

**ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ – ΟΖΩΔΗΣ
ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ
ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ**

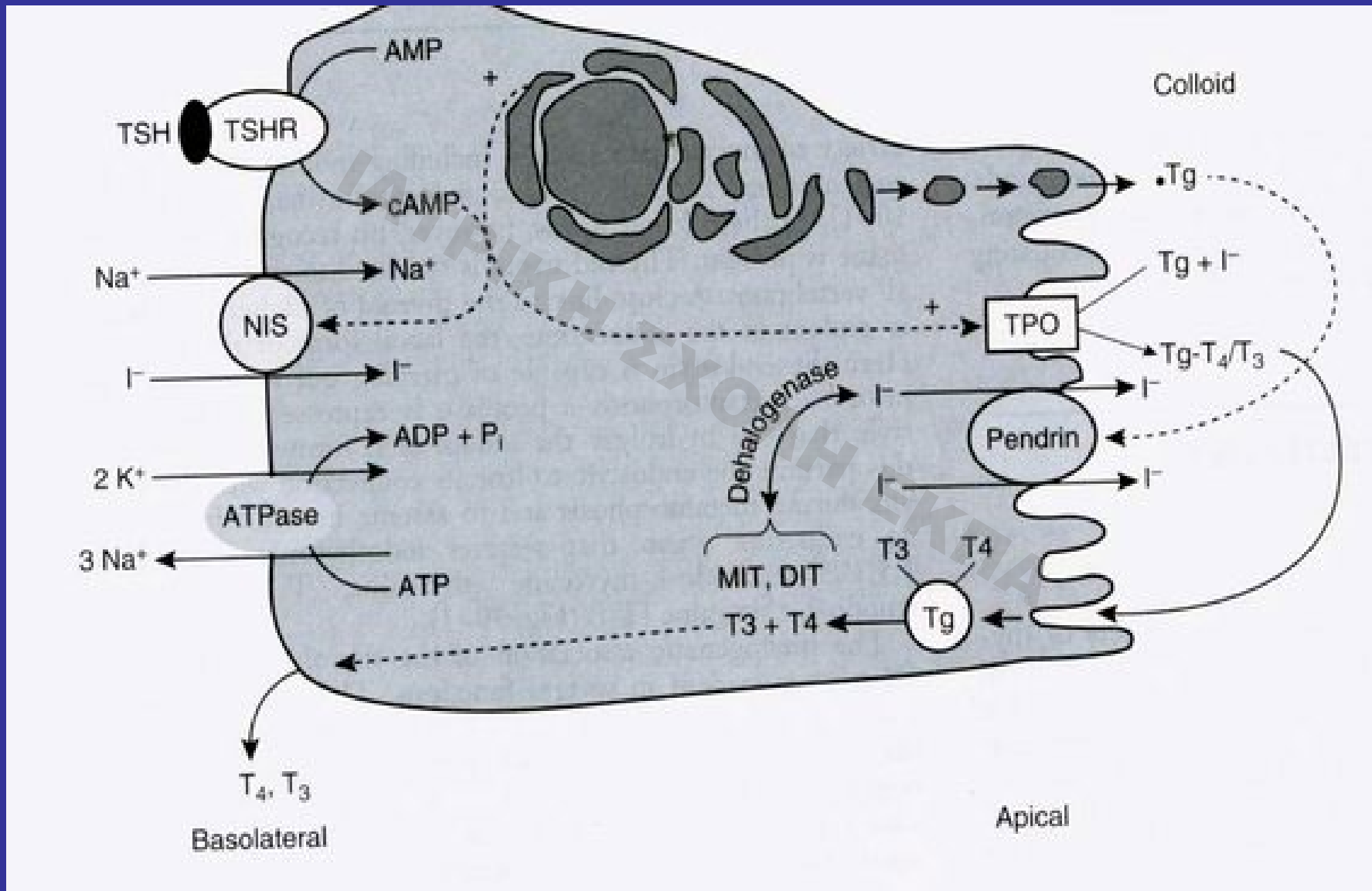
**ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ,
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Καλτσάς Γρηγόριος

Συχνότητα

- Νόσηση από αυτοάνοσες παθήσεις του θυρεοειδούς 2-3%
- 10-15% πληθυσμού έχουν αντισώματα έναντι θυρεοειδούς που αυξάνουν με την πάροδο ηλικίας

Δυνητικά θυρεοειδικά αυτοαντιγόνα

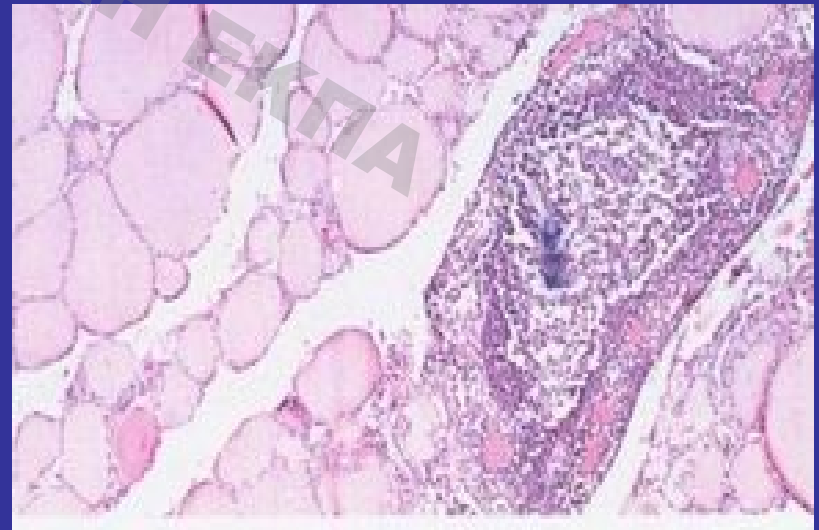
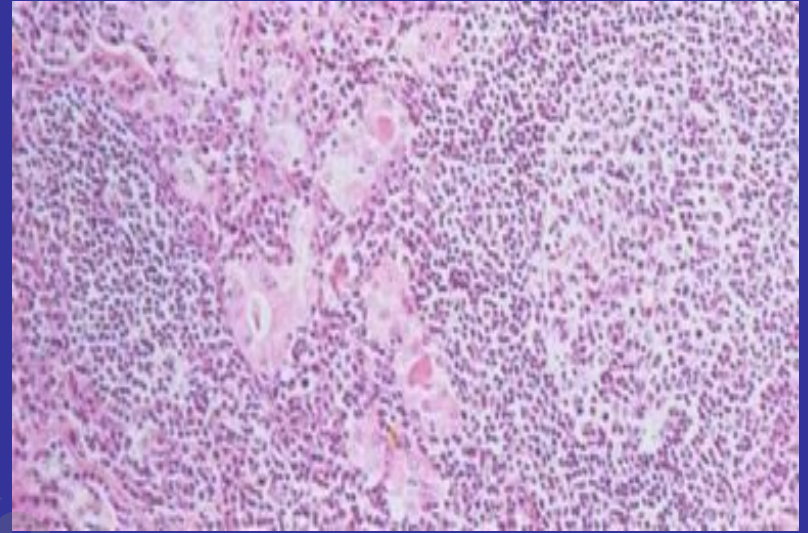


Κατάταξη και κλινική έκφραση Αυτοάνοσων Νόσων Θυρεοειδούς (ΑΝΘ)

- Χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)
- Σιωπηλή θυρεοειδίτιδα
- Ατροφική θυρεοειδίτιδα
- Νόσος Graves
- Βρογχοκήλη – Υποθυρεοειδισμός
- Βρογχοκήλη – Διακυμάνσεις θυρεοειδικής λειτουργίας
- Ατροφία θυρεοειδούς – Υποθυρεοειδισμός
- Υπερτροφία θυρεοειδούς - Υπερθυρεοειδισμός

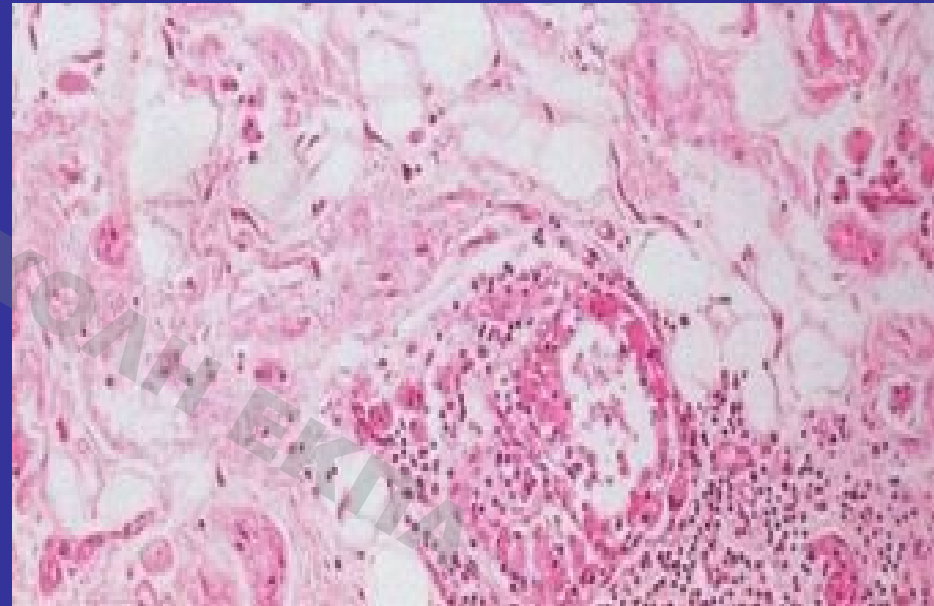
Χρόνια Αυτοάνοση Θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)

- Βρογχοκήλη
- Παρουσία αντι-TPO (90-100%) και αντι-Tg (80-90%)
- Διάφορου βαθμού διαταραχή θυρεοειδικής λειτουργίας
- Ενδοθυρεοειδικά λεμφοκύτταρα (B και T αλλά Th₁ υπερισχύουν Th₂)
- Αντισώματα έναντι υποδοχέα TSH 10%

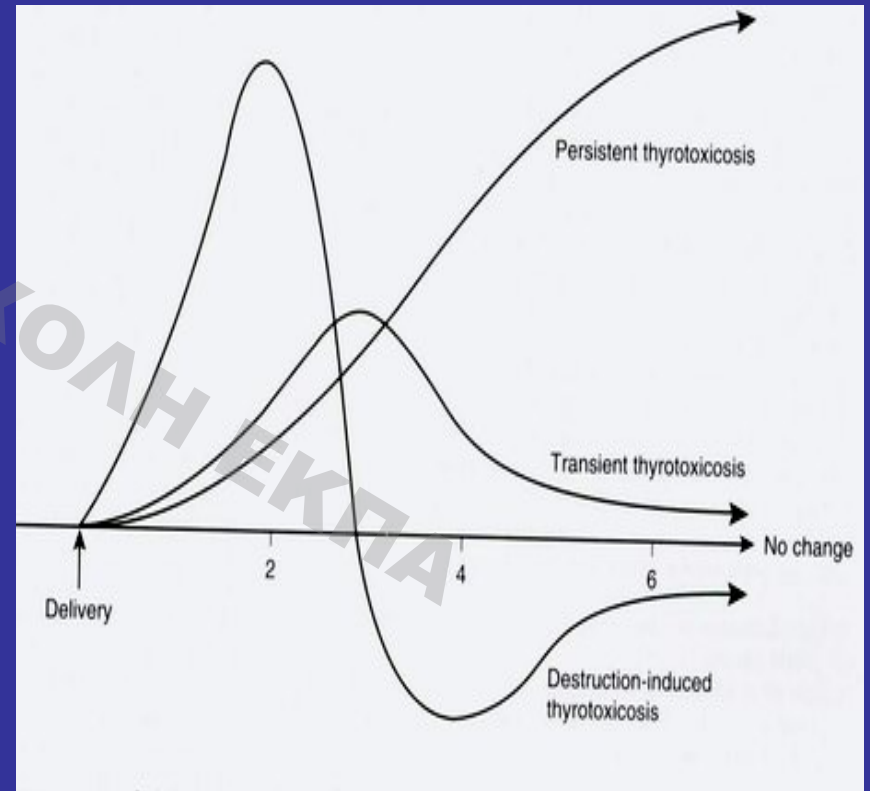
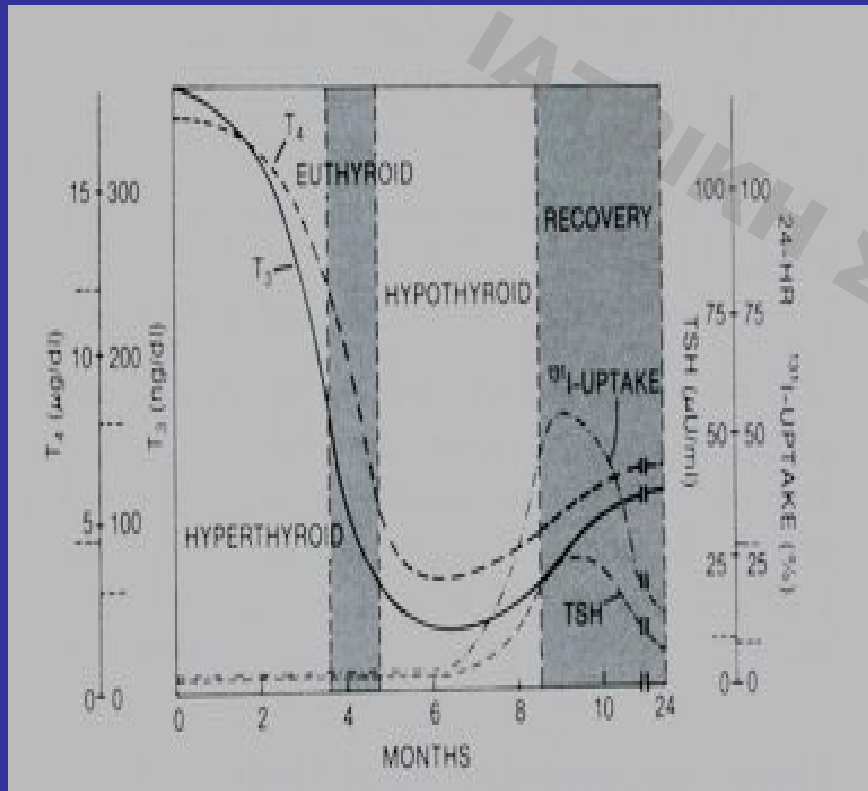


Ατροφική Θυρεοειδίτις (Πρωτοπαθές Μυξοίδημα)

- Μικρού μεγέθους (ατροφικός θυρεοειδής)
- Έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση και εστίες ίνωσης
- Αντισώματα έναντι υποδοχέα TSH 20-50%

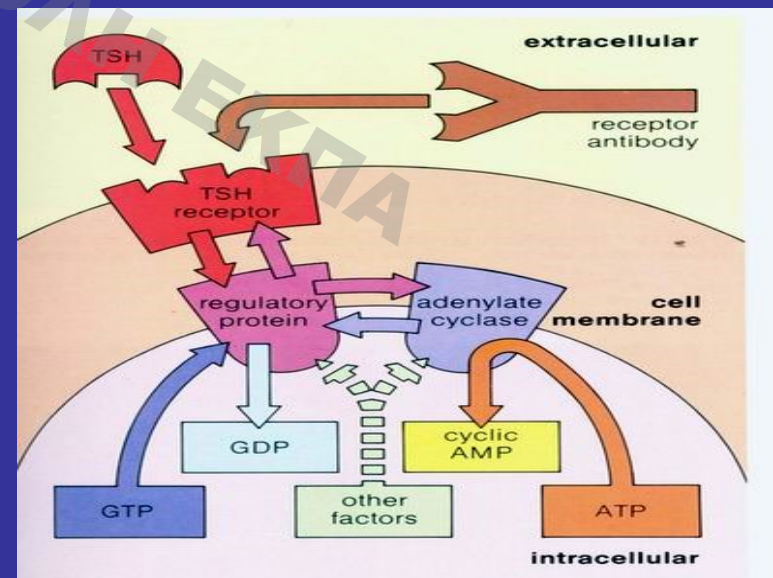
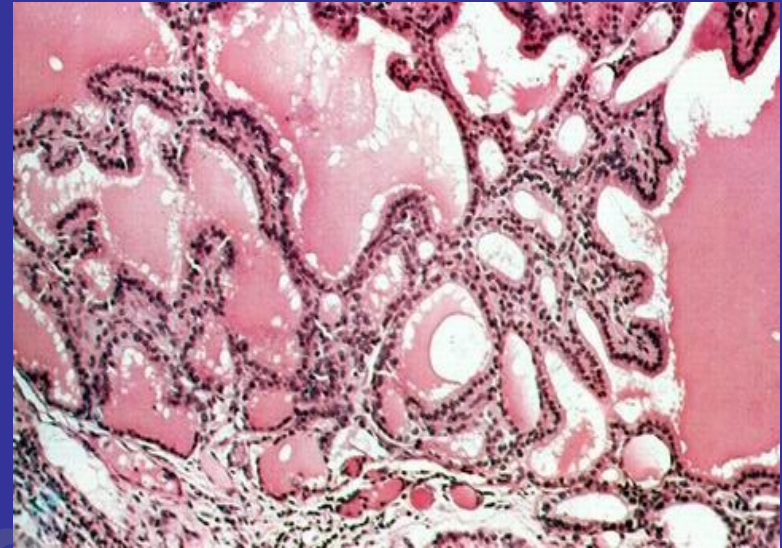


Σιωπηλή Θυρεοειδίτις (σποραδική και μετά τοκετό post-partum thyroiditis (PPT))



Νόσος Graves

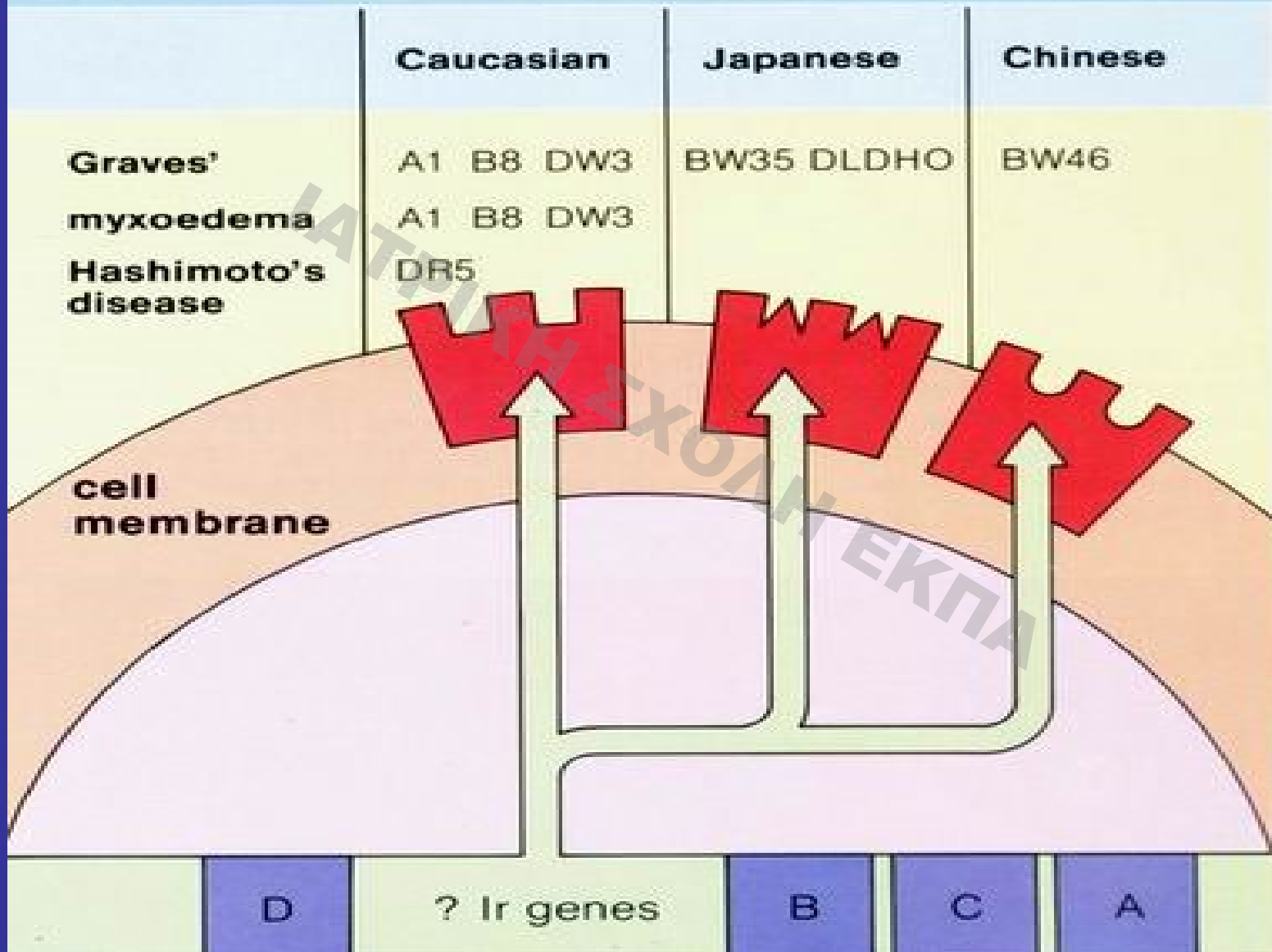
- Υπερπλασία θυλακίων
- Εστιακή λεμφοκυτταρική διήθηση (σπάνια germinal centers)
- Η πλειονότητα είναι T_H2 λεμφοκύτταρα
- Παρουσία αντισωμάτων έναντι υποδοχέα TSH 90%
- Αντι-Tg (50-70%)
αντι-TPO (50-80%)



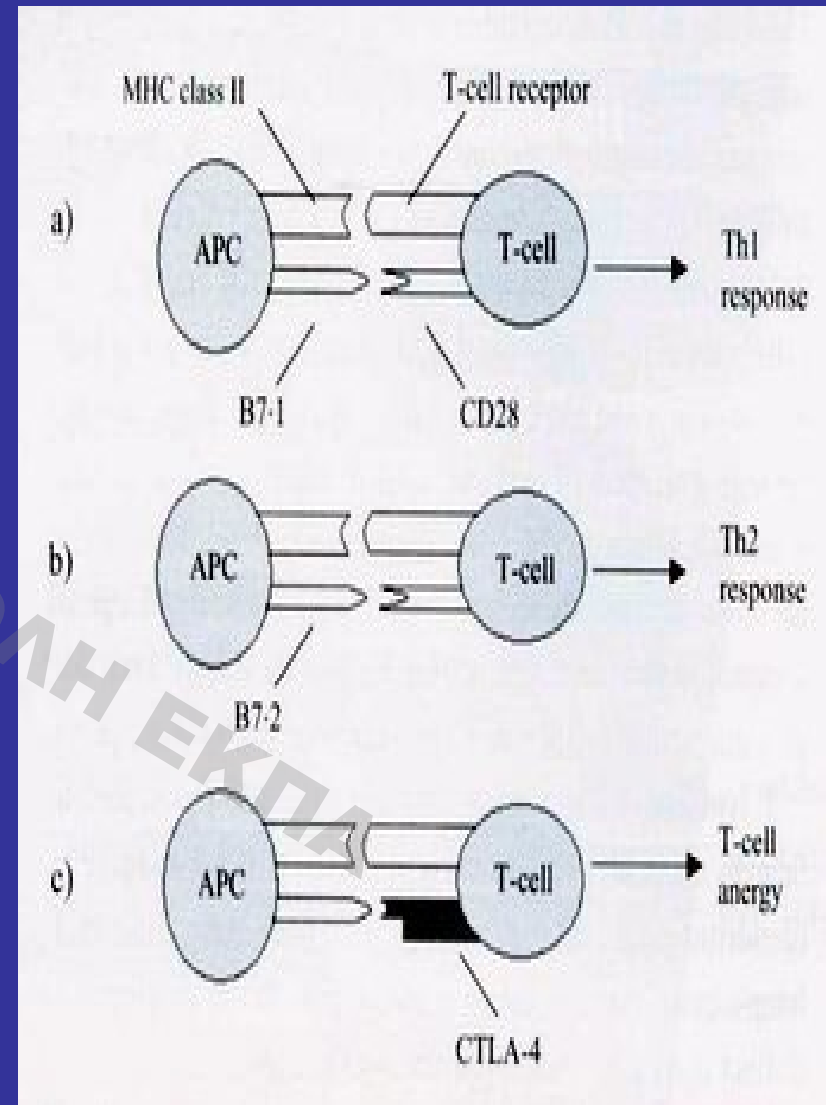
Παθοφυσιολογία στην αιτιολογική προσέγγιση

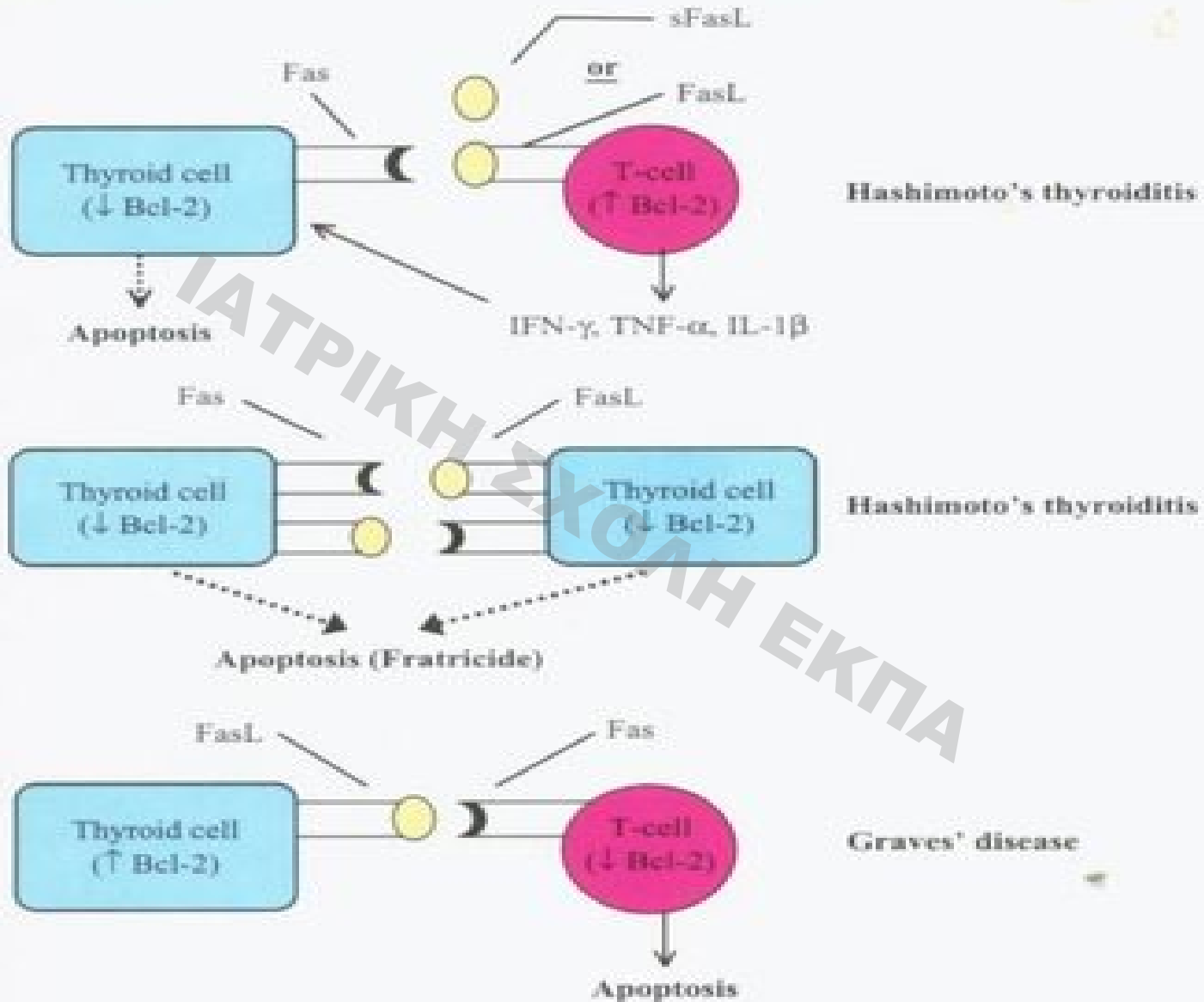
- Αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντολογικών παραγόντων οδηγεί στην εμφάνιση αυτοαντιγόνων και συσσώρευση μακροφάγων κυττάρων (APC) στον θυροειδή
- Νόσος Graves' 35% μονοζυγωτικούς διδύμους έναντι 3% σε διζυγωτικούς διδύμους
- Hashimoto 55% σε μονοζυγωτικούς έναντι 0% διζυγωτικούς διδύμους

HLA and Graves' Disease



- Σταδιακή απώλεια της ανοσολογικής ανοχής, ενεργοποιημένα ανοσοποιητικά κύτταρα (υπό επίδραση APC) αλληλεπιδρούν με τα θυρεοειδικά κύτταρα και οδηγούν στην καταστροφή τους



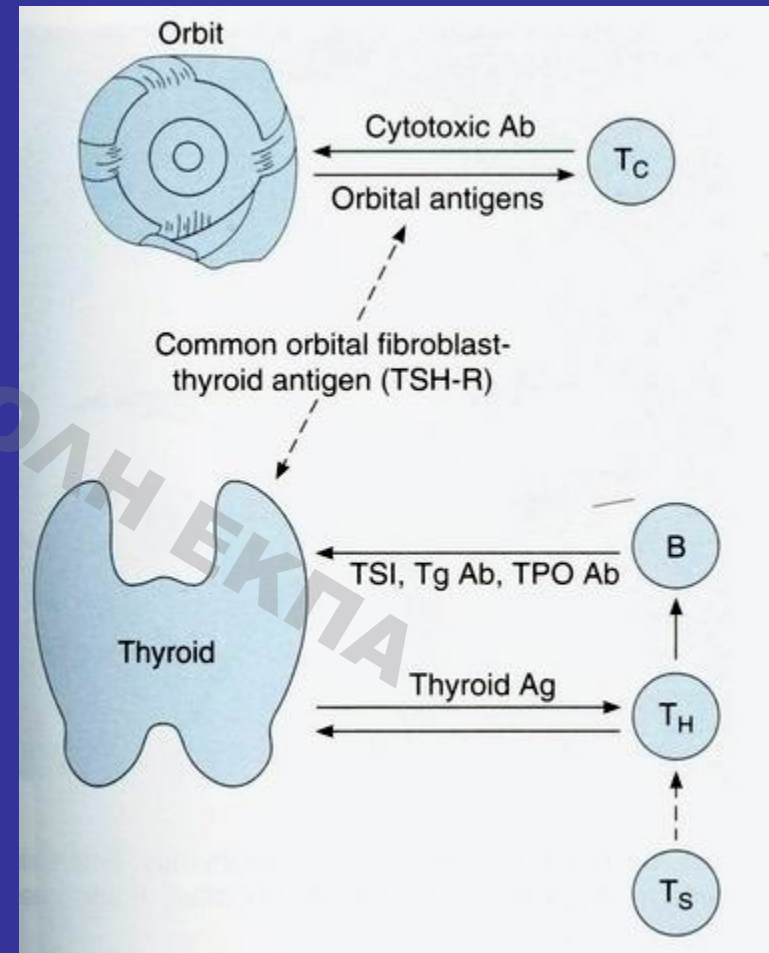
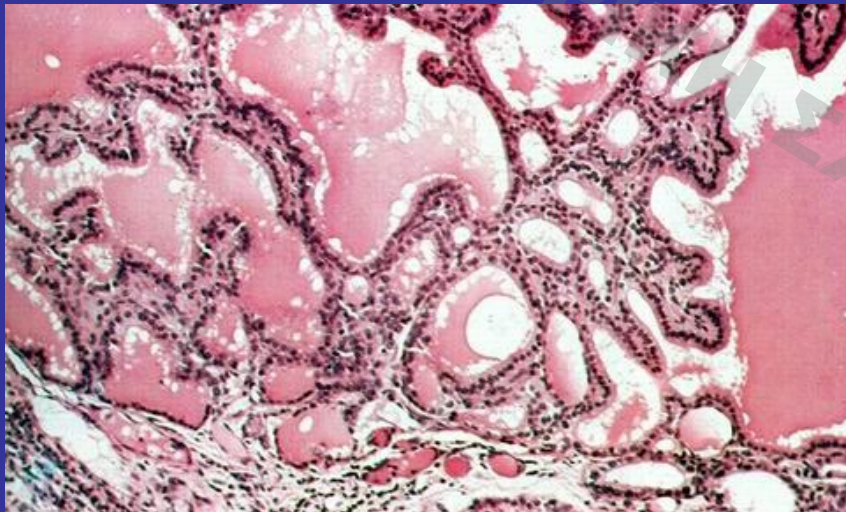


Ρόλος Ιωδίου

- Ιώδιο επάγει και συντηρεί αυτοανοσία θυρεοειδούς
- Εμφάνιση θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων μετά αποκατάσταση επιπέδων ιωδίου σε περιοχές με ιωδοπενία
- Περίσσεια ιωδίου επάγει θυρεοειδική αυτοανοσία σε ζώα



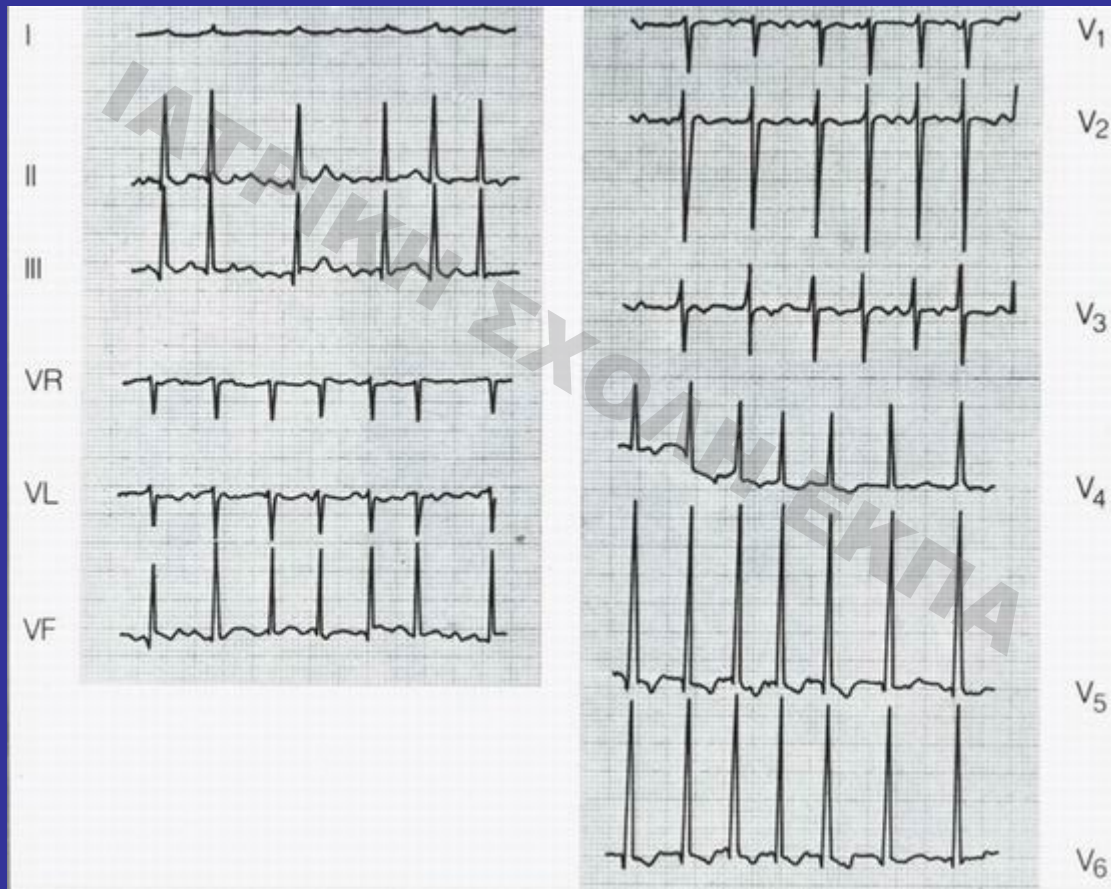
Νόσος Graves'



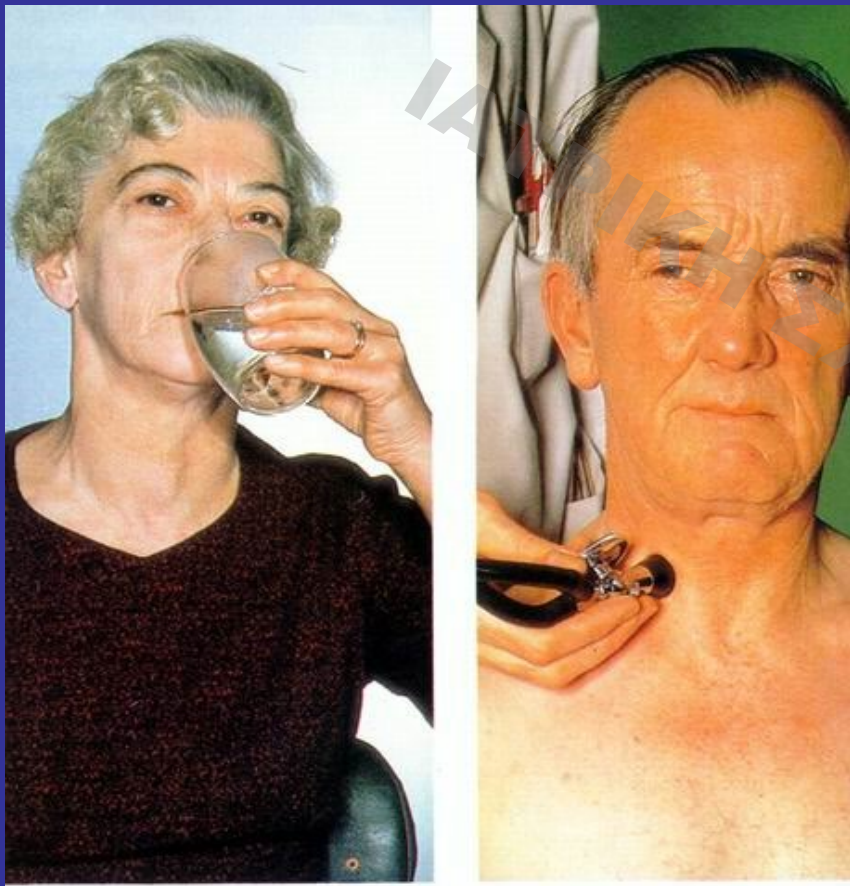
Συμπτώματα/σημεία Υπερθυρεοειδισμού

- Νευρικότητα (99%)
- Εφίδρωση (91%)
- Αίσθημα παλμών (89%)
- Δυσανεξία στη ζέστη
- Καταβολή (88%)
- Απώλεια βάρους (82%)
- Αδυναμία (70%)
- Αύξηση ορέξεως (65%)
- Διαταραχές από οφθαλμούς (54%)
- Διάρροια (23%)
- Ταχυκαρδία (100%)
- Βρογχοκήλη (100%)
- Δερματικές διαταραχές
- Σημεία από οφθαλμούς (70%)
- **Απαθής υπερθυρεοειδισμός (ιδίως σε ηλικιωμένους)**

ΗΚΓ (κοιλιακή μαρμαρυγή)



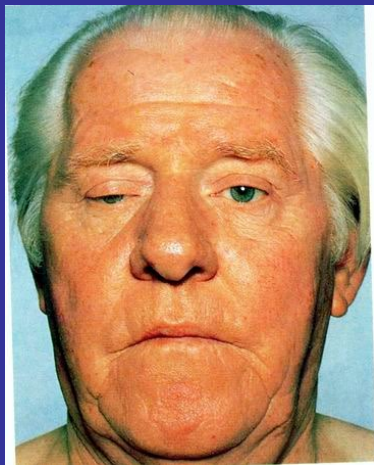
Κλινικά σημεία που συνοδεύουν αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών



- Βρογχοκήλη
- Φύσημα
- Τρόμος
- Μυοπάθεια

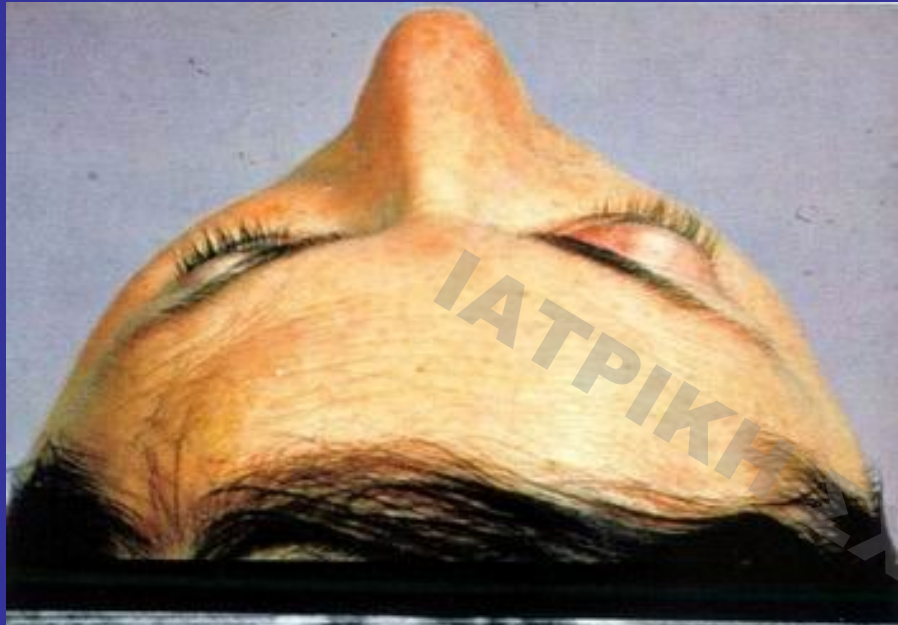


Οφθαλμοπάθεια Graves'



298



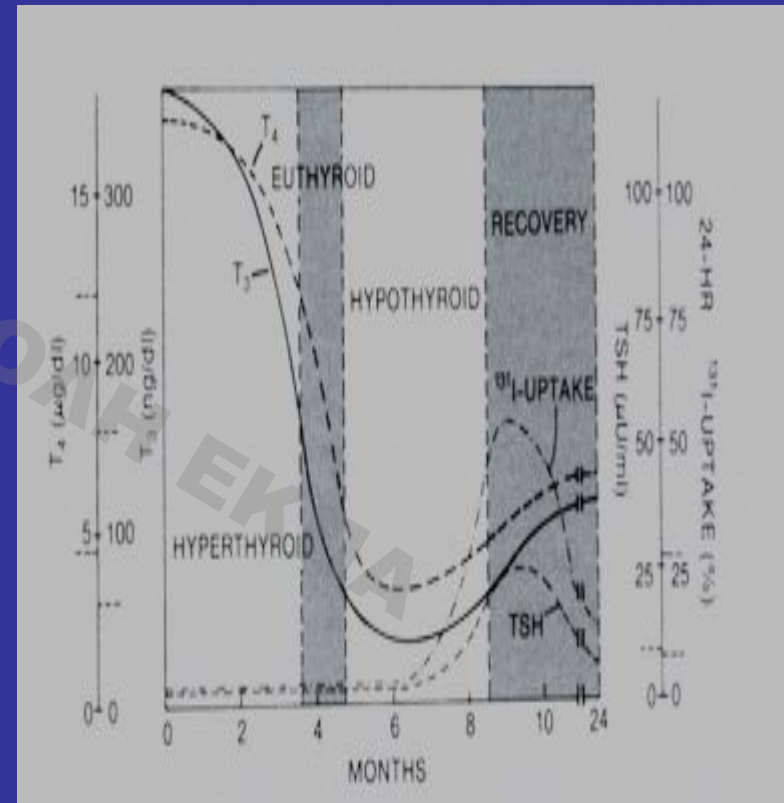


Προκνημιαίο μυξοίδημα

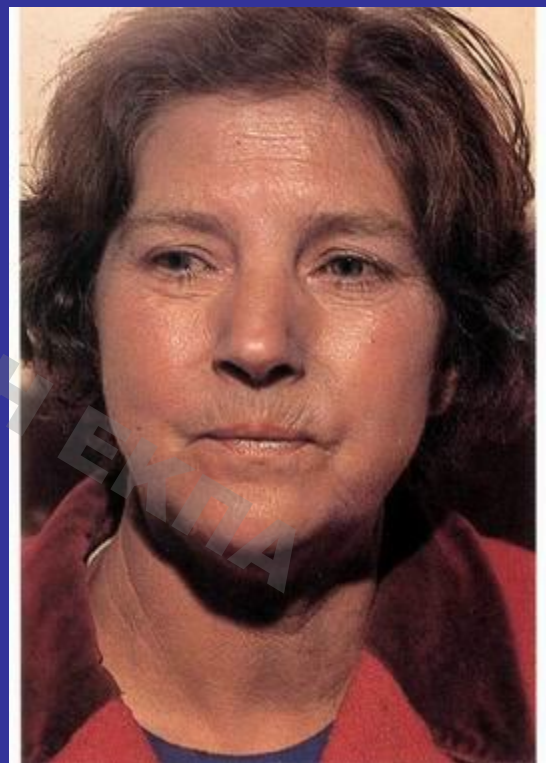


Συμπτώματα θυρεοετοξίκωσης (λόγω θυρεοειδίτιδας)

- Παροδικός και ήπιος υπερθυρεοειδισμός
- Διόγκωση θυρεοειδούς στο 50%
- Καταστροφική μορφή θυρεοειδίτιδας οδηγεί σε θυρεοτοξίκωση
- Χαμηλή πρόσληψη ραδιοισοτόπων

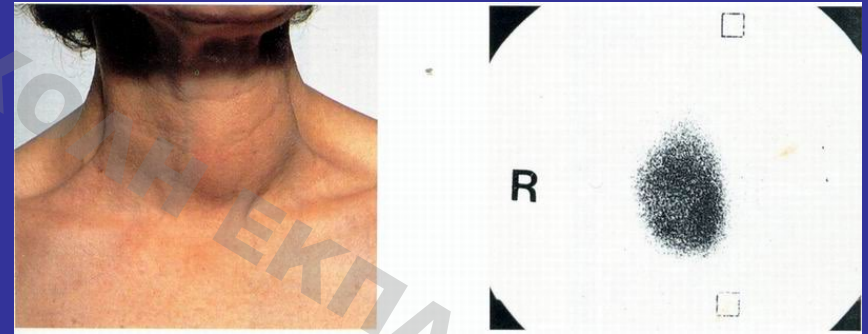


Νόσος Graves' και αυτοανοσία



Μονήρες Τοξικό Αδένωμα

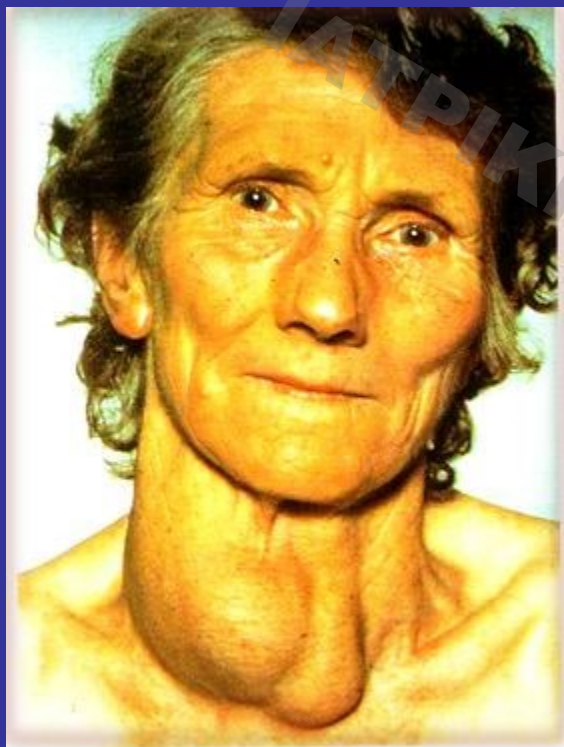
- Μονήρης διόγκωση του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς
- Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς με τεχνητό και απεικόνιση μόνο του λοβού του θυρεοειδούς που υπερλειτουργεί



Περίσσεια Ιωδίου

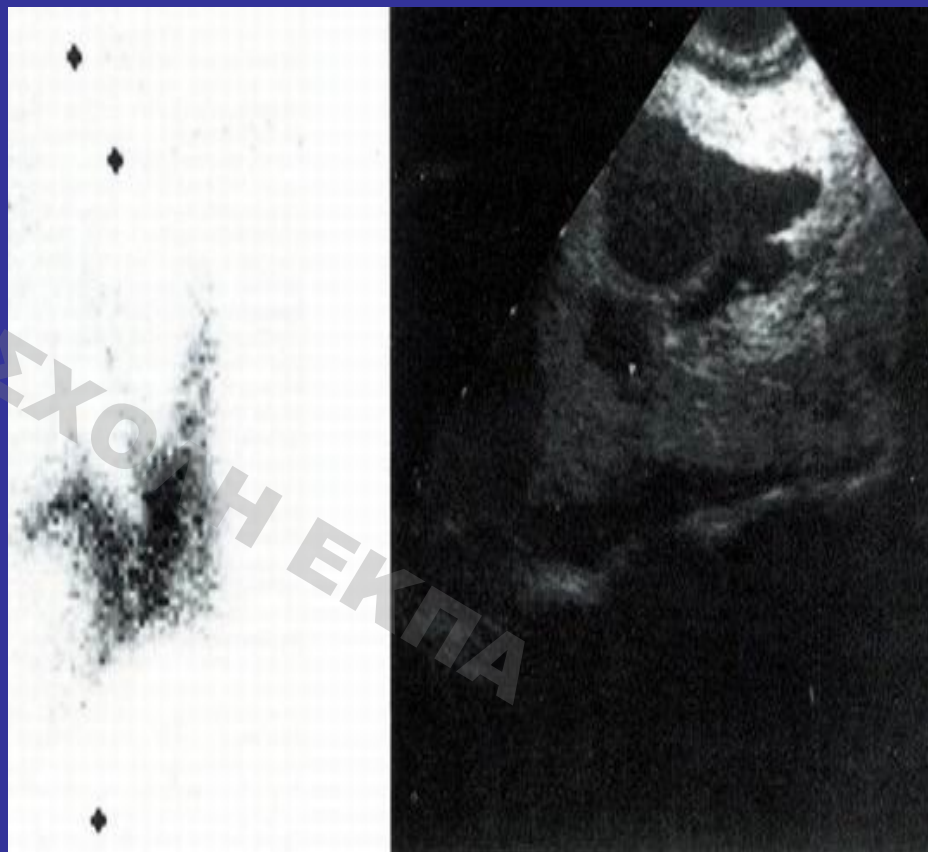


Τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη



Σπινθηρογράφημα
θυρεοειδούς με
τεχνητό

Υπερηχοτομογράφημα
θυρεοειδούς



Α/α θώρακος επιδεικνύουσα καταδυσόμενη βρογχοκήλη και παρεκτόπιση της τραχείας



Fig. 15.46 Retrosternal extension of a goitre.

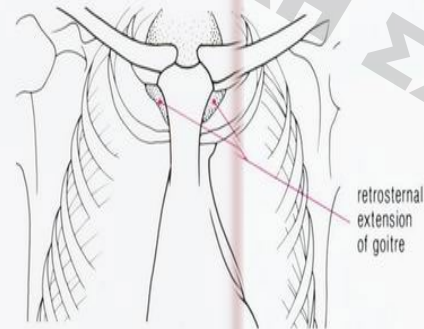
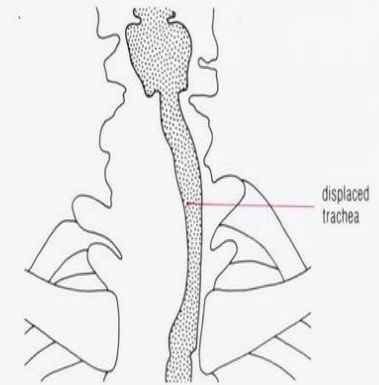


Fig. 15.47 Gross tracheal deviation caused by thyroid enlargement.



Εργαστηριακή διερεύνηση υπερθυρεοειδισμού



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ ΝΟΣΟΥ GRAVES'

- Φαρμακευτική αγωγή
- Χορήγηση Ραδιενεργού Ιωδίου
- Χειρουργική αφαίρεση

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Φαρμακευτική αγωγή

- Μεθιμαζόλη (20-40 mg/24h), καρβιμαζόλη (40-60 mg/24h), προπυλθειουρακίλη (600-800 mg/24h)
- Προπυλθειουρακίλη επιπλέον αναστέλλει τον περιφερικό μεταβολισμό T4 σε T3
- Αλλεργικό εξάνθημα (5%), ακοκιοκυτταραιμία (0.5%), ηπατοτοξικότητας (σπάνιο)
- Θεραπεία συντήρησης
- Block & replace (Χορήγηση αντιθυρεοειδικών και Θυροξίνης)
- B-blockers, Steroids, ipodate, Lithium carbonate

Παράγοντες προκαθορίζουν χρόνια ύφεση με χρήση φαρμάκων και παρενέργειες (συνολικές και ακοκκιοκυτταραιμία)

- T3 τοξίκωση
- Μικρού μεγέθους βρογχοκήλη
- Υποχώρηση μεγέθους βρογχοκήλης με θεραπεία
- Αρνητικά TRAB
- Φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών και TSH
- Μεθιμαζόλη 7.1% και 0.1%
- Καρβιμαζόλη 1.9% και 0.8%
- Προπυλθουρακίλη 3.3% και 0.4%

Χορήγηση ραδιενεργού Ιωδίου

- Εμπειρική δόση 10-20 mCi (κυρίως μετά υποτροπές θεραπείας με αντιθυρεοειδικά)
- Ανάλογα με τη δόση 5% υποθυρεοειδισμό ανά έτος
- Σπάνιες παρενέργειες
- Σχετική αντένδειξη η ύπαρξη οφθαλμοπάθειας
- ? Chernobyl αύξηση συχνότητας κακοηθειών σε παιδιά

Θυρεοειδεκτομή

- Διενεργείται αμφοτερόπλευρη υφολική θυρεοειδεκτομή με προφύλαξη παραθυρεοειδών και λαρυγγικών νεύρων
- Προεγχειρητική προετοιμασία
- Υποτροπή υπερθυρεοειδισμού 0.6-9%
- Υποθυρεοειδισμός έως και 43% στα 10 έτη παρακολούθησης
- Υποπαραθυρεοειδισμός 0-3.6%
- Βλάβη φωνητικών χορδών 0-3.4%

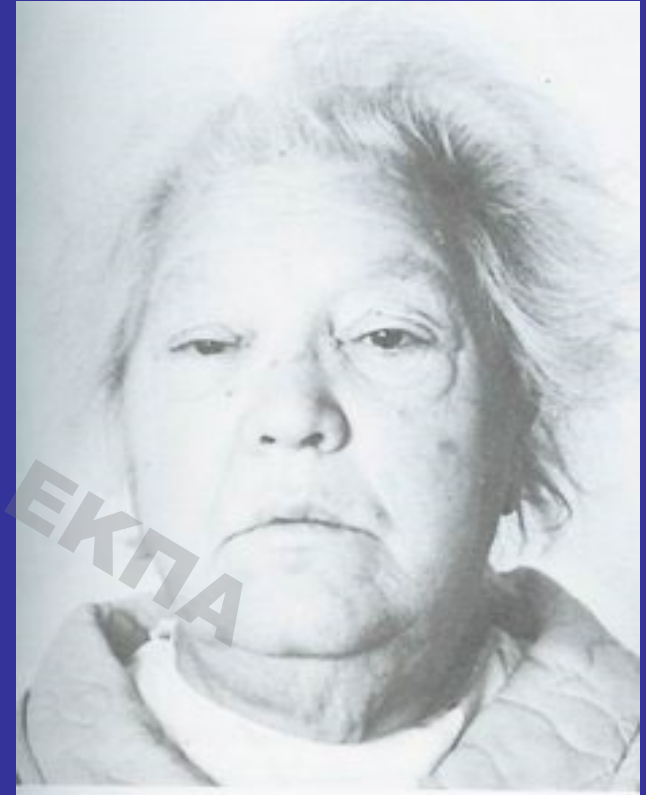
Ενδείξεις αντιμετώπισης κατεσταλμένης TSH σε ασθενείς με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό (0.9% πληθυσμού)

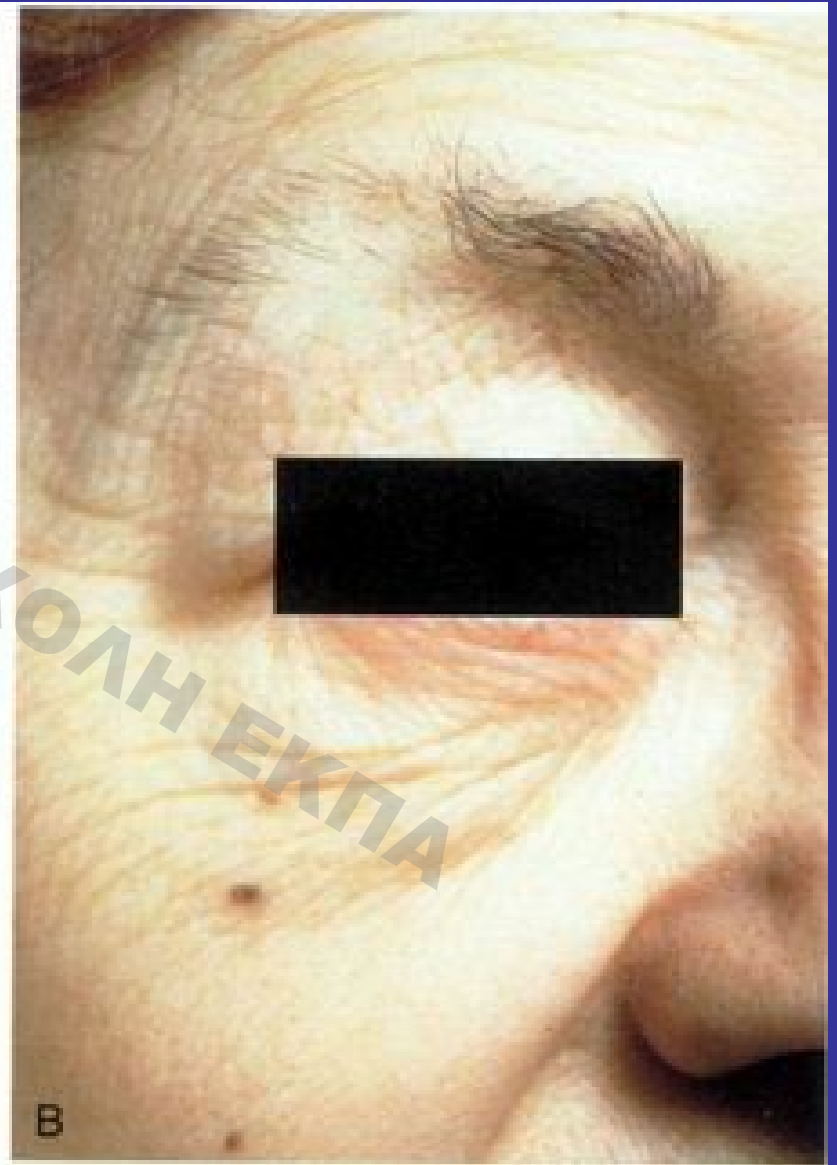
- Πρωτοδιαγνωσθείσα κοιλιακή μαρμαρυγή
- Ελάττωση οστικής πυκνότητας
- Διαταραχές εμ. ρύσης και υπογονιμότητα
- Οριακά αυξημένη τιμή T_3
- Μη ειδικά συμπτώματα όπως κόπωση, διαρροϊκές κενώσεις και ταχυαρρυθμίες

Υποθυρεοειδισμός

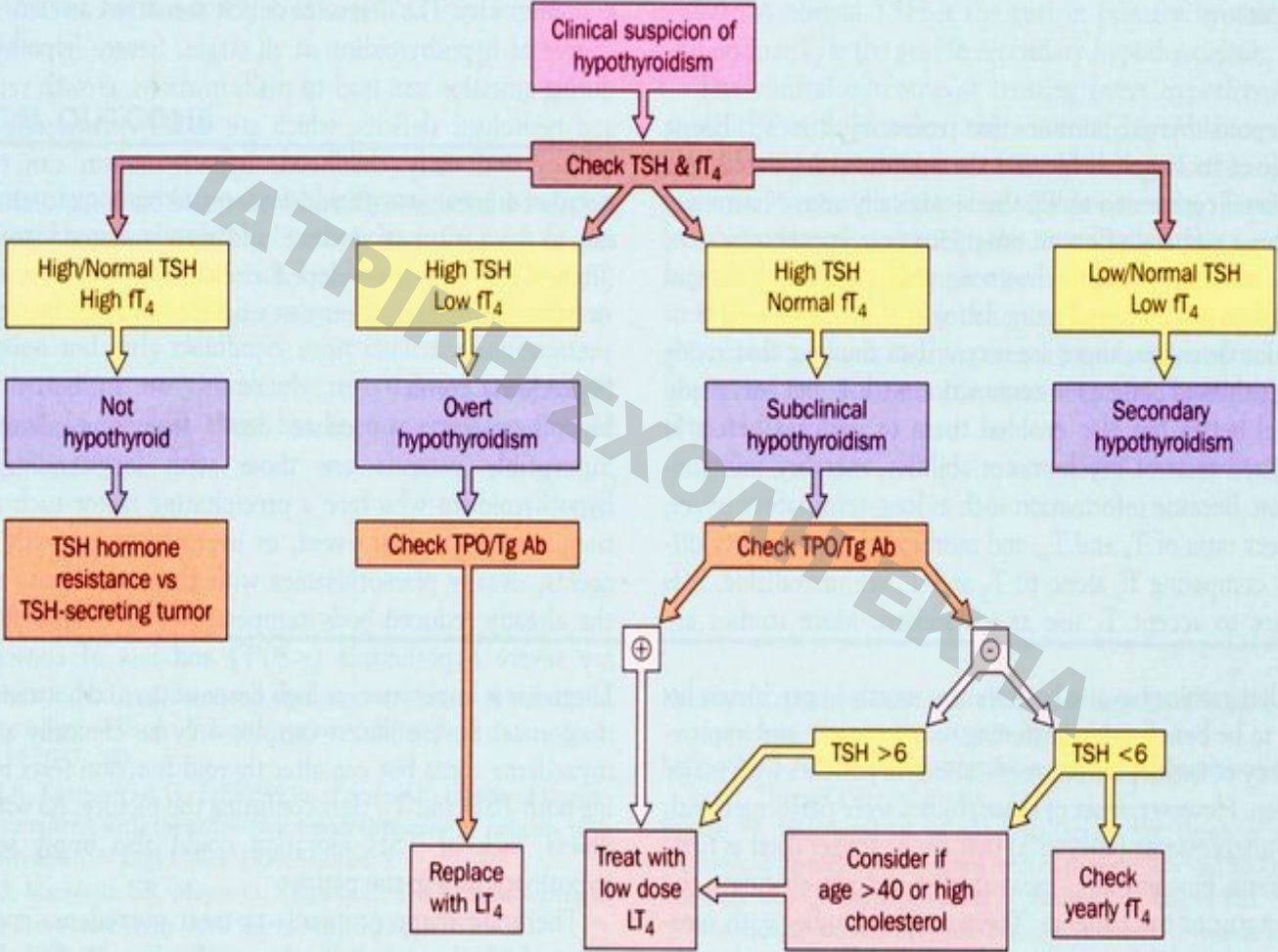
- Σταδιακή εμφάνιση μη ειδικών αρχικά συμπτωμάτων
- Καταβολή
- Υπνηλία
- Βραδυψυχισμός
- Δυσανεξία ψύχος
- Δυσκοιλιότητα

- Μυξοίδημα





Approach to hypothyroidism



Θεραπεία υποθυρεοειδισμού

- Φυσιολογική δόση υποκατάστασης 1.7 μg/kg (γυναίκες 75-112, άνδρες 125-200)
- Χρόνος ημίσειας ζωής 7 ημέρες
- Δοσολογία έναρξης ανάλογα ηλικίας και κατάστασης ασθενούς
- (25 έως 100 μg/ημέρα)
- Διάρκεια 6 εβδομάδων για την εκτίμηση της θεραπευτικής επάρκειας
- Έλεγχος προ πρωινής λήψης αγωγής υποκατάστασης
- Στόχος τιμή TSH 2 mU/l
- Αύξηση δόσης υποκατάστασης 25% κατά την εγκυμοσύνη

- Εγκυμοσύνη
- Παθήσεις
Γαστρεντερικού
συστήματος
(κοιλιοκάκη, εντερικές
εκτομές, διάρροιες)
- Φάρμακα εμποδίζουν
απορρόφηση της
θυροξίνης
(χοληστεραμίνη,
ασβέστιο, σίδηρος)
- Φάρμακα
αναστέλλουν την
μετατροπή T4 σε T3
(Αμιωδαρόνη)
- Φάρμακα που
αυξάνουν την
δραστικότητα ενζύμου
P450 (CYP3A4)
[αντιεπιληπτικά]
- Καταστάσεις που
αναστέλλουν την
σύνθεση δειοδινασών
- (Κίρρωση,
ανεπάρκεια Se)

Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός

- Ασυμπτωματικός συνήθως ασθενής με χαμηλά φυσιολογική τιμή FT4 και τιμές TSH 5-15mU/L (7-10% ηλικιωμένων γυναικών)
- FT3 αλλά όχι FT4 ή TSH διαχωρίζουν ασθενείς (25-50% αυτόματη ομαλοποίηση τιμών)
- Anti-TPO
- Παρουσία Anti-TPO και τιμών TSH μεγαλύτερες από 5 mU/L αποτελεί ένδειξη έναρξης αγωγής υποκατάστασης

Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΟΖΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Οζος: περιγεγραμμένη διόγκωση που αντιστοιχεί σε περιοχές του θυρεοειδους που παρουσιάζουν δομική ή/και λειτουργική διαφορά σε σχέση με το υπόλοιπο θυρεο-ειδικό παρέγχυμα.

Η πιο συχνή ενδοκρινική νόσος.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία ποικίλουν ανάλογα με:
την γεωγραφική περιοχή
την μέθοδο ανίχνευσης
την ηλικία

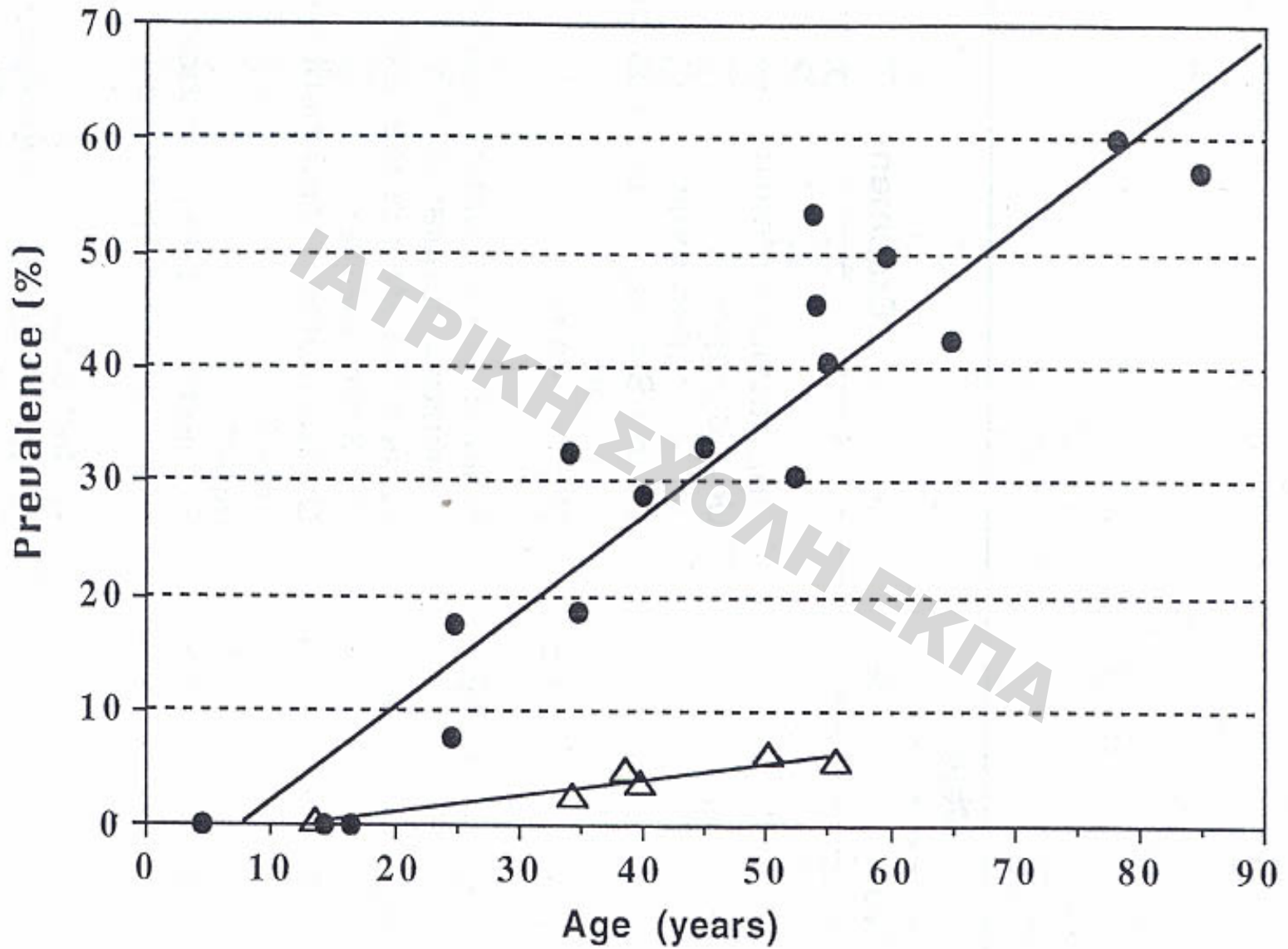
Η συχνότητα των κλινικά ψηλαφούμενων όζων

- 5% στις γυναίκες
- 1% στους άνδρες

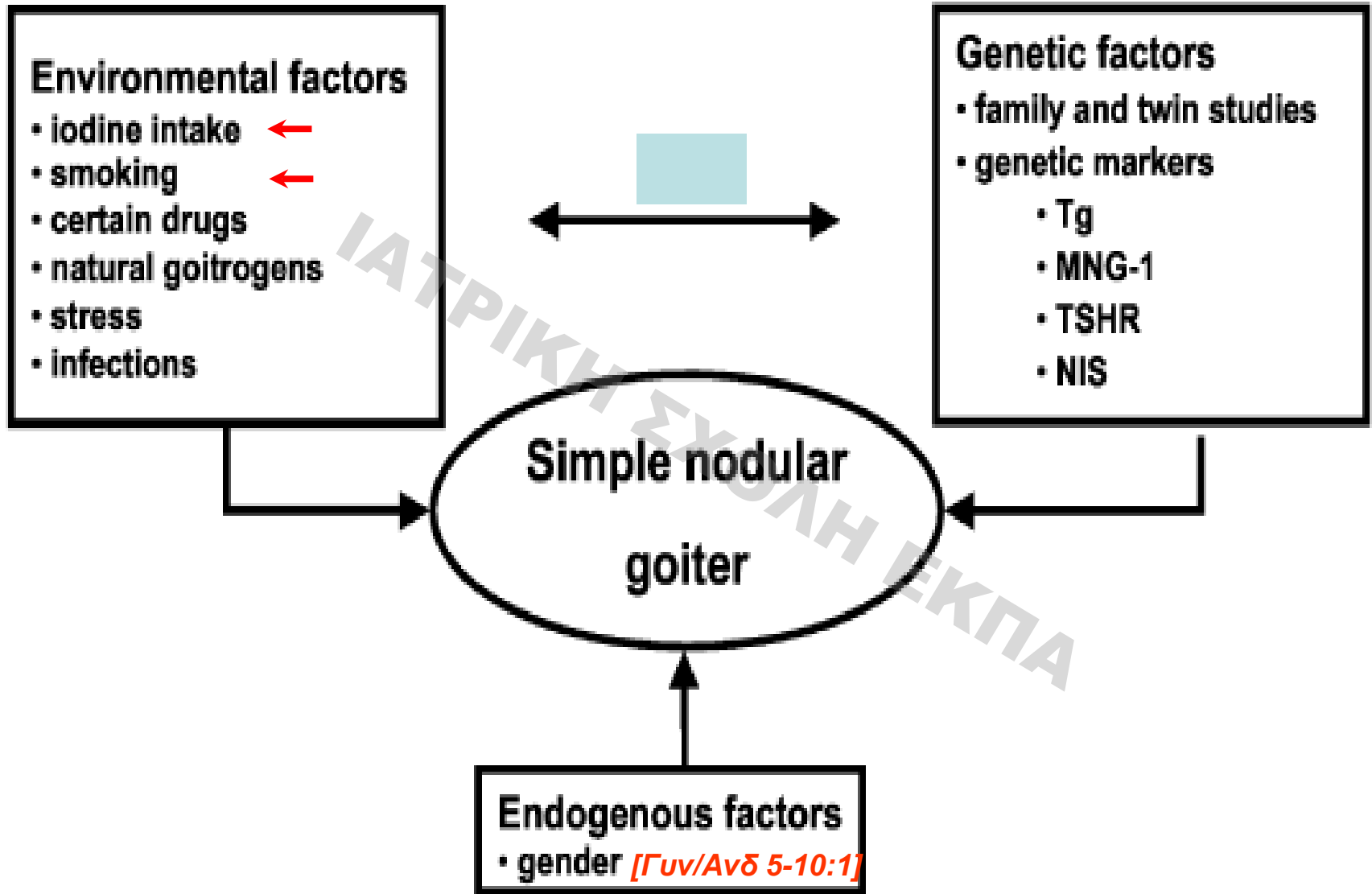
των ιωδοεπαρκών περιοχών του πλανήτη.

Με την χρήση των υπερήχων

- 19-67% τυχαία επιλεγμένων ατόμων εμφανίζει όζους
- υψηλότερη η συχνότητα στις γυναίκες και στους ηλικιωμένους



- 50% των ατόμων με μονήρη ψηλαφητό όζο ή διάχυτη βρογχοκήλη έχουν πολλαπλούς όζους στο υπερηχοτομογράφημα
- 50% του γενικού πληθυσμού έχουν όζους στο υπερηχοτομογράφημα, ακόμη κι όταν ο αδένας είναι φυσιολογικός στην ψηλάφηση.



ΕΙΝΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ?

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

**Η κλινική σημασία των όζων του
θυρεοειδούς έγκειται στην ανάγκη
αποκλεισμού του καρκίνου του
θυρεοειδούς που ανευρίσκεται σε 5-
10% των περιπτώσεων αναλόγως του
φύλου, της ηλικίας, της προηγούμενης
έκθεσης σε ακτινοβολία και του
οικογενειακού ιστορικού.**

Causes of Thyroid Nodules

Benign

Multinodular (sporadic) goiter ("colloid adenoma")

Hashimoto's (chronic lymphocytic) thyroiditis

Cysts: colloid, simple, or hemorrhagic

Follicular adenomas

 Macrofollicular adenomas

 Microfollicular or cellular adenomas

Hurthle-cell (oxyphil-cell) adenomas

 Macro- or microfollicular patterns

Malignant

Papillary carcinoma

Follicular carcinoma

 Minimally or widely invasive

 Oxyphilic (Hurthle-cell) type

Medullary carcinoma

Anaplastic carcinoma

Primary thyroid lymphoma

Metastatic carcinoma

 (Breast, renal cell, others)

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

- Μη ψηλαφητοί όζοι έχουν τον ίδιο κίνδυνο κακοήθειας με ψηλαφητούς όζους του ιδίου μεγέθους
- Ο κίνδυνος κακοήθειας είναι ο ίδιος τόσο στους ασθενείς με πολυοζώδη βρογχοκήλη όσο και στους ασθενείς με μονήρη όζο του θυρεοειδούς

Ποιοί είναι εκείνοι οι όζοι που θα πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω?

Γενικά μόνο όζοι μεγαλύτεροι από 1 εκ. θα πρέπει να αξιολογούνται καθώς δυνητικά μπορεί να αποτελούν κλινικά σημαντικούς καρκίνους.

Μικρότερου μεγέθους όζοι αξιολογούνται σε περίπτωση

- ύποπτων ευρημάτων στον U/s
- προηγούμενης ακτινοβολίας στον τράχηλο
- οικογενειακού ιστορικού καρκίνου του θυρεοειδούς

Ιστορικό

- ακτινοβολία στον τράχηλο ή ολόσωμη
- Ca θυρεοειδούς σε συγγενή 1^{ου} βαθμού
- βράγχος φωνής
- σημαντική αύξηση του μεγέθους προυπάρχοντος όζου



High suspicion

Family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia

Rapid tumor growth, especially during levothyroxine therapy

A nodule that is very firm or hard

Fixation of the nodule to adjacent structures

Paralysis of vocal cords

Regional lymphadenopathy

Distant metastases

Moderate suspicion

Age of either <20 years or >70 years

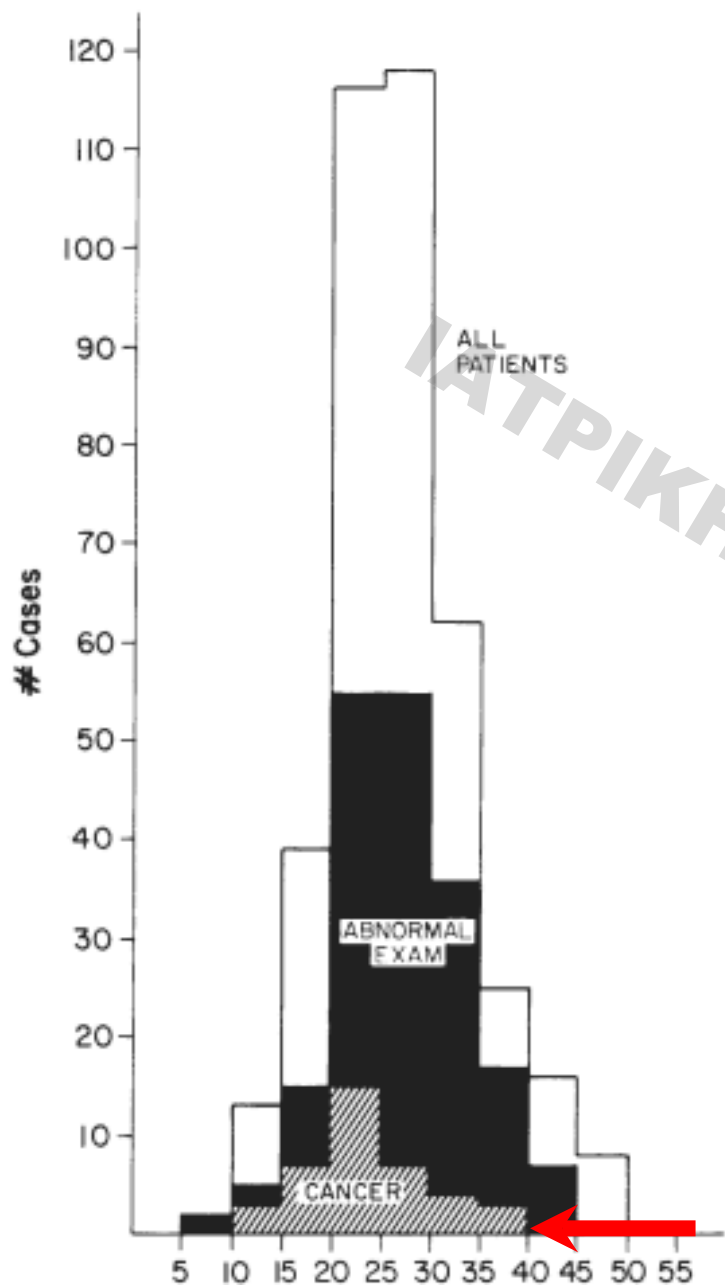
Male sex

History of head and neck irradiation

A nodule >4 cm in diameter or partially cystic

Symptoms of compression, including dysphagia, dysphonia, hoarseness, dyspnea, and cough

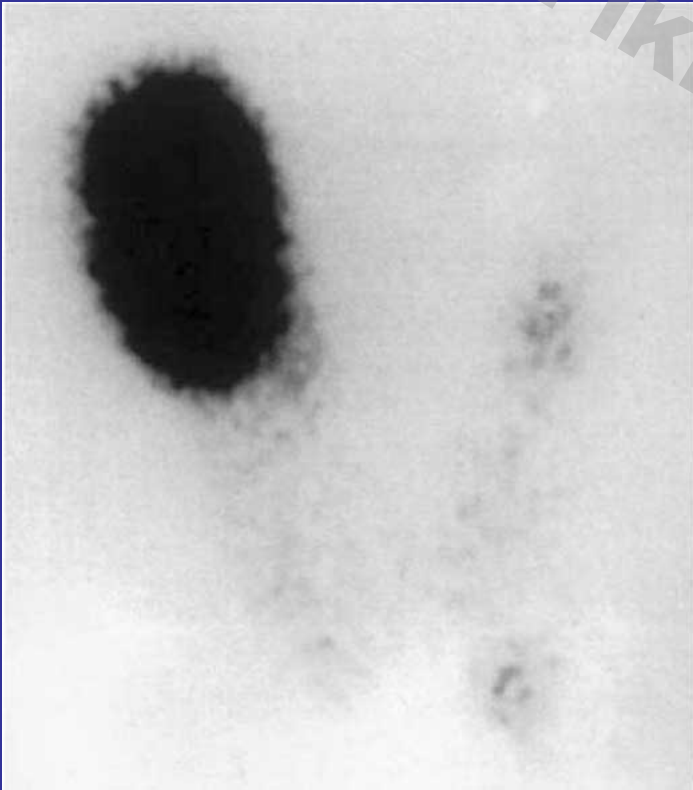
Figure 18-7. Distribution of patients with a history of irradiation to the head and neck, according to the time after irradiation at which they were examined. The majority of patients were seen 20 - 35 years after irradiation, but the incidence of tumors peaked 5 - 10 years earlier. Tumors continued to occur through 40 years after irradiation, and it is not clear that there is a finite latency period.



Εργαστηριακές εξετάσεις

- TSH

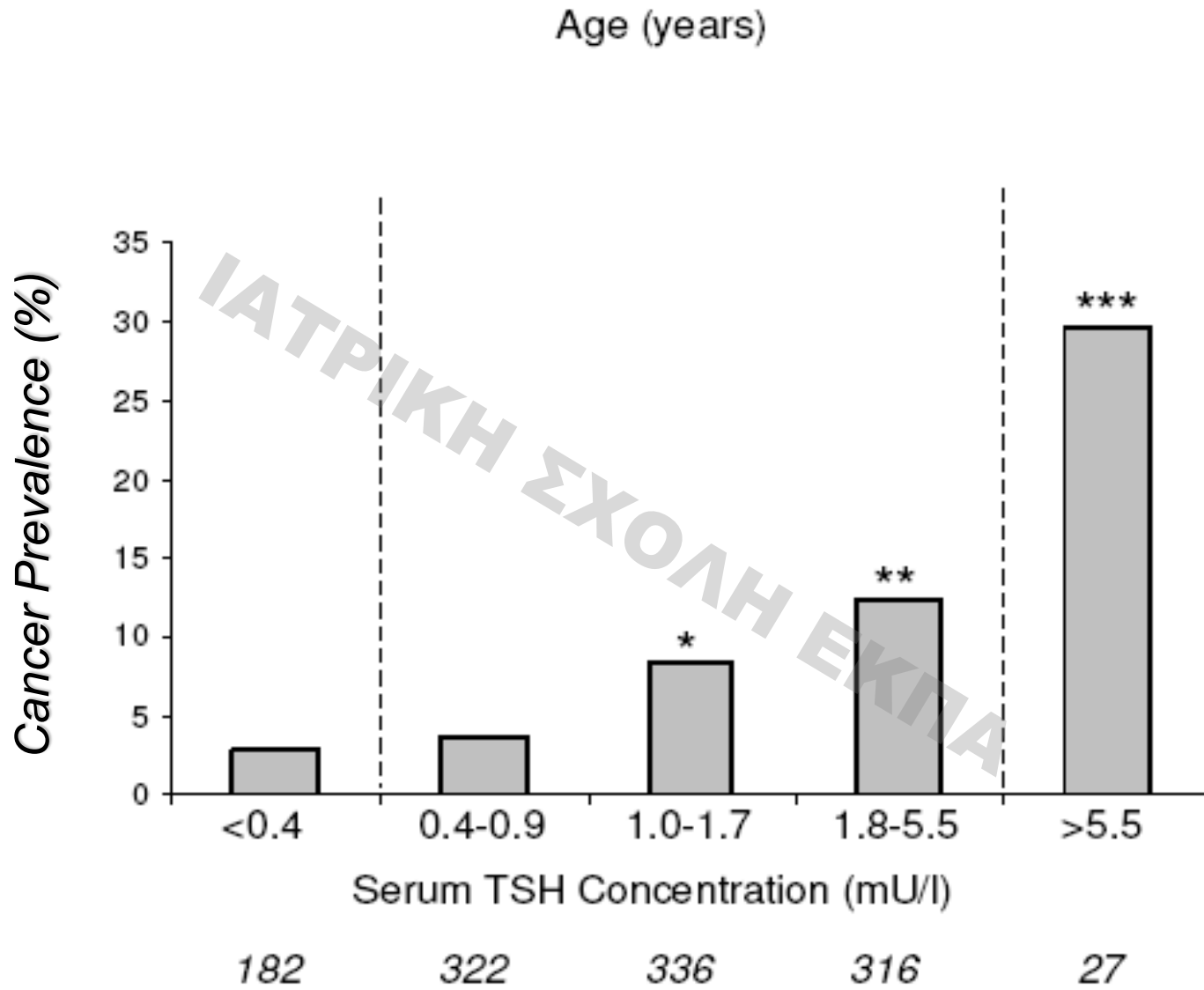
αν η TSH είναι κατεσταλμένη θα πρέπει να γίνει σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς



Οι λειτουργικοί όζοι σπάνια είναι κακοήθεις και κατά συνέπεια αν αυτός που ψηλαφάται αντιστοιχεί στον λειτουργικό όζο του σπινθηροφήματος δεν χρειάζεται κυτταρολογική διερεύνηση.

Στο κλασσικό σπινθηρογράφημα η αυτόνομη λειτουργία μπορεί να αναδειχθει μόνο σε μεγάλους όζους όπου η αυτόνομη λειτουργία προκαλεί καταστολή της TSH και απουσία σκιαγράφησης του υπόλοιπου θυρεοειδικού ιστού.

Η ήπια αυτόνομη λειτουργία αναδεικνύεται μόνο μετά από εξωγενή χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών σε δόση που καταστέλλει την TSH [suppression scan].



- **Ίσως η TSH αποτελεί ένα “νέο” προγνωστικό δείκτη κακοήθειας.**
- Η χρήση της σε συνδυασμό με τα υπερηχοτομογραφικά ευρήματα θα μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση του αριθμού των όζων που χρήζουν περαιτέρω διερευνήσεως.
- Οι ασθενείς με μη διαγνωστική κυτταρολογική εξέταση και υψηλότερες συγκεντρώσεις TSH θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πιο επιθετικά ?

ΟΜΩΣ

- ✓ η παρουσία υπερθυρεοειδισμού δεν αποκλείει την περίπτωση κακοήθειας
- ✓ σε μια σειρά υπερθυρεοειδικών ασθενών που υπεβλήθησαν σε θυρεοειδεκτομή καρκίνος ανευρέθη στο 1,6% των ασθενών με τοξική πολυοζώδη βρογχοκήλη.

Tg [θυρεοσφαιρίνη]

- ◆ αυξημένη στις περισσότερες παθήσεις του θυρεοειδούς
- ◆ μη ευαίσθητη
- ◆ μη ειδική

Ο προσδιορισμός της Tg στην αρχική εκτίμηση των όζων του θυρεοειδούς δεν συνιστάται.

Calcitonin

Ο προσδιορισμός και της καλσιτονίνης κατά την αρχική εκτίμηση των όζων μπορεί να συμβάλλει στην ανίχνευση υπερπλασίας των C κυττάρων και MTC σε πρωιμότερα στάδια.

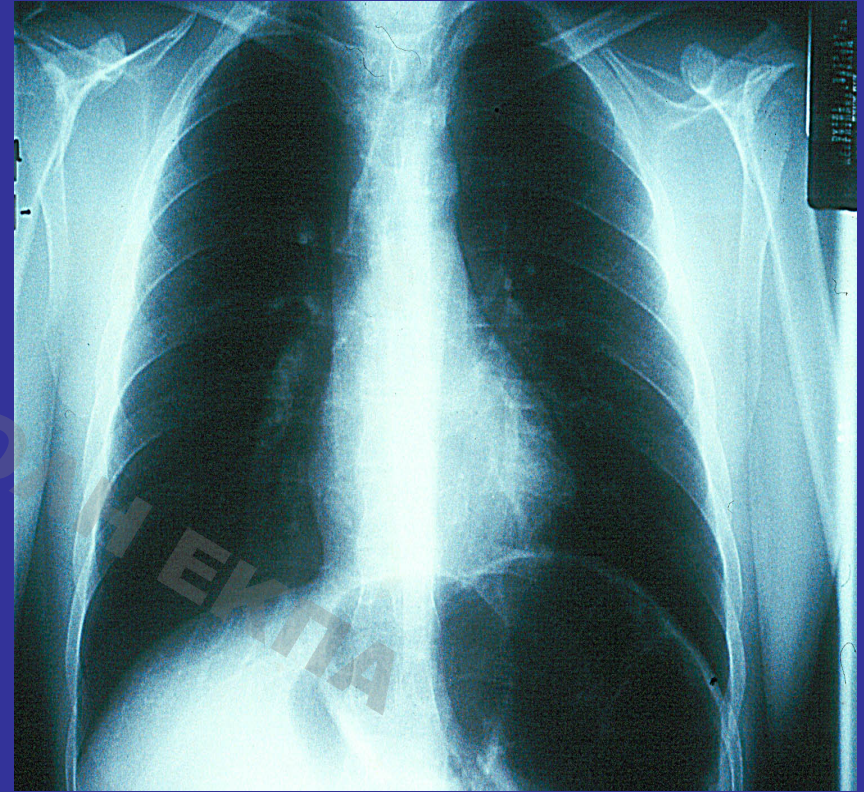
CT > 100pg/ml δηλώνουν πιθανότατα MTC

[για μικρότερες τιμές η ευαισθησία αυξάνεται με διεγερτικές δοκιμασίες]

Δεν υπάρχει ωστόσο ομοφωνία για το αν θα πρέπει να προσδιορίζεται σε κάθε περίπτωση διερεύνησης όζου.

Antithyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies

- Ανευρίσκονται στο 10% του πληθυσμού
- Δηλώνουν την συνύπαρξη αυτοανόσου θυρεοειδίτιδος και οι ψηλαφούμενες υπόσκληρες περιοχές μπορεί να αντιπροσωπεύουν λεμφοκυτταρική διήθηση.
- Αντιπροσωπεύουν παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση θυρεοειδίτιδος, υποθυρεοειδισμού καθώς και μετάβασης σε νόσο Graves μετά απο θεραπεία με ^{131}I .



ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΗΜΑ

- Διαθεσιμότητα
- Υψηλή μορφολογική ανάλυση
- Όχι ακτινοβολία
- Εκτίμηση αιμάτωσης αδένων
- Καθοδήγηση παρεκέντησης
- Σχετική ακρίβεια στην εκτίμηση του όγκου
- Όχι ταλαιπωρία για τον άρρωστο
- Εξαρτάται από τον χειριστή
- Δεν δίνει πληροφορίες για την λειτουργικότητα
- Όχι επαρκές σε περιπτώσεις οπισθοστερνικής επέκτασης
- Μικρή προγνωστική αξία όσον αφορά την διάγνωση κακοήθειας

- Το U/S τροποποίησε την κλινική αντιμετώπιση των ασθενών στα 2/3 των ασθενών. [Marqusee E 2000 Ann Intern Med 133: 696–700]
- Ταυτόχρονα οδηγεί σε ανίχνευση κλινικά μη σημαντικών όζων [thyroid incidentaloma]
- Ανάγκη περιοδικού u/s υπερηχοτομογραφικού ελέγχου τέτοιων τυχαιωμάτων
- Ωστόσο ο ρυθμός αύξησης του μεγέθους δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στην διάκριση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όζων

ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

1. Υποηχογένεια
2. Στικτές μικροαποτιτανώσεις
3. Παχιά, ανώμαλη ή απύσα άλως
4. Ανώμαλα όρια
5. Διηθητική ανάπτυξη
6. Τοπική λεμφαδενοπάθεια
7. Αυξημένη ενδοοζώδης αιματική ροή
8. Αυξημένη προσθιοπίσθια / εγκάρσια διάμετρο

ACR TI-RADS

COMPOSITION (Choose 1)		ECHOGENICITY (Choose 1)		SHAPE (Choose 1)		MARGIN (Choose 1)		ECHOGENIC FOCI (Choose All That Apply)	
Cystic or almost completely cystic	0 points	Anechoic	0 points	Wider-than-tall	0 points	Smooth	0 points	None or large comet-tail artifacts	0 points
Spongiform	0 points	Hyperechoic or isoechoic	1 point	Taller-than-wide	3 points	Ill-defined	0 points	Macrocalcifications	1 point
Mixed cystic and solid	1 point	Hypoechoic	2 points			Lobulated or irregular	2 points	Peripheral (rim) calcifications	2 points
Solid or almost completely solid	2 points	Very hypoechoic	3 points			Extra-thyroidal extension	3 points	Punctate echogenic foci	3 points

Add Points From All Categories to Determine TI-RADS Level



COMPOSITION	ECHOGENICITY	SHAPE	MARGIN	ECHOGENIC FOCI
<p>Spongiform: Composed predominantly (>50%) of small cystic spaces. Do not add further points for other categories.</p> <p>Mixed cystic and solid: Assign points for predominant solid component.</p> <p>Assign 2 points if composition cannot be determined because of calcification.</p>	<p>Anechoic: Applies to cystic or almost completely cystic nodules.</p> <p>Hyperechoic/isoechoic/hypoechoic: Compared to adjacent parenchyma.</p> <p>Very hypoechoic: More hypoechoic than strap muscles.</p> <p>Assign 1 point if echogenicity cannot be determined.</p>	<p>Taller-than-wide: Should be assessed on a transverse image with measurements parallel to sound beam for height and perpendicular to sound beam for width.</p> <p>This can usually be assessed by visual inspection.</p>	<p>Lobulated: Protrusions into adjacent tissue.</p> <p>Irregular: Jagged, spiculated, or sharp angles.</p> <p>Extrathyroidal extension: Obvious invasion = malignancy.</p> <p>Assign 0 points if margin cannot be determined.</p>	<p>Large comet-tail artifacts: V-shaped, >1 mm, in cystic components.</p> <p>Macrocalcifications: Cause acoustic shadowing.</p> <p>Peripheral: Complete or incomplete along margin.</p> <p>Punctate echogenic foci: May have small comet-tail artifacts.</p>

*Refer to discussion of papillary microcarcinomas for 5-9 mm TR5 nodules.

Pictorial Review of TI-RADS Scoring System for Thyroid Nodules

Dr. Michael Njunge (FY2), Dr. Chris Sparks (ST3 Radiology), Dr. Tara Barton (Consultant Radiologist)

majunge@doctors.org.uk

SHAPE

Taller than wide: 2 points

- Should be measured on a transverse image with measurements parallel or axial from the length end/perpendicular to axial from the width.
- Visual response to collapse for this.
- Anteroposterior (AP) length should be greater than the transverse (TV) length.



MARGIN

Smooth 0 Points



- Well defined, smooth, well-defined edge.

Microlobed 0 Points



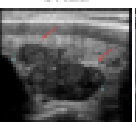
- Note the posterior deepening margin (arrow) in this image.
- Assign zero points if border is difficult to discern from thyroid parenchyma.

Irregular 2 Points



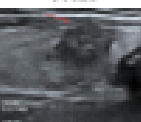
- Irregular, spiculated, or sharp angles.
- Can be present in part of, or all of the nodule.

Lozenges 2 Points



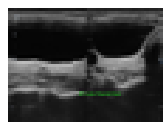
- Phonetic: like adjacent tissues.
- These may be single or multiple.

Extrathyroid Extension 3 Points

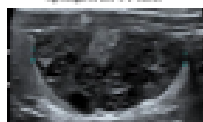


- Obvious invasion = malignancy.
- Nodule will be seen to extend beyond the thyroid capsule.

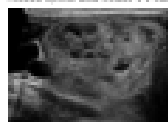
COMPOSITION



Cystic 0 Points
Cystic or almost completely cystic nodules.



Complex predominantly cystic 0 Points
Complex predominantly cystic (>50% of small cystic spaces). Do not add further points for other categories.

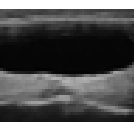


Mixed cystic and solid 1 Point
Assign points for predominant solid component.

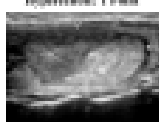


Solid 1 Point
Entirely or nearly entirely solid (with only a few tiny cystic spaces).

ECHOTENICITY



Anechoic 0 Points
Applies to cystic or almost completely cystic nodules.



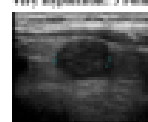
Hyperechoic 1 Point
Increased echogenicity relative to the thyroid tissue.



Isoechoic 1 Point
Similar echogenicity relative to the thyroid tissue.

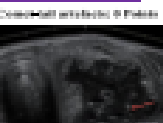


Hypoechoic 2 Points
Decreased echogenicity relative to the thyroid tissue.

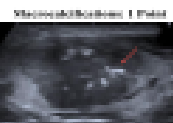


Very Hypoechoic 3 Points
Decreased echogenicity relative to the adjacent solid parenchyma.

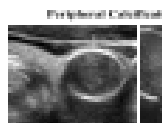
ECHOGENIC FOCI



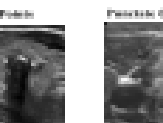
Coarse wall calcification 0 Points
Typical, <1 mm, in cystic component.



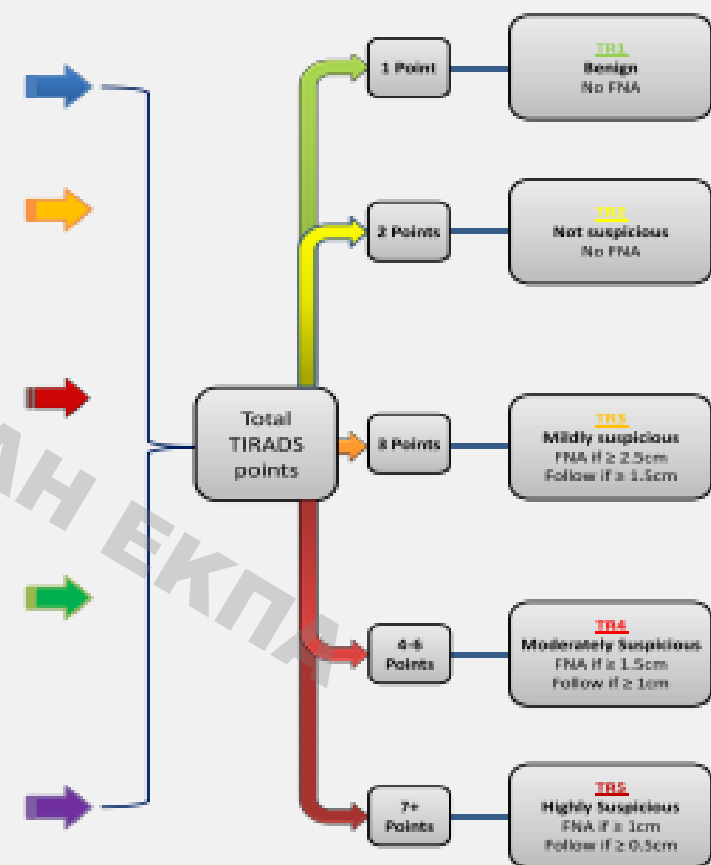
Macrocalcification 1 Point
Calcification with posterior acoustic shadowing.



Peripheral Calcification 2 Points
Calcifications at periphery of the nodule. Complete or incomplete along margin.



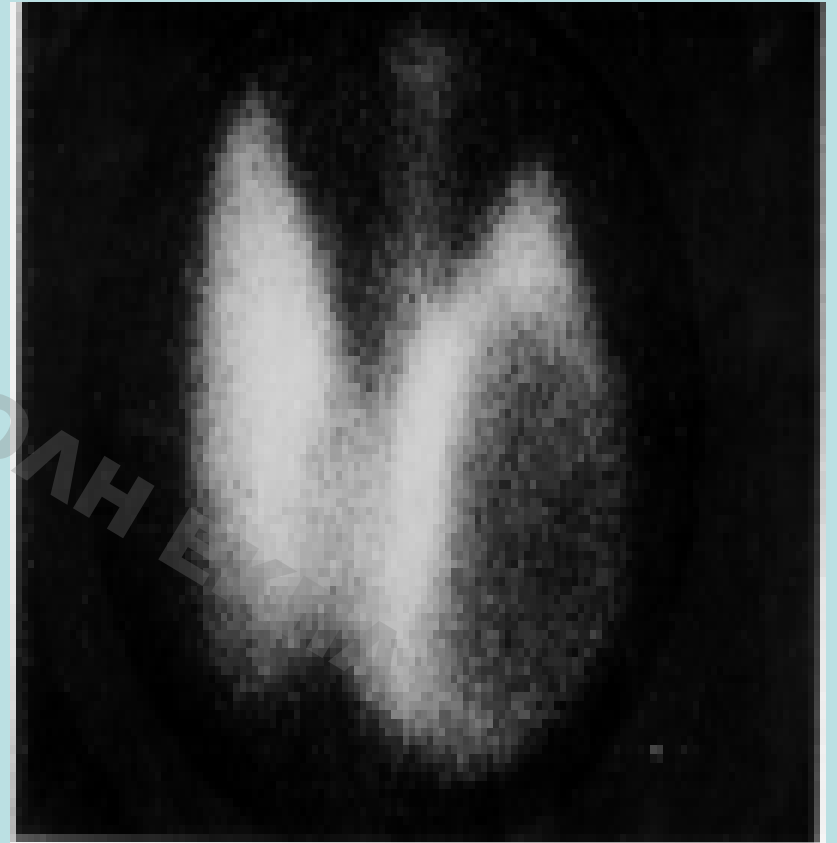
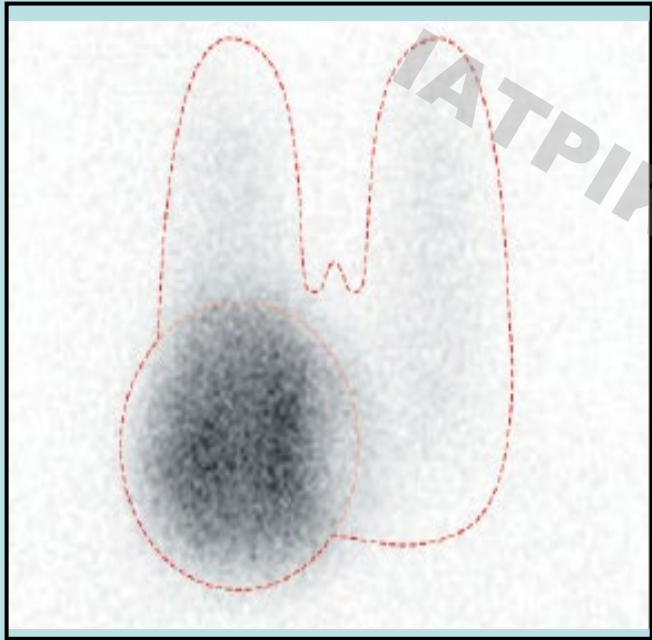
Punctate Calcification 3 Points
= 1 mm with no posterior acoustic shadowing.



Pictures recreated from radiopedia.org and stats.com with creative commons licence

ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ

- Δίνει πληροφορίες για την λειτουργικότητα του όζου
- Δ/Δ μεταξύ υπερθυρεοειδισμού και καταστροφικής θυρεοειδίτιδος
- Προσδιορισμός καθήλωσης ιωδίου
- Δυνατότητα θεραπευτικής χρήσης I-131
- Ανιχνεύει έκτοπο ιστό
- Απαιτεί τμήμα πυρηνικής ιατρικής
- Εκπέμπει ιονίζουσα ακτινοβολία
- Μικρή διακριτική ικανότητα μεταξύ κύστεων και ψυχρών όζων
- Ανακριβής προσδιορισμός όγκου
- ^{99}Tc μπορεί να δείξει ψευδώς πρόσληψη [3-8%]
- Μικρή προγνωστική ικανότητα στην διάγνωση κακοήθειας



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

CT/MRI

- Μορφολογική ανάλυση
- Υψηλό κόστος
- Απεικόνιση γειτονικών δομών
- Ακτινοβολία [CT]
- Ιδανικά για εκτίμηση οπισθοστερνικής βρογχοκήλης
- Μικρή προγνωστική αξία όσον αφορά την εκτίμηση κακοήθειας
- Ακριβής προσδιορισμός όγκου

PET

- Πληροφορίες για την λειτουργικότητα
 - Υψηλή προγνωστική αξία ως προς την εκτίμηση κακοήθειας
- 50% των όζων που ανεδείχθησαν τυχαία στο FDG-PET ήταν κακοήθεις

**ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΟΜΩΣ ΤΕΛΙΚΑ Η ΠΙΟ
ΑΚΡΙΒΗΣ ΚΑΙ ΜΕ ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ
ΚΟΣΤΟΥΣ/ΟΦΕΛΟΣ ΕΞΕΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΟΖΩΝ;**

ΕΚΠΑ

FNA

- Είναι η μέθοδος εκλογής για την εκτίμηση των όζων του θυρεοειδούς.
- Σε κάθε όζο > 1 εκ. πρέπει να γίνεται FNA, εκτός αν αυτός υπερλειτουργεί [\downarrow TSH]
- Όζοι μικρότεροι σχετίζονται με χαμηλή θνητότητα ακόμη κι όταν είναι κακοήθεις και θα πρέπει να υποβάλλονται σε FNA μόνο επί υπόπτων ευρημάτων στο ιστορικό ή στο U/s.

FNA στην πολυοζώδη βρογχοκήλη [MNG]

- Στην MNG υπάρχει ο ίδιος κίνδυνος κακοήθειας όπως και στον μονήρη όζο.
- Τα υπερηχοτομογραφικά ευρήματα υπερέχουν έναντι του μεγέθους στην αναγνώριση των όζων έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι κακοήθεις.
- Αν παρακεντηθεί μόνο ο μεγαλύτερος ή ο 'κυρίαρχος' όζος υπάρχει ο κίνδυνος να μην διαγνωσθεί η κακοήθεια.

- Επί παρουσίας 2 ή περισσότερων όζων > 1-1,5 εκ., θα πρέπει εκλεκτικά να παρακεντούνται αυτοί με τα πιο ύποπτα ευρήματα στο U/S.
- Αν κανείς από τους όζους δεν έχει ύποπτα υπερηχοτομογραφικά ευρήματα τότε είναι λογικό να παρακεντούνται οι μεγαλύτεροι.

The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Cooper DS et al . Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006

Benign (no evidence of malignancy)

69% (53–90%)

ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΑ 1-5%

ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ ΤΗΣ FNA ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Suspicious

10% (5–23%)

25% ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ

ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ

Malignant

ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ

4% (1–10%)

ΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ

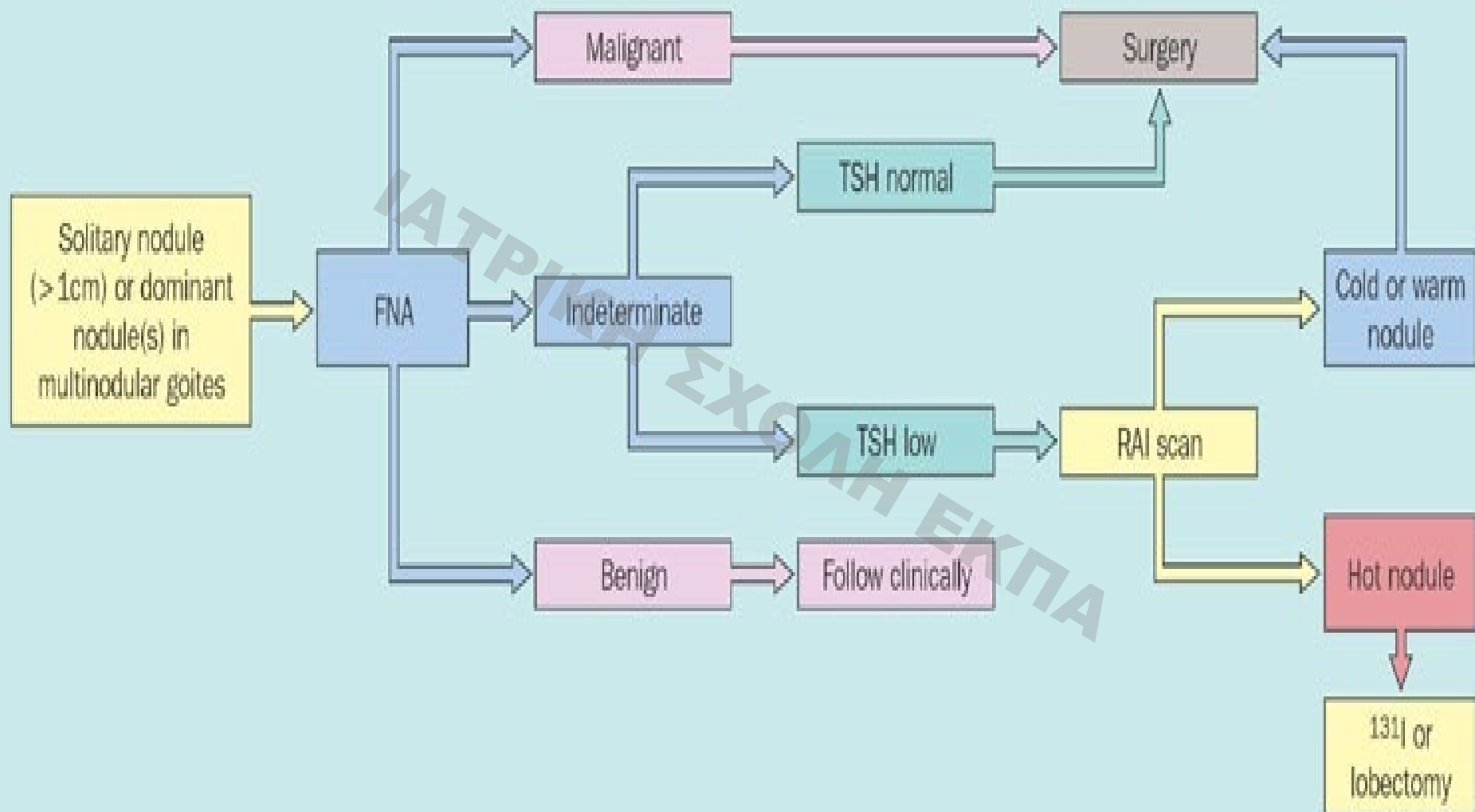
- Θα πρέπει να επαναλαμβάνονται με υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση.
- Κυστικοί όζοι που επανειλημμένα έχουν μη διαγνωστική FNA πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ή να αφαιρούνται.

17% (15–20%)^a

Μακροχρόνια παρακολούθηση

- Ακόμη και οι όζοι που έχουν χαρακτηριστεί σαν καλοήθεις χρειάζονται παρακολούθηση λόγω των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων της FNA [1-3% με ψηλάφηση έναντι 0,6% με u/s].
- Η αύξηση του μεγέθους του όζου δεν αποτελεί ένδειξη κακοήθειας αλλά επιβάλλει την επανάληψη της FNA.
- Δεν συνιστάται η θεραπεία καταστολής με θυροξίνη στην αντιμετώπιση των καλοήθων όζων του θυρεοειδούς.

Decision-analysis flow scheme for management of patients with thyroid nodules



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ

- Όζοι > 4 εκ με σημαντική ατυπία
- Όταν η κυτταρολογική εξέταση αναφέρει κακοήθεια, 'υποψία για θηλώδες καρκίνωμα' ή 'θυλακιώδες νεόπλασμα'.
- Ενίοτε όταν η FNA για 2 ή και περισσότερες φορές οδηγεί σε μη διαγνωστικά αποτελέσματα.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις οικογενών καρκίνων του θυρεοειδούς
- Όταν δημιουργούνται συμπτώματα από τον όζο.

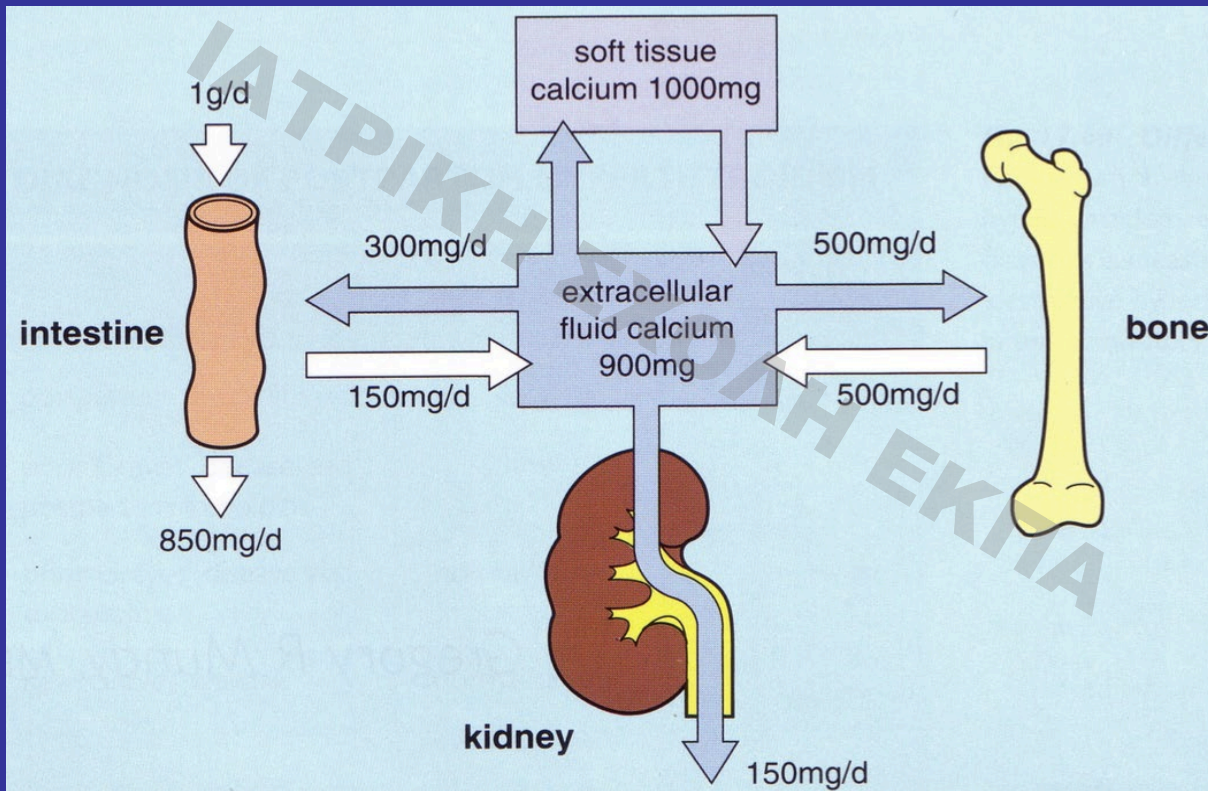
**Never assume a thyroid
nodule is benign.
Prove it.**

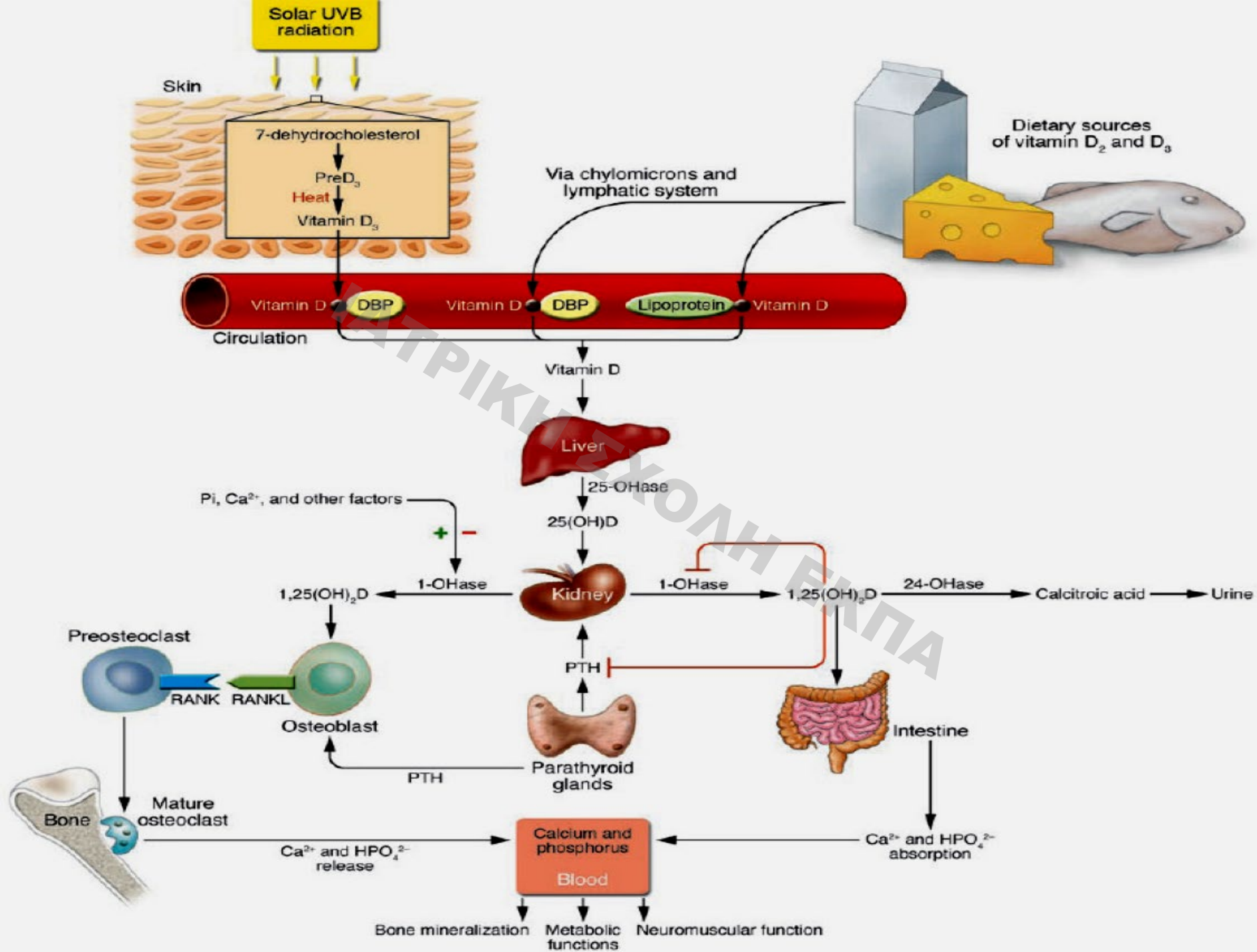
Ενδοκρινική ομοιοστάση του ασβεστίου

ρύθμιση
[Ca²⁺]:

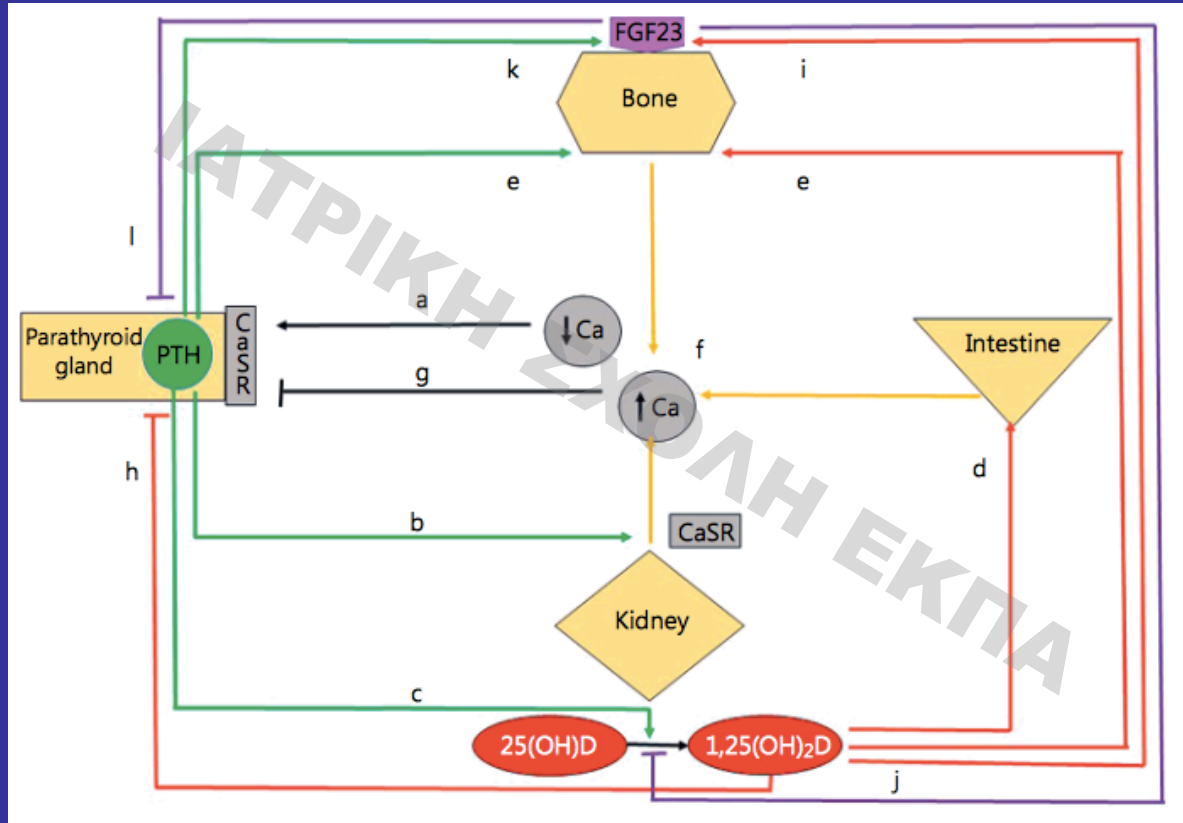
- Παραθορμόνη (PTH)
- Ενεργός βιταμίνη D (καλσιτριόλη ή 1,25 (OH)βιτD)
- Καλσιτονίνη
- FGF23-Klotho

Η ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ





Φυσιολογία ασβεστίου-βιταμίνης D-PTH



Goltzman D et al .. Front Horm Res. 2018

Παρουσία ασβεστίου στο εξωκυττάριο υγρό

Συνολικό: 900-1000 mg

Συγκέντρωση: 8,5-10,5 mg/dl

2,1-2,6 mmol/L

Δεσμευμένο με πρωτεΐνες - 40 %

Ιονισμένο Ca – 50 %

Σα σύμπλοκο – 10 %

(κιτρικά, διττανθρακικά, φωσφορικά)

Ελεύθερο
ή
διηθήσιμο

Προσδιορισμός ασβεστίου

- Παρατεταμένη ορθοστασία- αφυδάτωση (\uparrow 0,4-0,6 mg/dl)

$$\text{Ca}^{2+}_{\text{διορθωμένο}} = \text{Ca}^{2+}_{\text{ορού}} + 0,8 \times (4\text{-Αλβουμίνη ορού})$$

- Διαταραχές του pH (0.1 \uparrow pH \uparrow δεσμευμένου Ca 0.12 mg/dl)
- Ιονισμένο ασβέστιο: Δυσχερής προσδιορισμός, μειωμένη διαθεσιμότητα

Αίτια υπασβεστιαϊμίας

Έλλειψη PTH

Συγγενής υποπαραθυροειδισμός

Διαταραχές ανάπτυξης του αδένα
(σύνδρομο Di George & Kenney-Caffey)

Μιτοχονδριακές διαταραχές
(σύνδρομο Kearns – Sayre & MELAS)

Διαταραχές σύνθεσης PTH

Διαταραχές του CaSR

Οικογενής αυτοάνοση καταστροφή των ΠΘ (τύπου I)

Επίκτητος υποπαραθυροειδισμός

Μετεγχειρητικός, μετακτινικός

Διήθηση αδένα (Αιμοχρωμάτωση, Wilson)

Υπομαγνησισμιά

Ταχεία εγκατάσταση & αδυναμία αντιρρόπησης της υπασβεστιαϊμίας

Σύνδρομο οστικής πείνας

Ταχεία πρόκληση υπερφωσφαταιμίας

- Σύνδρομο λύσης όγκου
- Ραβδομύλυση

Οξεία παγκρεατίτιδα

Μαζικές μεταγγίσεις αίματος & πλάσματος

Σήψη

Οστεοβλαστικές μεταστάσεις

Υψηλή PTH

Διαταραχές βιταμίνης D

ΧΝΑ, 2παθής ΥΠΘ (διαταραχή 1α-υδροξυλίωσης)

Ελαττωμένη πρόσληψη 25(OH)βιτ D

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Βιτ-D εξαρτώμενη ραχίτιδα (τύπου I, τύπου II)

Ψευδοϋποπαραθυροειδισμός (τύπου I & τύπου II)

Φάρμακα

Αντιεπιληπτικά

Διφωσφονικά

Διουρητικά (εκτός HCTZ)

Υπασβεστιαμία

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Αιμωδίες και παραισθησίες

Τετανία και σπασμοί

Βρογχόσπασμος και Λαρυγγόσπασμος

Νευρικότητα, κατάθλιψη, ψευδαισθήσεις

Αύξηση ενδοκράνιας πίεσης, οίδημα οπτικής θηλής

Επασβεστώσεις βασικών γαγγλίων – εξωπυραμιδικές διαταραχές

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Παράταση QT - Αρρυθμίες

Καρδιακή ανεπάρκεια – Υπόταση

Ελάττωση της δράσης της δακτυλίτιδας

ΕΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΕΞΩΔΕΡΜΑ

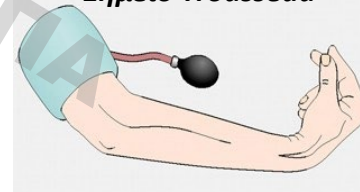
Ξηρότητα δέρματος - Ευθραυστότητα ονύχων

Καταρράκτης

Σημείο Chvostek

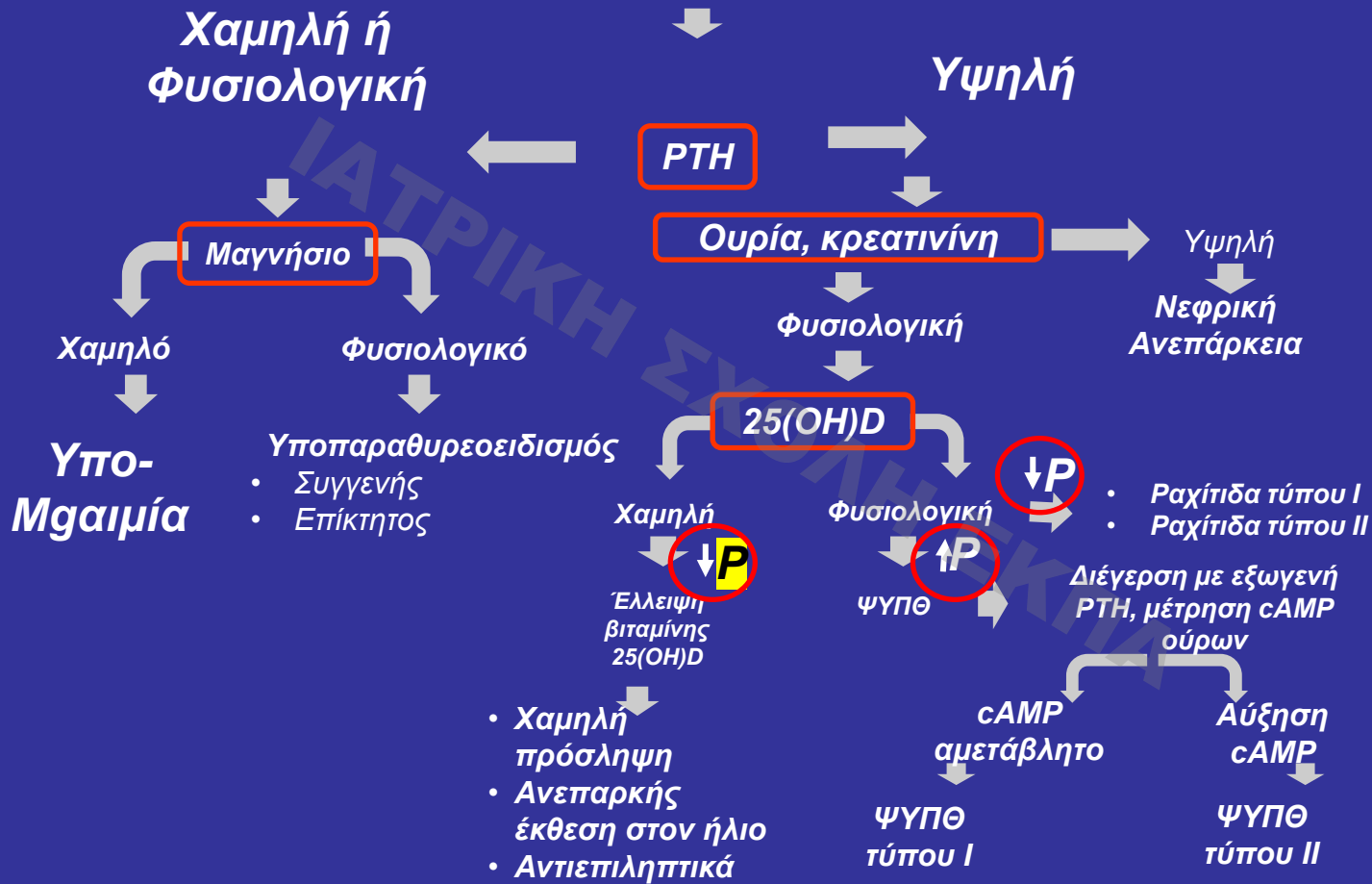


Σημείο Trousseau



ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ - ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

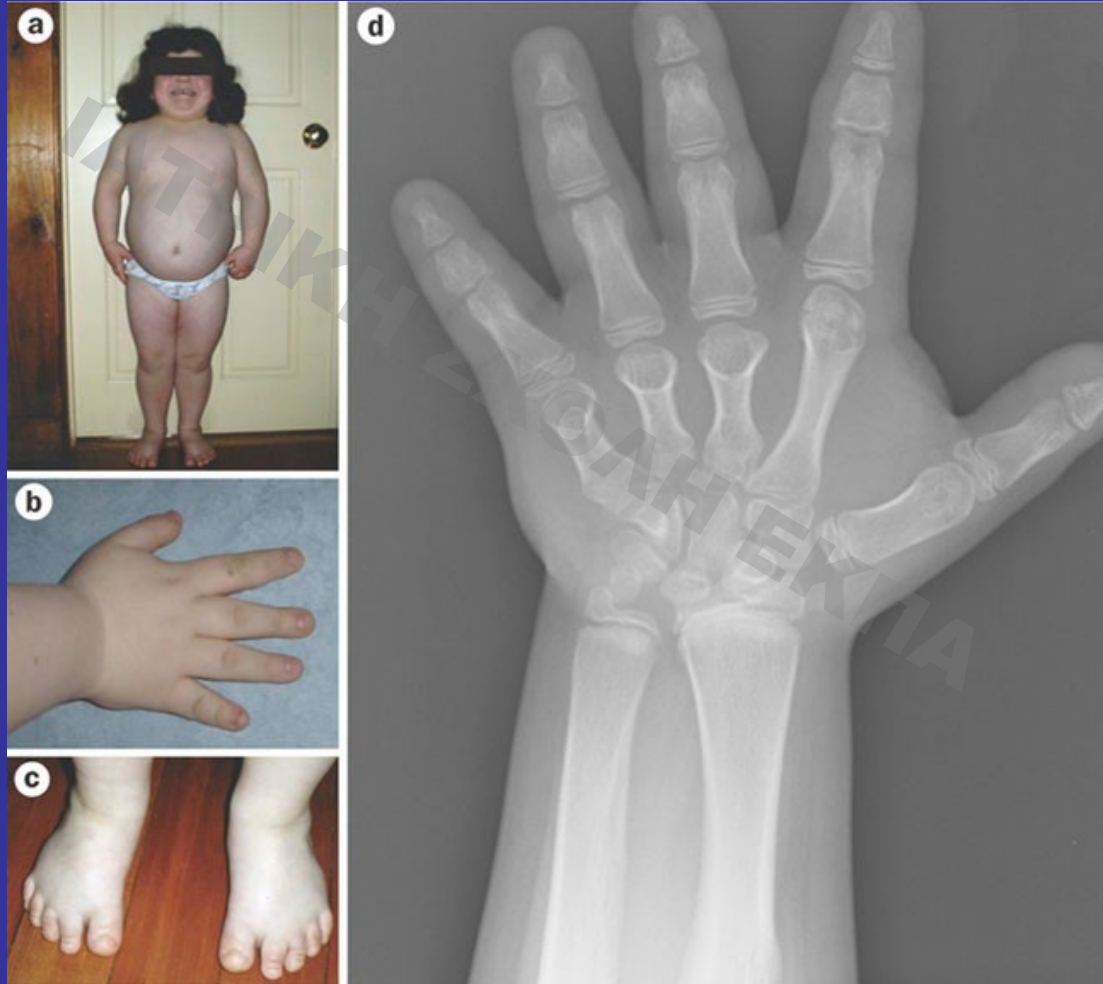
ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ (ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ, pH)



Κατάταξη ψευδοποπαραθυρεοειδισμού

Classification	Hormone resistance	AHO	GNAS defect	PTH infusion
PHP 1a	Multiple: PTH, TSH, Gn, GnRH	Yes	Maternal mutation	↓ cAMP ↓ Phosphaturia
PHP 1b	PTH, TSH *	No	Imprint	↓ cAMP ↓ Phosphaturia
PHP 1c	Multiple: PTH, TSH, Gn	Yes	Maternal mutation	↓ cAMP ↓ Phosphaturia
PHP 2	PTH	No	Unknown	Normal cAMP ↓ Phosphaturia
PPHP	No	Yes	Paternal mutation	Normal

Ψευδο-υποπαραθυρεοειδισμός



ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

Σκευάσματα

:

1. **Γλυκονικό ασβέστιο, inj. sol. 10% /amp 10ml (94mg στοιχειακού ασβεστίου)**
2. **Γλυκονικό ασβέστιο, inj. sol. 5% /amp 10ml**
3. **Χλωριούχο ασβέστιο, inj. sol. 10% /amp 10ml (272mg στοιχειακού ασβεστίου)**

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

ΗΠΙΑ
10,5-12mg/dL



Συνήθως ασυμπτωματική

ΜΕΤΡΙΑ
12-14mg/dL

ΒΑΡΙΑ
>14mg/dL

Υπερασβεστιαϊκό σύνδρομο

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

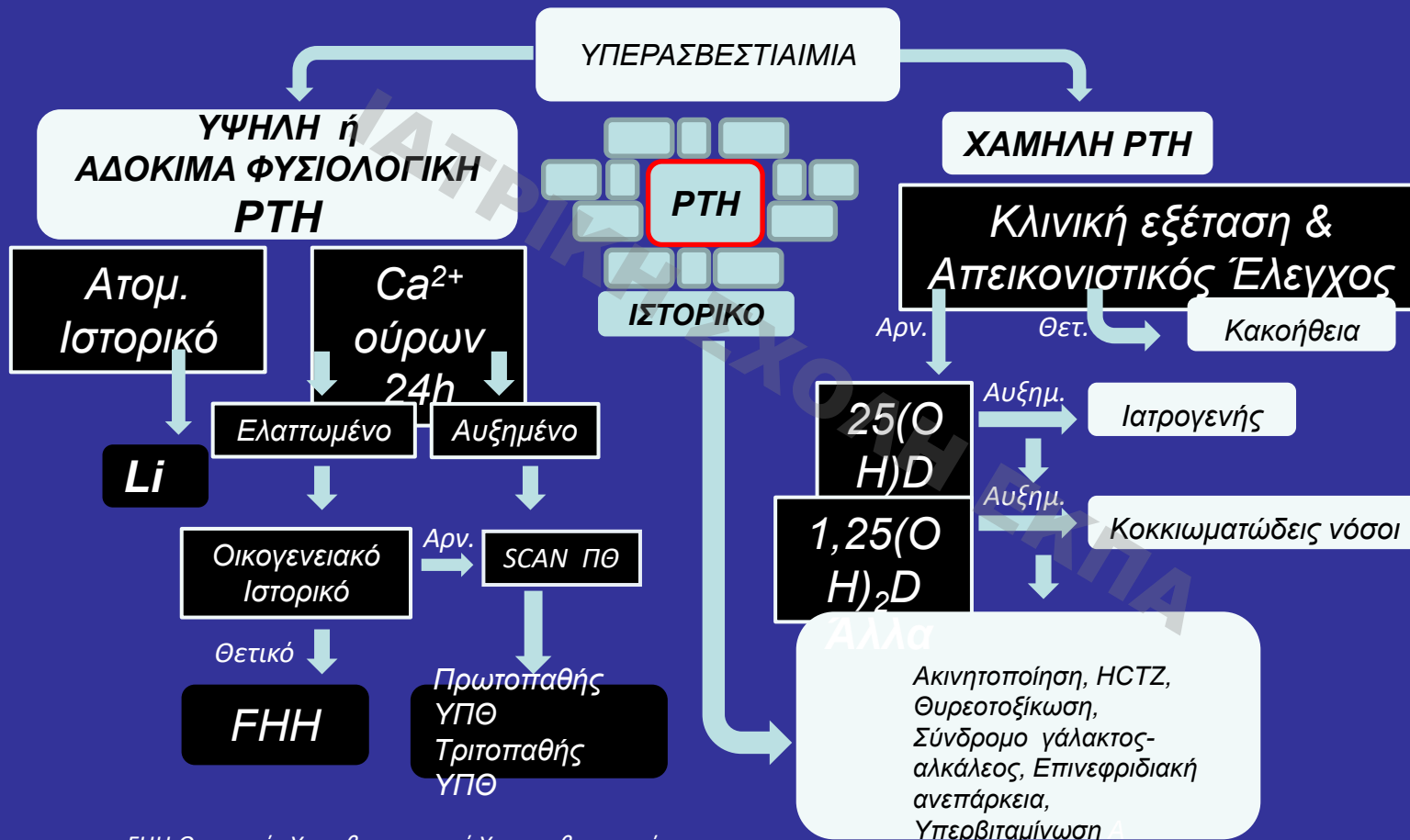
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΝΕΦΡΟΙ
Αδυναμία, ζάλη	Αδυναμία συμπύκνωσης, πολουουρία
Υπνηλία, κατάθλιψη	Νεφρολιθίαση, νεφρασβέστωση
Σύγχυση, κώμα	Νεφρική ανεπάρκεια
ΜΥΪΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ
Ελάττωση τενόντιων αντανακλαστικών	Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι
Αδυναμία	Γαστρική υπερέκκριση, πεπτικό έλκος
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ	Οξεία παγκρεατίτιδα
Βράχυνση QT, αρρυθμίες	ΆΛΛΑ
Αυξημένη ευαισθησία στη δακτυλίτιδα	Επιπεφυκίτιδα
Υπέρταση	Εξωσκελετικές ασβεστώσεις

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

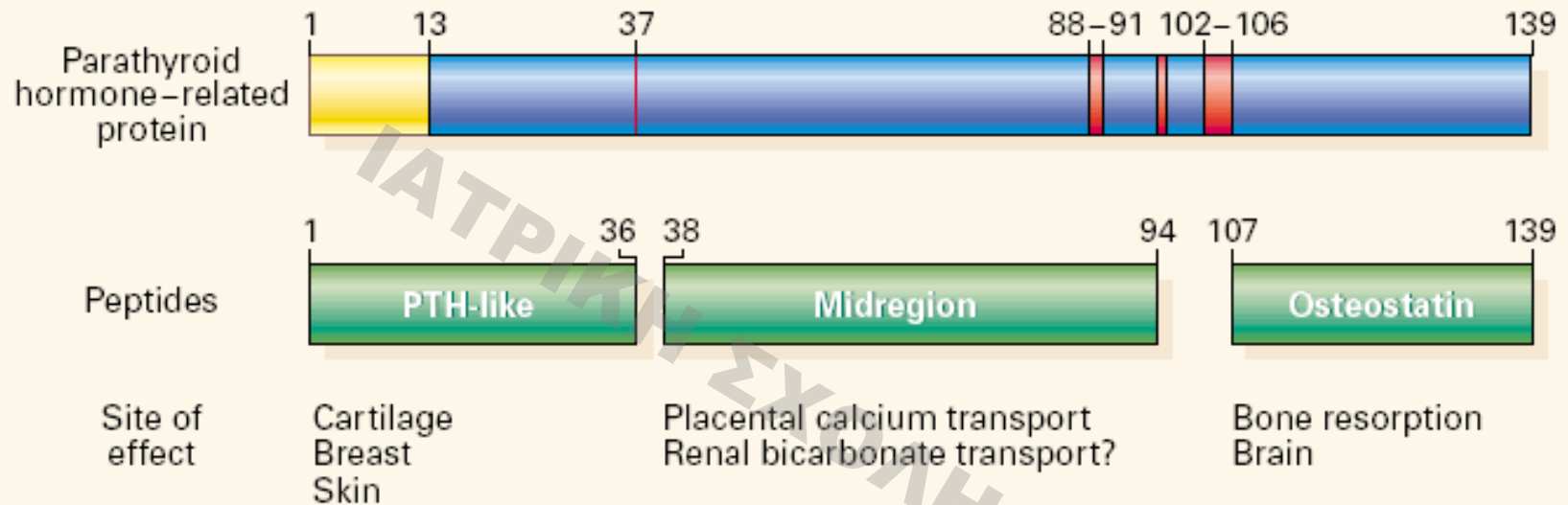
Υψηλή PTH	Παθογενετικός μηχανισμός
Πρωτοπαθής ΥΠΘ	Αυξημένη έκκριση PTH
Τριτοπαθής ΥΠΘ	Αυξημένη έκκριση PTH
Λίθιο	Τροποποίηση του set point
Χαμηλή PTH	Παθογενετικός μηχανισμός
Κακοήθειες, παρανεοπλασματική υπερασβεστιαμία	Έκκριση PTHrP και οστεολυτικών κυτταροκινών (IL-1, IL-6, TNF) και καλσιτριόλης
Μηχανικά αίτια (Ακινητοποίηση)	Απελευθέρωση Ca^{2+} από τα οστά
Θυρεοτοξίκωση	Αυξημένη οστική εναλλαγή
Υπερβιταμίνωση D <ul style="list-style-type: none">• Ιατρογενής• Κοκκιωματώδη νοσήματα	<ul style="list-style-type: none">• Αυξημένη απορρόφηση Ca^{2+} από το έντερο• Δραστηριότητα 1α- υδροξυλάσης στα κοκκιώματα
Άλλα <ul style="list-style-type: none">• Θειαζίδες• Σύνδρομο γάλακτος-αλκάλειος• Επινεφριδιακή ανεπάρκεια• Υπερβιταμίνωση A	<ul style="list-style-type: none">• Ελάττωση ασβεστιουρίας• Αυξημένη πρόσληψη Ca^{2+}• Έλλειψη γλυκοκορτικοειδών• Οστική απορρόφηση

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ – ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



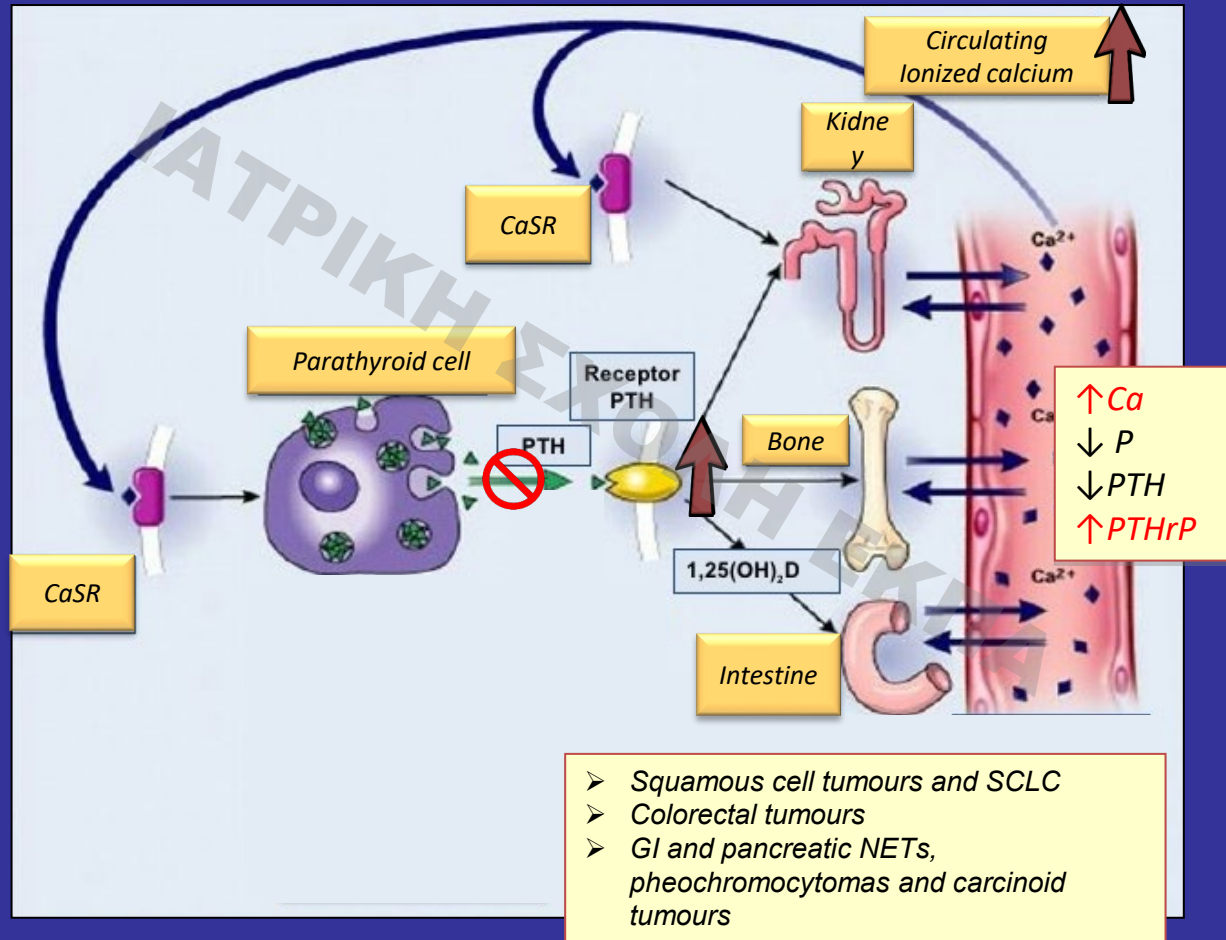
FHH: Οικογενής Υπασβεστιουρική Υπερασβεστιαμία

Δομή PTHrP



- 3 ισομορφές (139/141/173)
- Ομολογία στα πρώτα 8 αμινοξέα με την PTH
- Reference range: 0.0-1.5 pmol/L

PTHrP Pathophysiology



CaSR

CALCIUM SENSING RECEPTOR (CaSR)

- ✓ Ανακαλύφθηκε το 1993 από τον Brown
- ✓ Αποτελείται από 1078 αμινοξέα
- ✓ Χρωμόσωμα 3 (3q13.3-21).
- ✓ Ανήκει στην οικογένεια των GPCR-C

✓ Συνδέεται με G-proteins (Gi, Gq/11)

✓ Εκφράζεται κύρια:

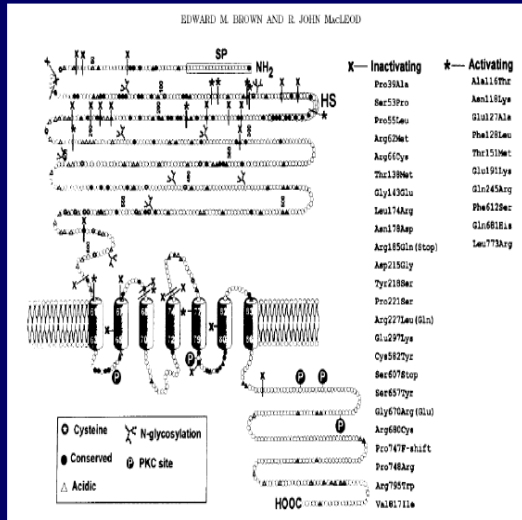
- ✓ Παραθυρεοειδείς
- ✓ Παχύ ιόν σκέλος αγκύλης Henle
- ✓ Κύτταρα C του θυρεοειδούς

✓ Η έκφραση του αυξάνεται από το Ca, calcitriol

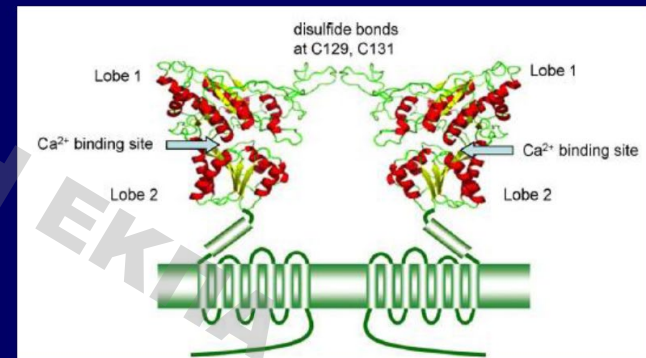
✓ Η δραστηριότητά του τροποποιείται:

✓ Orthosteric agonists: Ca, Mg, Ba, etc, πολυαμίνες, αμινογλυκοσίδες

✓ Allosteric modulators: αμινοξέα, βεστιολυτικά



Δομή CaSR



Biochemical Pharmacology 80 (2010) 297–307

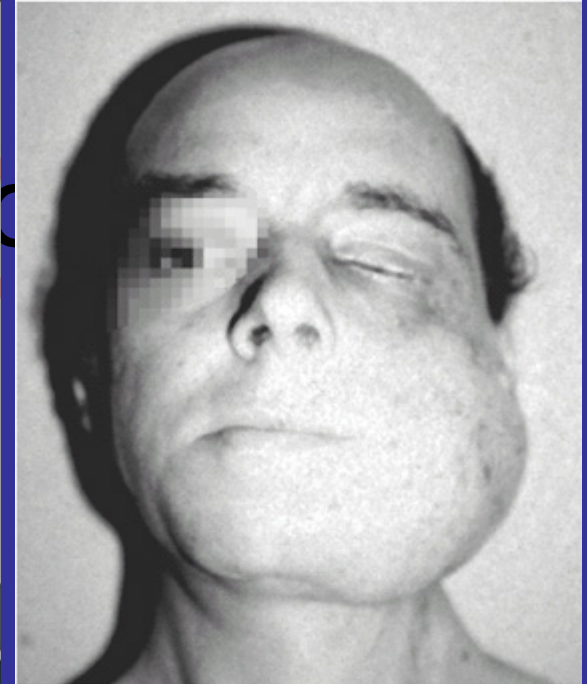
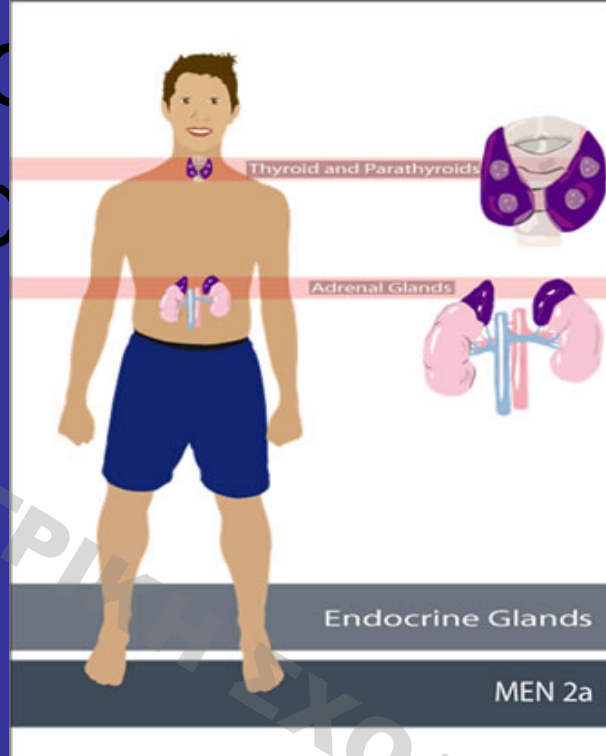
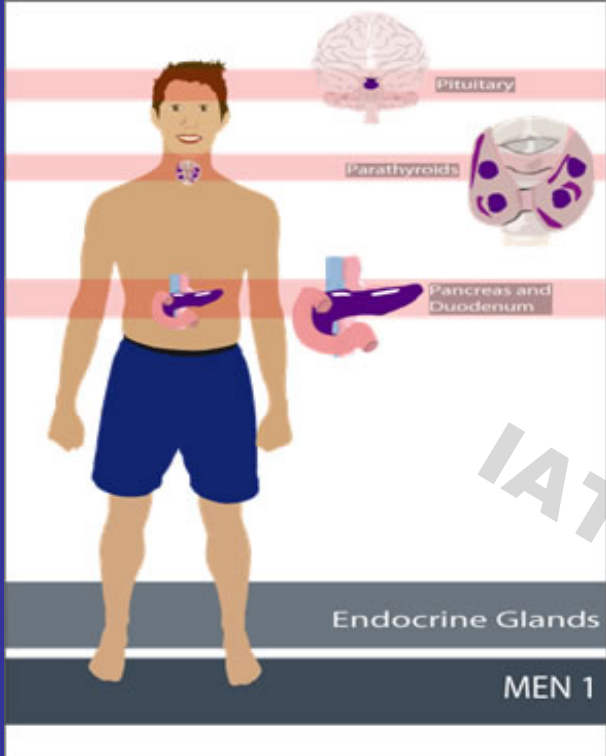


Figura 3. El paciente nº 2, con un tumor voluminoso de la mandíbula izquierda.
 Figure 3. Patient 2, with a voluminous left mandibular tumour.

- Κληρονομούμενα σύνδρομα με υπερπαραθυροειδισμό
 - MEN1 (~100% PHP/ σε PHP ~4% MEN1)
 - MEN II a (5-20% PHP)
 - Hyperparathyroidism jaw tumor syndrome (PHP συχνά κακοήθεια 15-20%, όγκοι γνάθου, κύστεις και καρκίνος νεφρών) μετάλλαξη HRPT2-parafibromin
 - Family isolated hyperparathyroidism

Απεικονιστικές μεθοδοι ΡΗΗ

- Όχι screening για νεφρολιθίαση σε ασθενείς χωρίς ιστορικό
- **Ultrasonography**
 - Ανώδυνη εξέταση, μη επεμβατική, ασφαλής, χαμηλό κόστος
 - Διάγνωση συνυπάρχουσας πάθησης θυρεοειδούς και εντόπιση ενδοθυροειδικών αδενωμάτων
 - Η ακρίβεια του εξαρτάται από τον εξεταστή
 - Ευαισθησία 42-82% ειδικότητα 90%
- **Technetium (^{99m}Tc) sestamibi**
 - 90% ευαισθησία για αδένωμα, μικρότερη ευαισθησία για διπλά αδενώματα (χάνονται 27%) ή υπερπλασία (χάνονται 50%)
 - Παράγοντες που οδηγούν σε αρνητική απεικόνιση : πολλαδενική εντόπιση, μικροί παραθυροειδείς, συνύπαρξη θυροειδικής νόσου
 - Κύριο πλεονέκτημα ανεύρεση παραθυροειδών σε έκτοπες θέσεις.
- **CT scanning**
 - Απεικόνιση τραχήλου-μεσοθωρακίου, πληροφορίες για ανατομία και αγγειακή ροή
 - Ευαισθησία 50-75%
- **MRI scan**
 - Ακριβή εξέταση, χρονοβόρα, λιγότερο ευαίσθητη
 - Χρήση στο μεσοθωράκιο και σε επιμονή νόσου μετά παραθυροειδεκτομή
- **Positron emission tomography (PET) scan**
 - Περιορισμένη χρήση
- **FNA παραθυροειδούς**
 - Δε χρησιμοποιείται σαν εξέταση ρουτίνας
- **Arteriography and selective venous sampling**
 - Ακριβές, χρειάζεται έμπειρος ακτινολόγος
 - Θετικές μέχρι και 80% σε ασθενείς με επίμονο ή υποτροπιάζων ΡΗΡ.
 - Χρήση μόνο σε ασθενείς στους οποίους έχουν αποτύχει άλλες τεχνικές

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΗΠΙΑ
10,5-12mg/dL

1. Αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας
2. ± Ενυδάτωση

ΜΕΤΡΙΑ
12-14mg/dL

1. Επιθετική ενυδάτωση ± Διουρητικά αγκύλης

2. Συνδυασμός:

- Καλσιτονίνη
- Διφωσφονικά
- Κορτικοειδή

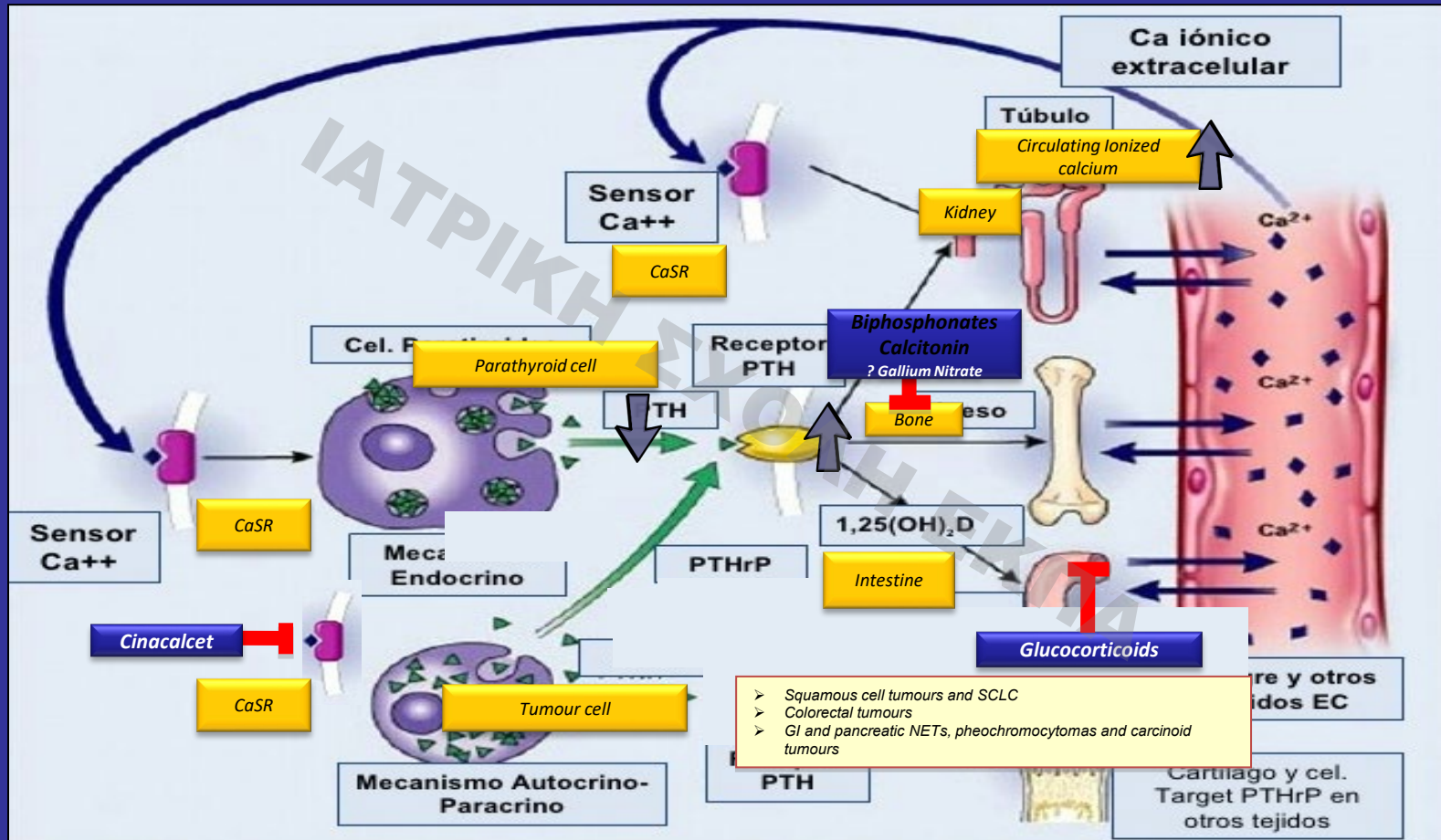
3. Αιμοκάθαρση

4. Άλλα

- Νιτρικό γάλλιο
- Μιθραμυκίνη
- Φωσφορικά

ΒΑΡΙΑ
>14mg/dL

Θεραπεία PTH/PTHrP-related υπερασβεστιαμίας



Υποκατάσταση σε βιταμίνη D

Summary of guideline recommendations for recommended dietary intakes of vitamin D and protein in women over 50 years of age.

Age	Ηλικιακή ομάδα	Δόση	PROT-AGE Guidance for Older People ^a [21]
	Παιδιά 0 – 13 ετών*	400 IU (5 µg/ημέρα)	Protein RDI (g/kg BW/d)
51–70 years	Έφηβοι & Ενήλικες 19 – 50 ετών ^a	800-1000 IU /ημέρα	1.0–1.2
70+ years	Κύηση - θηλασμός (14 – 50 ετών)#	2000 IU /ημέρα	1.0–1.2
Osteoporotic patients with serum vitamin D <50 nmol/L or <75 nmol/L in elderly with a high risk of falls and fractures	XNA	1000 IU /ημέρα	n/s

*American Academy of Pediatrics

^aΜε ανεπαρκή έκθεση στον ήλιο

#Canadian Pediatric Society

^a PROT-AGE recommendations

^b Institute of Medicine advises protein RDI of 0.8 g/kg BW/d in all adults regardless of age or gender, RDA, recommended daily allowance (intake that covers needs of ≥97.5% of population); RDI, recommended daily intake; n/s, not specified.

Rizzoli et al 2014
Maturitas

Θεραπεία ανεπάρκειας-δόση συντήρησης

ΣΤΟΧΟΣ ΕΠΙΠΕΔΑ 25 OH vit D => 30-40 ng/ml => δόση συντήρησης

Χορήγηση

50.000 μον /εβδ για 8 εβδομάδες

5.000-6.000 μον./ημέρα για 8 εβδομάδες

Αποτελεσματικότητα σε 3 μήνες (25-OH vit D, PTH)

Δόση συντήρησης

25-OH vit D > 20 ng/ml=> 800 μον/ημ

25-OH vit D>30 => 1500-2000

Holick MF et, JCEM 2011

Ross AC et al. JCEM 2011

5. FGF-23 και klotho

- Η FGF-23 είναι μια υποφωσφαταιμική ορμόνη με υπερφωσφατουρική δράση η οποία εκκρίνεται από οστεοβλάστες /οστεοκλάστες- δρα κατασταλτικά στην έκκριση της PTH
- Η klotho είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη (συμπαράγοντας της FGF-23 -λειτουργεί σαν υποδοχέας) η οποία συντίθεται στο νεφρό , στους παραθυροειδείς αδένες και στον εγκέφαλο=> επιταχύνει την έκκριση της PTH σε υπασβεστιαμία

FGF23-Klotho-vit D3

