

# ΝΟΣΟΙ ΠΑΡΑΘΥΡΟΕΙΔΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

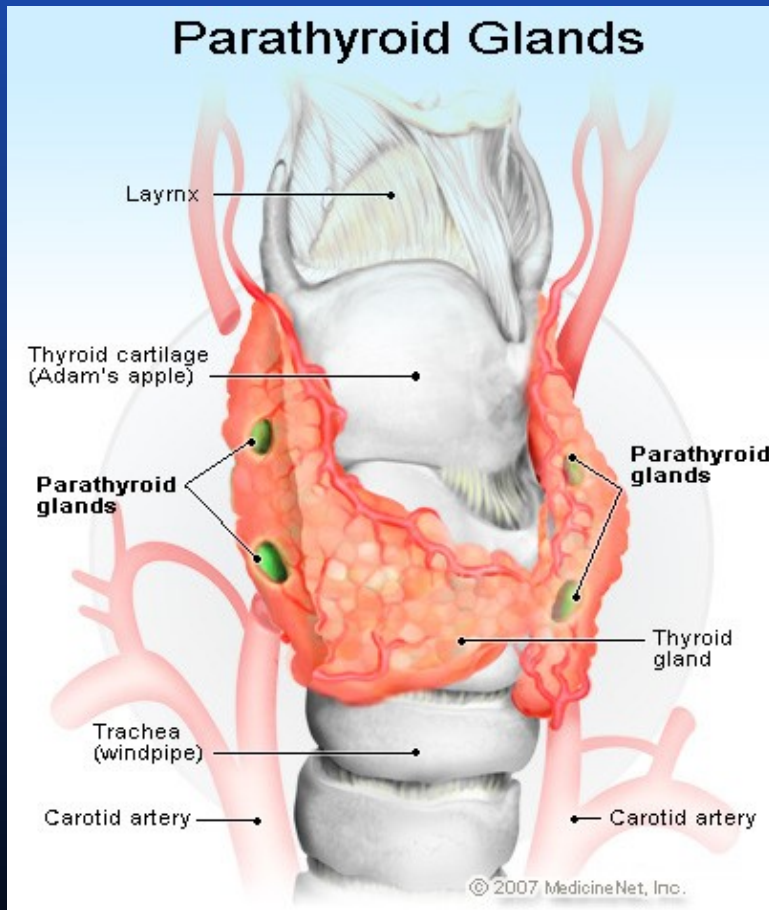
ΓΑΡΥΦΑΛΛΙΑ ΠΟΥΛΑΚΟΥ

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος

Δ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΓΝΑ ΑΤΤΙΚΟ

# ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ



**Σχήμα:** Ωοειδές ή σφαιρικό

**Χρώμα:** Καφεκίτρινο

**Διαστάσεις:** 6x3x2 mm

**Βάρος:** 35-40 mg

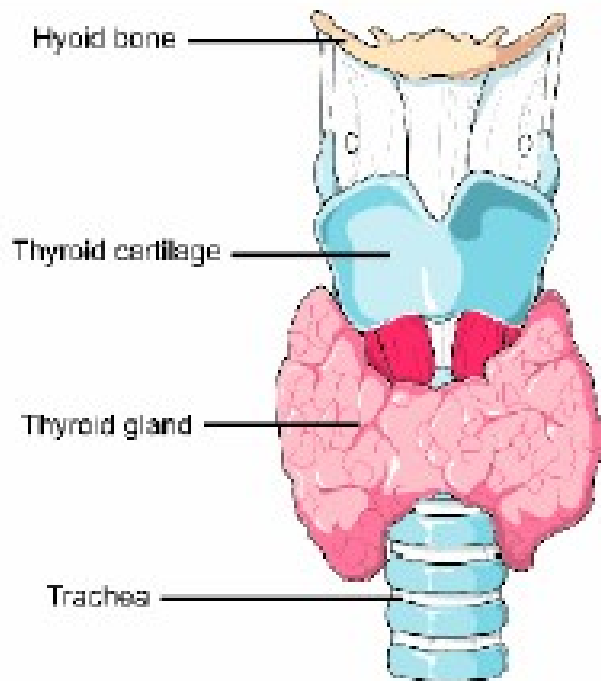
**Θέση:** Μεταξύ των πλαγίων λοβών του θυρεοειδούς και της κάψας του

**Αριθμός:** Συνήθως 4.

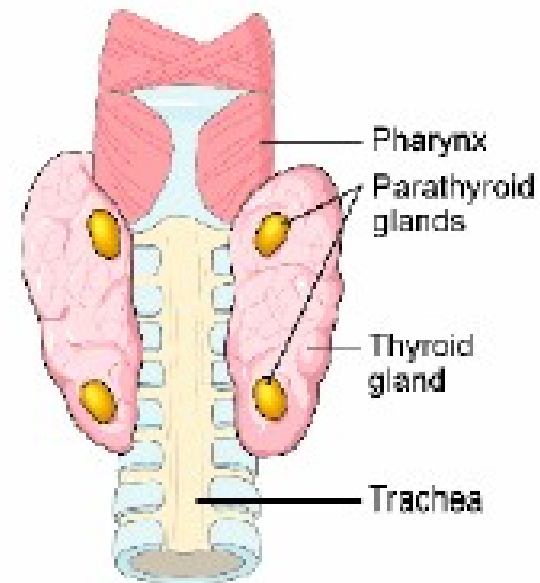
Νησίδια παραθυρεοειδούς μπορεί να βρίσκονται σε έκτοπη θέση στο συνδετικό ιστό και το λίπος του τραχήλου

Χρειάζονται **τουλάχιστον 2** αδένες για επαρκή έκκριση PTH

# ANATOMIA



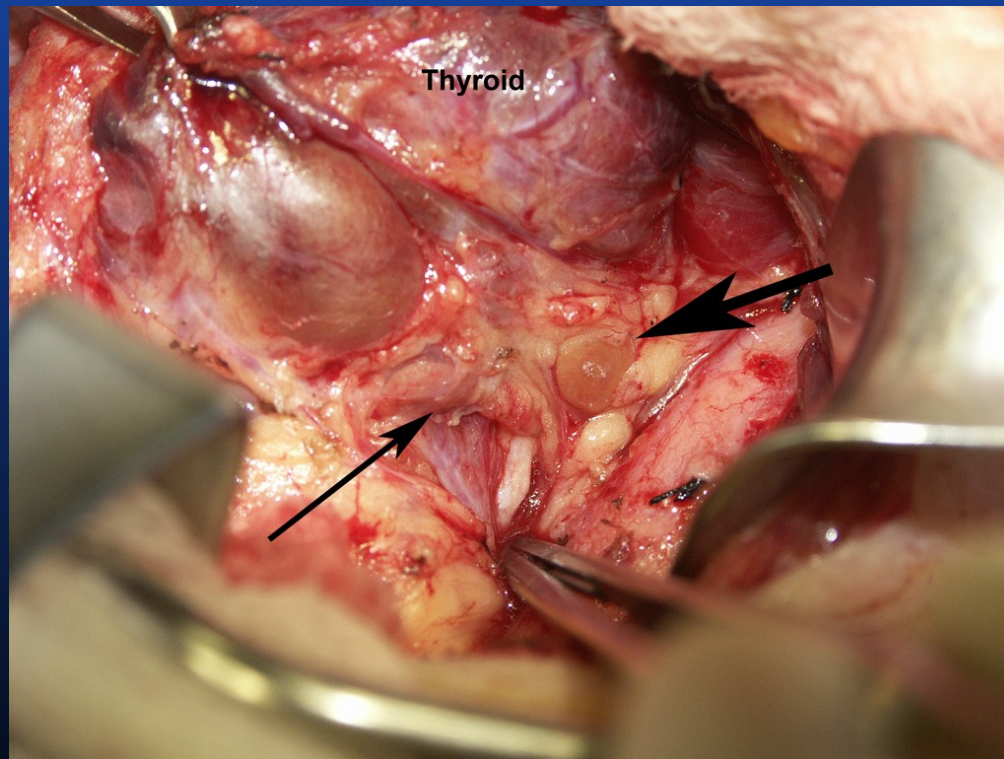
Anterior (Front) View



Posterior (Rear) View

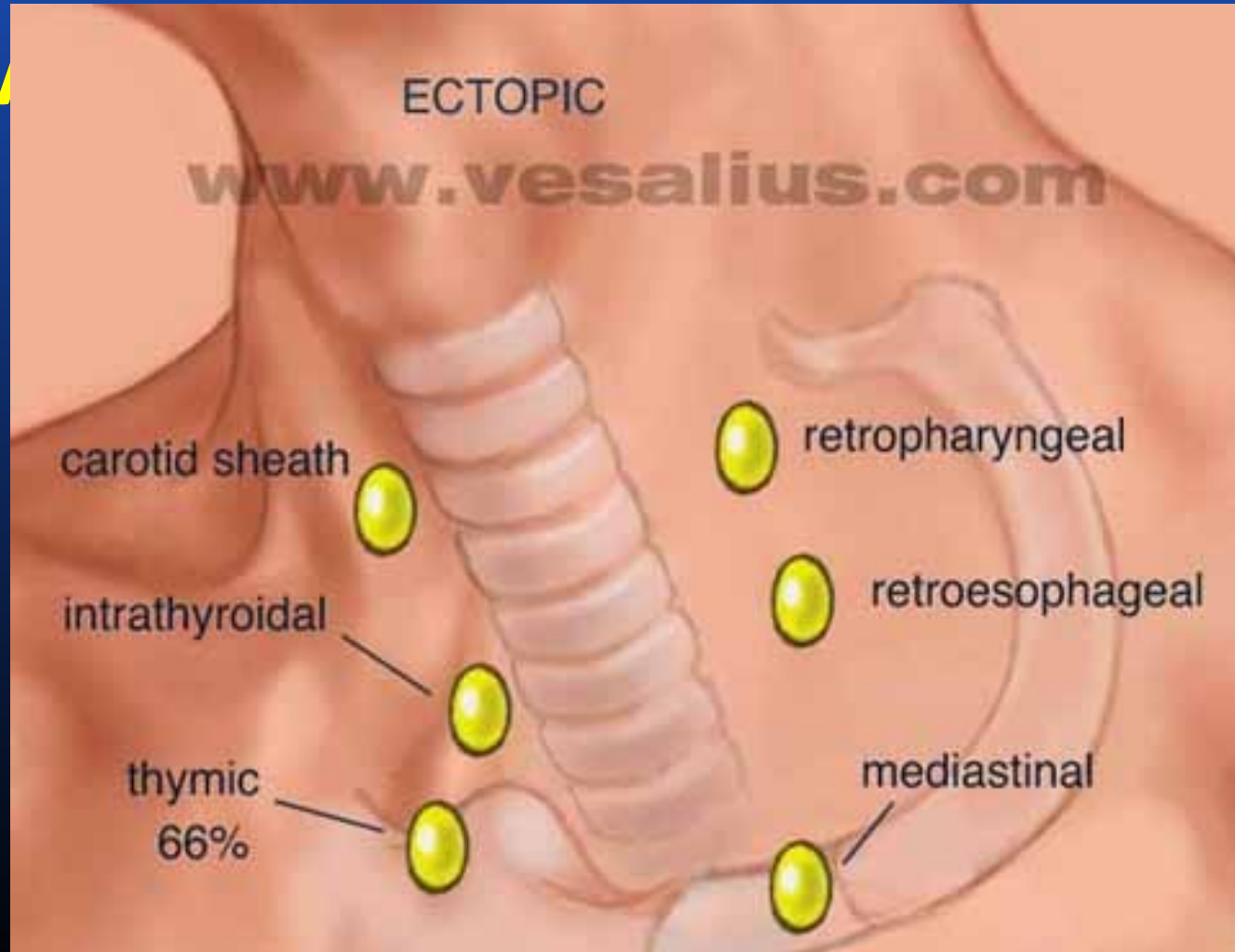
# ΑΝΑΤΟΜΙΑ

# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ



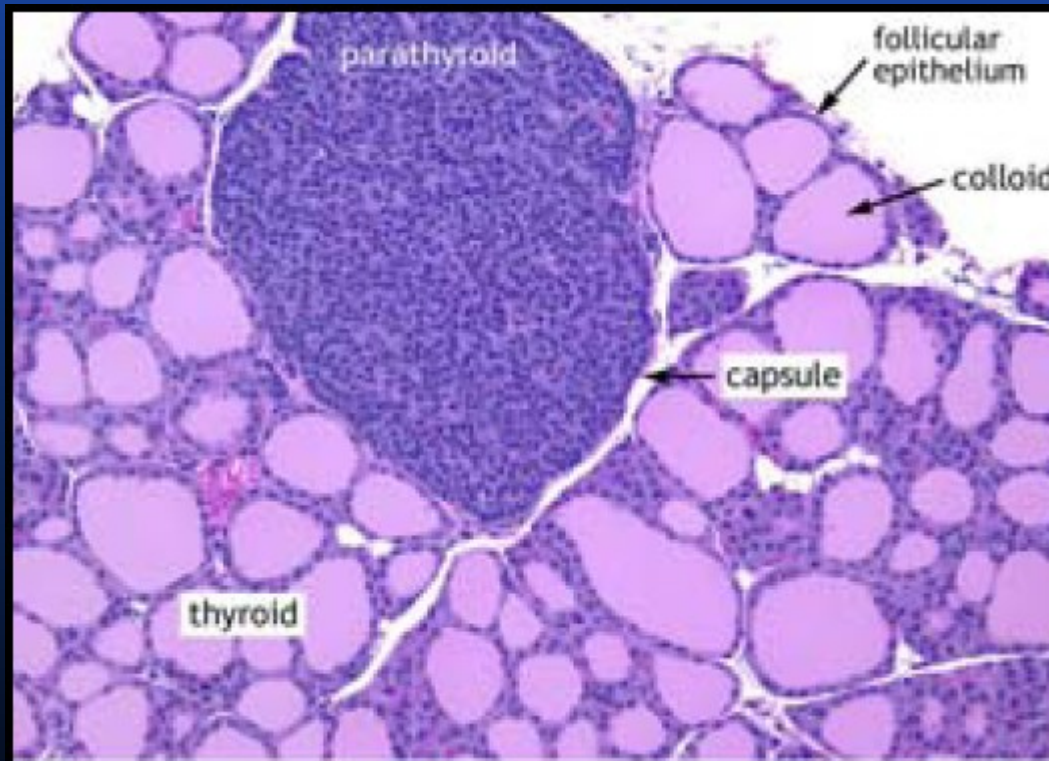
# ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΘΕΣΕΙΣ ΕΚΤΟΠΩΝ

ΠΑ



# ΠΑΡΑΘΥΡΟΕΙΔΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ

## Ιστολογία

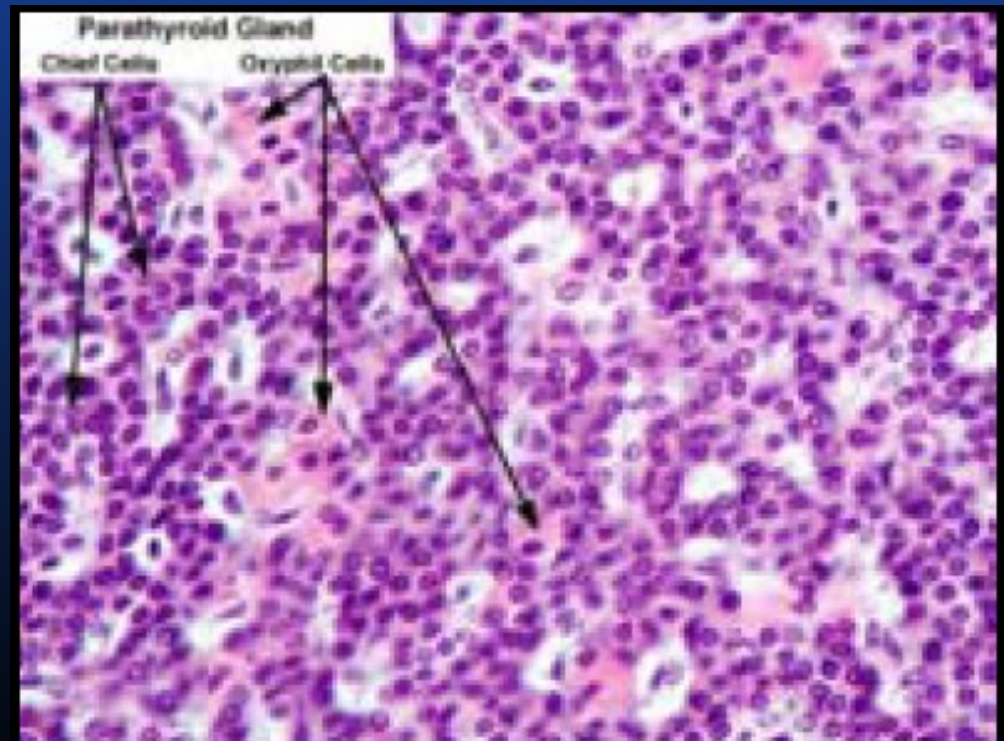




# ΠΑΡΑΘΥΡΟΕΙΔΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ

## Ιστολογία

- 3 τύποι κυττάρων
  - Θεμέλια
    - Παράγουν ΡΤΗ
  - Οξύφιλα
  - Λιποκύτταρα



# Ρύθμιση του Ca

Η ισορροπία του Ca ελέγχεται από δύο ορμόνες:

- Παραθορμόνη (PTH)
  - $\downarrow \text{Ca} \Rightarrow \uparrow \text{PTH}$
  - $\uparrow \text{Ca} \Rightarrow \downarrow \text{PTH}$
- Καλσιτονίνη (ανταγωνιστής της PTH)
  - Απελευθερώνεται σε  $\uparrow$  των επιπέδων Ca αίματος
  - Η συμμετοχή της στην ομοιοστασία Ca και Phos είναι μικρή έως ελάχιστη
  - $\downarrow$  οστεοκλαστικής δραστηριότητας
  - $\downarrow$  επιπέδων Ca

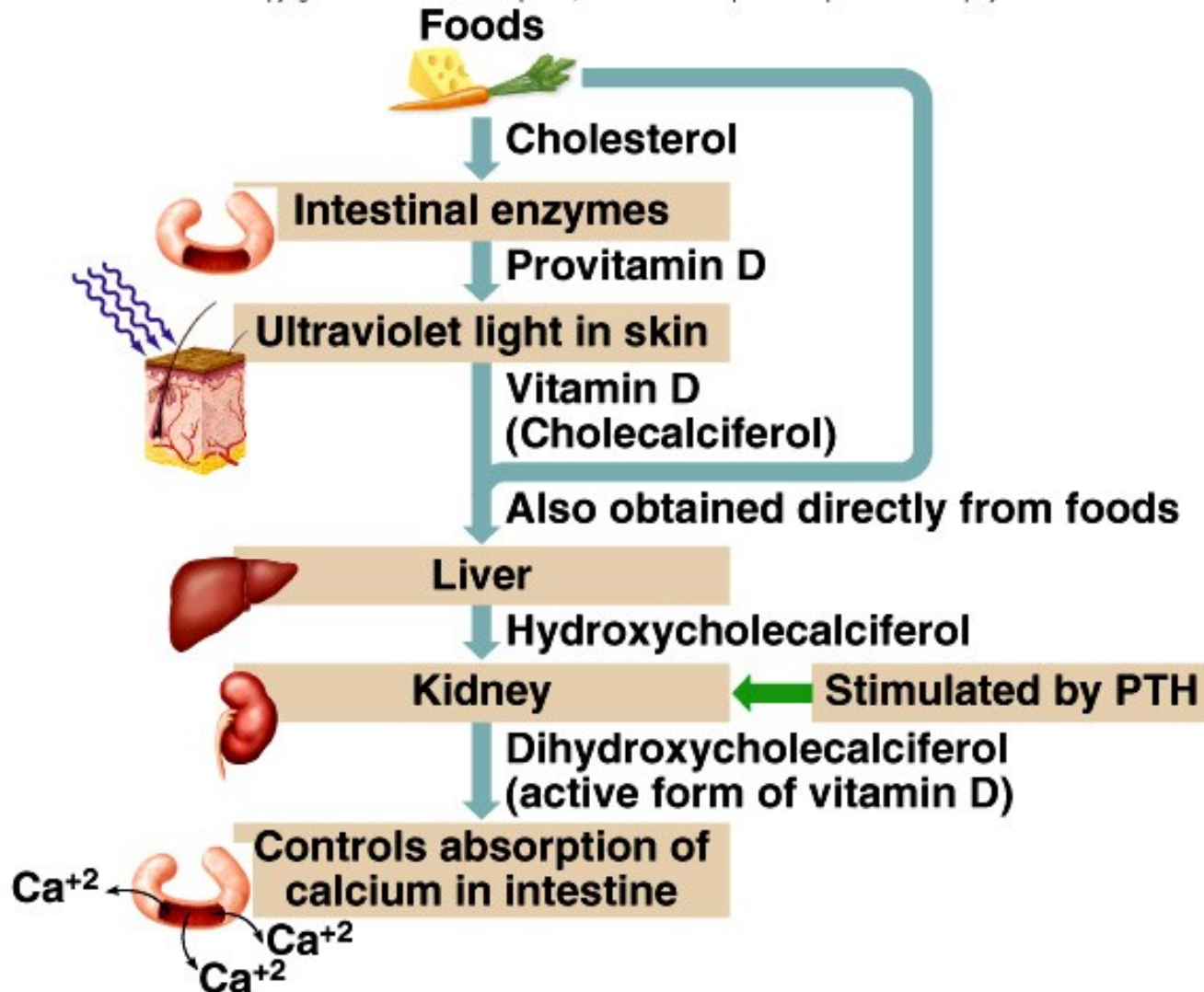


# Ρύθμιση επιπέδων Ασβεστίου - Φωσφόρου

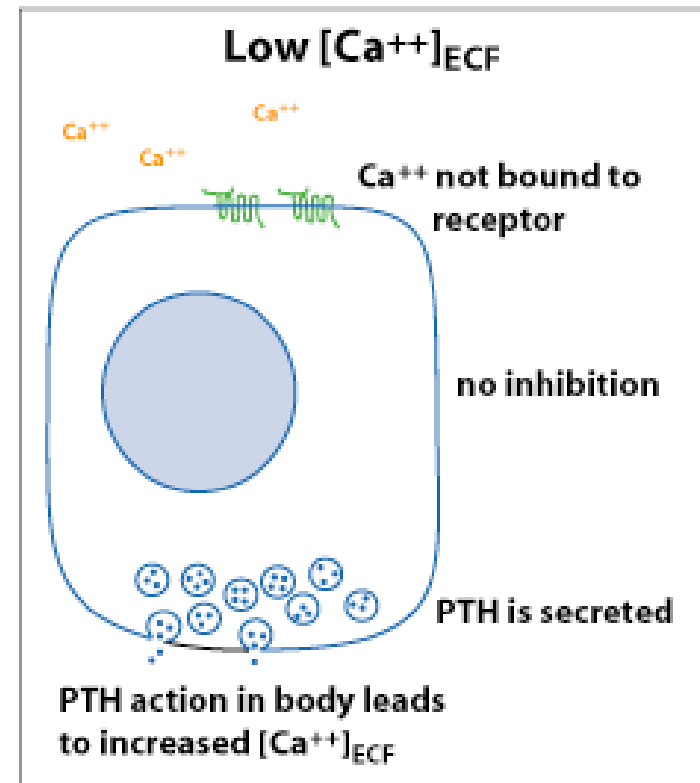
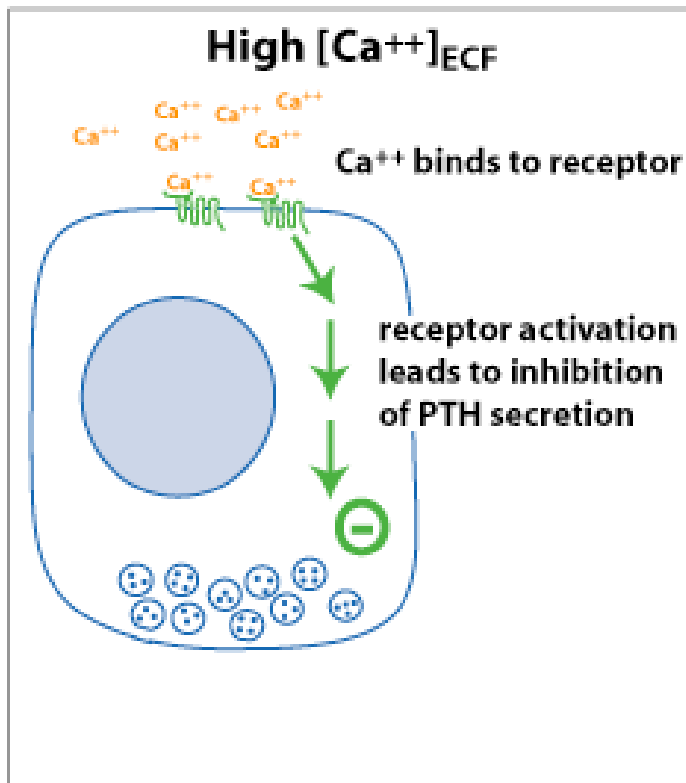
- PTH  $\Rightarrow$   $\uparrow$  επιπέδων Ca στοχεύοντας στα:
  - Οστά: ενεργοποιεί οστεοκλάστες
  - Λεπτό έντερο:  $\uparrow$  απορρόφησης Ca
    - Χρειάζεται την βιταμίνη D (η PTH διεγείρει την 1 $\alpha$ -OH της βιταμίνης D στους νεφρούς)
  - Νεφρούς :  $\uparrow$  επαναπορρόφησης Ca και  $\downarrow$  επαναπορρόφησης Phos
- Επαναπορρόφηση Ca και απέκκριση Phos πάνε μαζί

# Ο μηχανισμός με τον οποίο η PTH ενισχύει την απορρόφηση Ca από το έντερο

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



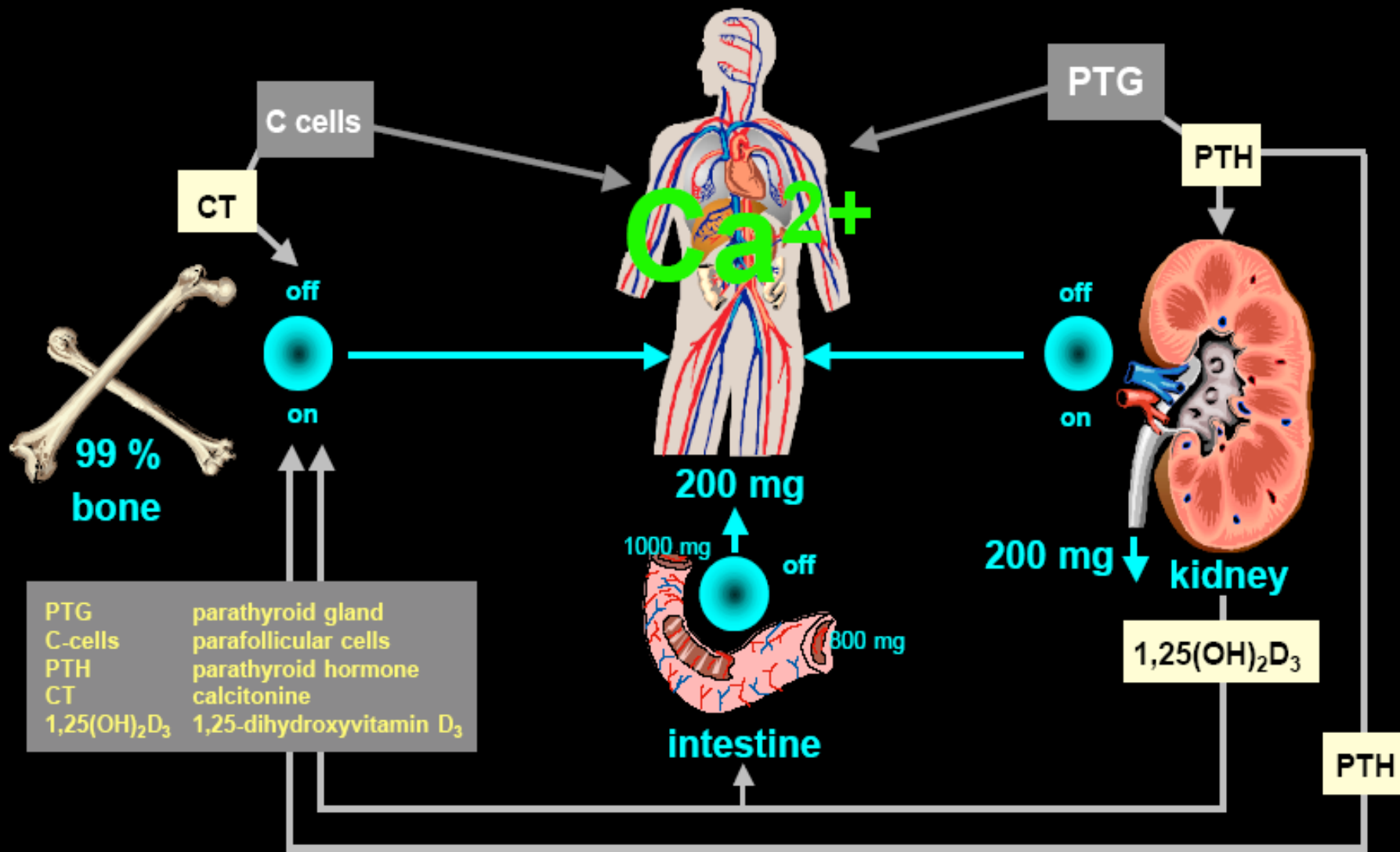
# PTH-ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ $\text{Ca}^{2+}$



Η σύνδεση ιόντων ασβεστίου με τον υποδοχέα οδηγεί σε αναστολή της κυτταρικής σύνθεσης της παραθορμόνης

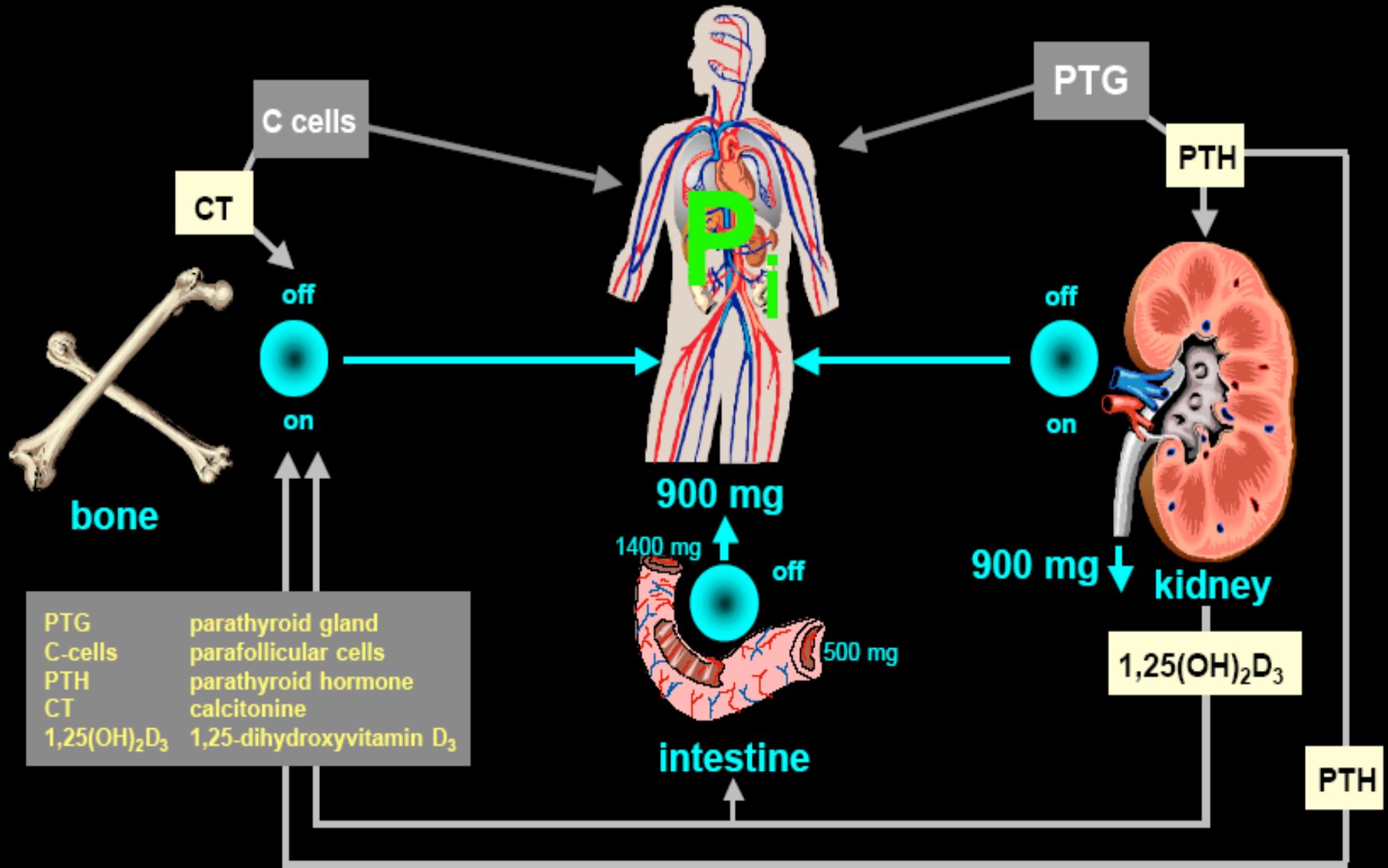
# Calcium homeostasis

transfer of  $\text{Ca}^{2+}$  between bone, intestine and kidney



# Phosphate homeostasis

transfer of  $P_i$  between bone, intestine and kidney



# Ρύθμιση επιπέδων Ασβεστίου - Φωσφόρου

- Ο διηθούμενος Phos επαναρροφάται ενεργά στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια
- Σε έλλειψη PTH, η επαναρρόφηση Phos φθάνει μια μέγιστη δυνατότητα μεταφοράς και η περίσσεια απεκκρίνεται στα ούρα
- ↑ επιπέδων εξωκυτταρίου Ca αναστέλλει την έκκριση PTH
  - Αναστολή απελευθέρωσης Ca από οστά
  - ↑ απωλειών Ca στα ούρα και κόπρανα
  - ↑ κατακράτησης Phos



# Αιτιολογία Υπερασβεστιαμίας

## Αυξημένη απορρόφηση από το ΓΕΣ

Σύνδρομο Milk-alkali

Αυξημένη παραγωγή καλσιτριόλης

Αύξηση Vitamin D

Αύξηση πρόσληψης  
Κοκκιωματώδεις νόσοι

Αύξηση PTH

Υποφωσφαταιμία

## Μειωμένη αποβολή με τα ούρα

Θειαζιδικά διουρητικά

Αυξημένη καλσιτριόλη

Αυξημένη PTH

## Μειωμένη οστική επιμετάλλωση

Αύξηση PTH

## Αυξημένη αποδόμηση από τα οστά

Αυξημένη αποδέσμευση από τον οστίτη ιστό

Αύξηση PTH

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Κακοήθεια

Οστεολυτικές μεταστάσεις

PTHrP secreting tumor

Αυξημένη οστική αναδόμηση

Paget's disease of bone

Υπερθυρεοειδισμός

# Etiologies of Hypocalcemia

## Decreased GI Absorption

- Poor dietary intake of calcium
- Impaired absorption of calcium
  - Vitamin D deficiency
    - Poor dietary intake of vitamin D
    - Malabsorption syndromes
  - Decreased conversion of vit D to calcitriol
  - Liver failure
  - Renal failure
  - Low PTH
  - Hyperphosphatemia

## Increased Urinary Excretion

- Low PTH
  - s/p thyroidectomy
  - s/p I<sup>131</sup> treatment
  - Autoimmune hypoparathyroidism
- PTH resistance
- Vitamin D deficiency / low calcitriol

## Decreased Bone Resorption/Increased Mineralization

- Low PTH (aka hypoparathyroidism)
- PTH resistance (aka pseudohypoparathyroidism)
- Vitamin D deficiency / low calcitriol
- Hungry bones syndrome
- Osteoblastic metastases

# Εκδηλώσεις Υπερασβεστιαμίας (1)

- Αναστολή λειτουργίας νευρώνων, μυικών κυττάρων
  - Καρδιακές αρρυθμίες
- ↓ οστικής μάζας
  - Οστεοπόρωση
- ↑ εναπόθεσης Ca στους νεφρούς
  - Νεφρολιθίαση, Νεφρασβέστωση

# Εκδηλώσεις Υπερασβεστιαμίας (2)

- Σημεία και συμπτώματα
  - ΚΝΣ
    - διαταραχή συνείδησης, λήθαργος, σύγχυση, κώμα, υποτονία, ↓↓ εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών
  - Γαστρεντερικό
    - Ανορεξία, δυσκοιλιότητα, ειλεός, ναυτία, εμετός, έλκη, παγκρεατίτιδα
  - Ουροποιητικό
    - Διούρηση, ↓ της συγκεντρωτικής ικανότητας, αφυδάτωση, υπερασβεστιουρία, νεφρολιθίαση
  - Μυοσκελετικό
    - Κατάγματα
  - Καρδιαγγειακό
    - Αίτιο ή έξαρση ΑΥ, ↓ QT, υπόταση από αφυδάτωση

# Εκδηλώσεις Υπασβεστιαιίας

- ↑ διεγερσιμότητας
- ΠΡΟΣΟΧΗ: ΓΝΩΣΗ ΑΛΒΟΥΜΙΝΗΣ
  - Για σωστό υπολογισμό

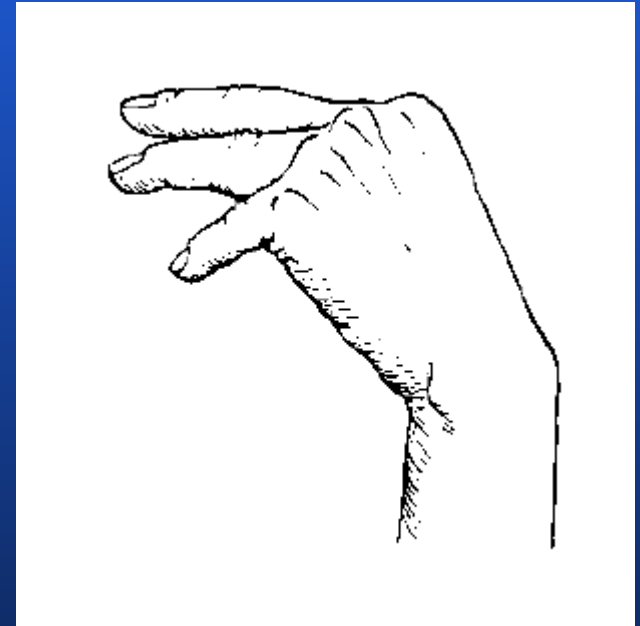
$$[\text{Ca}^{+2}]_{\text{Corrected}} = [\text{Ca}^{+2}]_{\text{Measured}} + [ 0.8 (4 - \text{Albumin}) ]$$

# Εκδηλώσεις Υπασβεστιαιίας

- Σημεία και συμπτώματα
  - ΚΝΣ
    - Σπασμοί, αιμωδίες άκρων, σύγχυση, νεύρωση, ψυχιατρικές διαταραχές.
  - Οφθαλμοί
    - καταρράκτης
  - Μυοσκελετικό
    - Μυϊκή τετανία, λαρυγγόσπασμος, σημεία Chvostek, Trousseau, δυσφαγία
  - Καρδιά
    - Παράταση QT
  - Δέρμα
    - Ξηροδερμία, αλωπεκία, εύθραστα νύχια κ.α.
  - Οδοντικές ανωμαλίες
    - Υποπλασία αδαμαντίνης, καθυστέρηση ανατολής, μικροδοντία, υποδοντία, μελανοδοντία



# Υπασβεστιαμία



# Σημείο Trousseau's



Σπασμός στον καρπό εάν φουσκώσουμε την περιχειρίδα του σφυγμομανόμετρου 20 mm Hg περισσότερο από την ΑΠ για 3 min

# Σημείο Chvostek's

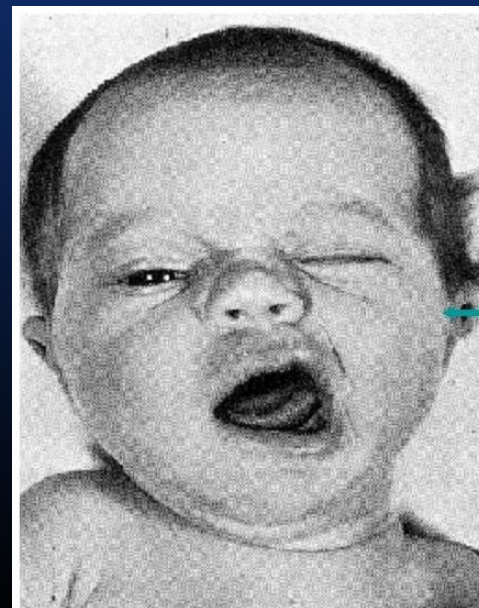
- Πλήξη πάνω από την πορεία του προσωπικού νεύρου οδηγεί σε σπασμό των συστοίχων μιμικών μυών του προσώπου



## ASSESSMENT TIP

### Eliciting Chvostek's sign

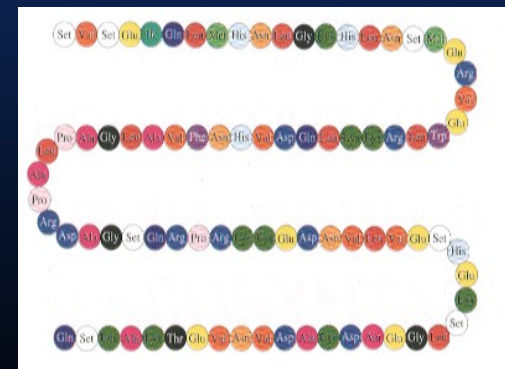
Begin by telling the patient to relax his facial muscles. Then stand directly in front of him, and tap the facial nerve either just anterior to the earlobe and below the zygomatic arch or between the zygomatic arch and the corner of his mouth. A positive response varies from twitching of the lip at the corner of the mouth to spasm of all facial muscles, depending on the severity of hypocalcemia.



Finger tap

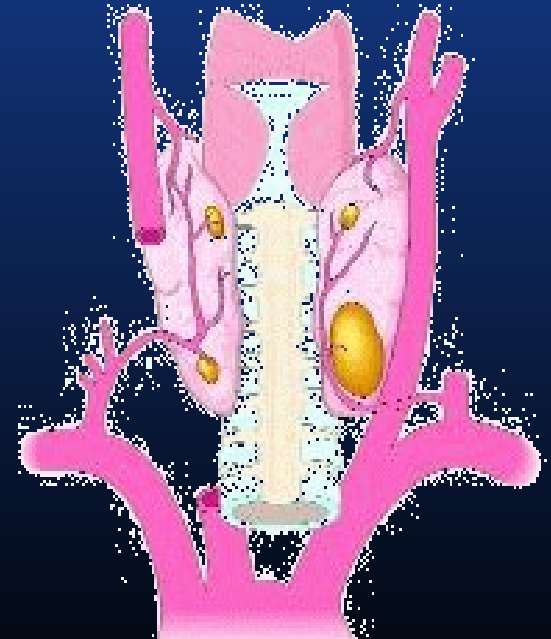
# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ (ΠΥΠ)- ΟΡΙΣΜΟΣ

Υπερασβεστιαμία που οφείλεται σε υπερέκκριση παραθορμόνης από έναν ή περισσότερους παραθυρεοειδείς αδένες, απουσία γνωστού ή αναγνωρίσιμου ερεθίσματος



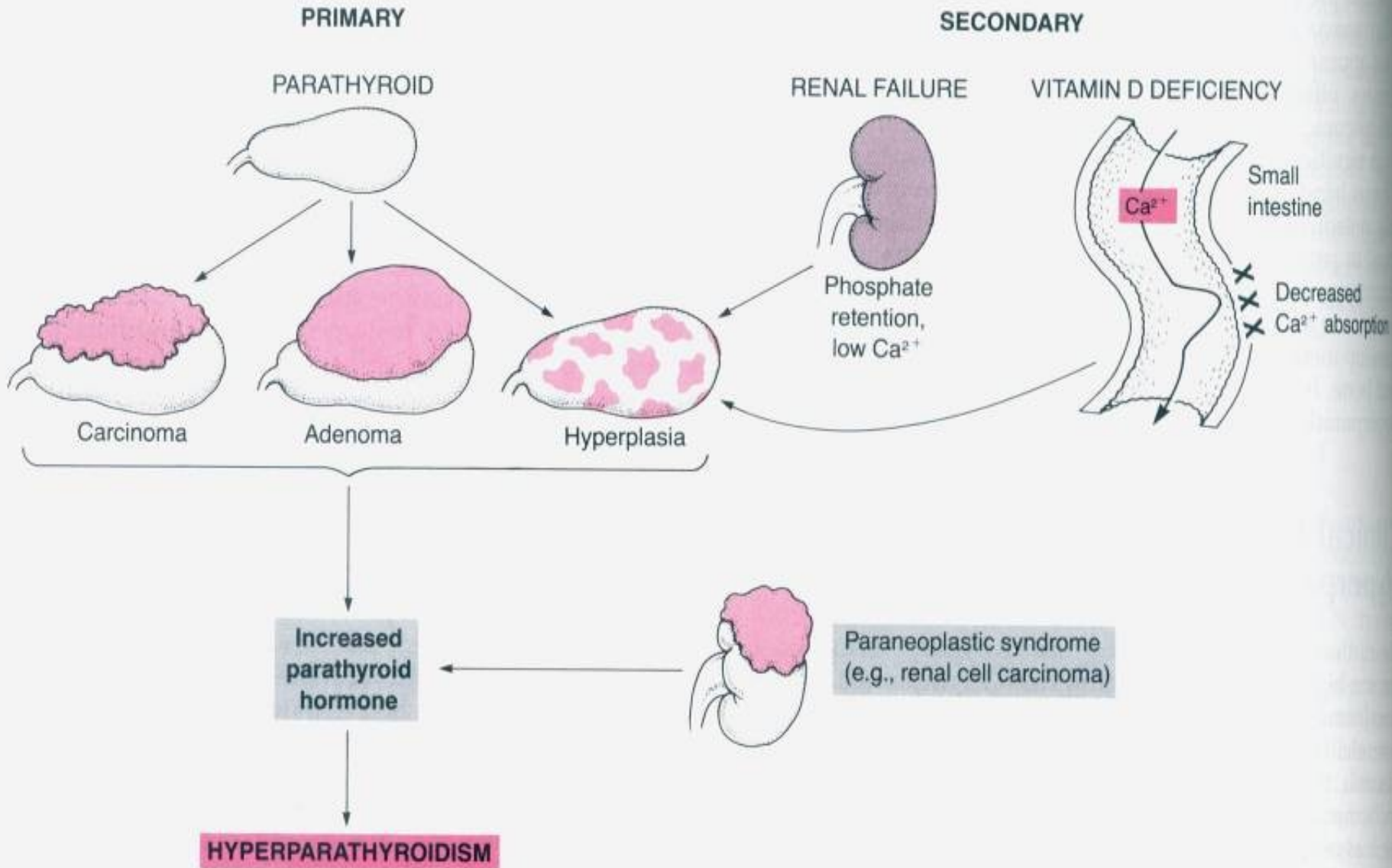
# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- ↑ ΡΤΗ
  - Εμφανίζεται σε 0.2-0.3 % των ενηλίκων
- 1-παθής
- 2-παθής
- 3-παθής
  - Παρατεταμένος 2παθής



# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## μηχανισμοί

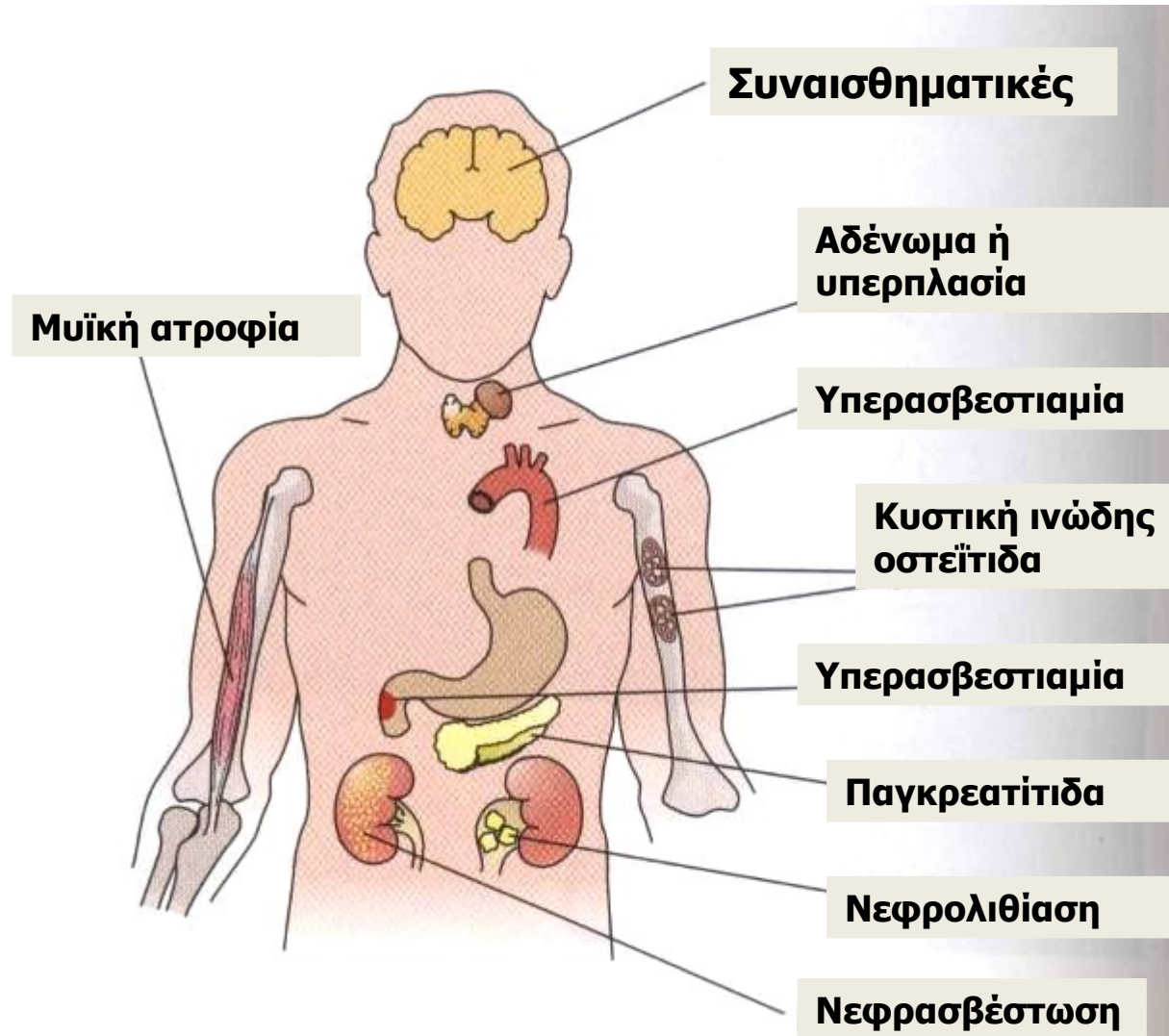




# 1παθής ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- Επίπτωση
  - Συχνή νόσος
  - 27– 50 περιπτώσεις ανά 100,000 πληθυσμού
- Μέση ηλικία
  - 50 έτη
- Φύλο
  - $\Theta:A = 3:2$  αδένωμα & υπερπλασία
  - $\Theta:A = 1:1$ 
    - Ηλικίες 20-29
    - Καρκίνος (πολύ σπάνιο αίτιο)

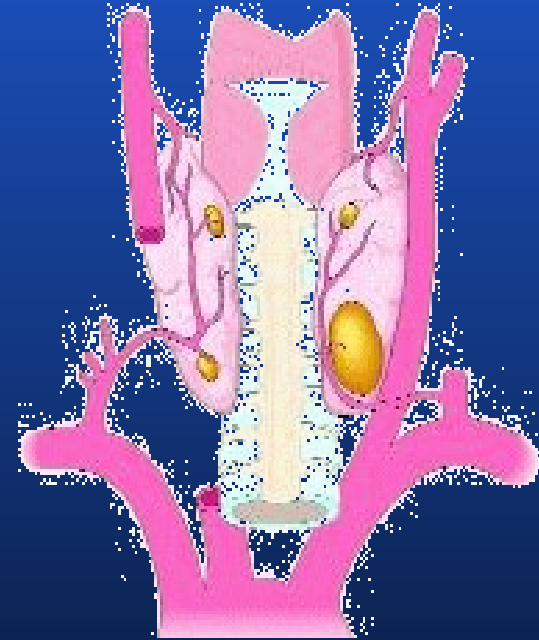
# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ



# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

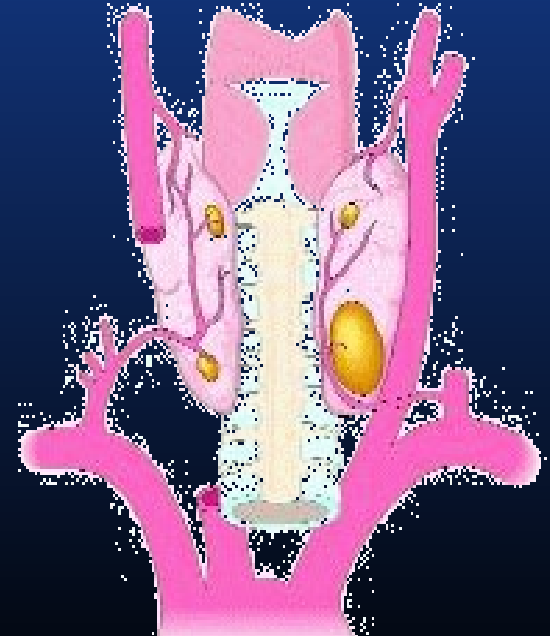
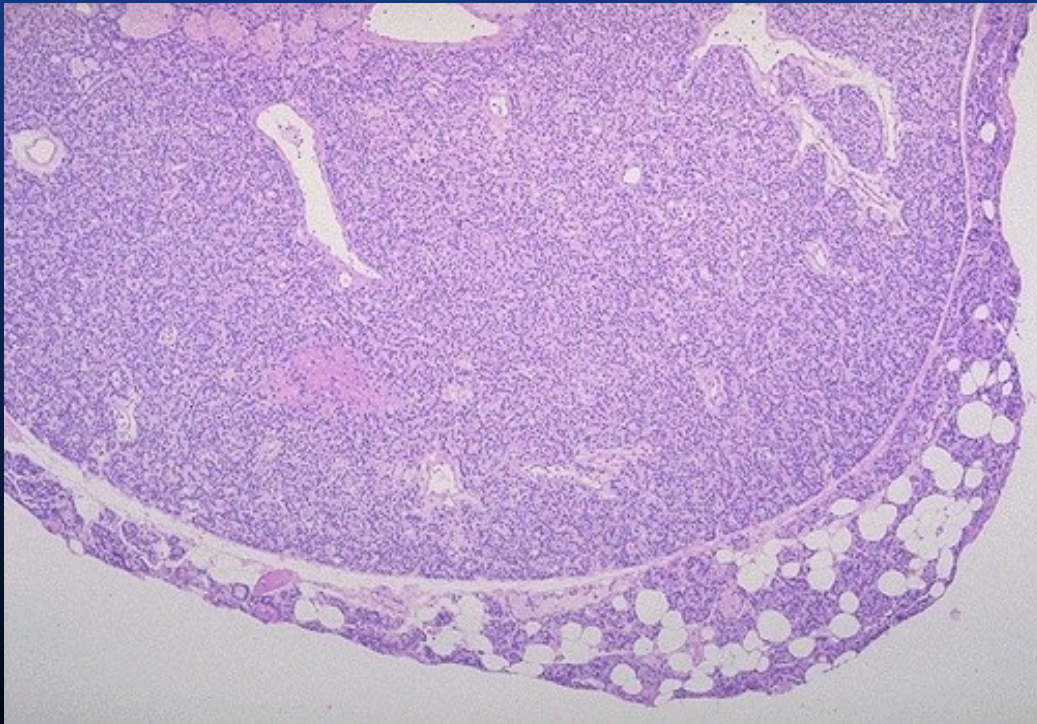
## ■ ΑΙΤΙΑ

- Σποραδικό αδένωμα
  - Η πιο συχνή αιτία
- Υπερπλασία
- Οικογενής υπερπαραθυρεοειδισμός
- MEN 1, MEN 2a
- Οικογενής υπασβεστιουρική υπερασβεστιαμία
- Ca

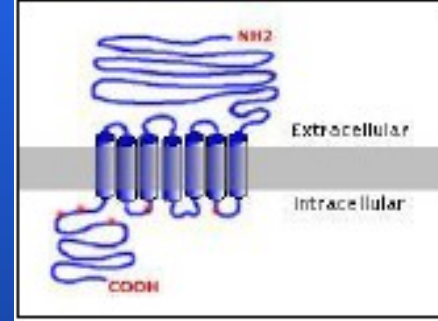


# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- ΑΙΤΙΑ
  - Σποραδικό αδένωμα



# Υποδοχείς

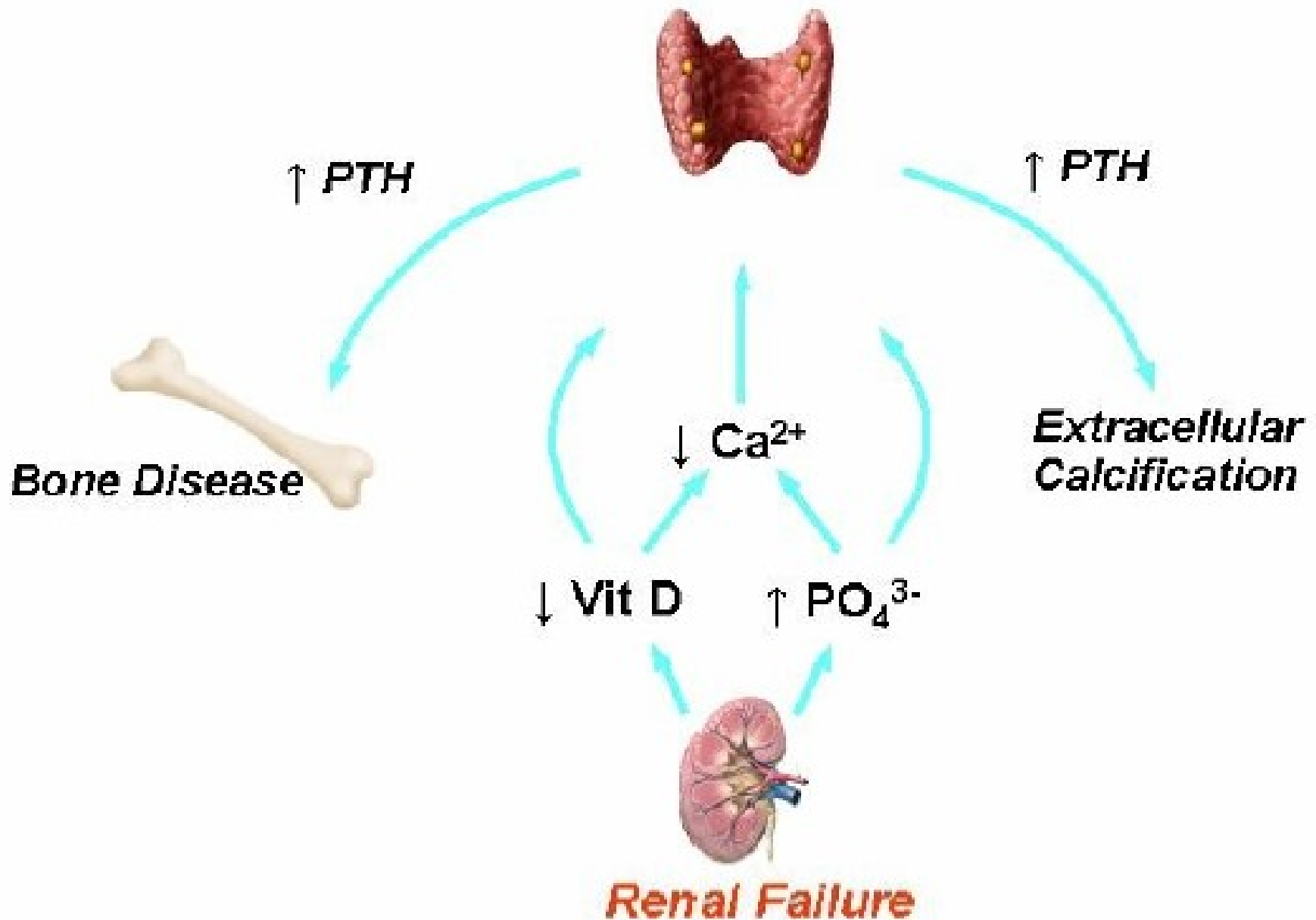


- Υποδοχείς που είναι ευαίσθητοι στο Ca
  - Μεταλλάξεις στον υποδοχέα
    - ↑↑ Ca για να προκληθεί έκκριση PTH
      - Οικογενής υποκαλσιουρική υπερασβεστιαμία
        - Ετερόζυγη, ομόζυγη
- Υποδοχείς που είναι ευαίσθητοι στην PTH/  
PTHrP

# Σύνδρομα MEN

- MEN 1A
  - Αδένωμα παραθυρεοειδούς
  - Όγκοι παγκρέατος
  - Όγκοι υπόφυσης
- MEN 1B
  - Αδένωμα παραθυρεοειδούς
  - Μυελοειδές Ca Θυρεοειδούς
  - Φαιοχρωμοκύττωμα

# Secondary Hyperparathyroidism



# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## 1παθής vs 2παθής

	1° HPT	2° HPT
BLOOD CALCIUM	HIGH	LOW OR NORMAL
PTH LEVEL	HIGH	HIGH
URINARY CALCIUM	HIGH	USUALLY LOW (EXCEPT RENAL LEAK)
ABNORMALITY/ DYSFUNCTION	PARATHYROID(S)	NON-PARATHYROID (VITAMIN D DEFECT, ETC.)



# ΣΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΩΝ

- Σπάνιο
- Μέση ηλικία 44-54
- Παράγοντες κινδύνου
  - Ιονίζουσα ακτινοβολία
  - ↑ επίπτωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Συνήθως πιο σοβαρά συμπτώματα από αδένωμα
  - Μάζα τραχήλου 30 – 50 %
  - Νεφρική / οστική συμμετοχή 30-70 %
  - Υποψία σε πάρεση δεξιού λαρυγγικού

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

- Το συχνότερο αίτιο υπερασβεστιαμίας σε εξωτερικούς ασθενείς
- Η τρίτη συνηθέστερη νόσος του ενδοκρινικού συστήματος

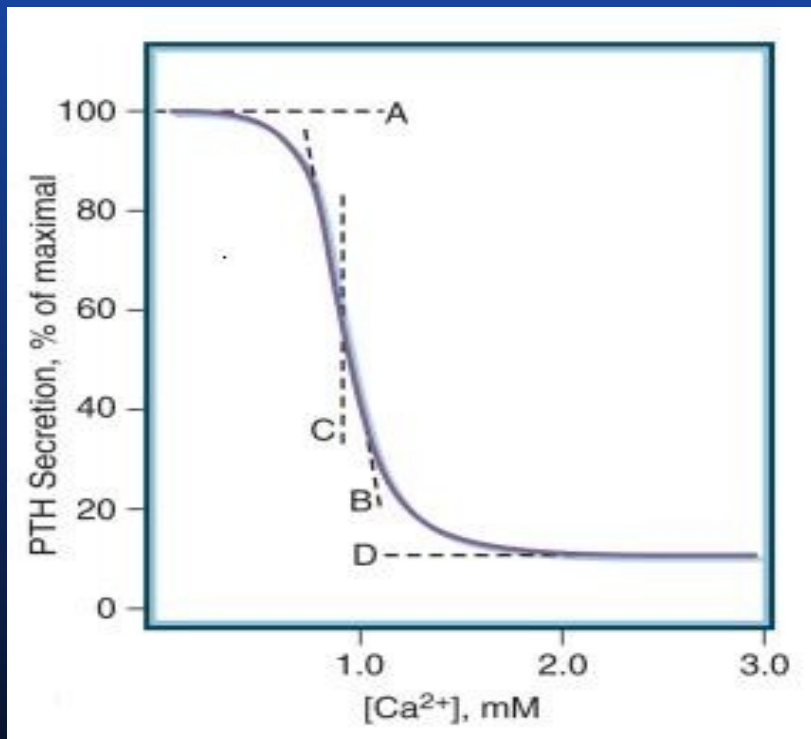
# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Επιπολασμός: 3-4.3/1000 άτομα σε χώρες της Ε.Ε., 1/1000 στις ΗΠΑ
- Γυναίκες x 2
- Η επίπτωση αυξάνεται με την ηλικία, με μέγιστο την 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής
- Οικογενής χαρακτήρας μόνο στο 5% των περιπτώσεων
- ~5% των ασθενών με νεφρολιθίαση

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- Απαιτείται υψηλότερη  $[Ca^{2+}]$ , για να καταστείλει την έκκριση PTH
- Η αύξηση αυτή κυμαίνεται από 15-30%, εξαρτάται από τη μάζα του όγκου(συνήθως αδένωμα) και καθορίζει τη βαρύτητα της υπερασβεστιαμίας
- Η παραγωγή PTH δεν είναι αυτόνομη και αναστέλλεται σε υψηλότερη  $[Ca^{2+}]$

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ



- Αύξηση μέγιστης απάντησης στην υπασβεσταιμία (σημείο A)
- Μετατόπιση της καμπύλης προς τα δεξιά
- Μείωση της μέγιστης καταστολής στην υπερασβεσταιμία (σημείο D)

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- Ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων-αισθητήρων του ασβεστίου πάνω στα κύτταρα του αδενώματος

- *Cetani et al, J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 4789-94*

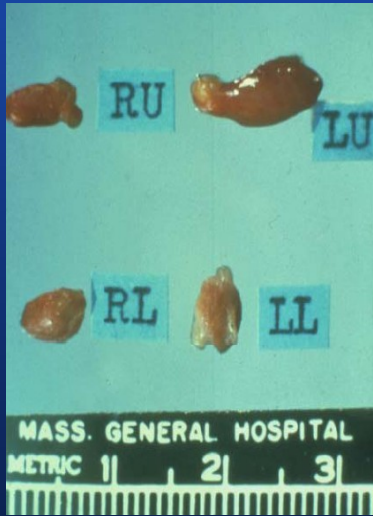
- Σε ορισμένους ασθενείς βρέθηκαν αυτοαντισώματα εναντίον των υποδοχέων ασβεστίου

- *Charrie et al, Clin Chim Acta 2009; 406:94-97*

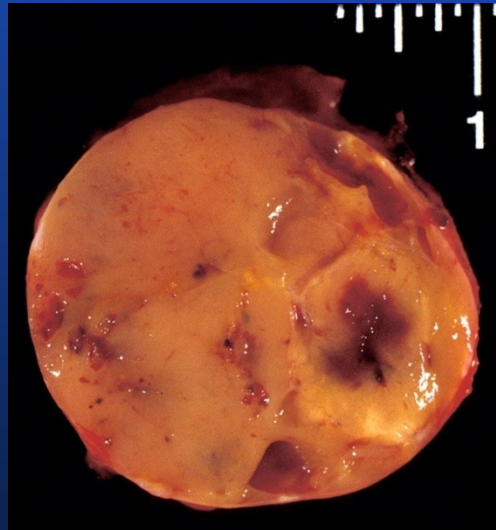
# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- **Αδένωμα μονήρους αδένου (75-85%)**
  - Κυρίως από κύρια κύτταρα, συνήθης θέση οι κάτω αδένες, με μέγεθος 1-3 cm και βάρος 0,3-5 gr
- **Πολυαδενική υπερπλασία (10-15%)**
- **Αδενώματα δύο αδένων (2-5%)**
- **Καρκίνος των παραθυρεοειδών (~1%)**

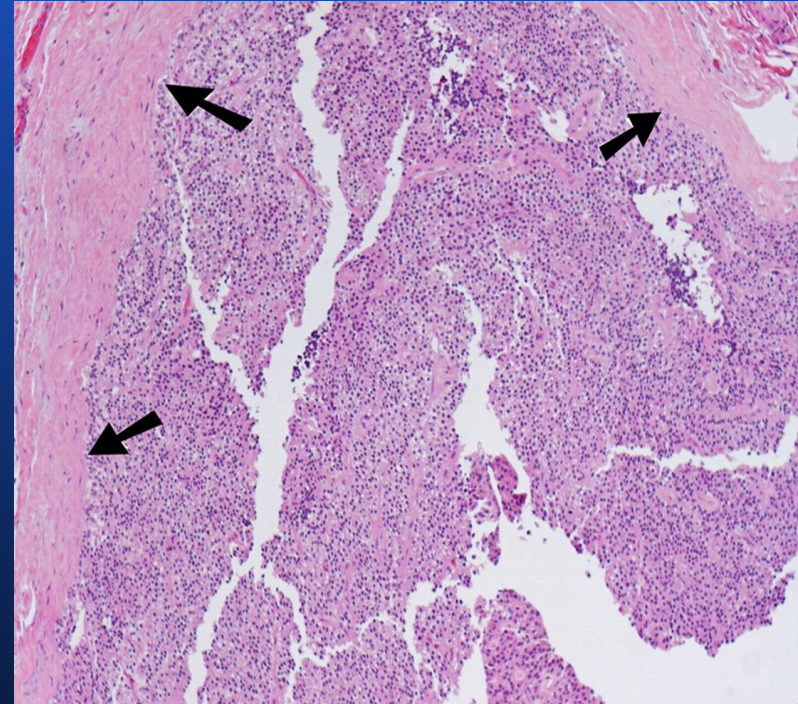
# ΑΔΕΝΩΜΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ



Φυσιολογικοί  
παραθυρεοειδείς



Εξαιρεθέν αδένωμα  
παραθυρεοειδούς (κλίμακα  
σε cm)

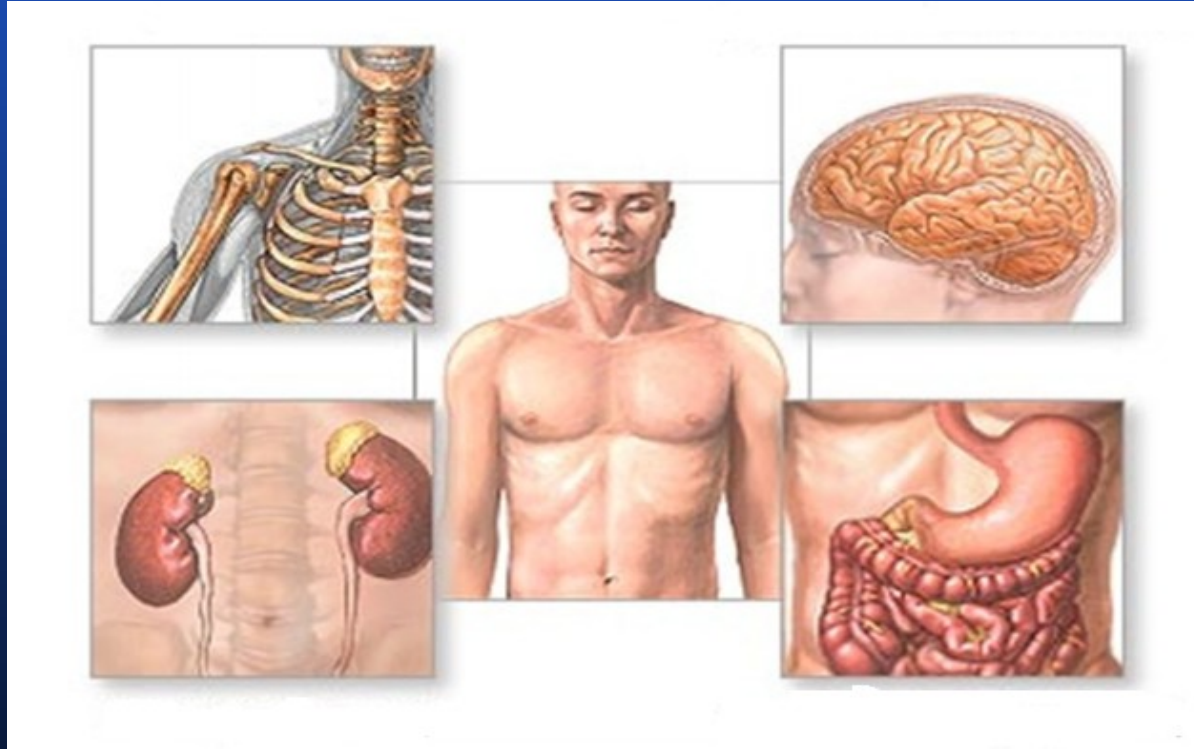


Αδένωμα παραθυρεοειδούς:  
Κυτταροβριθής ιστός με ινώδη  
κάψα (βέλη)

Φωτομικροσκόπιο, x 40, χρώση  
αιματοξυλίνης



# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



*«disease of moans, stones, bones, abdominal groans and  
psychiatric overtones»*


**Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να παρουσιασθεί με έναν από τους παρακάτω τρόπους :**

- 1. Ασυμπτωματική υπερασβεστιαμία, διαπιστωμένη στις βιοχημικές εξετάσεις ρουτίνας (~70-80%)**
- 2. Συμπτωματική υπερασβεστιαμία**
- 3. Οστεοπενία, οστεοπόρωση ή νεφρολιθίαση**
- 4. Υπερπαραθυρεοειδική οστική νόσος (κυστική ινώδης οστεΐτιδα) ή παραθυρεοειδική κρίση.**



# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Κλινικές εκδηλώσεις

- Αύξηση σωματικού βάρους
  - Κοιλιακό άλγος
- 

# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Κλινικές εκδηλώσεις

- Εκ της υπερασβεστιαμίας
- Νόσος οστών
  - Κυστική οστεΐτις
  - Αστάθεια άρθρωσης, τραυματική υμενίτιδα και καταστροφή χόνδρων και οστών
  - Αυτόματη ρήξη τενόντων, ιδιαίτερα των τετρακεφάλων, των τενόντων της επιγονατίδας και του τρικεφάλου
- Νόσος νεφρών
  - Νεφρολιθίαση (20-30%, λίθοι οξαλικού ασβεστίου)
  - πολυδιψία, πολουρία, αδυναμία συμπτωκνωτικής ικανότητας,
  - Νεφρασβέστωση
  - νεφρική ανεπάρκεια

# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

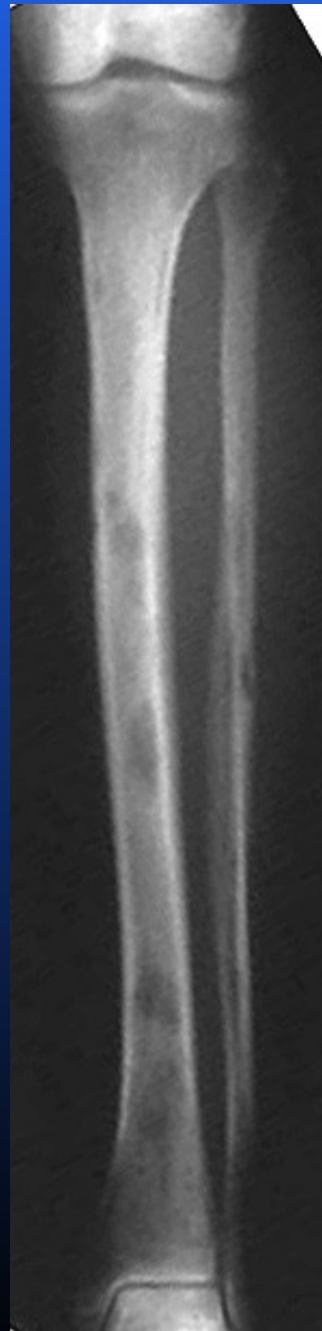
## Κλινικές εκδηλώσεις

- **Καρδιαγγειακό**
  - Υπερτροφία αριστερής κοιλίας
  - Ασβεστώσεις αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας
  - Υπέρταση
- **Μυοσκελετικό**
  - Υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα
  - Ψευδουρική αρθρίτιδα

# Κυστική ινώδης οστεΐτις

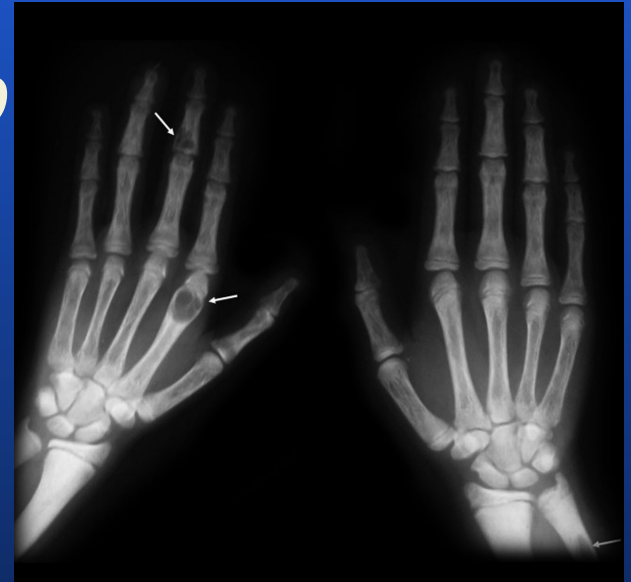
- Σε 10% των ασθενών με ΠΥ
- Κυστικές βλάβες στο φλοιώδες οστόύν
- Χαρακτηριστικό ακτινολογικό εύρημα η υποπεριοστική απορρόφηση στις μεσαίες φάλαγγες
- Οφείλεται στην υπερβολική απορρόφηση οστού από  $\uparrow\uparrow$  ΡΤΗ
- Απώλεια της οστικής πυκνότητας σε περιοχές πλούσιες σε φλοιώδες οστό (αντιβράχιο > ισχίο > σπονδυλική στήλη)
- Οστικά άλγη και παθολογικά κατάγματα ή οστεοπόρωση





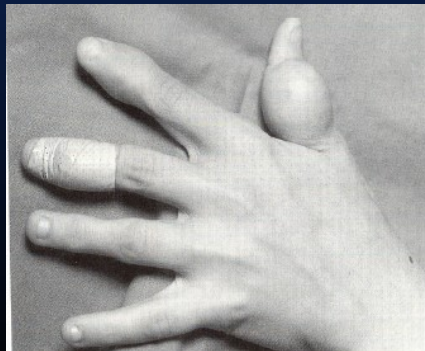
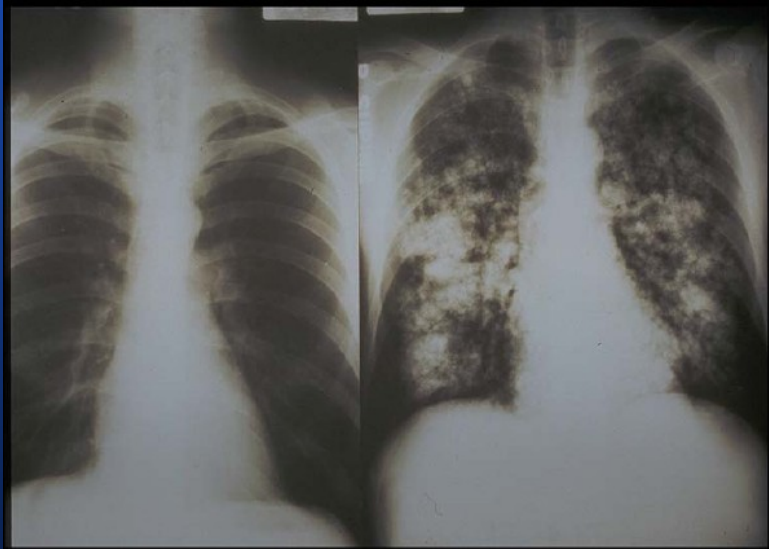
# Καφεοειδείς όγκοι- οστεοκλαστώματα (*bro*

- Χαρακτηριστική εκδήλωση του πρωτοπαθούς, αλλά και του δευτεροπαθούς, υπερπαραθυρεοειδισμού
- Αθροίσεις οστεοκλαστών, αντιδραστικά γιγαντοκύτταρα και αιμορραγικά υπολείμματα -μπορεί να εκληφθούν ως νεοπλάσματα
- Οστά του προσώπου, λεκάνη, πλευρές και μηριαία (μεταφύσεις και διαφύσεις)

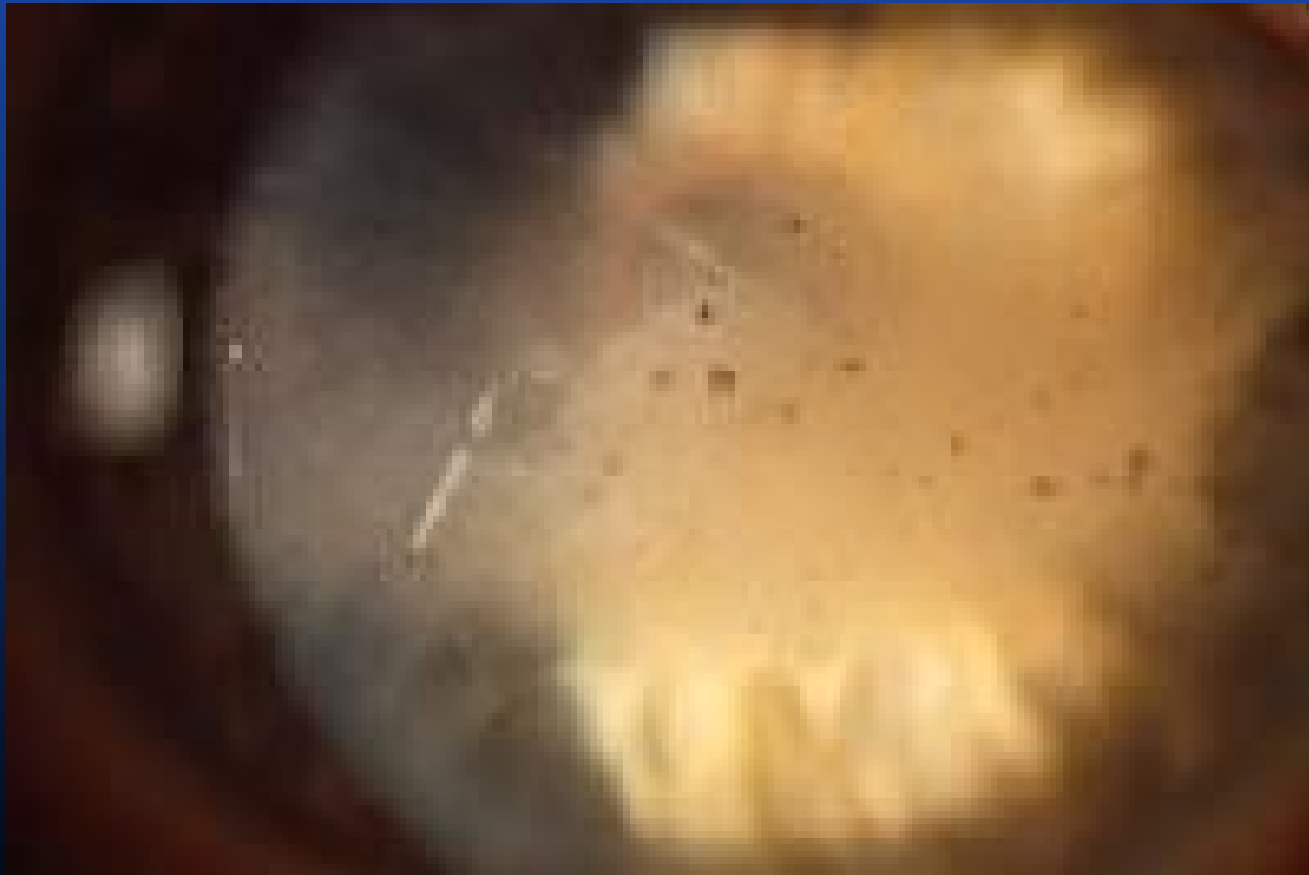




# Μεταστατικές ασβεστώσεις



# Εναπόθεση $\text{CaPO}_4$ - κερατοειδής





# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

## ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Καταβολή
- Κατάθλιψη
- Απώλεια μνήμης
- Αδυναμία συγκέντρωσης
- Μειωμένη κοινωνικότητα
- Διαταραχή του ύπνου
- Άνοια, διανοητική σύγχυση

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

## ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Ανορεξία
- Ναυτία
- Έμετος
- Κοιλιακό άλγος
- Δυσκοιλιότητα
- Παγκρεατίτιδα
- Πεπτικό έλκος

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ (1)

- Υπάρχουν ενδείξεις ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και συσχέτιση του ΠΥ με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, αγγειακή και βαλβιδική ασβέστωση

*Silverberg et al, J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 351–365*

- Σε ασυμπτωματικό ΠΥ, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία, βρέθηκαν να σχετίζονται με υψηλά επίπεδα ασβεστίου ορού
- Η ΡΤΗ σχετίστηκε με πάχυνση του τοιχώματος των καρωτίδων

*Kepez et al, Int J Cardiovasc Imaging 2009; 25: 187–193*

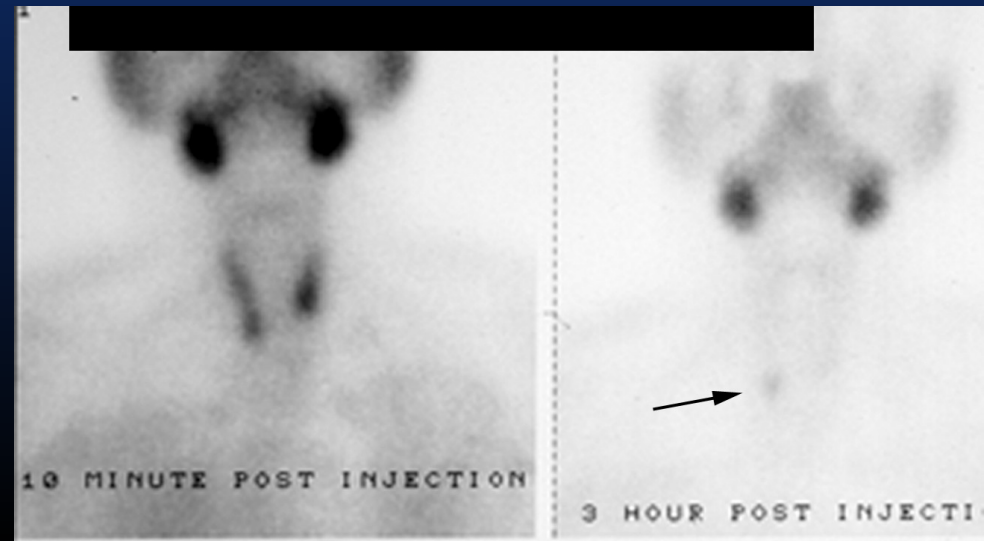
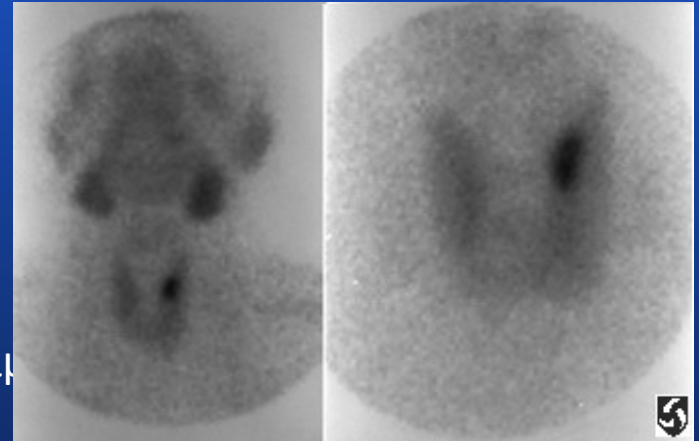
# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ (2)

- Μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναίμια
- Υψηλή  $[Ca^{2+}]$ : Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και αντίστασης στην ινσουλίνη

# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Διάγνωση

- Κλινικά σημεία
- Εργαστηριακός έλεγχος
  - Διάγνωση με το βιοχημικό έλεγχο
    - Αυξημένα:  $[Ca^{2+}]$  και PTH
    - P στα κατώτερα φυσιολογικά όρια ή χαμηλότερα
    - cAMP, Ca ούρων
    - Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση
    - Θειαζιδικά διουρητικά και λίθιο πρέπει να διακόπτονται
- Απεικονιστικός έλεγχος
  - Α/α οστών, ΝΟΚ
    - «αλατοπίπερο»
  - U/S θυρεοειδούς
  - Σπινθηρογράφημα
    - Sestamibi





# ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- **Διάγνωση**
  - Σπινθηρογράφημα
    - Sestamibi
      - Ευαισθησία 91 %
      - Ειδικότητα 99 %
      - Άλλού ?
        - Θυρεοειδή
        - Καρδιά
        - σιελογόνους

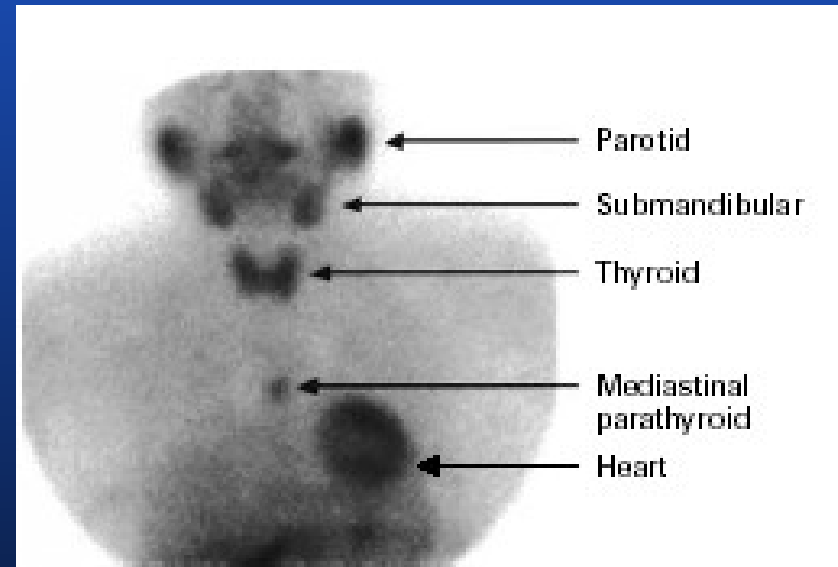


Figure 4. Anterior Planar Image of the Neck and Chest of a Patient with Primary Hyperparathyroidism Obtained with Technetium-99m Sestamibi, Showing a Parathyroid Adenoma in the Mediastinum.

The patient had undergone an unsuccessful parathyroid exploration. The image shown was obtained two hours after the administration of 20 mCi of the radionuclide. The lobes of the thyroid and the salivary glands are clearly visible. (Image courtesy of Dr. Clara Chen.)

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Υπερασβεστιαμία στα πλαίσια κακοήθους νεοπλασίας

- Συνήθως έκδηλη η κακοήθεια
- Υψηλότερα επίπεδα  $[Ca^{2+}]$  στα πλαίσια κακοήθειας
- iPTH χαμηλή στην υπερασβεστιαμία στα πλαίσια κακοήθειας

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

## ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- Συνήθως σποραδικός
- Μονοκλωνική υπερπλασία παραθυρεοειδικών κυττάρων
- Υπερασβεστιουρία
- Λόγος κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης  $> 0,01$
- Κλασικά σημεία και συμπτώματα

## ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

- Αυτοσωματικό επικρατούν γονίδιο
- Ασβεστίου ούρων 24ώρου  $< 100 \text{ mg/dl}$
- Λόγος κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης  $< 0,01$
- Νεφρολιθίαση  $< 1\%$ , υποτυπώδεις σκελετικές μεταβολές

# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ



# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

- ΡΤΗ:-διεγείρει τη σύνθεση 1α-υδροξυλάσης, άρα ευνοεί τη μετατροπή της καλσιδιόλης σε καλσιτριόλη -μειώνει τη δραστικότητα της 24-υδροξυλάσης που αδρανοποιεί την καλσιτριόλη
- Ασθενείς με ΠΥΠ εμφανίζουν συχνά και έλλειψη ή ανεπάρκεια 25OH<sub>D</sub>

*Boudou & Ibrahim , Endocrinol Invest 2006 Jun;29(6):511-5*

■ *Silverberg et al. Am J Med 1999;107:561-7*

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

- Τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D πρέπει να ελέγχονται και να λαμβάνονται υπόψη στην αξιολόγηση της PTH σε όλους τους ασθενείς με πιθανό ή διαγνωσμένο ΠΥΠ
- Σημαντική η τιμή της 25OHD στη δ.δ. μεταξύ ΠΥΠ και οικογενούς υπασβεστιουρικής υπερασβεστιαϊμίας καθώς και μεταξύ δευτεροπαθούς ΥΠ λόγω υποβιταμίνωσης D και ΠΥΠ με φυσιολογική  $[Ca^{2+}]$

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΟΡΟΥ

- ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΙΘΑΝΟ
- Μέτρηση και του **ιονισμένου** ασβεστίου
- ΔΔ με δευτεροπαθή ΥΠ, ΠΥΠ με έλλειψη βιταμίνης D
- Σε διάστημα παρακολούθησης 3 ετών, μόνο το 20% εμφάνισε υπερασβεστιαμία, ενώ το 40% παρουσίασε έντονη συμπτωματολογία ΠΥΠ

*Lowe et al, J Clin Endocrinol Metab. 2007 Aug;92(8):3001-5*

- **Αρχικό στάδιο ΠΥΠ ή νέος φαινότυπος της νόσου;**

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Υπερηχογράφημα  
(ευαισθησία 42-80% και  
ειδικότητα ~90%)



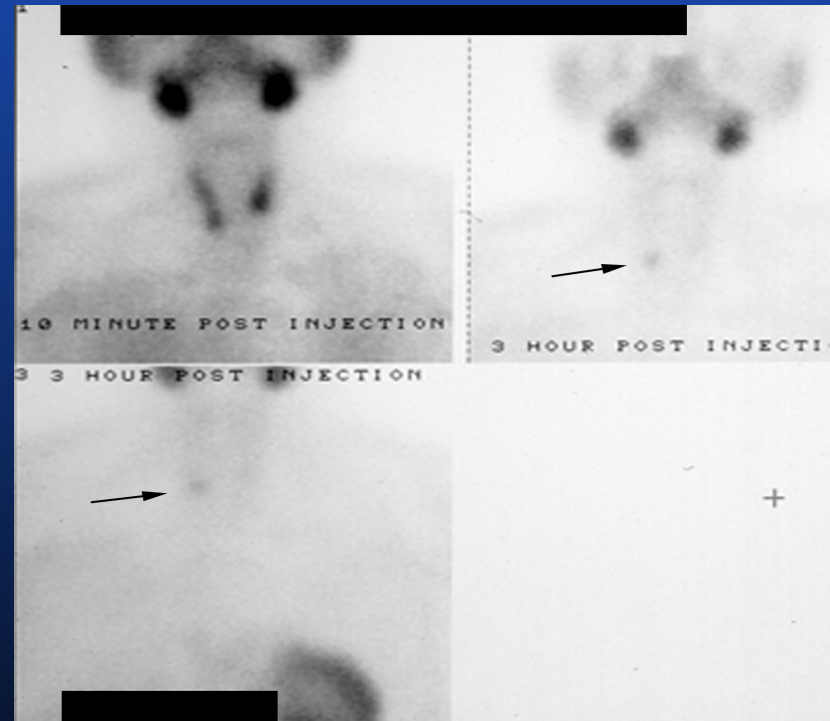
Υπερηχογράφημα τραχήλου που δείχνει  
εξωθυρεοειδικό όζο με διάμετρο 10 mm  
κάτωθεν του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς  
(μάζα παραθυρεοειδούς)



# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Tc-sestamibi**: ξεπλένεται από το θυρεοειδή σε διάστημα μίας ώρας, ενώ παραμένει στον παθολογικό παραθυρεοειδικό ιστό.
  - Ευαισθησία 91%
  - Ειδικότητα 99%

*Denham et al, J Am Coll Surg, 1998*



# ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ- ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- SPECT (Tc-sestamibi με CT)
- CT
- MRI
- X-RAY
- DXA

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η υπερασβεστιαμία ποτέ δεν είναι «φυσιολογική» και πάντοτε πρέπει να διερευνάται
- Ασθενής με υπερασβεστιαμία πρέπει να έχει PTH < 30 pg/ml
- Ο ασθενής με ΠΥΠ παρουσιάζεται συνήθως ως «υγιής»
- Η 25OHD πρέπει να συναξιολογείται
- Άτομα με ελαττωμένη οστική πυκνότητα πρέπει να διερευνώνται για ΠΥΠ, ακόμη και εάν έχουν φυσιολογικό ασβέστιο

# ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Μη επαρκής έκκριση ΡΤΗ

### Πρωτοπαθής

- Οικογενής
- Σποραδική
- Σύνδρομο DiGeorge

# ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Δευτεροπαθής/Επίκτητη ανεπαρκής έκκριση PTH

- Αυτοάνοση
- Μετά χειρουργική επέμβαση τραχήλου (επιπλοκή θυρεοειδεκτομής)
- Ακτινοβολία τραχήλου
- Μεταστατικό Ca
- Άλλο μη κακόηθες νόσημα που διηθεί τον παραθυρεοειδή αδέννα
  - Σαρκοείδωση, ν. Wilson, αιμοχρωμάτωση, HIV λοίμωξη

# ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Καταστολή της έκκρισης ΡΤΗ από κφ παραθυροειδείς

- Νεογνική
  - Από μητρική υπερασβεστιαμία
- Διαταραχές Mg
  - Σοβαρή έλλειψη μαγνησίου

# ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

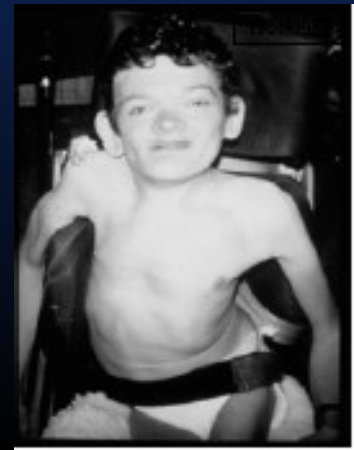
Ελλιπής ανταπόκριση του οργάνου στόχου  
στην ΡΤΗ

- Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός τύπου I και II
- Ψευδο-ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός

# ΨΕΥΔΟ-ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

## Ελλειπής ανταπόκριση του οργάνου στόχου στην ΡΤΗ

- Οι παραθυρεοειδείς αδένες υπάρχουν και λειτουργούν κανονικά
- $\downarrow$  Ca,  $\uparrow$  Phos,  $\uparrow$  ΡΤΗ
- Οι νεφρικοί υποδοχείς ΡΤΗ δεν ανταποκρίνονται
  - Υπότυποι: 1a (Κληρονομική οστεοδυστροφία του Albright), 1b, 1c, 2
  - Ψευδο-ψευδουποπαραθυρεοειδισμός (φαινότυπος του Σ. Albright χωρίς διαταραχή ασβεστίου και φωσφόρου)





# ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- **Κλινικά σημεία** (Εκ της υπασβεστιαμίας)
  - π.χ. παραισθησίες, αιμωδίες, μυική αδυναμία, δεσμιδώσεις, Chvostek's and Trousseau's, σύγχυση, σπασμοί, βραδυκαρδία, υπόταση
  - Παράταση QT
  - Σπανίως βρογχόσπασμος
  - Εξαρτώνται από πόσο σοβαρή ή πόσο ταχεία είναι η  
↓ Ca
- **Διάγνωση**
  - Κλινικές ενδείξεις
  - Εργαστηριακή επιβεβαίωση (Ca, Phos, PTH, cAMP ούρων, Τεστ με Teriparatide acetate)



**ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**