

ΝΟΣΟΙ ΠΑΡΑΘΥΡΟΕΙΔΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

ΕΥΑ ΚΑΣΣΗ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ

ΑΝ.ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ

ΕΚΠΑ

ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ

Σχήμα: Ωοειδές ή σφαιρικό **Χρώμα:**

Καφεκίτρινο **Διαστάσεις:** 6x3x2 mm

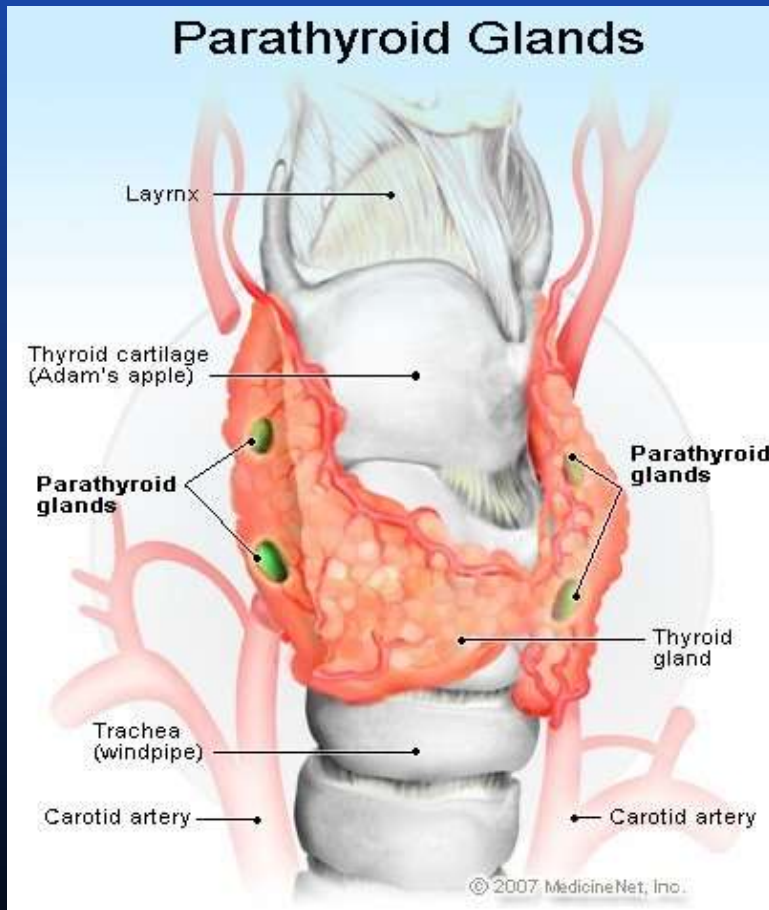
Βάρος: 35-40 mg

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

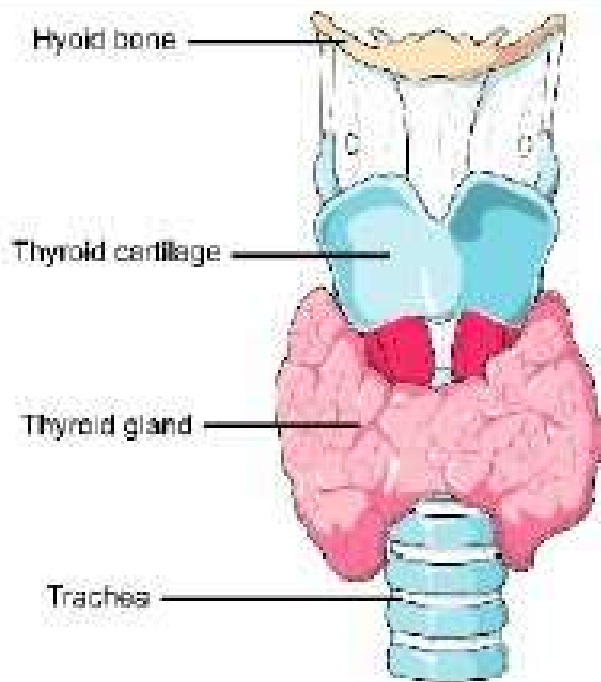
Αριθμός: Συνήθως 4.

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

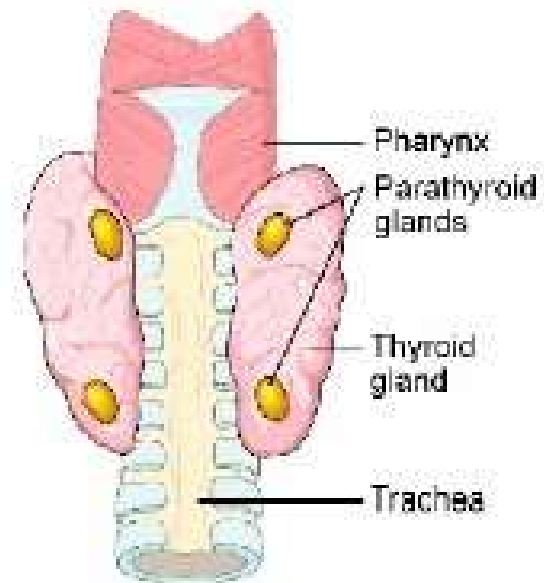
Χρειάζονται **τουλάχιστον 2** αδένες για επαρκή έκκριση PTH



ANATOMIA



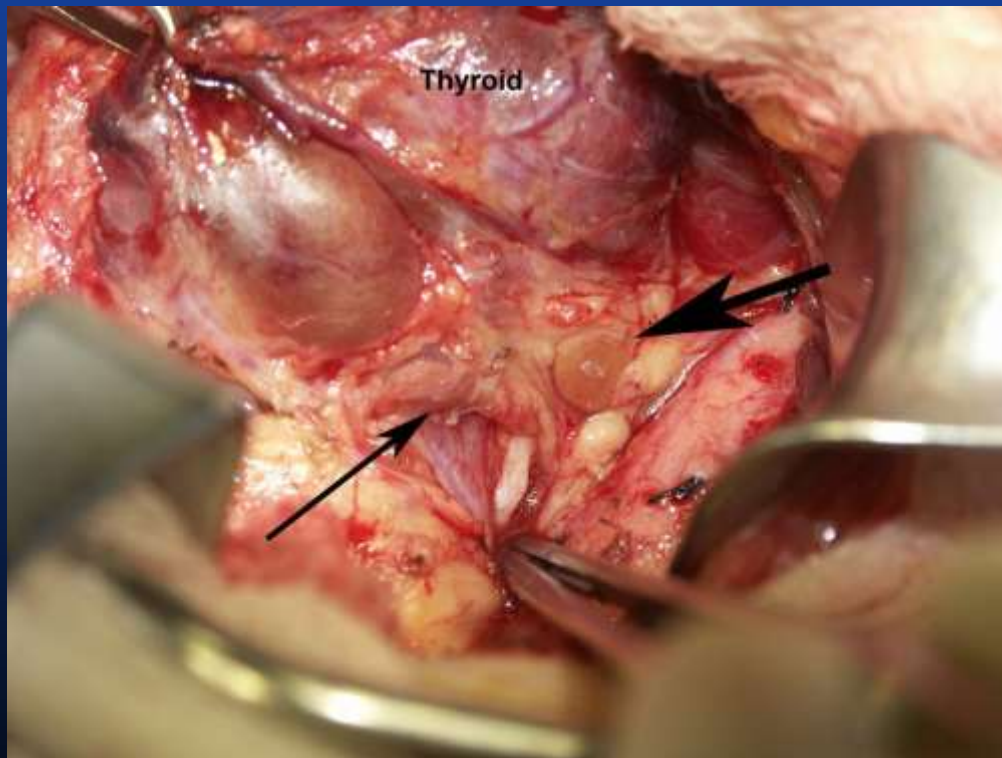
Anterior (Front) View



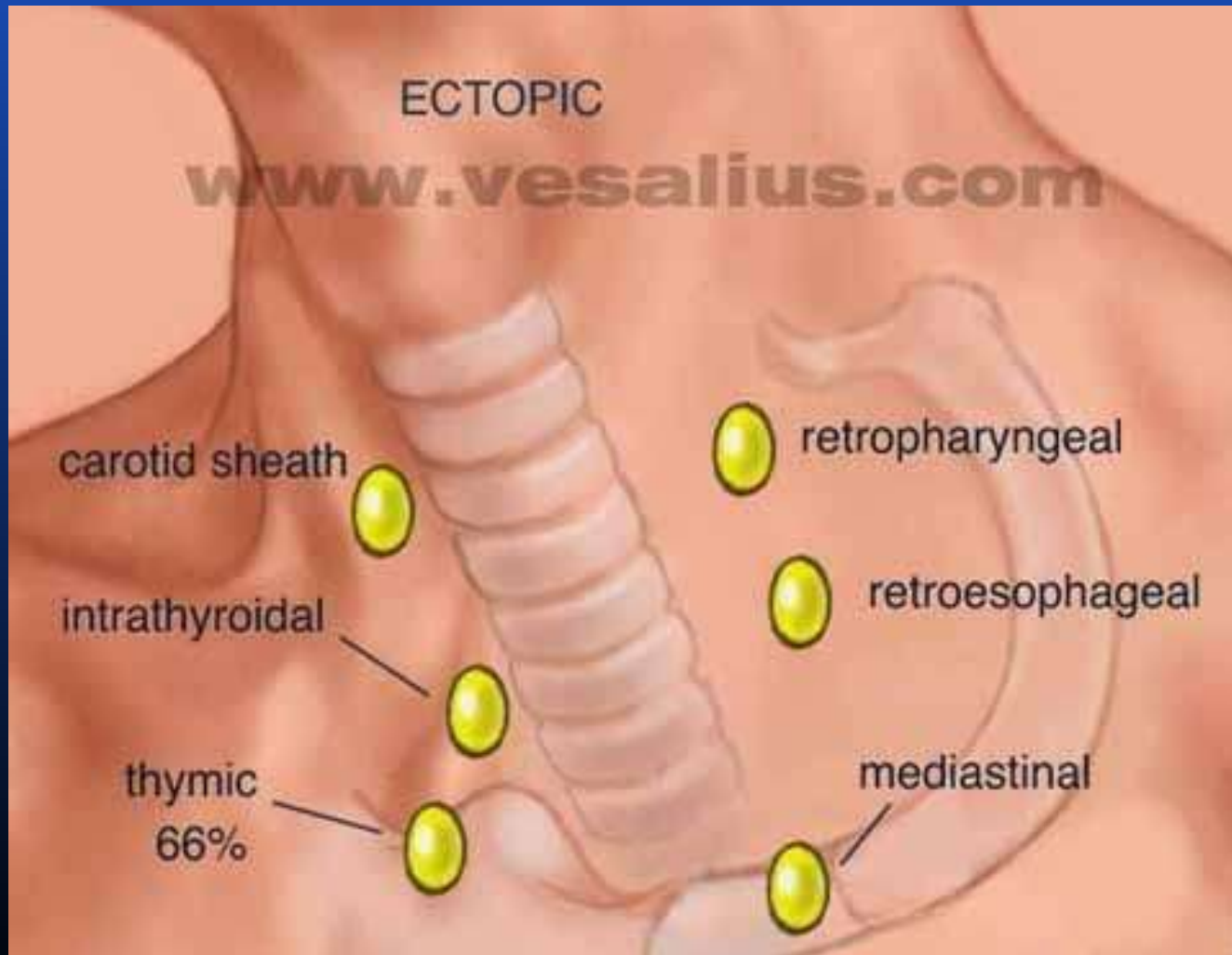
Posterior (Rear) View

ΑΝΑΤΟΜΙΑ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ

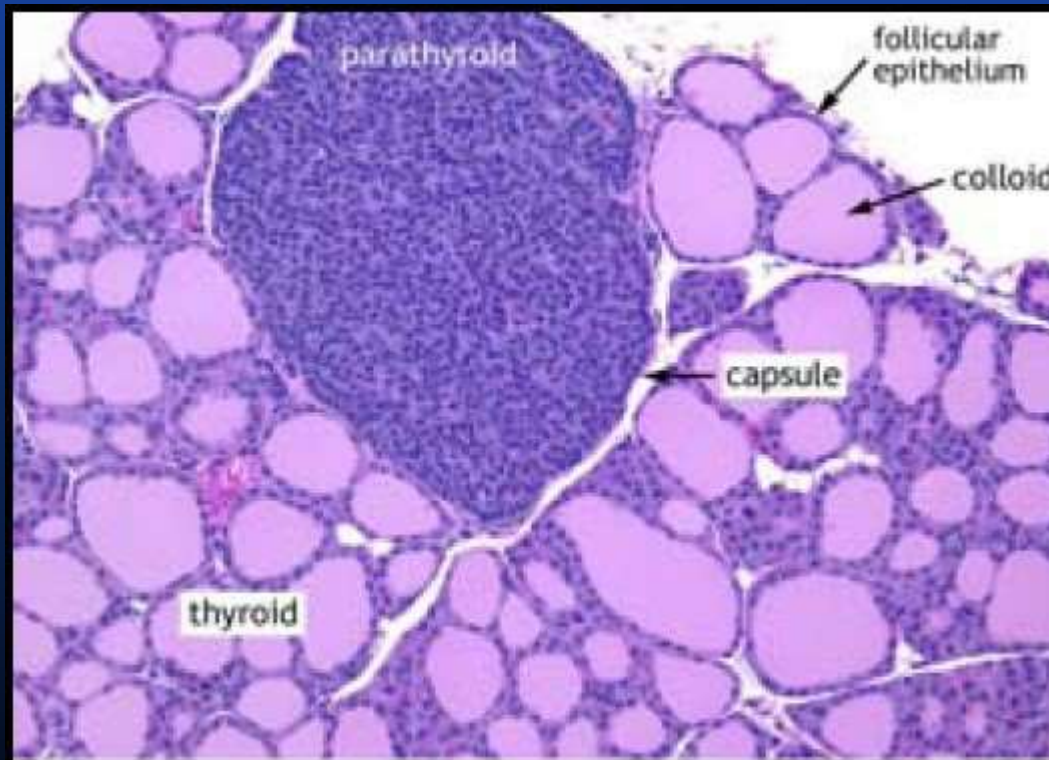


ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΘΕΣΕΙΣ ΕΚΤΟΠΩΝ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΩΝ



ΠΑΡΑΘΥΡΟΕΙΔΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ

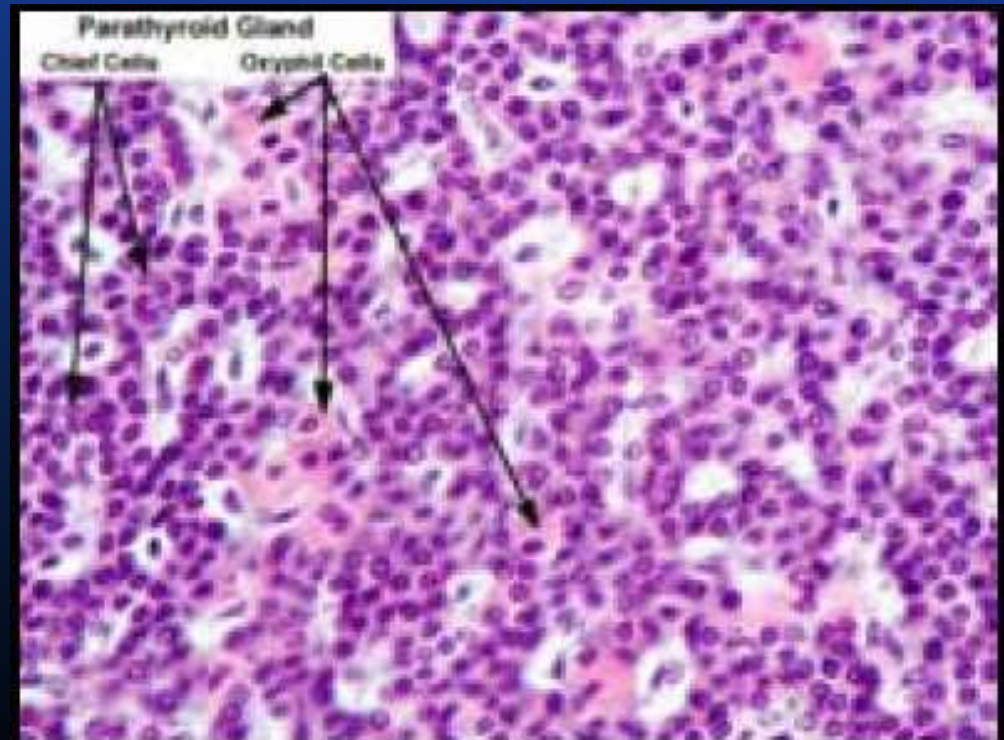
Ιστολογία



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

 επιπέδων Ca

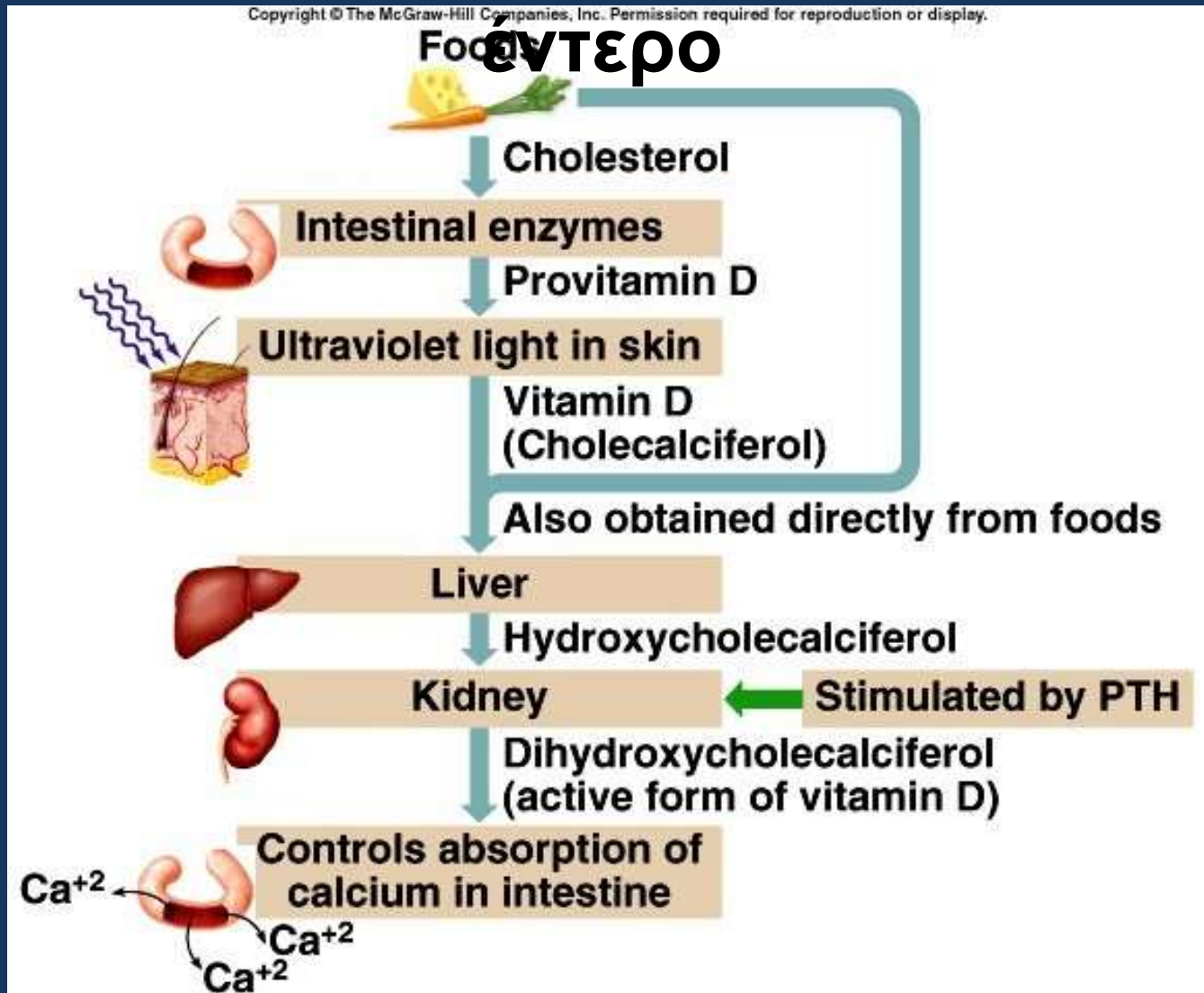
Ρύθμιση επιπέδων Ασβεστίου - Φωσφόρου

- PTH \Rightarrow \uparrow επιπέδων Ca στοχεύοντας στα:
 - Οστά: ενεργοποιεί οστεοκλάστες
 - Λεπτό έντερο: \uparrow απορρόφησης Ca

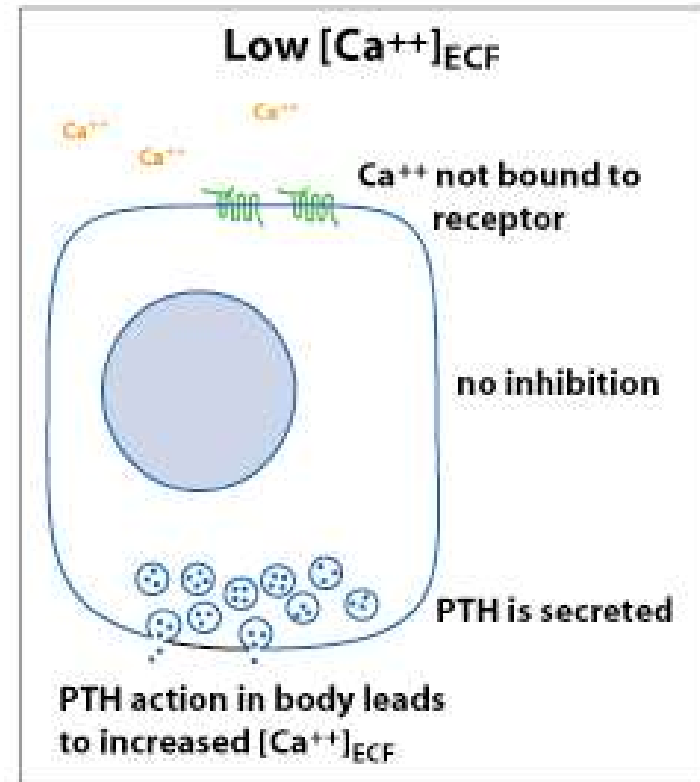
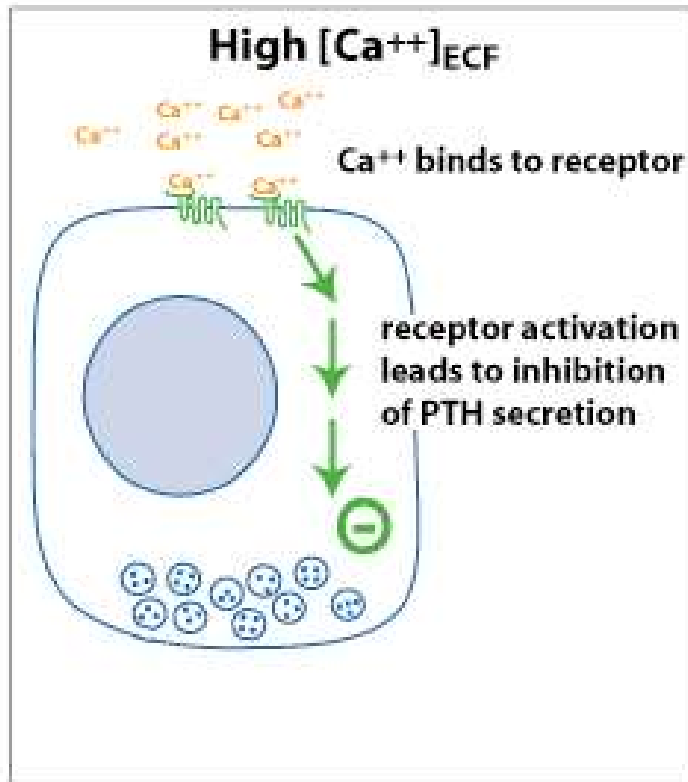
Χρειάζεται την βιταμίνη D (η PTH διεγείρει την 1 α -OH της βιταμίνης D στους νεφρούς)

- 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

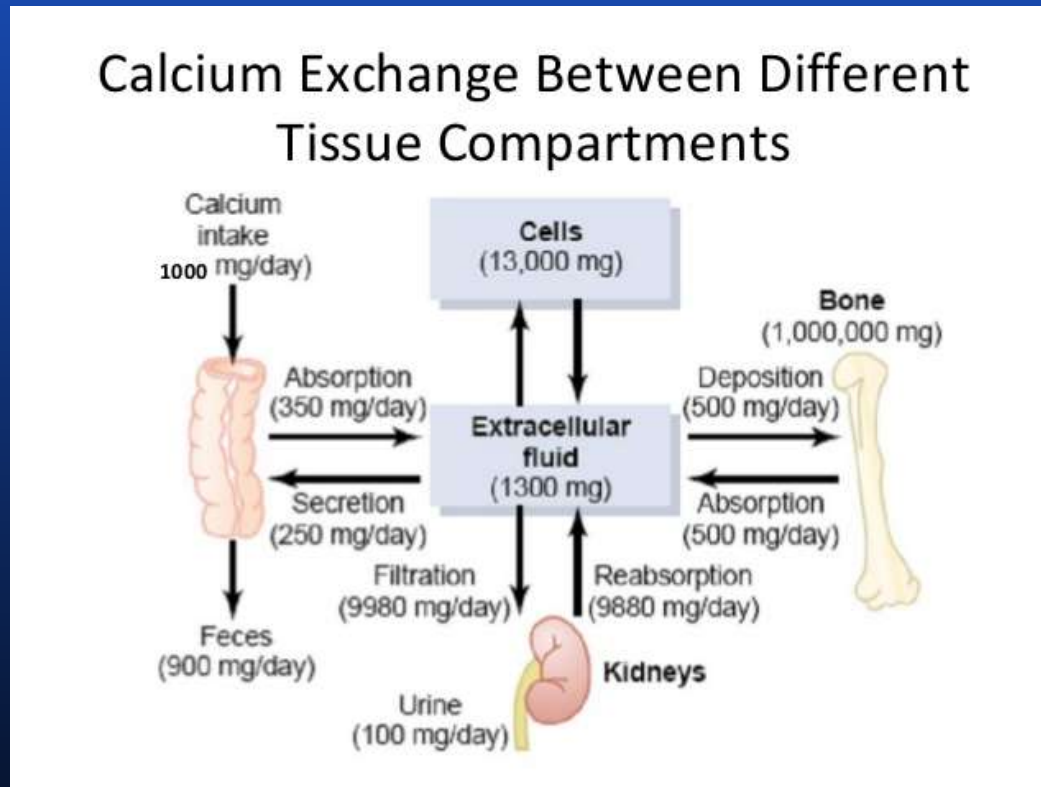


PTH-ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ Ca^{2+}



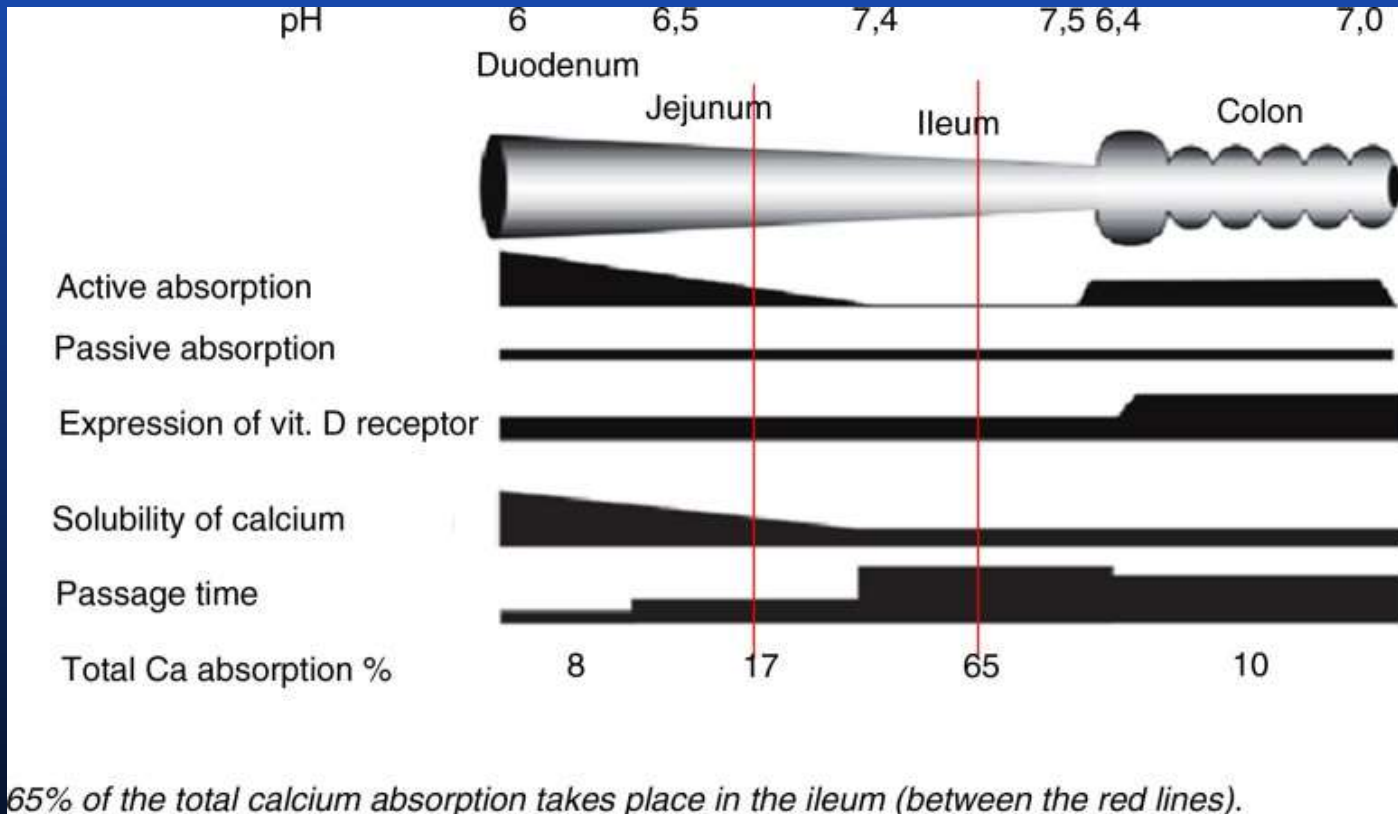
Η σύνδεση ιόντων ασβεστίου με τον υποδοχέα οδηγεί σε αναστολή της κυτταρικής σύνθεσης της παραθορμόνης

Ασβέστιο: ένα κατιόν που βρίσκεται σε αφθονία στον οργανισμό μας....



- Το 99% του ασβεστίου βρίσκεται στα οστά και μόλις 1% κυκλοφορεί στο πλάσμα και βρίσκεται στους υπόλοιπους ιστούς. Εκατοντάδες mg μετακινούνται από και προς το σκελετό στα πλαίσια της οστικής ανακατασκευής που συμβαίνει συνέχεια

Απορρόφηση ασβεστίου

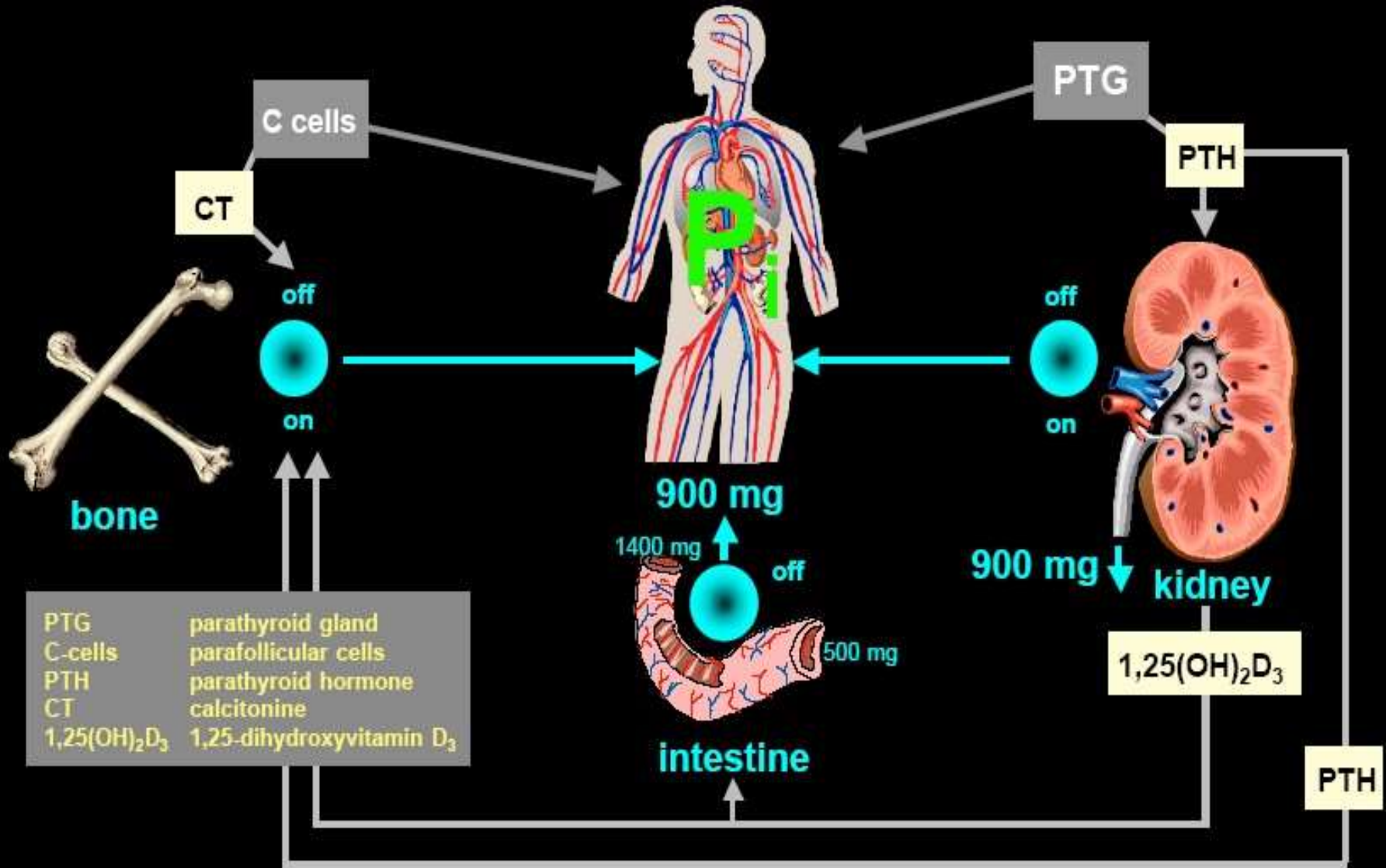


Ενεργητική απορρόφηση του ασβεστίου συμβαίνει κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο και είναι σημαντική όταν δεν υπάρχει μεγάλη προσφορά ασβεστίου.

Εν τέλει το μεγαλύτερο μέρος του ασβεστίου που καταναλώνεται, απορροφάται στον ειλεό (65%) ενώ ένα 10% και στο παχύ έντερο.

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

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

Υπερασβεστιασμία

A. Endocrine Disorders Associated with Hypercalcaemia

Endocrine Disorders with Excess PTH Production

Primary Sporadic hyperparathyroidism

Primary Familial Hyperparathyroidism

MEN I (MEN1)

MEN IIA (RET)

FHH (CaSR)

Ca παραθυρε - Jaw Tumor Syndrome
(παραφιμπρομίνη αδρ. Μεταλλάξεις)

Endocrine Disorders without Excess PTH Production

Υπερθυρεοειδισμός

Νόσος Addison

Jansen's Syndrome

B. Malignancy-Associated Hypercalcaemia (MAH)

Humoral Hypercalcaemia of Malignancy (MAH with Elevated PTHrP)

Solid Tumors with Skeletal Osteolytic Metastases

Haematologic Malignancies (MAH with Elevated 1,25(OH)₂D₃)

Γ. Ectopic Hyperparathyroidism

Δ.

Aluminium Intoxication

Milk-Alkali Syndrome

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

- Θυροποιητικό

- 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

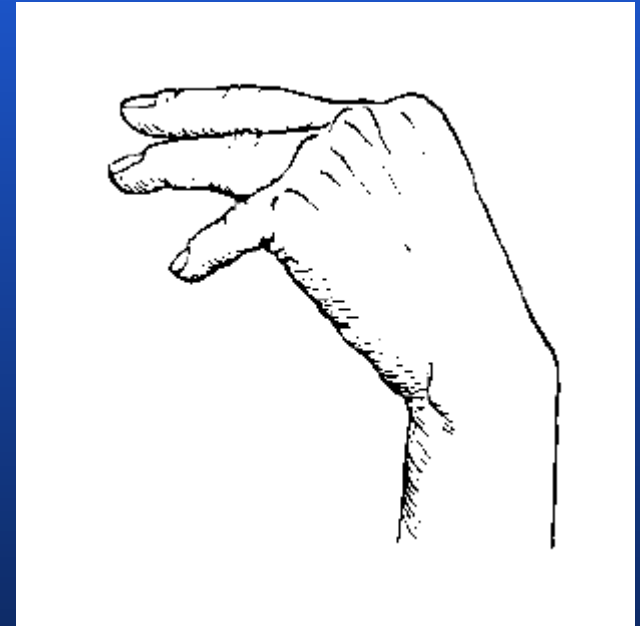
- Δέρμα

- 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

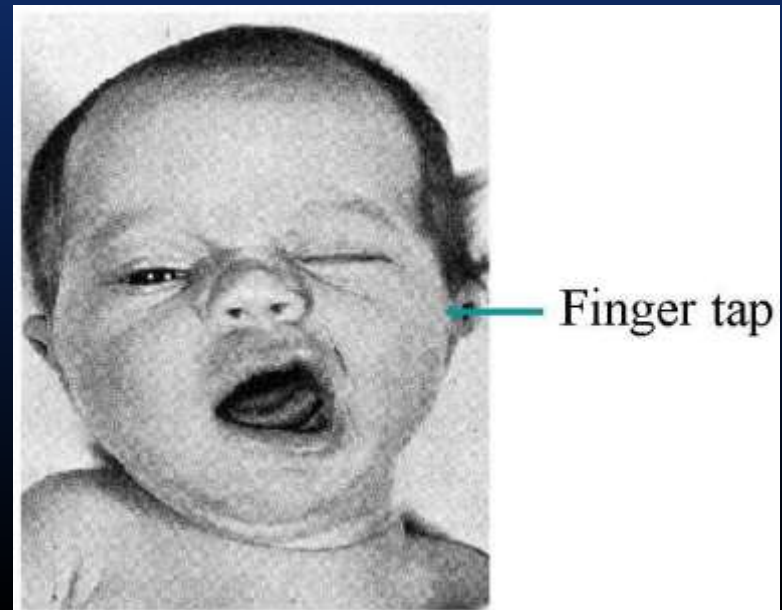
- Πλήξη πάνω από την πορεία του προσωπικού νεύρου οδηγεί σε σπασμό των συστοίχων μιμικών μυών του προσώπου



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.



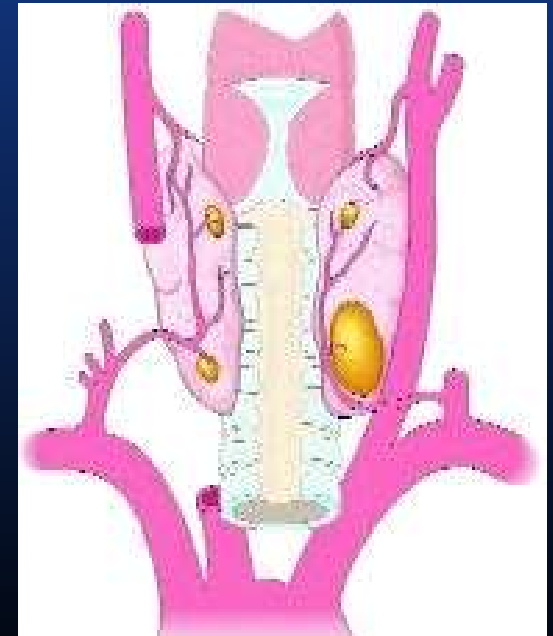
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ (ΠΥΠ)- ΟΡΙΣΜΟΣ

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



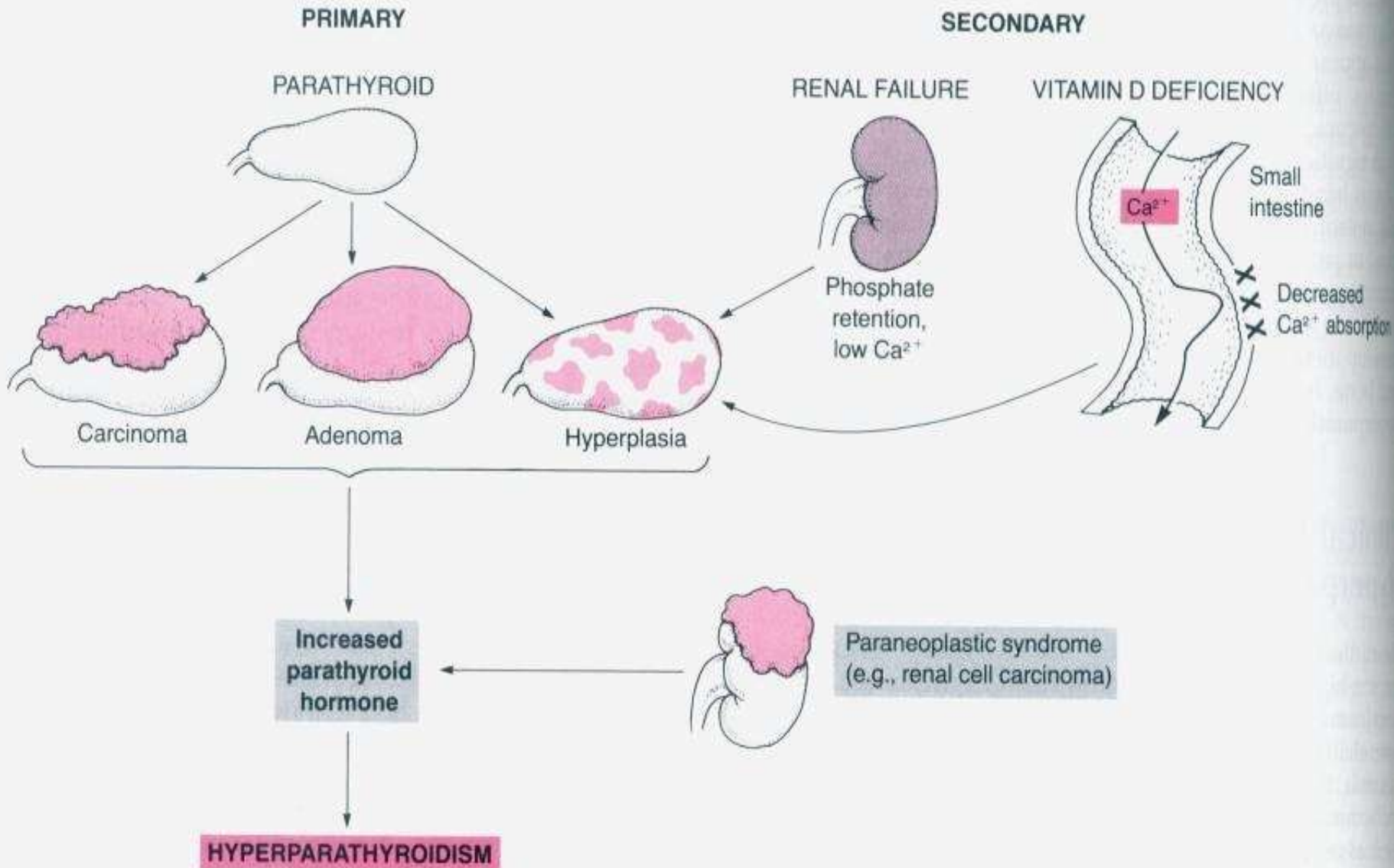
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

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



ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

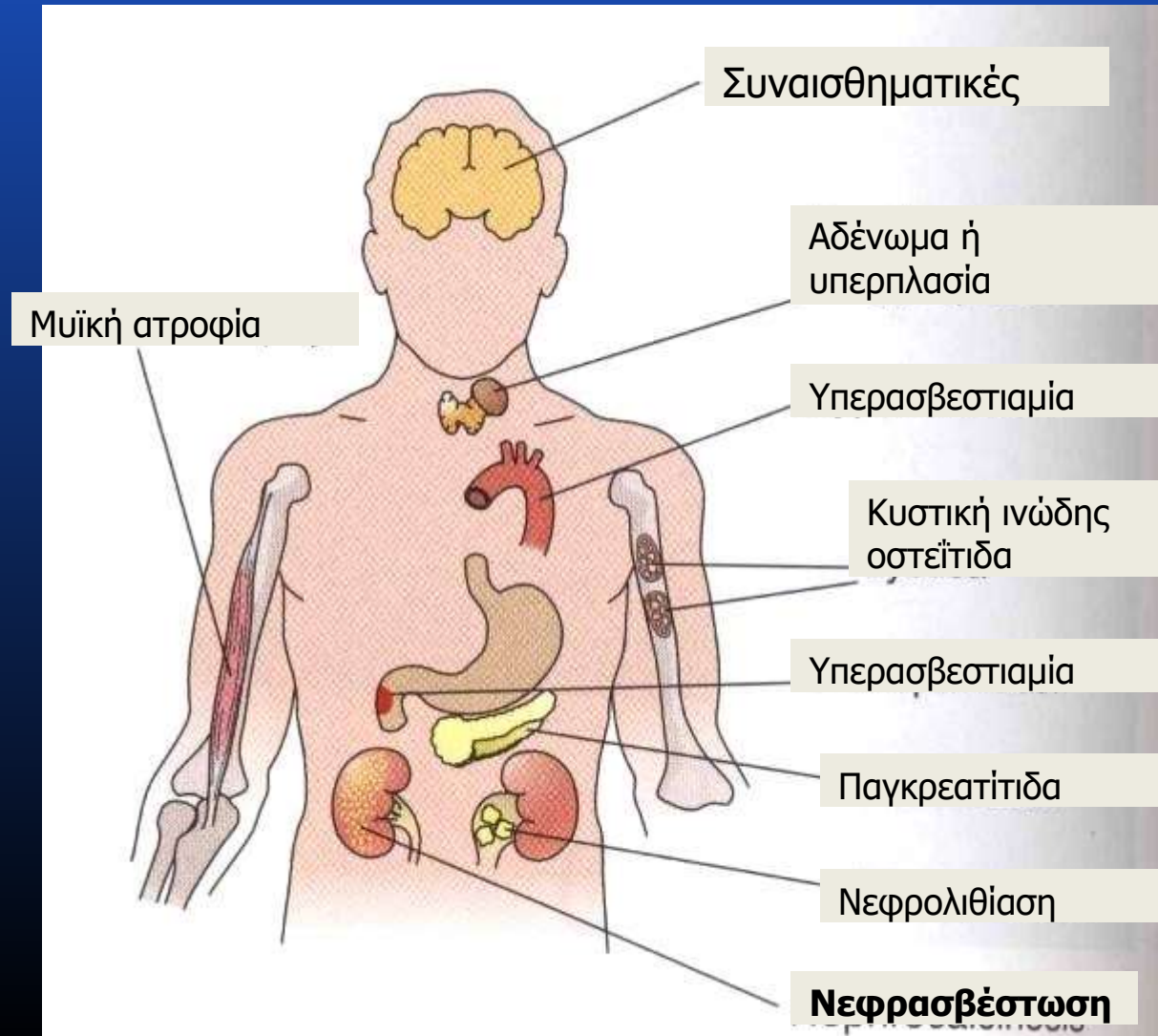
μηχανισμοί



1παθής ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

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

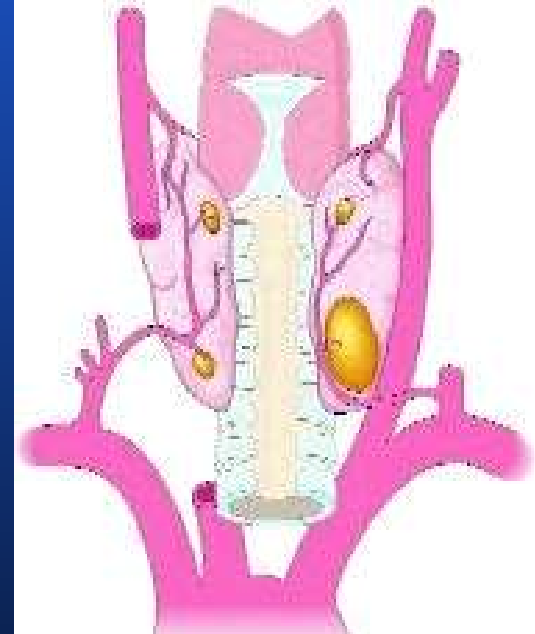
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ



ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

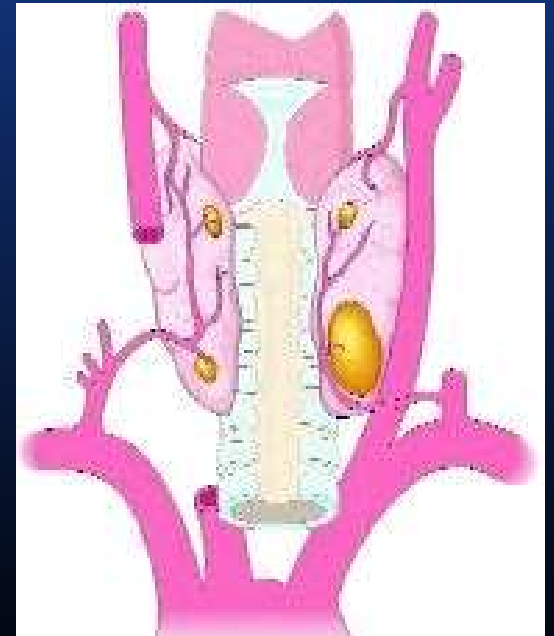
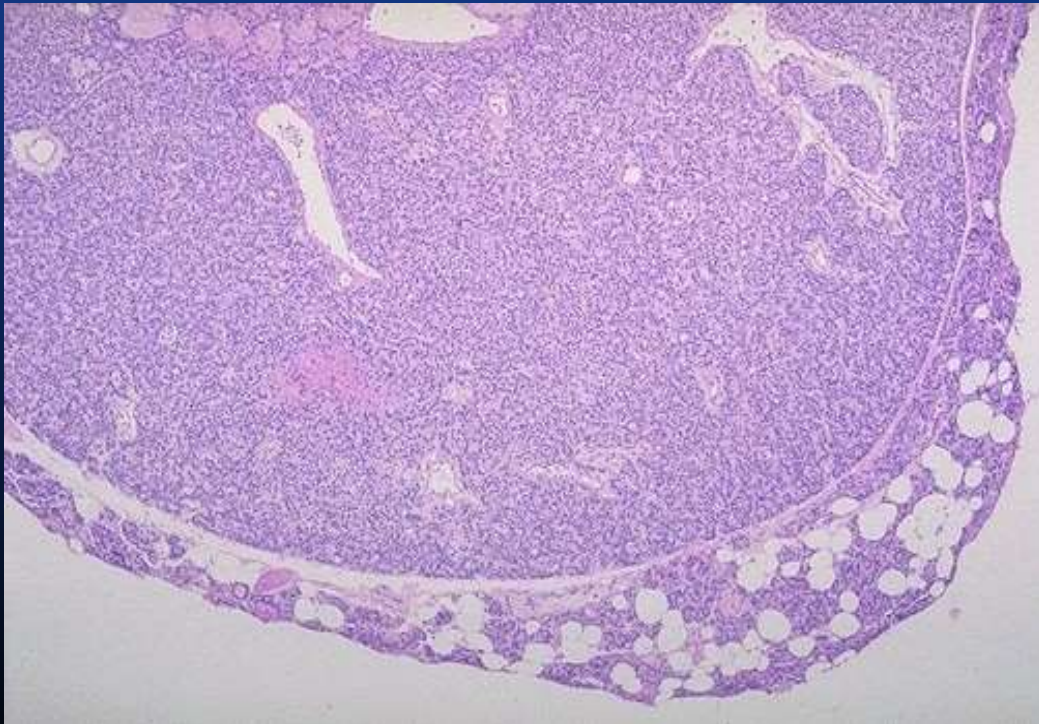
■ ΑΙΤΙΑ

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

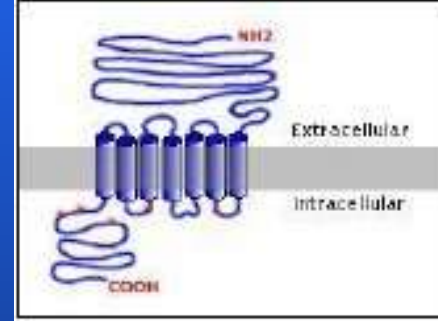


ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- ΑΙΤΙΑ
 - Σποραδικό αδένωμα



Υποδοχείς



- Υποδοχείς που είναι ευαίσθητοι στο Ca
 - Μεταλλάξεις στον υποδοχέα

↑↑ Ca για να προκληθεί

έκκριση PTH

Οικογενής υποκαλσιουρική υπερασβεστιαμία

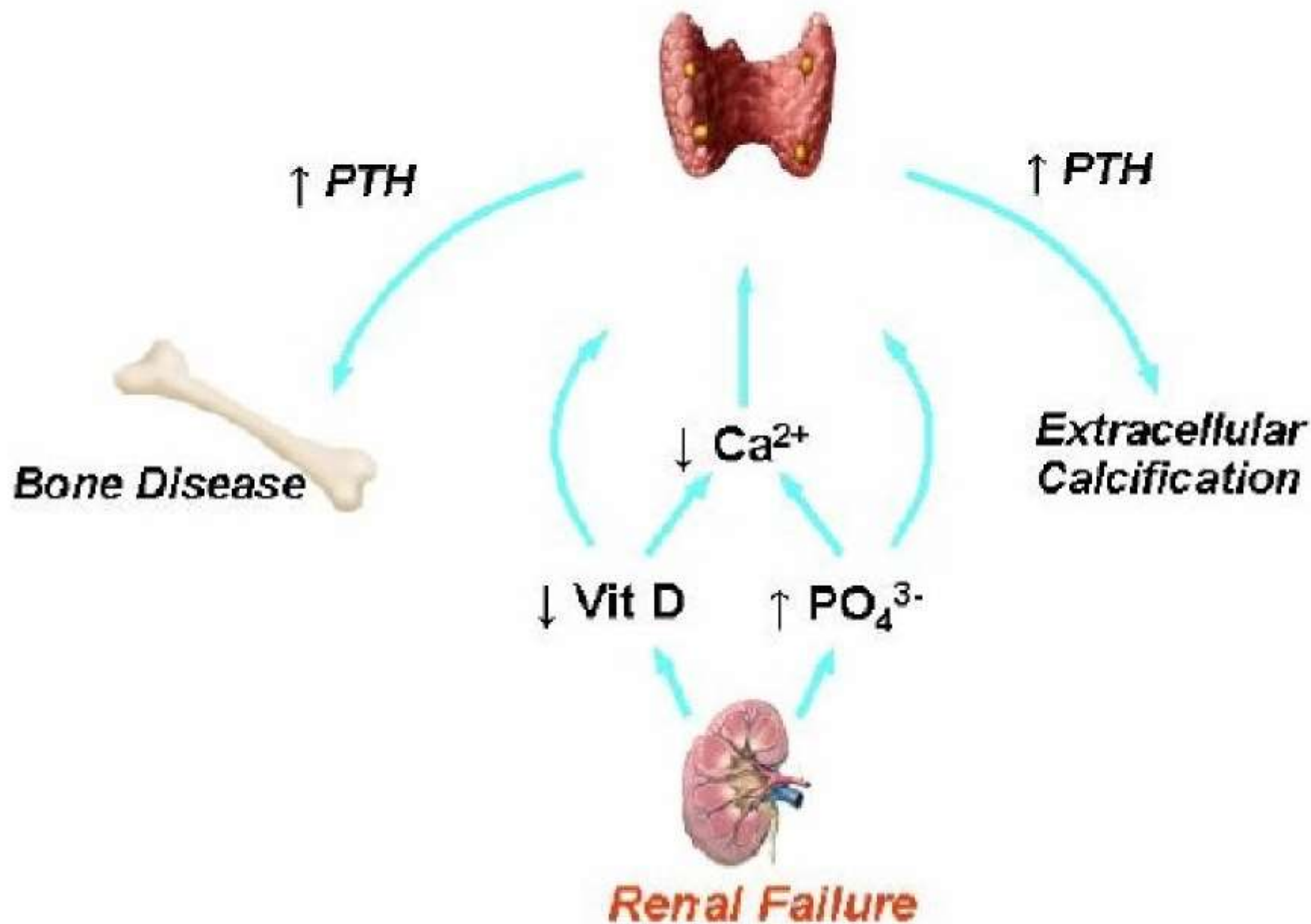
□ Ετερόζυγη, ομόζυγη

- Υποδοχείς που είναι ευαίσθητοι στην PTH/
PTHrP

Σύνδρομο MEN

- MEN 1A
 - Αδένωμα παραθυροειδούς
 - Όγκοι παγκρέατος
 - Όγκοι υπόφυσης
- MEN 1B
 - Αδένωμα παραθυροειδούς
 - Μυελοειδές Ca Θυροειδούς
 - 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/DEFUNCTION	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 ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

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

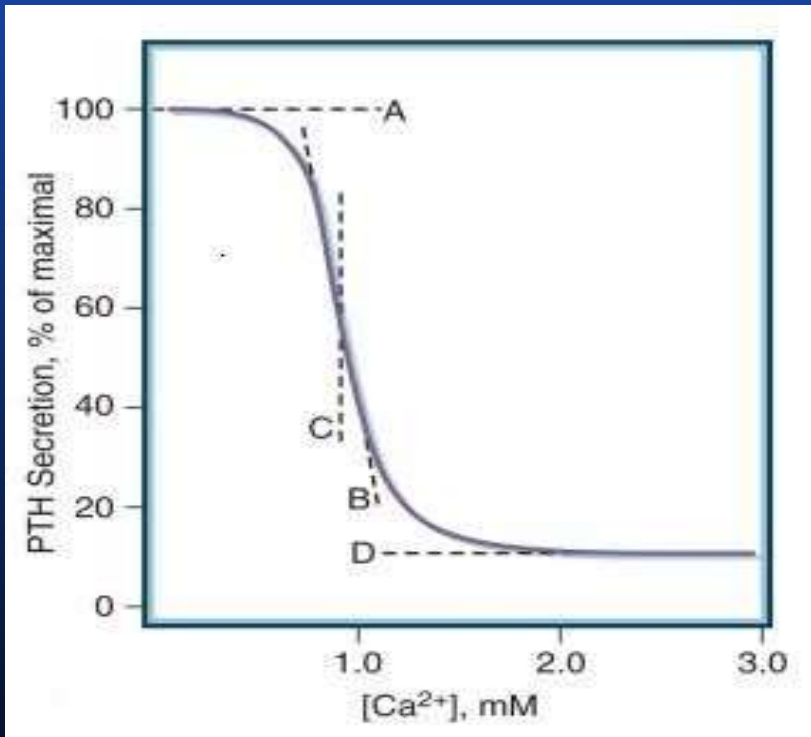
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 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^η 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 υπασβεστιαμία (σημείο A)
- Μετατόπιση της καμπύλης προς τα δεξιά
- Μείωση της μέγιστης καταστολής στην υπερασβεστιαμία (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*

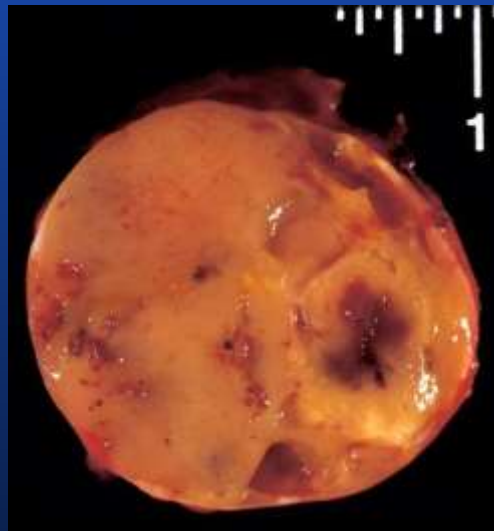
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- **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%)**

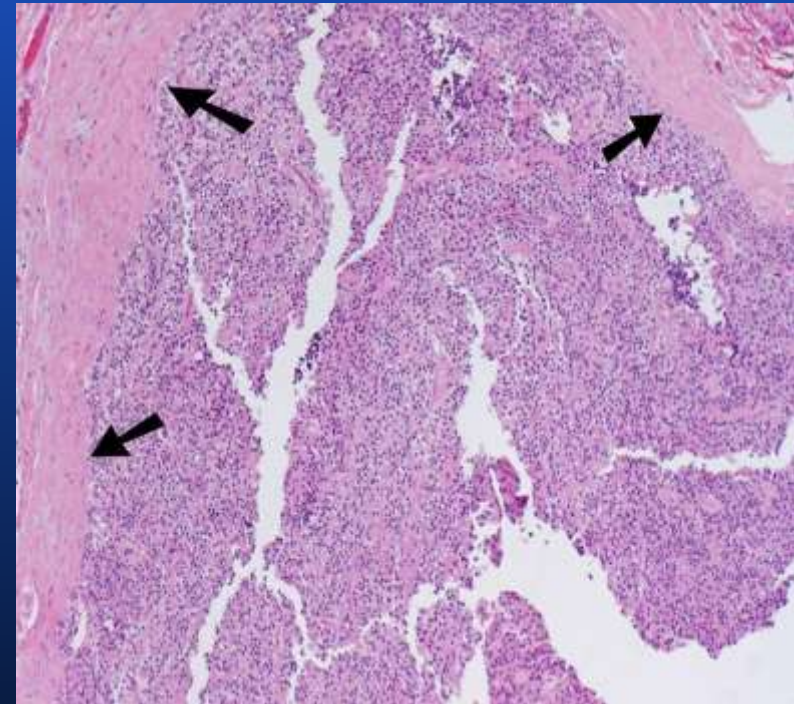
ΑΔΕΝΩΜΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ



Φυσιολογικοί
παραθυρεοειδείς



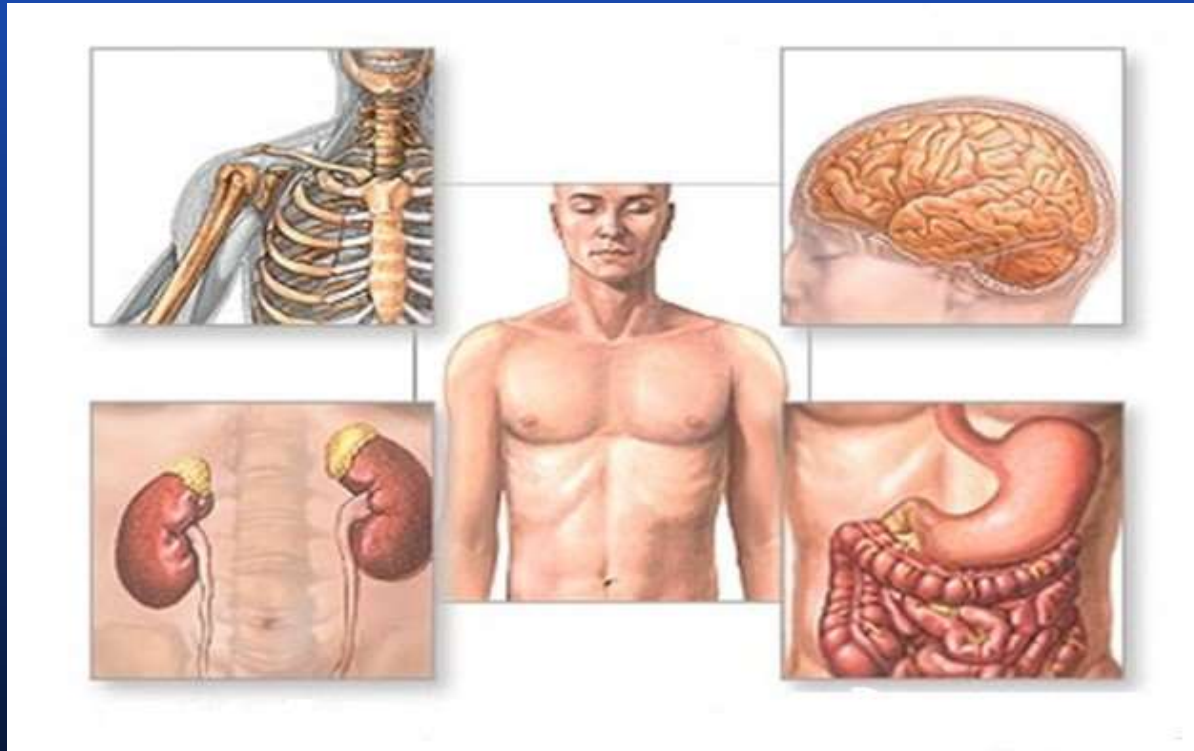
Εξαιρεθέν αδένωμα
παραθυρεοειδούς (κλίμακα
σε cm)



Αδένωμα παραθυρεοειδούς:
Κυτταροβριθής ιστός με ινώδη
κάψα (βέλη)

Φωτομικροσκόπιο, x 40, χρώση
αιματοξυλίνης

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΘΕΙΔΙΣΜΟΣ- 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
- Νόσος νεφρών
 - Νεφρολιθίαση (20-30%, λίθοι οξαλικού ασβεστίου)
 - πολυδιψία, πολουρία, αδυναμία συμπυκνωτικής ικανότητας,
 - Νεφρασβέστωση
 - νεφρική ανεπάρκεια

ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

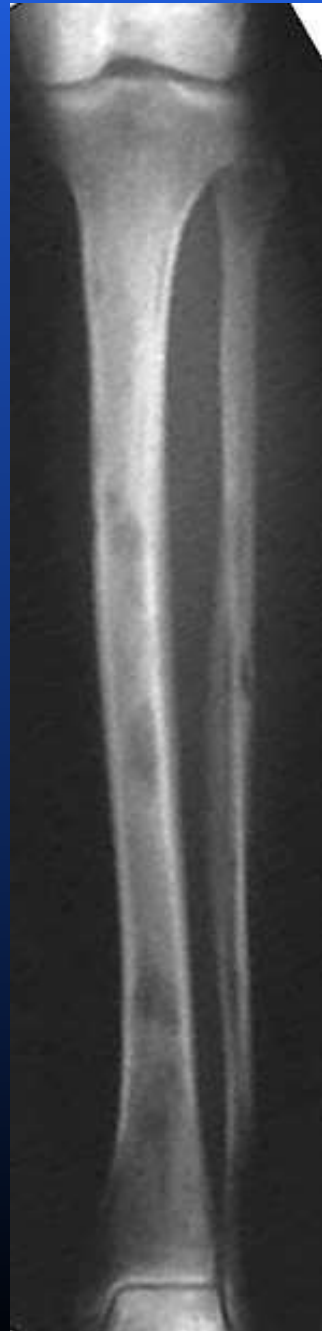
Κλινικές εκδηλώσεις

- **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



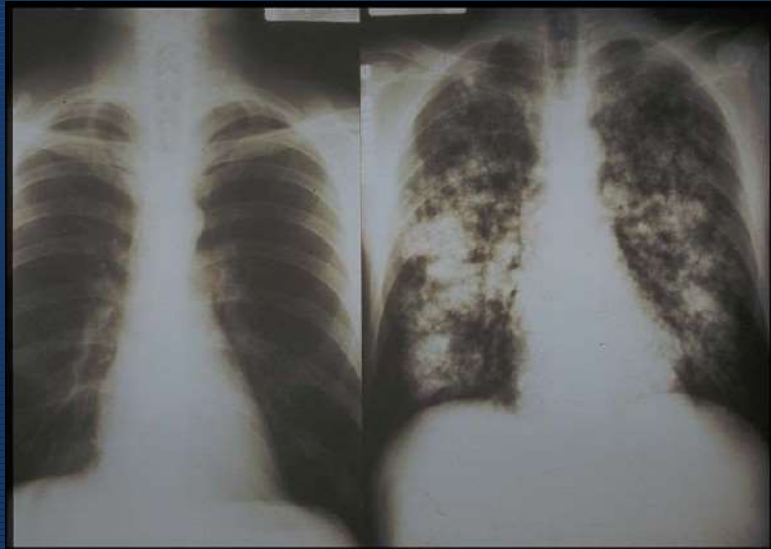


Καφεοειδείς όγκοι- οστεοκλαστώματα (*bro*

- 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 CaPO_4 - κερατοειδής





ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

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

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- 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 και με υπερτροφία του μυοκαρδίου

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

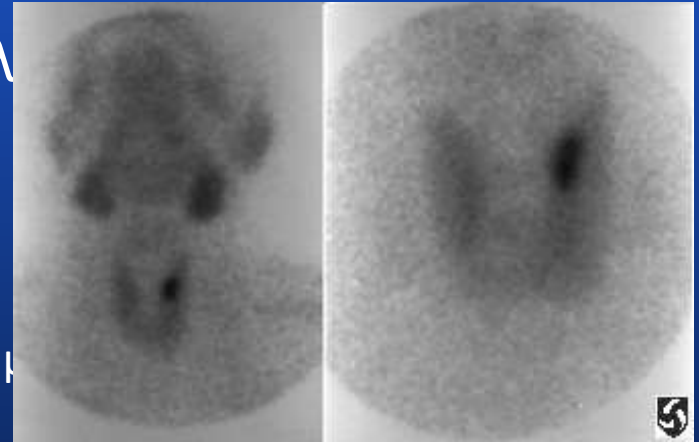
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΘΕΙΔΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ (2)

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

ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

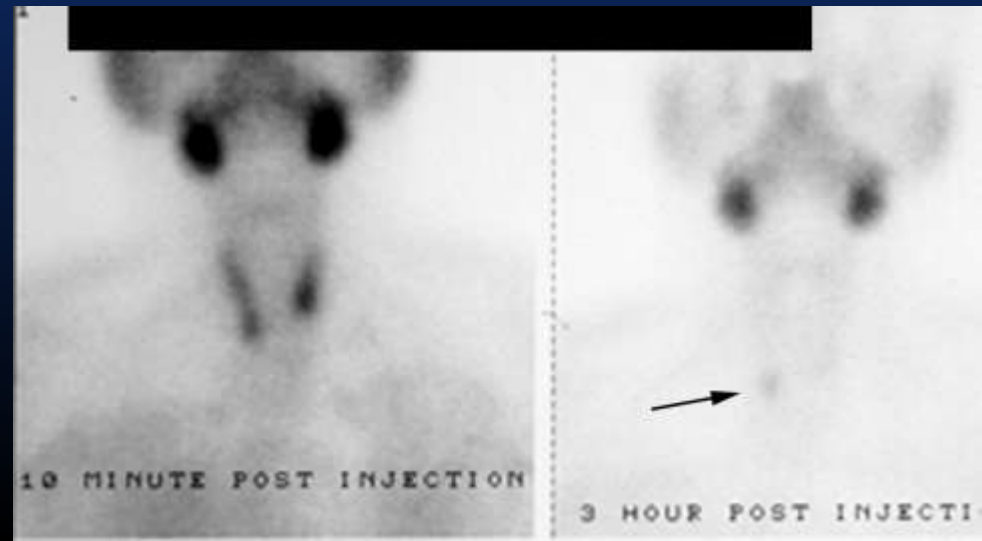
Διάγνωση

- Κλινικά σημεία Εργαστηριακός έλεγχος
- Διάγνωση με το βιοχημικό έλεγχο
Αυξημένα: $[Ca^{2+}]$ και PTH
P στα κατώτερα φυσιολογικά όρια ή χαμηλά
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

ψ Sestamibi

Ευαισθησία 91 %

Ειδικότητα 99 %

Αλλού ?

- Θυρεοειδή
- Καρδιά
- σιελογόνους

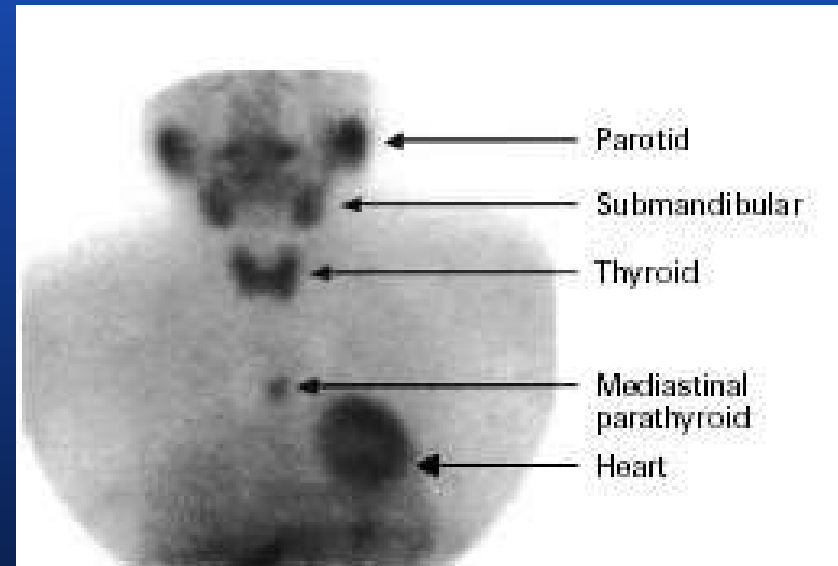


Figure 4. Anterior Planar Image of the Neck and Chest of a Patient with Primary Hyperparathyroidism Obtained with Technetium-99m Sestamibi, Showing a Parathyroid Adenoma in the Mediastinum.

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 ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- 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

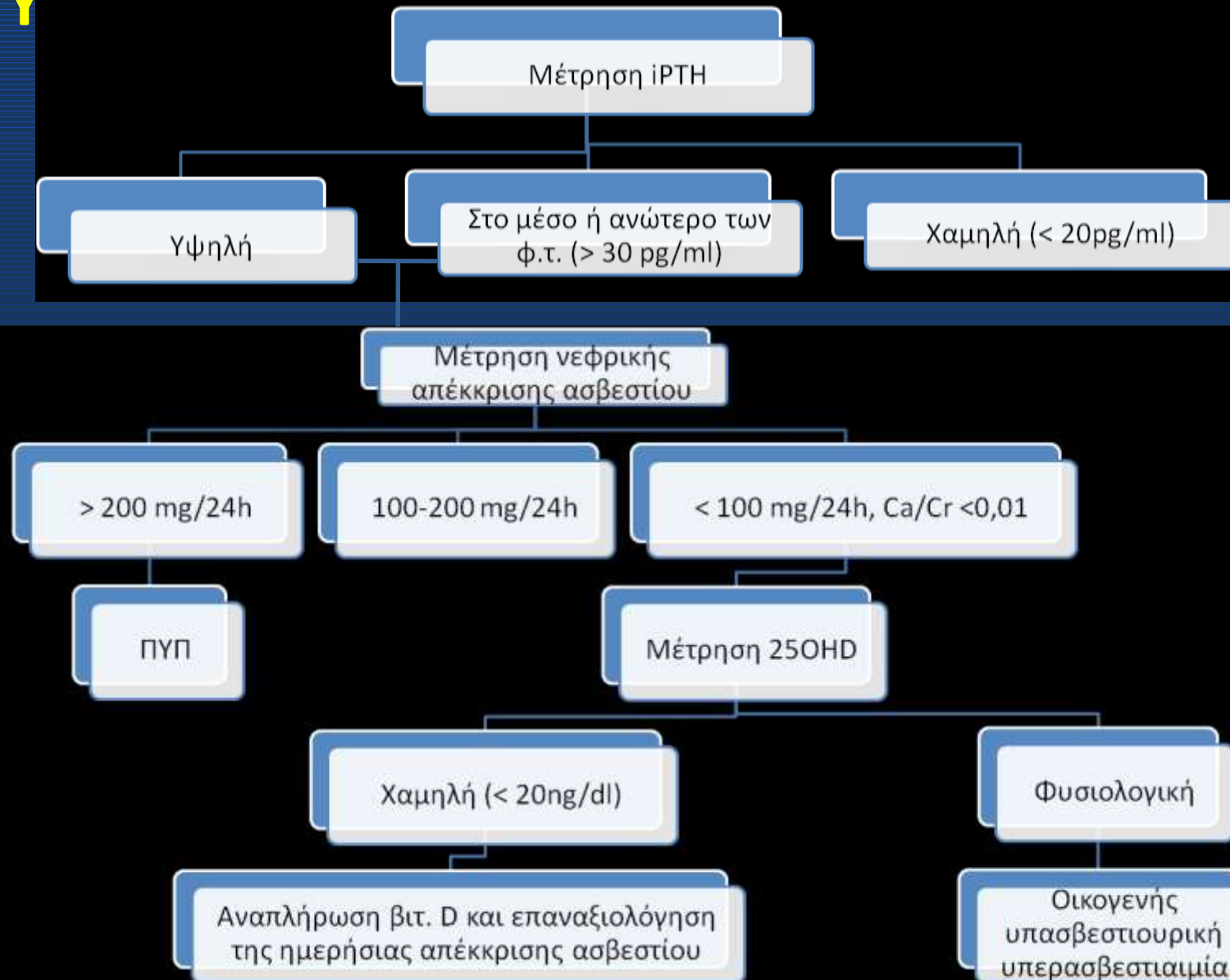
- Συνήθως σποραδικός
- Μονοκλωνική υπερπλασία παραθυρεοειδικών κυττάρων
- Υπερασβεστιουρία
Λόγος κάθαρσης ασβεστίου/κρεατινίνης > 0,01
- Κλασικά σημεία και συμπτώματα

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

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

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

Υ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Table 1 Treatment of hypercalcemia of malignancy

Agent	Regimen	Onset	Duration
0.9% Sodium chloride	2–4 L IV/day	Immediate	2–3 days
Calcitonin	4–8 units/kg SQ q 6–12 hours	4–6 hours	Up to 3 days
Bisphosphonates			
Pamidronate	60–90 mg IV over 2–6 hours	48 hours	3–4 weeks
Zoledronic acid	3–4 mg IV over 15–30 minutes	48 hours	3–4 weeks
Corticosteroids	200–400 mg hydrocortisone IV/day for 3–5 days	7 days	Unclear, perhaps 1 week
Gallium nitrate	200 mg/m ² daily for 5 days	4 days	2 weeks
Denosumab	120 mg SQ weekly for 4 weeks, then monthly thereafter	7–10 days	3–4 months

Abbreviations: IV, intravenous; q, every; SQ, subcutaneous.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ 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 25ΟΗD

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 ΡΤΗ σε όλους τους ασθενείς με πιθανό ή διαγνωσμένο ΠΥΠ
- Σημαντική η τιμή της 25ΟΗD στη δ.δ. μεταξύ ΠΥΠ και οικογενούς υπασβεστιουρικής υπερασβεστιαϊμίας καθώς και μεταξύ δευτεροπαθούς ΥΠ λόγω υποβιταμίνωσης D και ΠΥΠ με φυσιολογική $[Ca^{2+}]$

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ 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

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%)

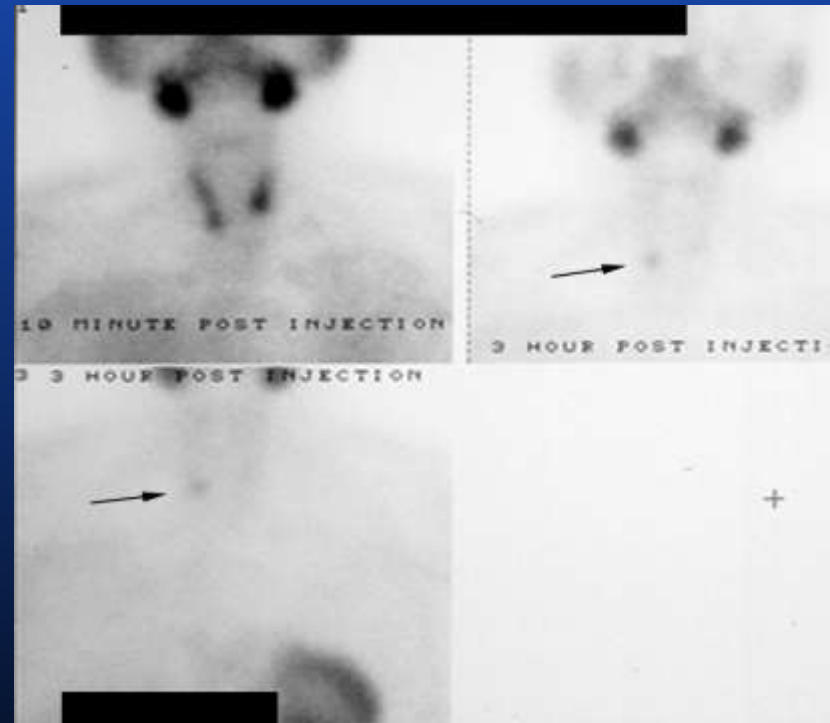


Υπερηχογράφημα τραχήλου που δείχνει
εξωθυρεοειδικό όζο με διάμετρο 10 mm
κάτωθεν του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς
(μάζα παραθυρεοειδούς)

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- 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 ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ- 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

ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

Σ

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 κακώηθες νόσημα που διηθεί τον παραθυρεοειδή αδέννα

ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

Καταστολή της έκκρισης PTH από κφ
παραθυροειδείς

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

ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

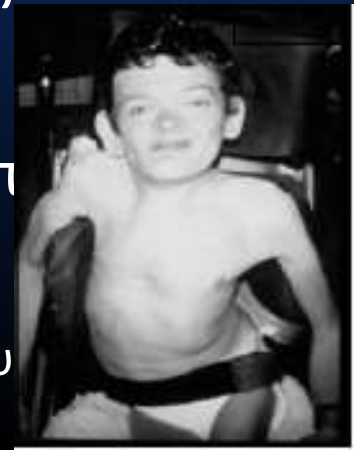
Ελλιπής ανταπόκριση του οργάνου στόχου στην PTH

- Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός τύπου I και II
- Ψευδο-ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός

ΨΕΥΔΟ-ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

Ελλιπής ανταπόκριση του οργάνου στόχου στην PTH

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



ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΘΕΙΔΙΣΜΟΣ

- **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