

Calcium- und Phosphathaushalt

Einführung

- ▶ **Calcium und Phosphat** sind essentielle Mineralstoffe, die für viele Prozesse im Körper benötigt werden → **Knochenbildung, Muskelarbeit, Nervenfunktion und Blutgerinnung.**
- ▶ Mehrere **Regulationsmechanismen**, um den **Calciumspiegel** im Blut konstant zu halten.
- ▶ Der **Phosphatspiegel** steht in enger **Wechselwirkung** mit **Calcium**, da Calciumphosphat als Knochenmatrix in den Knochen eingebaut wird.

Calcium im Körper (Vorkommen)

- **Gesamtcalcium im Körper:** Der Körper enthält ca. **25.000 mmol Calcium** (~1 kg).
- **99 % des Calciums** sind in den **Knochen** als **Hydroxylapatit** ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) vorhanden, eine stabile Form, die für die **Knochenfestigkeit** verantwortlich ist.
- Die restlichen **1 % des Calciums** befinden sich im **Blut** und **Gewebsflüssigkeiten** und sind für **zelluläre Prozesse** und **Stoffwechselfvorgänge** entscheidend.

slido

Please download and install the Slido app on all computers you use



1 % des Calciums befinden sich im Blut und Gewebsflüssigkeiten und sind für zelluläre Prozesse verantwortlich. Ist intrazellulär oder extrazellulär mehr Calcium vorhanden?

① Start presenting to display the poll results on this slide.

Calcium im Körper (Funktionen)

- **Knochenmineralisierung:** Hauptbestandteil der Knochenmatrix und gibt den Knochen ihre **Festigkeit**.
- **Muskelkontraktion:** Kontraktion von Muskeln durch die Regulierung der Interaktion zwischen **Aktin** und **Myosin** in den Muskelfasern.
- **Blutgerinnung:** Wichtiger Bestandteil der **Gerinnungskaskade**, insbesondere in den letzten Schritten der **Blutgerinnung** (z. B. der Aktivierung von **Thrombin**).
- **Zellkommunikation:** Calciumionen fungieren als **second messenger**, die **Signalübertragungen** zwischen Zellen ermöglichen (z. B. in der **Nervenleitung** und bei **Hormonausschüttung**).

slido

Please download and install the Slido app on all computers you use



Was machen second messenger? (3 richtige Antworten)

① Start presenting to display the poll results on this slide.

Calciumverteilung im Körper

- 99 % sind im Knochen und als Hydroxylapatit gespeichert.
- 1 % des gesamten Calciums ist im extrazellulären Raum, vor allem im Blut (Plasma) und den Gewebsflüssigkeiten, zu finden.

- Calcium im Plasma:
 - 2,5 mmol/l Gesamtkalzium im Plasma.
 - 38 % des Calciums sind an Plasmaalbumin gebunden.
 - 12 % sind an Anionen wie Phosphat, Sulfat oder Citrat gebunden.
 - Der Rest (ca. 50 %) liegt als ionisiertes (freies) Calcium (Ca^{2+}) vor und ist biologisch aktiv.

Extrazelluläre vs. Intrazelluläre Calciumkonzentration

- ▶ Extrazelluläre Calciumkonzentration:
 - ▶ In der Extrazellulärflüssigkeit ist die Calciumkonzentration relativ hoch (**~2,5 mmol/l** Gesamtcalcium), aber nur ein kleiner Teil davon liegt als freies, ionisiertes Calcium vor, das direkt an Zellprozessen beteiligt ist.
 - ▶ Der Anteil von ionisiertem Calcium im Plasma liegt bei **~ 1,25 mmol/l**.
- ▶ Intrazelluläre Calciumkonzentration:
 - ▶ Die Calciumkonzentration in den Zellen ist mit **<1 µmol/l** (also **<0,001 mmol/l**) extrem niedrig.
 - ▶ Diese Konzentration wird durch Calcium-Pufferproteine und spezialisierte Calcium-Transportmechanismen (wie Calciumkanäle, -pumpen und -austauscher) reguliert.

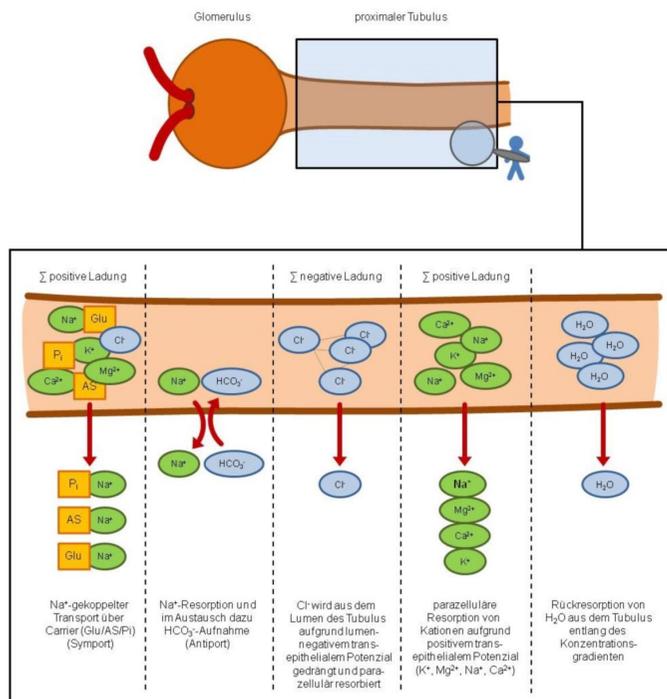
Tägliche Calciumaufnahme

- Erwachsene nehmen etwa 20 mmol Calcium pro Tag über die Nahrung auf, meist durch Milchprodukte, grünes Blattgemüse und Fisch.
- Calciumresorption im Darm:
 - Nur etwa **10 % bis 30 %** der aufgenommenen Calciummenge wird im Dünndarm resorbiert.
 - Die Resorptionseffizienz hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie z. B. der Verfügbarkeit von Vitamin D und der Art der Calciumverbindung in der Nahrung.
- Ausscheidung von Calcium:
 - Der größte Teil des aufgenommenen Calciums wird mit dem Stuhl ausgeschieden.
 - Eine kleinere Menge wird über den Harn ausgeschieden, wobei die Nieren die Calciumresorption regulieren.

Calcium-Regulation im Körper

- Der **Calciumspiegel** im Blut wird durch ein komplexes System von Hormonen und physiologischen Prozessen reguliert:
 - **Parathormon (PTH):** Bei zu niedrigem Calciumspiegel wird PTH aus den Nebenschilddrüsen freigesetzt, was den Calciumspiegel im Blut durch verschiedene Mechanismen erhöht.
 - **Calcitriol (Vitamin D):** Fördert die Calciumaufnahme aus dem Darm und erhöht die Calciumresorption in der Niere.
 - **Calcitonin:** Wird bei zu hohem Calciumspiegel freigesetzt und fördert die Ablagerung von Calcium in den Knochen.

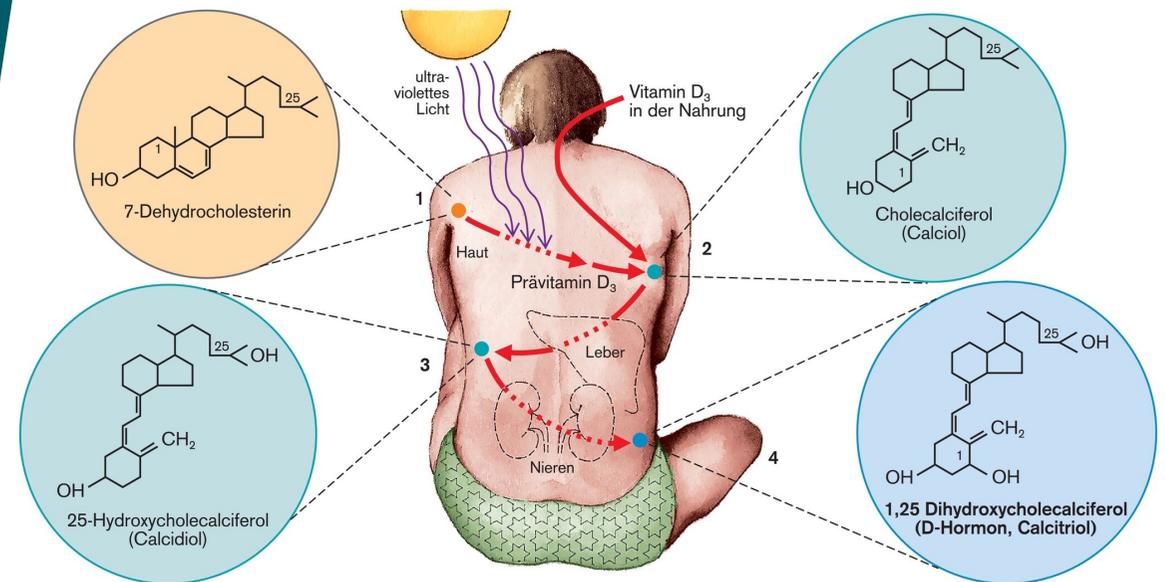
Parathormon (PTH)



- Parathormon (PTH) ist das wichtigste Hormon zur Erhöhung des Calciumspiegels im Blut:
 - Knochen: PTH fördert den Abbau von Hydroxylapatit, weil es **Osteoklasten** stimuliert → **Knochenresorption** (Abbau von Calciumphosphat) aktivieren, → Calcium und Phosphat ins Blut.
 - Niere: PTH steigert die **Calciumresorption** in den Nieren und verringert die **Phosphatausscheidung**.
 - Darm: PTH fördert indirekt die **Calciumaufnahme** aus dem Darm durch die Aktivierung von **Calcitriol**.

Calcitriol (Vitamin D)

- Calcitriol ist die aktive Form von Vitamin D und spielt eine zentrale Rolle bei der Regulierung des Calciumspiegels:
 - **Darm:** Calcitriol fördert die Calciumresorption im Dünndarm, → Bildung von Calcium-bindenden Proteinen anregt.
 - **Niere:** Calcitriol fördert die Calcium- und Phosphatresorption.
 - **Knochen:** Calcitriol wirkt synergistisch mit PTH → Freisetzung von Calcium aus den Knochen zu fördern.



Calcitonin

- Calcitonin wird von den **C-Zellen der Schilddrüse** produziert und spielt eine Rolle bei der Regulierung des Calciumspiegels:
 - Es wird bei **Hyperkalzämie** (zu hohem Calciumspiegel) freigesetzt.
 - **Knochen:** Calcitonin fördert die **Einlagerung von Calcium und Phosphat in den Knochen**
→ Hemmung der Osteoklasten → Calciumspiegel im Blut senkt.
 - Calcitonin wirkt als **Gegenspieler des PTH**, das Calcium im Blut erhöht.

Antwort auf Fragen

- ▶ 1. In welchen Organen und in welchen Mengen Calcium im Körper vorkommt?
 - 99 % des Calciums befinden sich im Knochen (als Hydroxylapatit).
 - Weniger als 1 % ist in der Extrazellulärflüssigkeit (Plasma und Gewebsflüssigkeiten).
 - Der Großteil im Plasma ist an Albumin und Anionen gebunden, nur ein kleiner Teil liegt als freies ionisiertes Calcium (Ca^{2+}) vor.

- ▶ 2. Wie hoch ist die extra- und die intrazelluläre Calciumkonzentration?
 - Extrazelluläre Calciumkonzentration: Ca^{2+} im Plasma $\sim 2,5 \text{ mmol/l}$, wobei $\sim 1,25 \text{ mmol/l}$ freies ionisiertes Calcium ist.
 - Intrazelluläre Calciumkonzentration: $< 1 \text{ } \mu\text{mol/l}$, was durch Calcium-Pufferproteine stabil gehalten wird.

Antwort auf Fragen

- ▶ **3. Welche tägliche Calcium-Einnahme wird Erwachsenen empfohlen?**
 - ▶ Die empfohlene Calciumaufnahme variiert je nach Alter, Geschlecht und Lebensumständen. Für Erwachsene beträgt die tägliche Aufnahme laut den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) etwa:
 - **1.000- 1.200 mg pro Tag** für die meisten Erwachsenen.
 - **1.200 – 1.500 mg pro Tag** bei Jugendlichen, Schwangeren, Stillenden oder älteren Menschen (ab 51 Jahren, insbesondere bei Frauen nach der Menopause).

- ▶ **4. Welches Hormon senkt den Calciumspiegel im Blut?**
 - **Calcitonin** senkt den Calciumspiegel im Blut, indem es die Ablagerung von Calcium und Phosphat im Knochen fördert.

slido

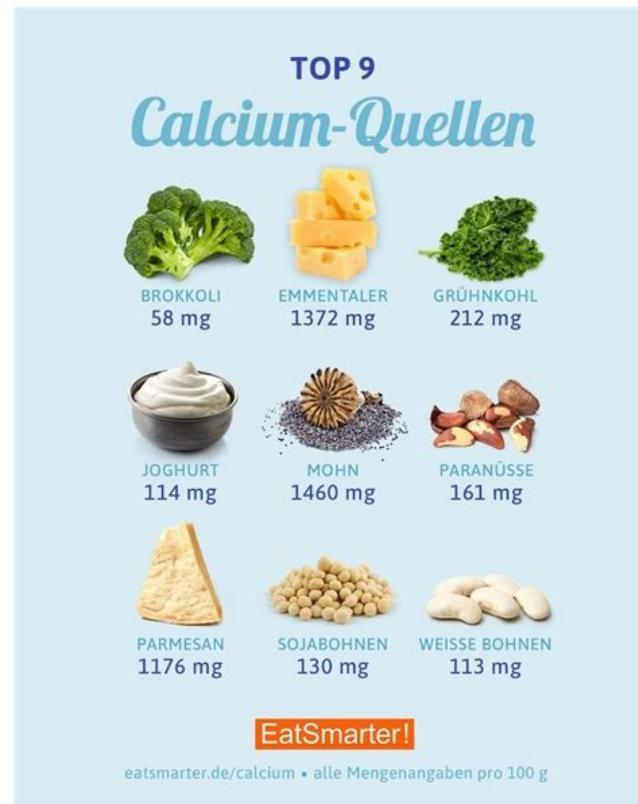
Please download and install the Slido app on all computers you use



Welche der folgenden Lebensmittel haben den höchsten Calcium-Gehalt pro 100g (3 Antworten richtig)?

① Start presenting to display the poll results on this slide.

Beschreibe, wie die Nebenschilddrüse zur Calciumhomöostase im Extrazellulärraum beiträgt.



Calcium im Extrazellulärraum

- Freie Ca^{2+} -Ionen im Plasma sind streng reguliert, wichtig für Zellfunktionen.
- pH-Wert beeinflusst Calciumbindung an Albumin:
 - Alkalose → reduzierte freie Ca^{2+} -Konzentration
 - Azidose → erhöhte freie Ca^{2+} -Konzentration
- Gesamtkonzentration von Calcium bleibt konstant.
- Tägliche Aufnahme: ca. 20 mmol, davon 2 mmol/d im Darm resorbiert, Rest wird ausgeschieden.
- Nieren regulieren Calciumgehalt → resorbiertes Calcium ausscheiden.

Phosphat im Extrazellulärraum:

- Meist als anorganisches Phosphat ($\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$) im Plasma.
- Körper enthält ca. 700 g Phosphor:
 - 85 % im Knochen
 - 14 % in weichen Geweben
 - <1 % im Extrazellulärraum
- Erhöhter Phosphatspiegel senkt freie Ca^{2+} -Konzentration (Löslichkeitsprodukt von Ca^{2+} und HPO_4^{2-} konstant).
- Phosphat spielt Rolle im Säure-Basen-Haushalt.
- Großteils in der Niere resorbiert.

Erkennung des Calciumspiegels durch die Nebenschilddrüse

- ▶ In den Nebenschilddrüsen liegt ein **Calcium-sensitiven Rezeptor (CaSR)**. Dieser Rezeptor ist in der Lage, kleine Änderungen des Calciumspiegels im Extrazellulärraum wahrzunehmen → Grundlage für die **Feinregulation der Calciumhomöostase**.
- **Funktionsweise des CaSR:**

Der CaSR ist ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor, der auf Veränderungen der Calciumkonzentration im Blut reagiert. Wenn der Calciumspiegel im Extrazellulärraum sinkt, wird der CaSR inaktiviert, was zu einer Aktivierung der Signalwege führt, die die Freisetzung von **Parathormon (PTH)** stimulieren.

 - **Hypokalzämie** (niedriger Calciumspiegel): Der CaSR wird weniger aktiviert, was zu einer erhöhten PTH-Ausschüttung führt, um den Calciumspiegel zu steigern.
 - **Hyperkalzämie** (hoher Calciumspiegel): Der CaSR wird stärker aktiviert, was die PTH-Ausschüttung hemmt und damit die Calciumbalance im Blut stabilisiert.

2. Wirkung von Parathormon (PTH)

- ▶ Parathormon ist ein **Peptidhormon** und wird in den **Hauptzellen der Nebenschilddrüse** produziert.
- ▶ PTH spielt eine zentrale Rolle bei der Regulation des Calciumspiegels im Blut, und seine Wirkung erfolgt über verschiedene Mechanismen:
 - **Knochenabbau (Osteoklasten-Aktivierung):**
PTH bindet an **PTH-Rezeptoren** auf **Osteoblasten**, was zur Freisetzung von **RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand)** führt. RANKL aktiviert die **Osteoklasten**, die dann den Knochen abbauen und **Calcium** sowie **Phosphat** in den Blutkreislauf freisetzen → Erhöhung des Calciumspiegels im Blut.

Wirkung von Parathormon (PTH)

- ▶ Erhöhung der Calciumaufnahme im Darm:
 - ▶ PTH stimuliert die 1α -Hydroxylase in den Nieren, was zur Umwandlung von Vitamin D in seine aktive Form, Calcitriol, führt. Das aktive Vitamin D fördert die Calciumaufnahme im Dünndarm, wodurch mehr Calcium aus der Nahrung in den Blutkreislauf übergeht. Dies trägt ebenfalls dazu bei, den Calciumspiegel im Blut zu stabilisieren.

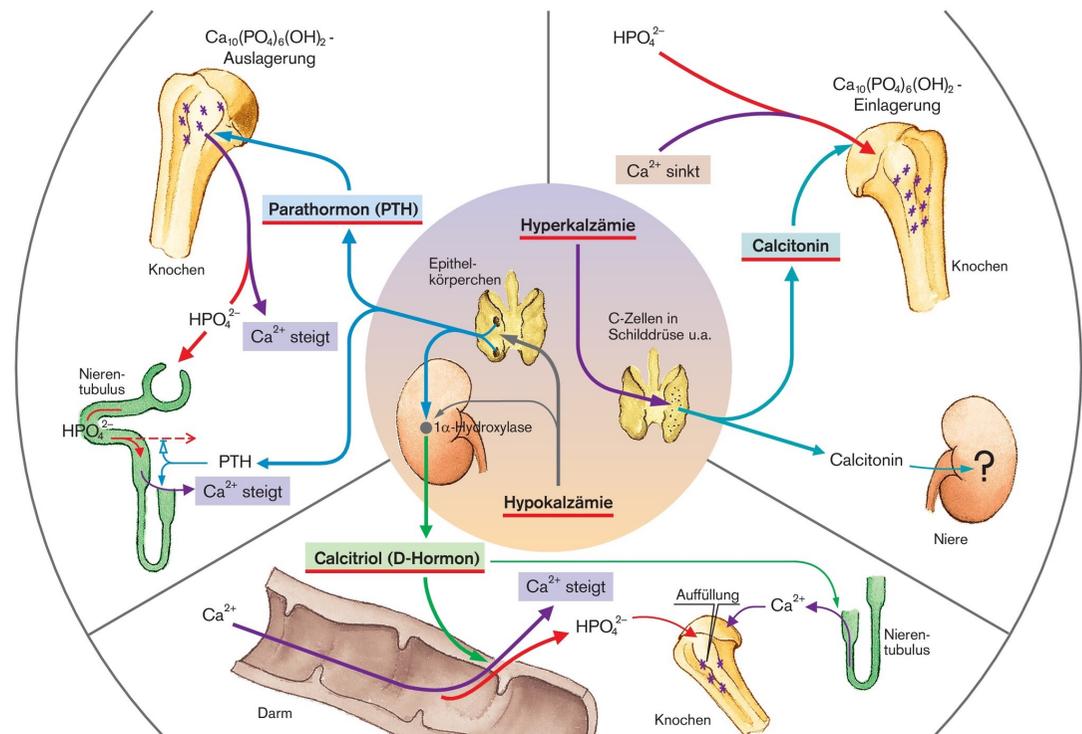
- ▶ Niereneffekte – Rückresorption von Calcium:
 - ▶ PTH erhöht die Rückresorption von Calcium in den proximalen Tubuli und in der Henle-Schleife der Nieren. Gleichzeitig verringert PTH die Ausscheidung von Calcium mit dem Urin, indem es die Calciumkanäle auf den Epithelzellen der Nierentubuli aktiviert. Diese Wirkung trägt dazu bei, dass weniger Calcium ausgeschieden und mehr im Blut zurückgehalten wird.

Zusammenarbeit mit Calcitonin

- ▶ Neben PTH spielt auch das **Calcitonin**, ein weiteres Hormon der **Schilddrüse**, eine wichtige Rolle bei der Calciumregulation, wobei es als **Antagonist** zu PTH wirkt:
- **Calcitonin bei Hyperkalzämie:**
Wenn der Calciumspiegel im Blut zu hoch ist, wird **Calcitonin** aus den **C-Zellen der Schilddrüse** freigesetzt. Es wirkt vor allem auf die **Osteoklasten** und hemmt deren Aktivität, wodurch der Knochenabbau reduziert wird und somit weniger Calcium ins Blut abgegeben wird. Dadurch wird der Calciumspiegel im Blut gesenkt.
- **Wechselwirkung zwischen PTH und Calcitonin:**
Diese beiden Hormone wirken also entgegengesetzt: Während **PTH den Calciumspiegel erhöht**, fördert **Calcitonin** dessen Senkung, wenn er zu hoch wird. Beide Hormone sind entscheidend für die präzise Aufrechterhaltung eines konstanten Calciumspiegels im Blut.

Feedbackmechanismus

► Der negativen Feedbackmechanismus



Zusammenfassung

- Der **Calcium- und Phosphathaushalt** ist eng reguliert, um die Gesundheit der Knochen und die normale Zellfunktion zu gewährleisten.
- **99 % des Calciums** befinden sich in den **Knochen**, während der Rest im Blut und den Zellen für kritische Funktionen wie **Nervenleitung, Muskelkontraktion** und **Blutgerinnung** sorgt.
- Hormone wie **Parathormon, Calcitriol** und **Calcitonin** spielen eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung des Calciumspiegels und der Homöostase

Vielen Dank für Deine Aufmerksamkeit! 😊

► Fragen?



- ▶ https://flexikon.doccheck.com/de/Tubul%C3%A4rer_Transport
- ▶ https://eref-thieme-de.ez.srv.meduniwien.ac.at/ebooks/cs_10278468#/ebook_cs_10278468_cs106