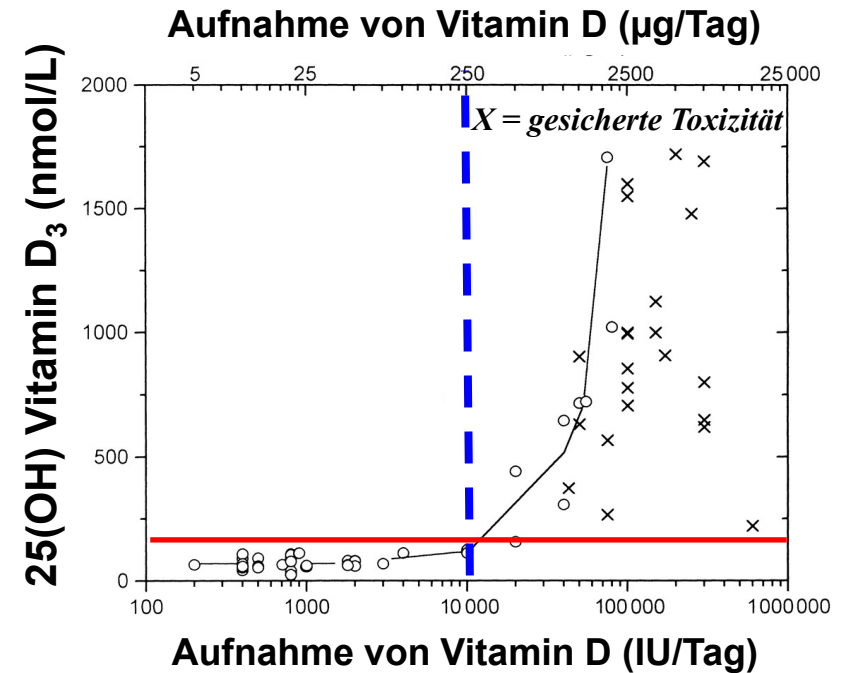
Hypercalcämie durch gastrointestinale Ca^{2+} Aufnahme

Etiologie

- Intoxikation durch exogene Vitamin D3
- Vermehrte Produktion der endogenen Vitamin D3

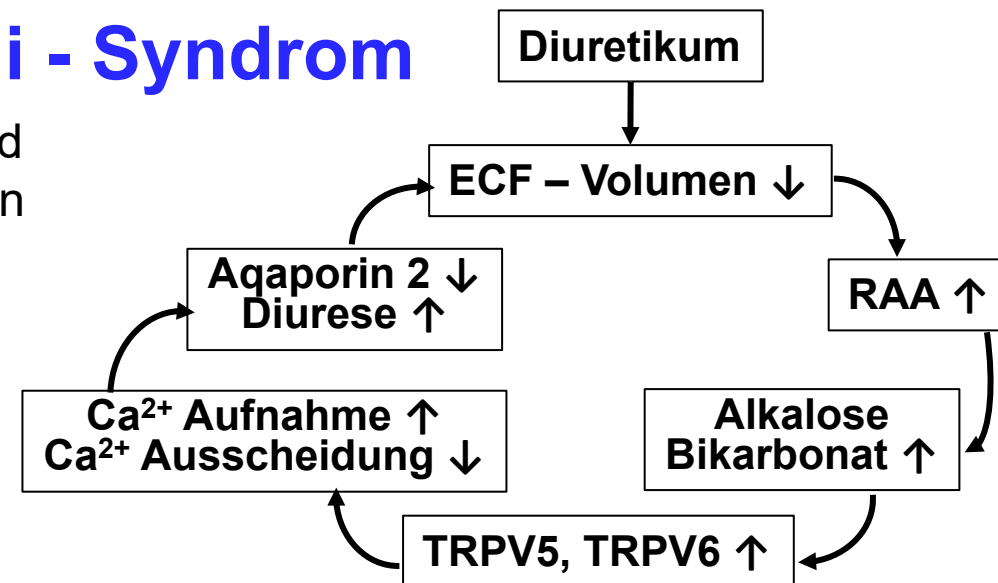


- Granulombildung
 - Sarkoidose
 - Tuberkulose
 - Inf. mit *M. avium* (im Verlauf von HIV)
- Lymphome

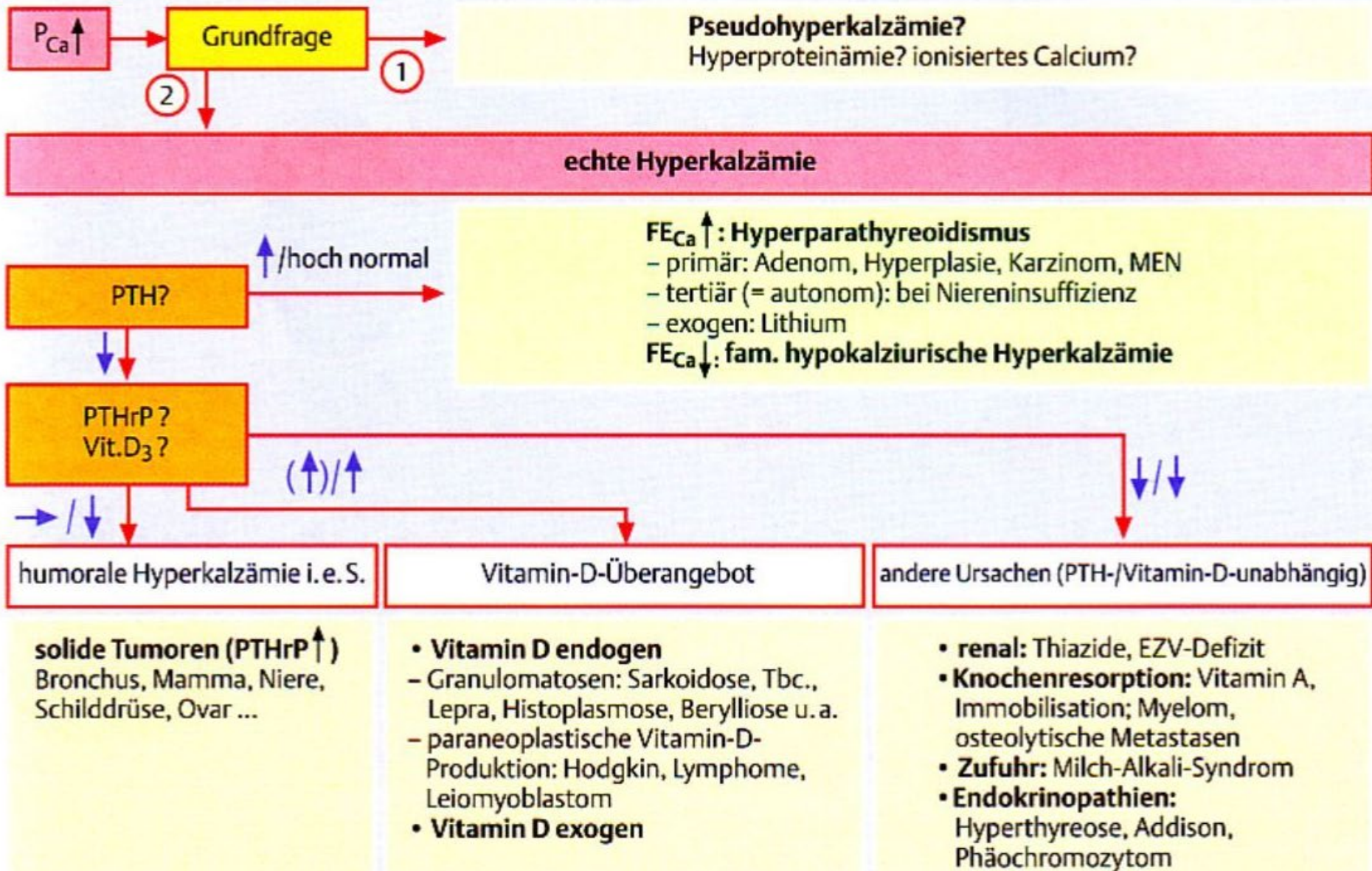


Calcium - Alkali - Syndrom

- **Früher:** Exzessive Aufnahme von Calcium und Natrium-Bikarbonat in Therapie von peptischen Ulzera (Milch-Alkali-Syndrom)
- **Heute:** Patientinnen mit Bluthochdruck und Chronische Niereninsuffizienz (und ggf. GI-Erkrankungen) behandelt mit Diuretika



Differentialdiagnostisches Vorgehen bei Hypercalcämie



Ursachen der Hypocalcämie

($\text{Ca}^{2+} < 2.1 \text{ mmol/L}$)

Mangelnde PTH-Produktion oder Wirkung

- iatrogen (Z.n. Thyreoidektomie)
- metabolisch (akute Hyperphosphatämie, Z.n. akutem Nierenversagen)
- autoimmun (allein oder assoziiert)
- Infiltrativ (Neoplasien)
- angeboren
- Pseudohypoparathyreodismus (PTH-Resistenz)

Mangel an Vitamin D3

- Mangelnde Zufuhr/Absorption (Steatorrhoe, Cholestase, Gastrektomie)
- Verlust von Vit. D o. Vit. D-Bindungsprotein (nephrot. S., exsud. Enteropathie)
- mangelnde Vit. D-Aktivierung (Haut, Leber, Niere)
- Vit. D. Resistenz (Vit. D. Hydroxylase-Mangel, Vit. D-Rezeptor-Mangel)

Verminderte Knochenresorption

- Überkompensation n. Parathyreoid-ektomie oder Therapie der Osteomalazie
- Medikamentenüberdosierung (Biphosphonate, Calcitonin)
- Osteoblastische Metastasierung (Mamma-, Prostata-Ca.)
- Medull. Schilddrüsen-Ca.

Renaler Ca^{2+} - Verlust

- Tubuläre Schäden (Polyurie n. ANV, Fanconi-Syndrom)
- Schleifendiuretika
- Bartter-Syndrom

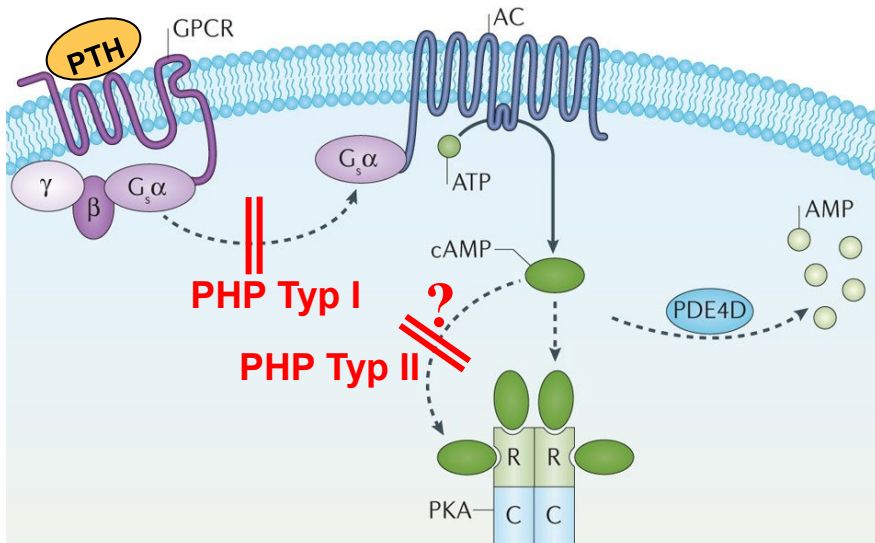
Ca^{2+} - Chelation

- Im Gewebe: akute Pankreatitis
- im Blut: Citrat (Apheresen, Massentransfusion)
- medikamentös (Foscarnet)

Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus (PHP)

Etiologie

- Verminderte Synthese von PTH
 - Polyglandulares Autoimmunsyndrom (Mutationen von AIRE) – umfasst adrenale Insuffizienz, Hypothyreose, Diabetes mellitus Typ I, Vitiligo und mucocutane Candidiase
 - Familiäre Hypocalcämie – durch aktivierende Mutationen von CaR – typisch Calciurese und ggf. Wasserdiurese
 - Postoperativ – nach Nebenparathyreoidektomie und operativer Behandlung von Schilddrüse
- Mangelnde Antwort auf PTH-Stimulation
 - PHP Typ Ia– Mutationen von $G_{s\alpha}$
 - PHP Typ Ib – Epigenetische Veränderung in $G_{s\alpha}$
 - PHP Typ II – unbekannter Defekt stromabwärts von cAMP



Symptomatik

Albreitsche Hereditäre Osteodystrophie



Kleinwuchs
Kurze Glieder
Adipositas



Rundes Gesicht
Mentale Retardation



Brachydaktylie (Hände und Füße)



Laborkonstellation

	Hypoparathyroidismus	PHP Typ I	PHP Typ II
Ca^{2+} im Serum	↓	↓	↓
Ca^{2+} im Urin	↓	↓	↓
Pi im Serum	↑	↑	↑
PTH	↓	↑	↑
Calcitriol	↓	↑	↑

Differenzierung zwischen PHP Typ I und II: Bestimmung von cAMP in Urin im Howard-Elsworth-Test

Vitamin D-Mangel, Osteomalatie und Rachitis

Etiologie

- Calcipenisches Rachitis
 - Erworben: Calciummangel in Nahrung, Unterversorgung mit Vitamin D, Malabsorptionssyndrom (Sprue, M. Crohn), Leberfunktionsstörungen, Chron. NI
 - Erblisch: Vitamin-D-Abhängiges-Rachitis (VDDR) – 1α -Hydroxylase-Defekt; Vitamin-D-resistente Rachitis (VDRR) – Defekt des Vitamin-D-Rezeptors
- Phosphopenisches Rachitis
 - Erworben: Malnutrition (parenterale Ernährung, Phosphatbinder, Antazida); Tumorinduzierte Hypophosphatämie – neoplastisch bedingte Produktion von FGF23 (TIO)
 - Erblisch: X-Chromosomale Hypophosphatämie (XLH) – Mutationen in PHEX; Autosomal-Dominantes Hypophosphatämisches Rachitis (ADHR) – Funktionsgewinnmutationen von FGF23

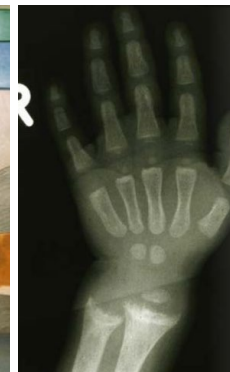
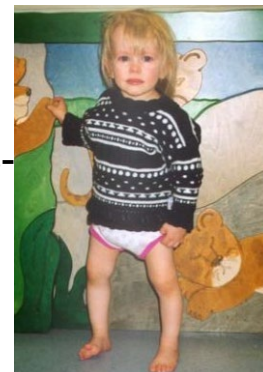
Symptomatik

- Rachitis: Muskelschwäche, Osteopenie, Sklettverformungen, Kraniotabes, Zahnbildungsstörungen
- Osteomalatie: Muskelschwäche, Knochenschmerzen, Beckenverformung, kortikale Ausdünnung der Röhrenknochen

Laborkonstellation

	Erworben	VDDR	VDRR
Ca²⁺ im Serum	↓	↓	↓
Pi im Serum	↓	↓	↓
PTH	↑	↑	↑
Calcidiol	↓	n	n
Calcitriol	n	↓	↑

	Malnutrition	TIO, XLH, ADHR
Ca²⁺ im Serum	n	n
Pi im Serum	↓	↓
PTH	n	n
Calcidiol	n	n
Calcitriol	↑	n



Wieviel Vitamin D ist optimal?

0 – 19 ng/ml - VitaminD-Mangel
- Rachitis-Symptome möglich
- Krebsrisiko steigt
- ggf. Immunschwäche

20 – 29 ng/ml Calciumaufnahme behindert

30 – 60 ng/ml angestrebter Bereich

über 150 ng/ml Überdosierung

Risikobehaftete Patienten vor allem:

- Ältere Menschen
- Frauen nach der Menopause
- Schwangere
- Personen mit dunklem Teint
- Alle, die sich zu wenig im Freien aufhalten oder zu wenig Sonnenlicht an ihre Haut lassen
- Patienten mit chronischer Nierenerkrankung
- Patienten mit Malabsorptionssyndrom

Vitamin D3 und Lichtexposition



25(OH)VitD3 Konzentration

Winter: 7.9 ng/mL

Sommer: 13.1 nmol/L



25(OH)VitD3 Konzentration

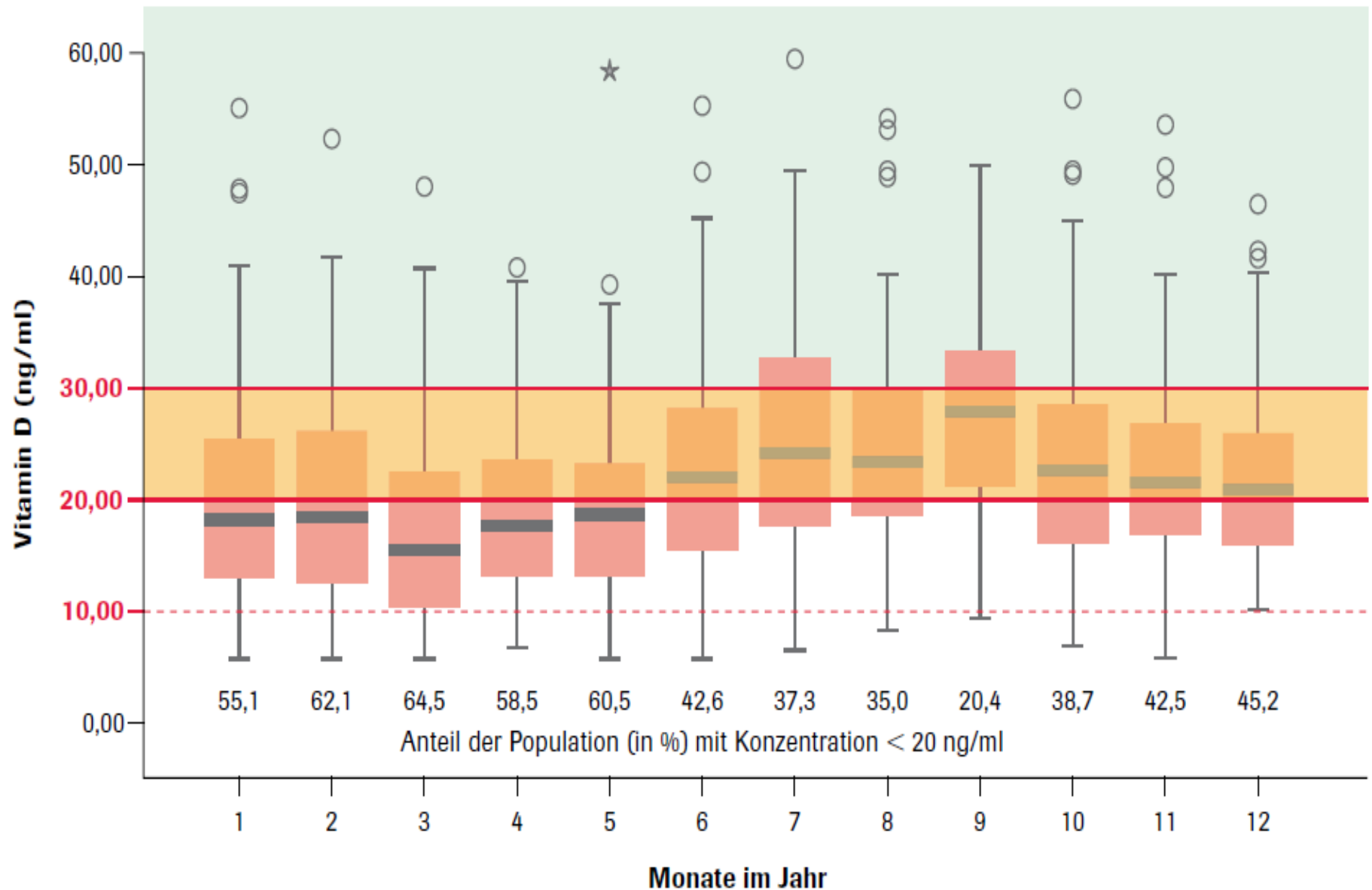
Winter: 19.5 nmol/L

Sommer: 39.5 nmol/L

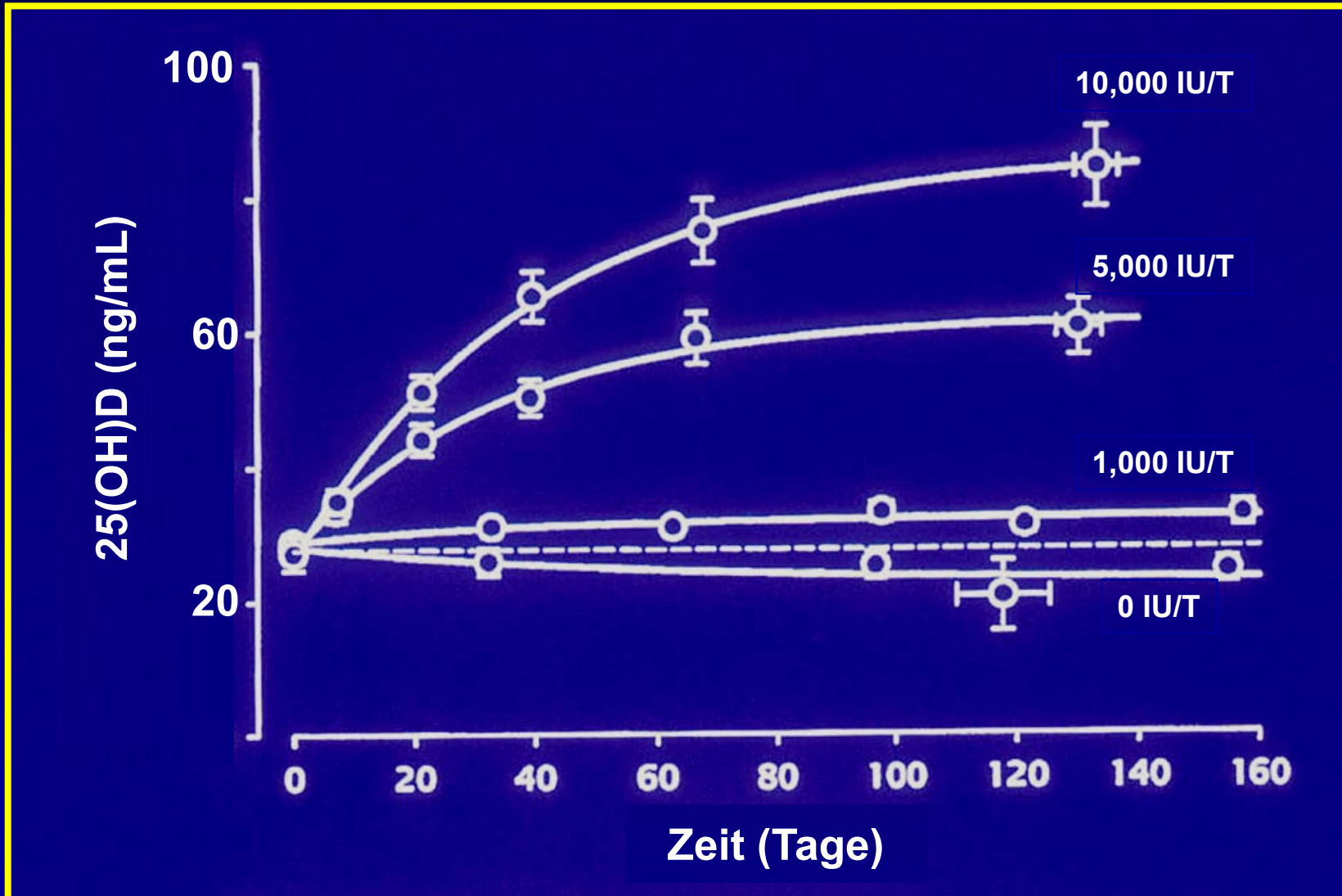
32 gesunde Benediktiner, Kloster Einsiedeln, Schweiz

Persönliche Mitteilung von Prof. A. von Eckardstein, Inst. Für Klinische Chemie, Univ. Zürich

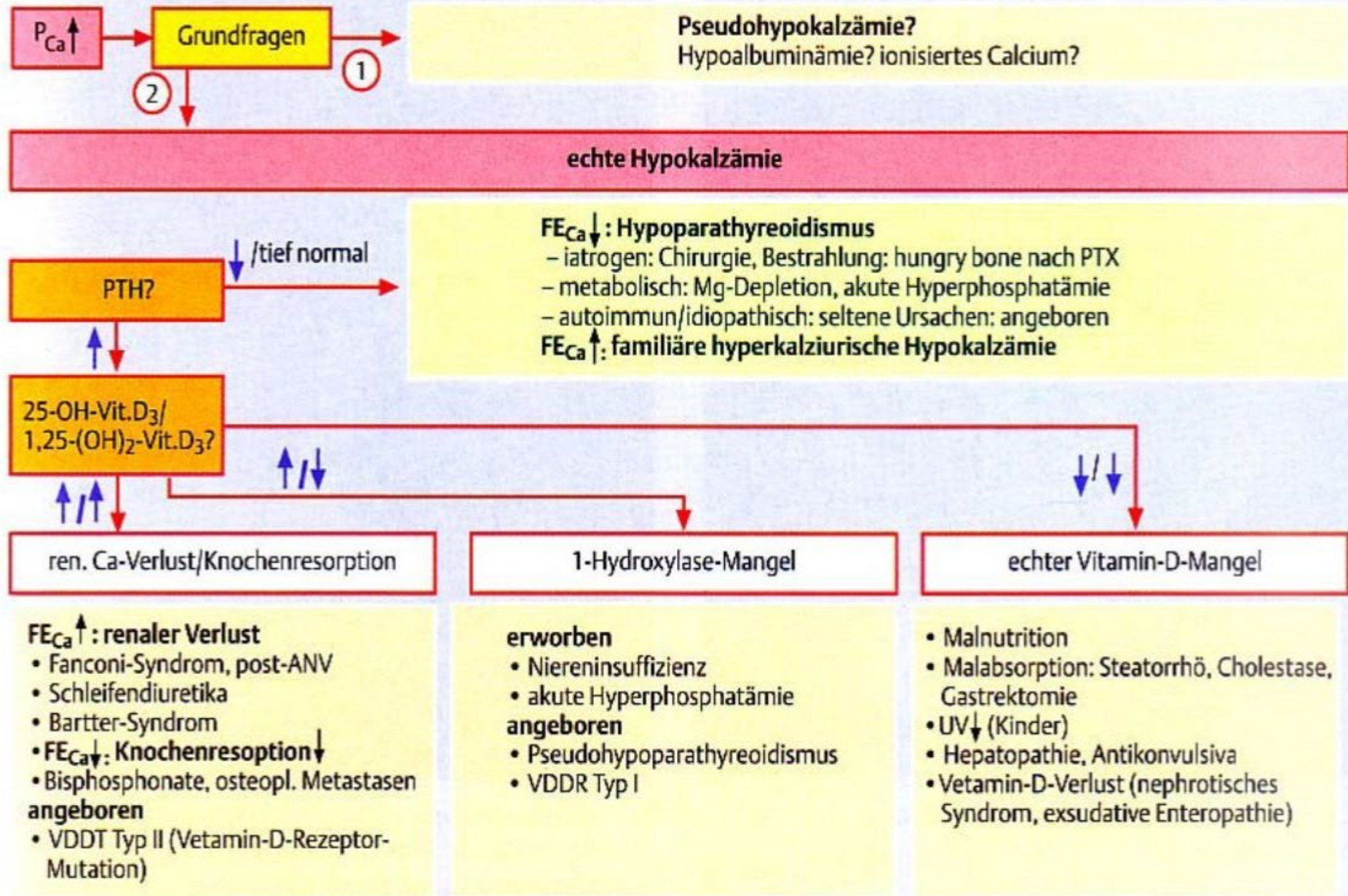
Vitamin D3 Mangel in Deutscher Population



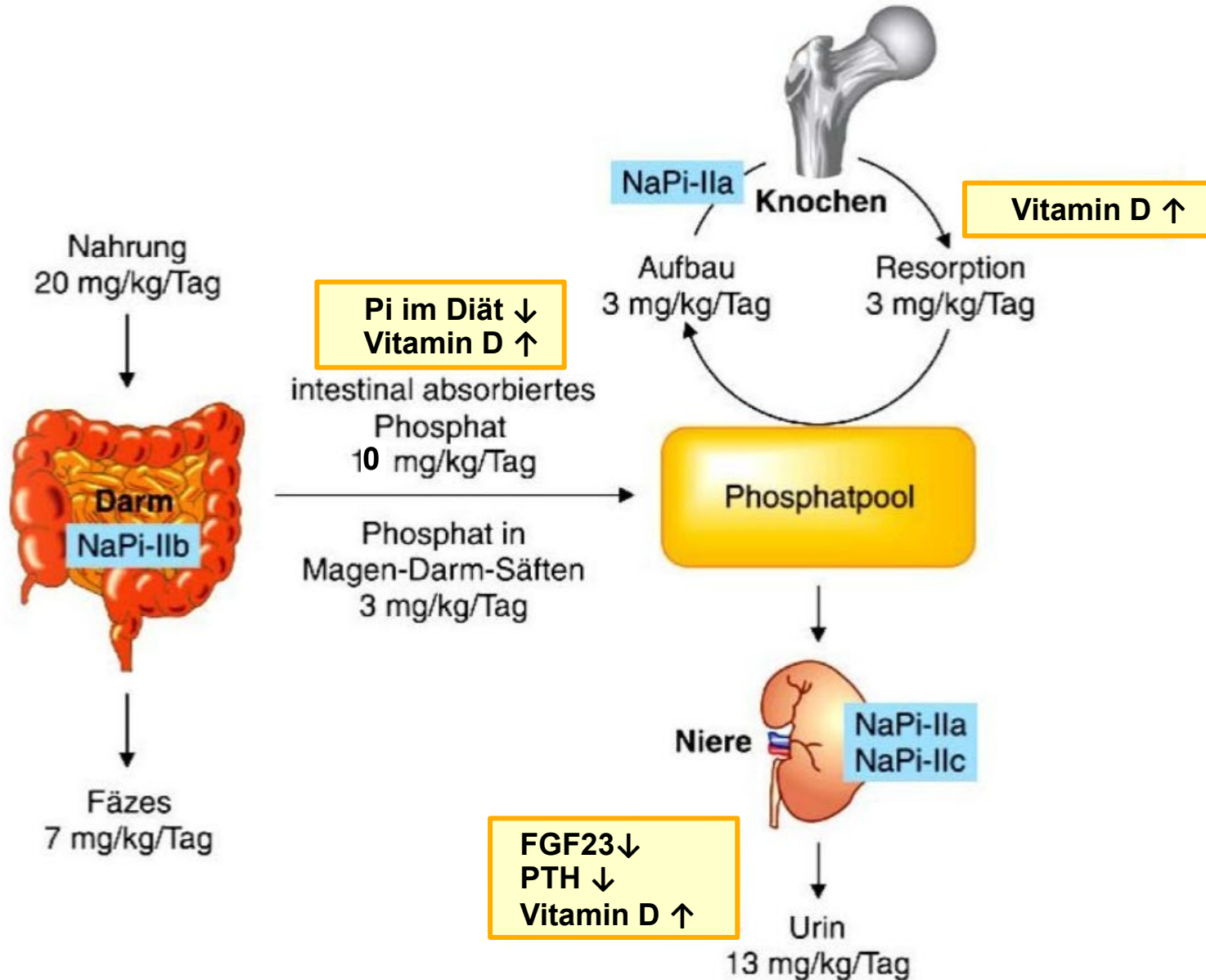
Effekt von Vitamin D Supplementierung auf die Plasmakonzentration von 25(OH)Vit D3



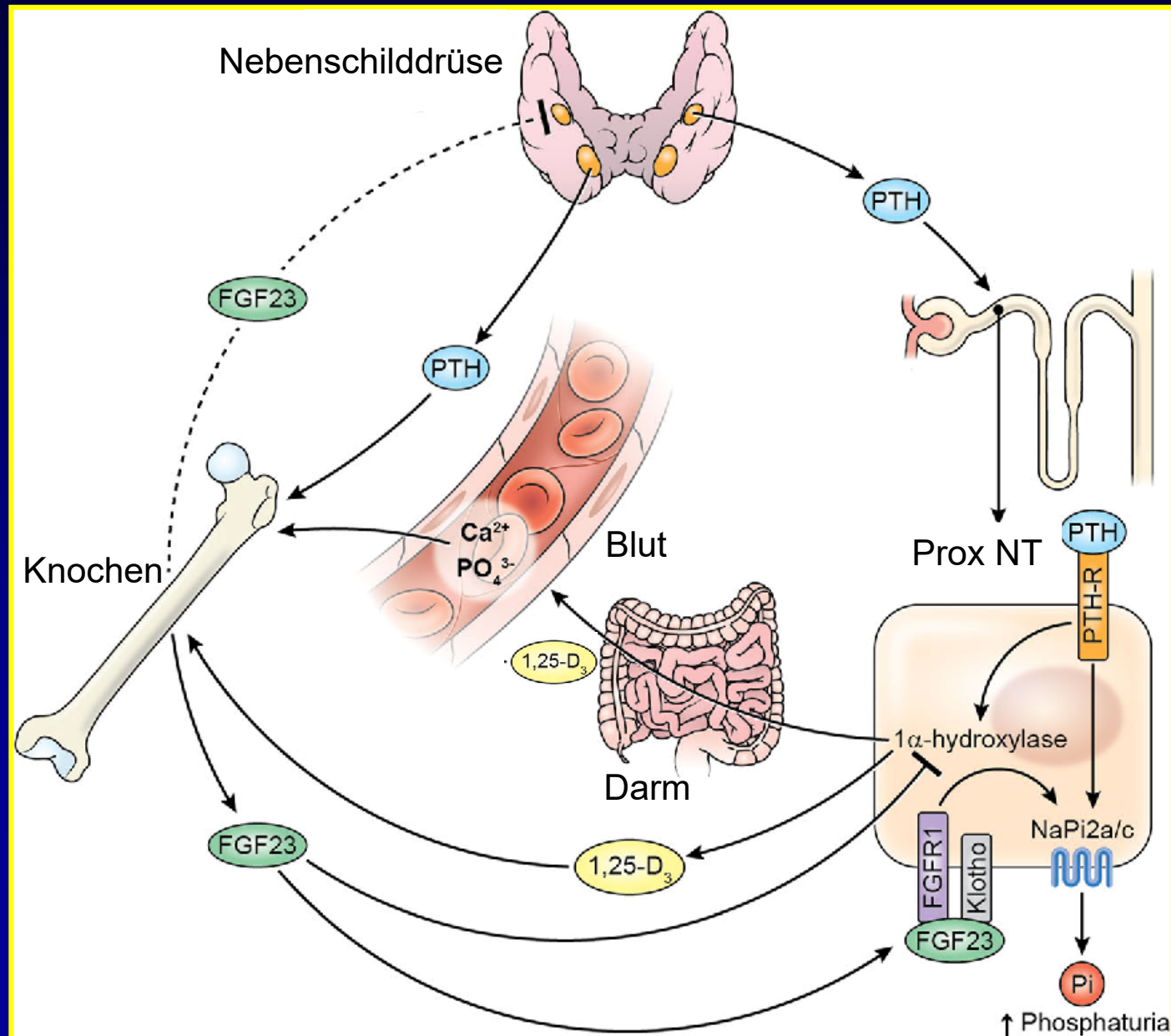
Differentialdiagnostisches Vorgehen bei Hypocalcämie



Phosphatstoffwechsel



FGF23 in der Regulation der Phosphathomöostase



Symptome bei Störungen der Phosphathomöostase

Hypophosphatämie	Hyperphosphatämie
Muskulär - Skelettmuskelschwäche - myokardiale Dysfunktion Neurologisch (selten) - Parästhesien - Dysarthrie, Ataxie, Verwirrung, Krämpfe (metabolische Enzephalopathie)	Neuromuskulär - (neuromuskuläre Symptome der Hypokalzämie)
Hämatologisch - Hämolyse - Leukozytendysfunktion - Thrombopenie und Thrombozytendysfunktion	
Knochen - hypophosphatämische Form der Rachitis	Weichteile - bei gleichzeitiger Hyperkalzämie: metastatische Organ- und Weichteilverkalkungen (Kalziphylaxie)
Metabolisch - Hyperkalziurie - Hypermagnesiurie, Hypomagnesiämie	Metabolisch - Hypokalzämie → sekundärer Hyperparathyreoidismus

Ursachen der Hyperphosphatämie ($\text{Pi} > 4.5 \text{ mmol/L}$)

Mangelnde PTH-Produktion oder Wirkung

- iatrogen (Z.n. Thyreoidektomie)
- metabolisch (Mg-Depletion, Hypercalcämie)
- autoimmun (allein oder assoziiert)
- Infiltrativ (Neoplasien)
- angeboren
- Pseudohypoparathyreodismus (PTH-Resistenz)

PTH $\downarrow$ $\rightarrow$ FGF23 $\downarrow$ $\rightarrow$ NaPi-2a/c $\uparrow$

Verstärkte intestinale Absorption

- Hypervitaminose D (iatrogen)
- Exzessive Phosphatzufuhr (iatrogen)

Vit D3, Pi $\rightarrow$ FGF23 $\downarrow$, NaPi-2b $\uparrow$

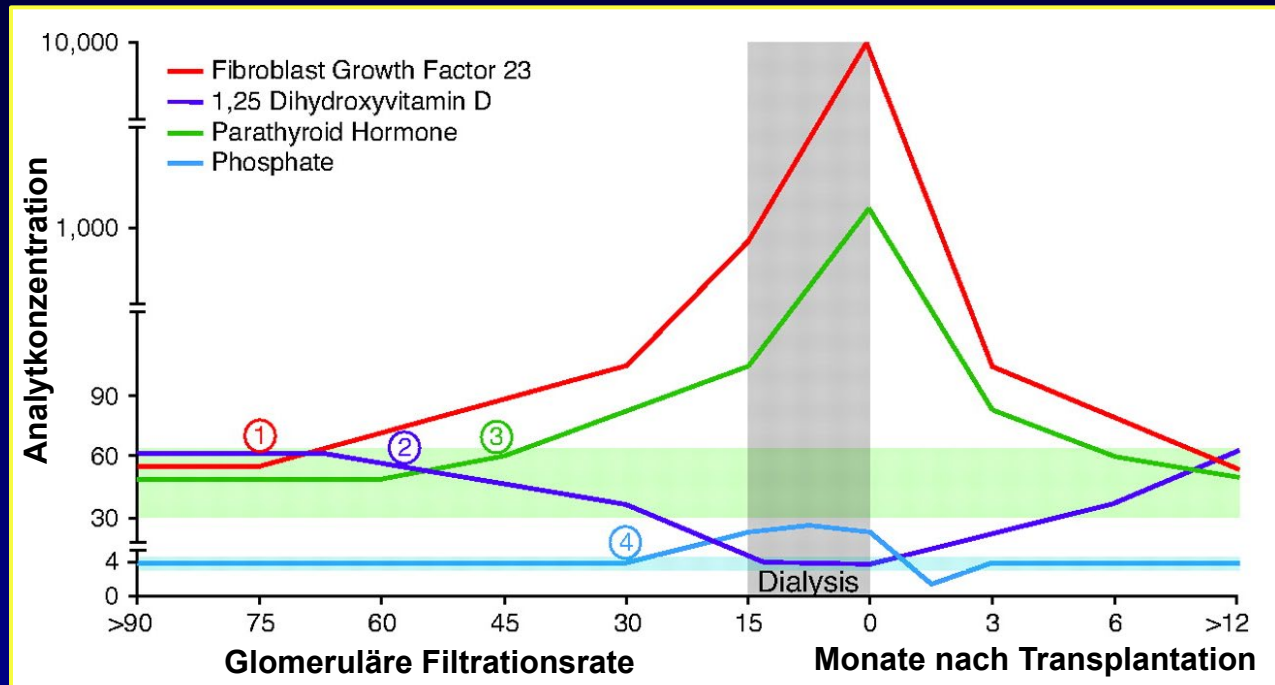
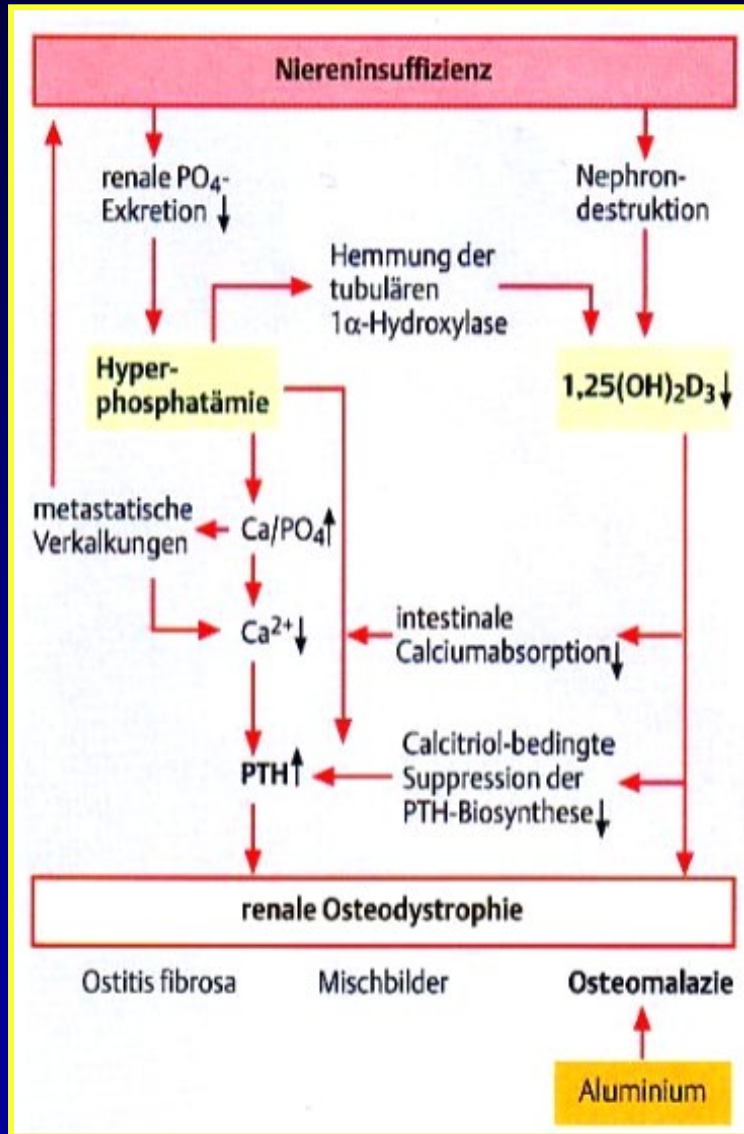
Zellshift

- rascher Zellzerfall (Rhabdomyolyse, Tumorzerfall, Hämolyse, Mesenterialinfarkt, Sepsis, maligne Hyperthermie)
- chron. respiratorische Azidose

Renale Phosphatretention

- akutes oder chronisches Nierenversagen mit
 - GFR $< 30 \text{ ml/min}$
 - sek. HyperPTHFGF23-Resistenz
- EZV-Defizit
- Biphosphonat-Therapie
- Akromegalie, Hypothyreose

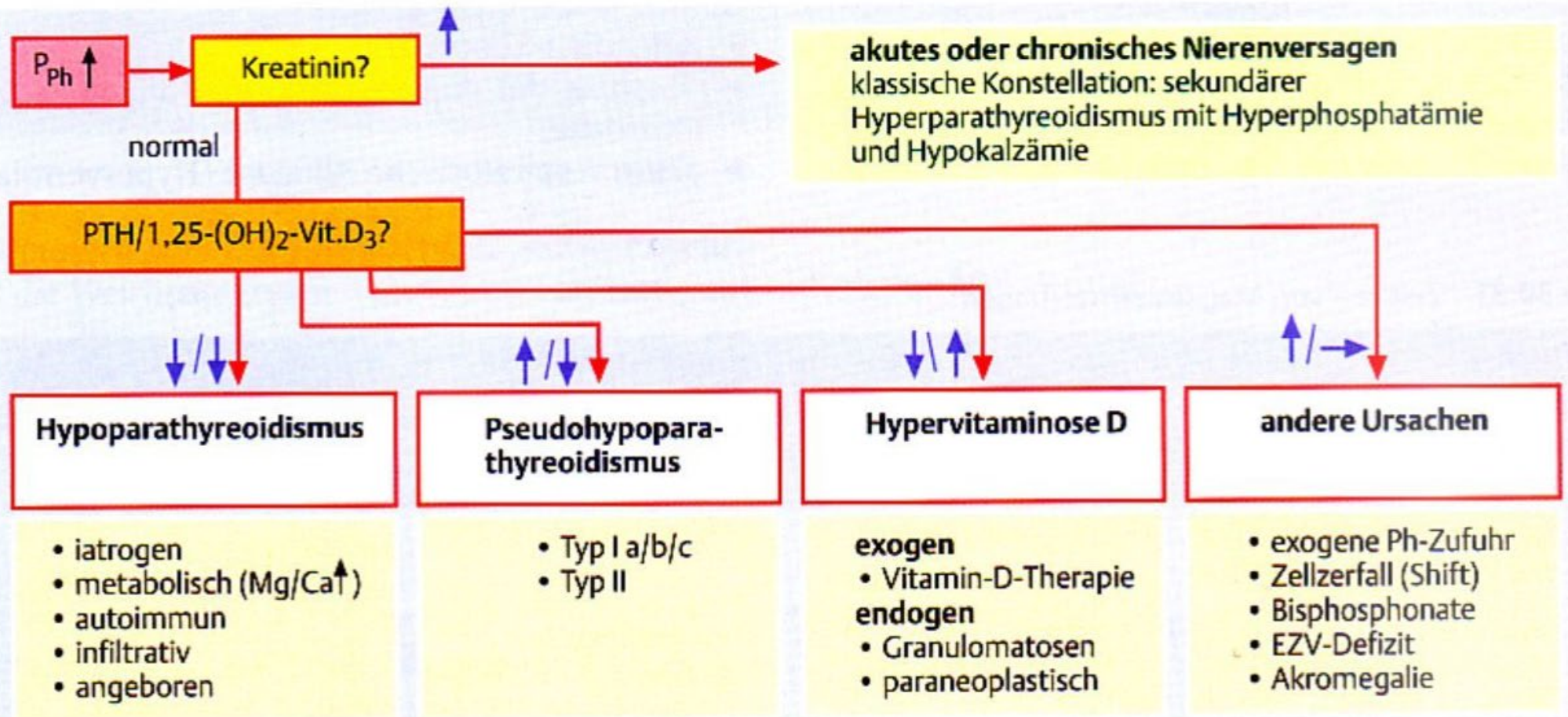
Entstehung der renalen Osteopathie



FGF23 ↑

- Endotheliale Dysfunktion
- Arteriosklerose
- Kardiomyopathie

Differentialdiagnostisches Vorgehen bei Hyperphosphatämie



Ursachen der Hypophosphatämie ($\text{Pi} < 2.0 \text{ mmol/L}$)

Exzessive PTH Produktion oder Wirkung

- Primärer oder tertiärer Hyperparathyroidismus
- paraneoplastisch (PTHrP)

PTH $\uparrow$ $\rightarrow$ FGF23 $\uparrow$ $\rightarrow$ NaPi-2a/c $\downarrow$

Verminderte intestinale Absorption

- Mangelnde Zufuhr
- Therapie mit Phosphatbindern (Antacida)
- Hypovitaminose D (Mangelnde Zufuhr oder Absorption, genetisch)

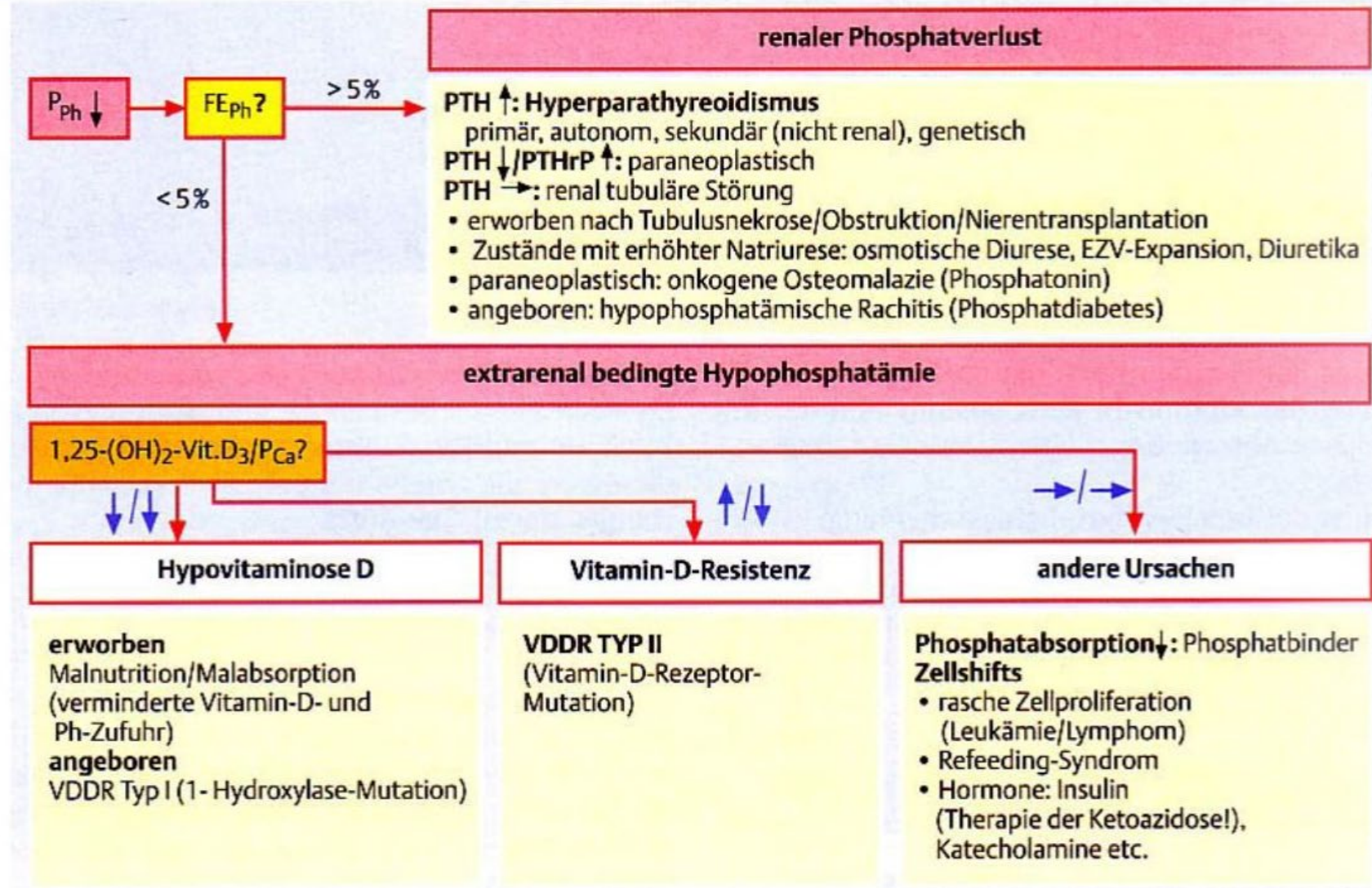
Zellshift

- rasche Zellproliferation (Leukämie, Therapie der An. perniciosa)
- Refeeding Syndrom
- alkohol./diab. Ketoacidose
- chron. respirat. Alkalose
- Hormone (Katecholamine, Insulin, Androgene)
- toxic shock Syndrom

Renaler Phosphatverlust

- erworbene und angeborene tubuläre Störungen
- EZV Expansion
- Diuretika
- Corticoide

Differentialdiagnostisches Vorgehen bei Hypophosphatämie



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit**