

Τραπεζικός υπάλληλος 57 ετών εμφανίζει από μηνός καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, πολυουρία. Πρόσφατα έγινε πολύ ευερέθιστος και τσακώθηκε με συναδέλφους του για ασήμαντες αφορμές. Τα τελευταία δύο χρόνια εμφάνισε πολλές φορές κωλικό νεφρού και απέβαλε λίθους. Η απλή ΝΟΚ εμφανίζει πολλαπλές επασβεστώσεις στους νεφρούς και λιθίαση.

Οι εξέταση αίματος για ασβέστιο έδειξε τιμή 12,8mg/dl  
(φυσ. Τιμές 9,5-10,5 mg/dl)

Γυναίκα 65 ετών με ιστορικό καρκίνου του μαστού για τον οποίο είχε υποβληθεί σε μαστεκτομή, εμφανίζει καταβολή, ανορεξία, ναυτία, εμέτους, κεφαλαλγία και θόλωση επιπέδου συνειδήσεως.

Η αιμοληψία έδειξε ασβέστιο αίματος **15mg/dl**  
(φυσ. Τιμές **9,5-10,5 mg/dl**)

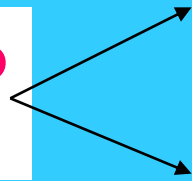
**Το ασβέστιο  
πλάσματος**

**Ιονισμένο (50%)**

**Συνδεδεμένο**

**Λευκωματίνη (40%)**

**Φωσφορικά  
& Κιτρικά (10%)**



**Το ασβέστιο πρέπει να διορθώνεται υπολογιστικά  
αν υπάρχει υπολευκωματιναιμία**

**Για κάθε 1g μείωση λευκωματίνης κάτω από 4 g  
πρέπει να προστίθεται 0,8mg Ca**

## Αντίστροφη πορεία Ασβεστίου και Φωσφόρου

$\text{Ca} \uparrow$	$\text{P} \downarrow$
$\text{Ca} \downarrow$	$\text{P} \uparrow$

**$\text{Ca} \times \text{P} = 40$**   
Γινόμενο σταθερό

**Η αύξηση του pH του αίματος**  
ελαττώνει το ιονισμένο ασβέστιο

**Η μείωση του pH του αίματος**  
αυξάνει το ιονισμένο ασβέστιο

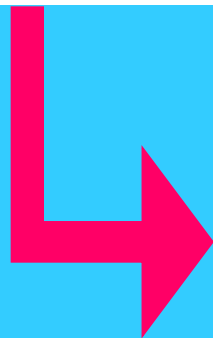
**Κλινική σημασία:**

**Τετανία εξ αλκαλώσεως**

**Έλλειψη τετανίας στη ΧΝΑ με υπασβεστιαμία**

# Υπερασβεστιαμία

**Υπερασβεστιαμία**



**Υπερπαραθυρεοειδισμός**

**Κακοήθειες**

**90%**



# Αίτια υπερασβεστιαμίας

- Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Κακοήθειες
- Κοκκιωματώδεις νόσοι
- Ενδοκρινοπάθειες
- Φάρμακα
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- Ακίνητοποίηση

## Αίτια υπερασβεστιαμίας

90%

- Υπερπαραθυρεοειδισμός
  - Πρωτοπαθής (αδένωμα)
  - Δευτεροπαθής (υπερπλασία)
  - Τριτογενής (αδένωμα)
  - Καρκίνωμα
- Κακοήθειες
  - PThrProtein (όγκοι, λευχαιμίες T κυττάρων)
  - Έκτοπη 1,25 (OH)<sub>2</sub> D (λεμφώματα)
  - Οστεολυτικές (μυέλωμα, λευχαιμίες, λεμφώματα)

10%

- Κοκκιωματώδεις νόσοι
  - Σαρκοείδωση, Φυματίωση, Ιστοπλάσμωση
- Ενδοκρινοπάθειες
  - Θυρεοειδοτοξίκωση, Φαιοχρωμοκύττωμα, Addison
  - Viroma, Μεγαλακρία
- Φάρμακα
  - Βιταμίνη A, D, θειαζίδες, λίθιο, ορμονικά, milk-alkali
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- Ακίνητοποίηση

Οι μόνες καταστάσεις που εμφανίζεται  
αυξημένο ασβέστιο με αυξημένη ΡΤΗ  
είναι:

-υπερπαραθυρεοειδισμός

-λήψη θειαζιδών

-λήψη λιθίου

# Κλινικές εκδηλώσεις υπερασβεστιαμίας

Μη ειδικές:

ΓΕΣ:

Νεφροί:

ΗΚΓ:

# Κλινικές εκδηλώσεις υπερασβεστιαμίας

Μη ειδικές:

κεφαλαλγία,  
μυϊκή αδυναμία,  
κατάθλιψη,  
διαταραχές προσωπικότητας & συνειδήσεως

ΓΕΣ:

Νεφροί:

ΗΚΓ:

# Κλινικές εκδηλώσεις υπερασβεστιαμίας

Μη ειδικές:

κεφαλαλγία,  
μυϊκή αδυναμία,  
κατάθλιψη,  
διαταραχές προσωπικότητας & συνειδήσεως

ΓΕΣ:

ανορεξία, ναυτία, έμετοι

Νεφροί:

ΗΚΓ:

# Κλινικές εκδηλώσεις υπερασβεστιαμίας

**Μη ειδικές:** κεφαλαλγία,  
μυϊκή αδυναμία,  
κατάθλιψη,  
διαταραχές προσωπικότητας & συνειδήσεως

**ΓΕΣ:** ανορεξία, ναυτία, έμετοι

**Νεφροί:** Πολυουρία, αφυδάτωση

**ΗΚΓ:**

# Κλινικές εκδηλώσεις υπερασβεστιαμίας

**Μη ειδικές:** κεφαλαλγία,  
μυϊκή αδυναμία,  
κατάθλιψη,  
διαταραχές προσωπικότητας & συνειδήσεως

**ΓΕΣ:** ανορεξία, ναυτία, έμετοι

**Νεφροί:** Πολυουρία, αφυδάτωση

**ΗΚΓ:** Βράχυνση Q-T,  
βραδυκαρδία, α' βαθμού κ/κ αποκλεισμός  
Ευαισθησία σε δακτυλίτιδα



# Κλινική σημασία- εφαρμογές

Δεν χορηγούμε ταυτόχρονα ασβέστιο και δακτυλίτιδα

Σε βράχυνση του Q-T ζητήστε ασβέστιο και παραθορμόνη

# Αντιμετώπιση σοβαρής υπερασβεστιαμίας

Ενυδάτωση  
Χορήγηση φυσιολογικού ορού  
Φουροσεμίδη

Αιμοκάθαρση

Διφωσφονικά  
Μιθραμυκίνη  
Καλσιτονίνη  
Νιτρικό γάλλιο  
Κορτικοειδή

Αιτιολογική θεραπεία

# Παραθορμόνη

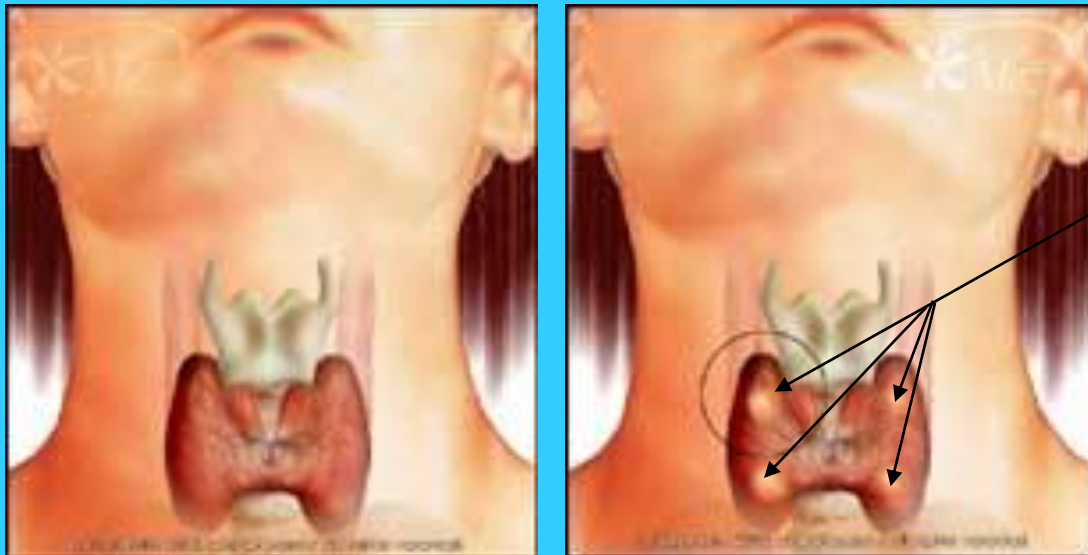
Τέσσερις αδένες ~ 40 mg ο καθένας, συνήθως πίσω από θυροειδή

Αδενικά κύτταρα: θεμέλια και οξύφιλα  
διαθέτουν υποδοχείς ασβεστίου και μια G πρωτεΐνη

# Παραθορμόνη

Τέσσερις αδένες ~ 40 mg ο καθένας, συνήθως πίσω από θυροειδή

Αδενικά κύτταρα: θεμέλια και οξύφιλα  
διαθέτουν υποδοχείς ασβεστίου και μια G πρωτεΐνη



**Ca↓**



**PTH↑**

**Ca↑**



**PTH↓**

Με τον ίδιο τρόπο δρα και το μαγνήσιο αλλά λιγότερο

Οι κατεχολαμίνες → κυκλικό AMP → έκκριση PTH

Η ενεργός βιταμίνη D3 αναστέλλει μετάφραση γονιδίου PTH

**Πρε-προ-Παραθορμόνη: 84+23+6 αμινοξέα**

Μείον 23 αμινοξέα

**Προ-Παραθορμόνη: 84+6 αμινοξέα**

Μείον 6 αμινοξέα

**Παραθορμόνη: 84 αμινοξέα**

**NH<sub>2</sub>-PTH-COOH**

1-84



**NH<sub>2</sub>-PTH**

1-34

35-84

**PTH-COOH**



Αμινοτελικό τμήμα και καρβοξυλικό τμήμα

Το αμινοτελικό τμήμα είναι το κυρίως δραστικό

# PTH

χρόνος  $\frac{1}{2}$  ζωής 2-4 λεπτά

Κάθαρση ήπαρ-νεφρούς

PTH 84

Ήπαρ

Κύτταρα Kupffer

34 + 50



## Ανοσοραδιομετρική μέθοδος 2 σημείων

φ.τ. 10-60 pg/ml      1-6 pMol/L

# Δράσεις ΡΤΗ

## ΝΕΦΡΟΥΣ

Διεγείρει την παραγωγή  $1.25 (OH)_2 D_3$

Διεγείρει παραγωγή CyclicAMP

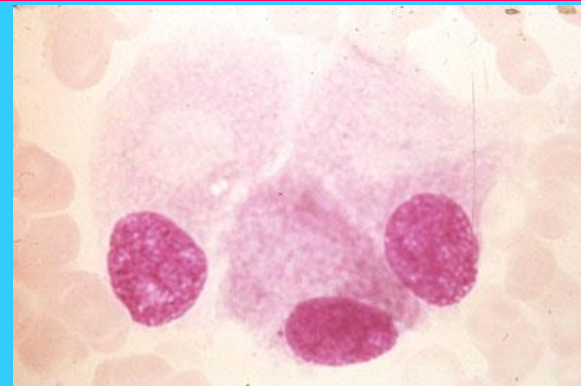
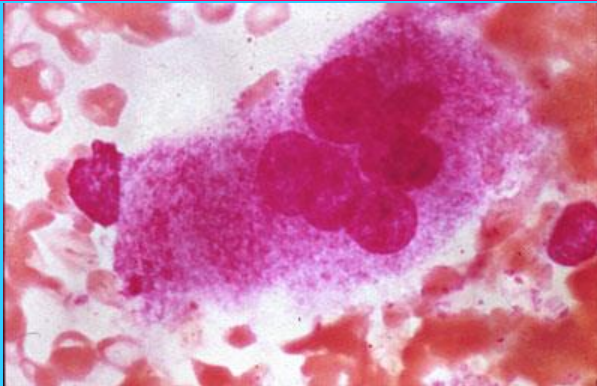
Διεγείρει παλιρρόφηση ασβεστίου

Αναστέλλει παλιρρόφηση φωσφόρου

## ΟΣΤΑ

Διεγείρει οστεοκλάστες (απορρόφηση ασβεστίου, οξέως)

Διεγείρει οστεοβλάστες (σχηματισμό οστού υποξέως & χρονίως)



## ΕΝΤΕΡΟ

Διεγείρει απορρόφηση ασβεστίου **εμμέσως**  
μέσω της  $1,25 (OH)_2 D_3$

# Δράσεις PTH σε νεφρούς

**Παλιρρόφηση Ca, P, HCO<sub>3</sub> κυρίως στο άπω σωληνάριο**

Σε νεφρούς φιλτράρονται 10.000 mg Ca /24h

~90% παλιρροφώνται στο εγγύς σωληνάριο  
σε συνδυασμό με Νάτριο και Χλωριούχα  
(χωρίς τη δράση PTH)

~10% παλιρροφώνται στο άπω σωληνάριο με δράση PTH

~ 1,5% αποβάλλεται

# Βιταμίνη D3

---

D2 απορροφάται από έντερο, D3 σχηματίζεται στο δέρμα



25-υδροξυλάση

Ήπαρ → 25 ΟΗ βιταμίνη D



25-1-α υδροξυλάση

Νεφρούς → 1, 25 (ΟΗ)<sub>2</sub> βιταμίνη D<sub>3</sub>

D2 Εργοκαλσιφερόλη

D3 Χολεκαλσιφερόλη

Ήπαρ

25OH D2 (Καλσιδιόλη)

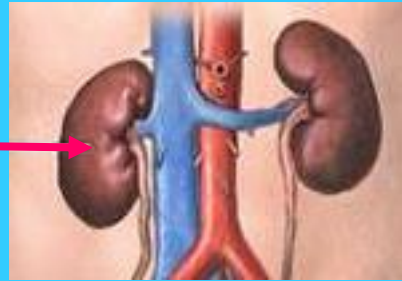
**PTH**

Νεφροί

1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (Καλσιτριόλη)

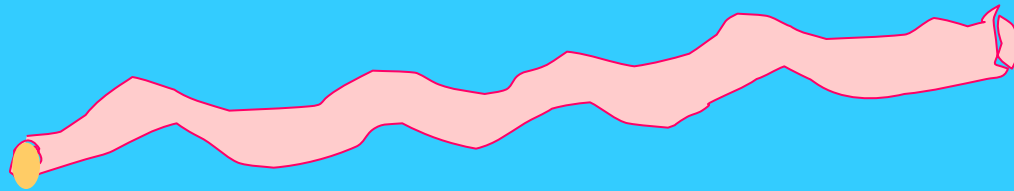
Δραστική D3

Η PTH αυξάνει



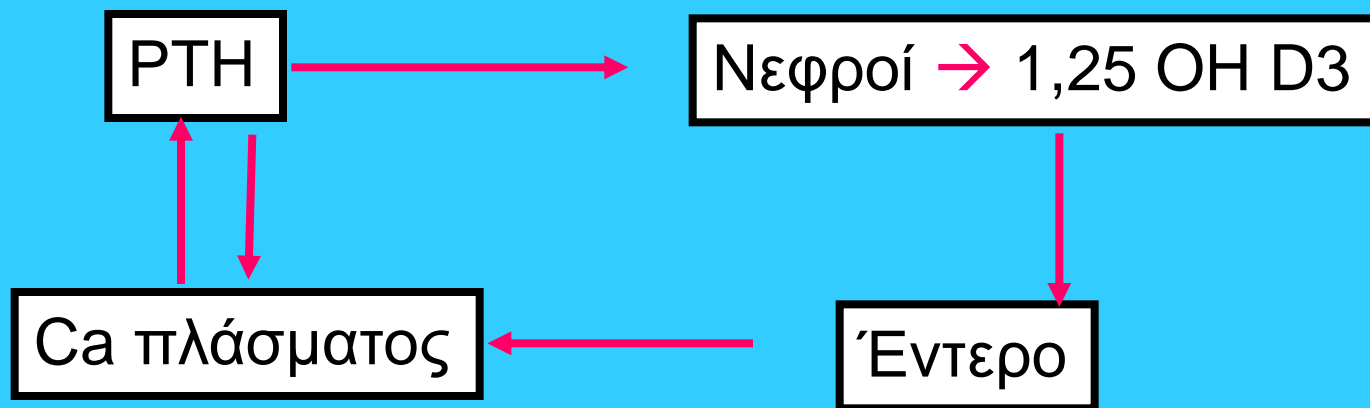
Ενεργό D3

εD3 ρυθμίζει την απορρόφηση του Ασβεστίου



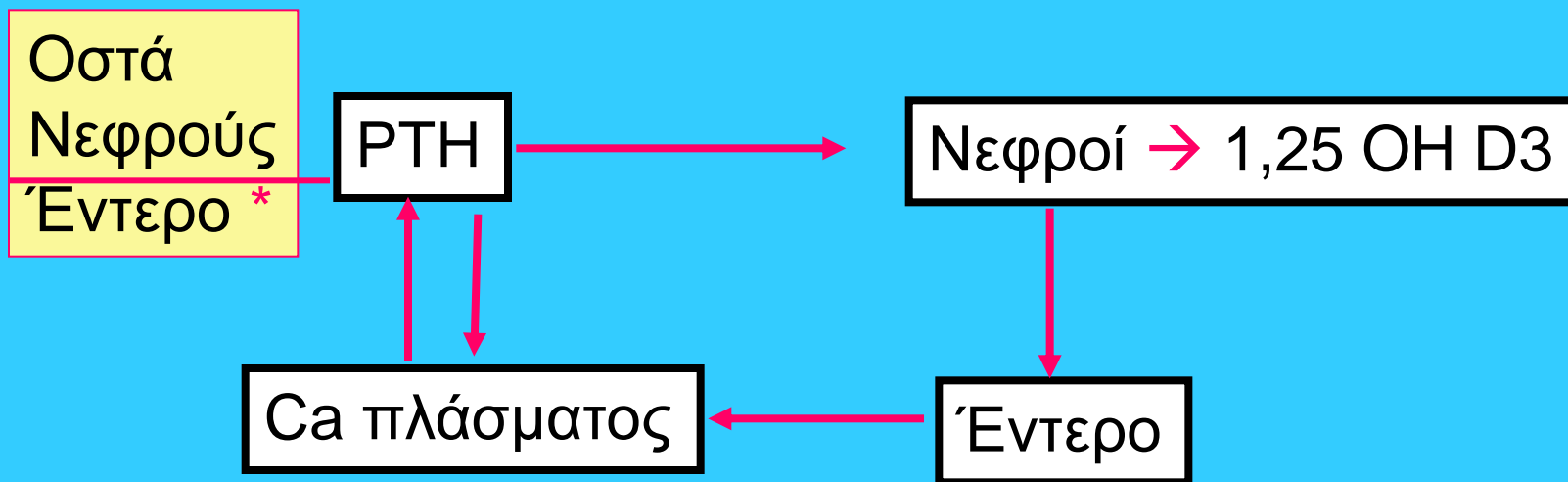
Η PTH αυξάνει την παραγωγή ενεργού D3 στους νεφρούς

Η Βιταμίνη D3 ρυθμίζει την απορρόφηση του Ασβεστίου



Η PTH αυξάνει την παραγωγή ενεργού D3 στους νεφρούς

Η Βιταμίνη D3 ρυθμίζει την απορρόφηση του Ασβεστίου





Επομένως για τον φυσιολογικό μεταβολισμό ασβεστίου απαιτούνται

1. Έκθεση του δέρματος στον ήλιο
2. Πρόσληψη βιταμινών D από το έντερο
3. Καλή ηπατική λειτουργία
4. Καλή νεφρική λειτουργία

# Κλινική σημασία

Σε κίρρωση ήπατος → ηπατική οστεοδυστροφία

Σε σύνδρομα δυσαπορρόφησης → Υπασβεσταιμία

Σε νεφρική ανεπάρκεια → Υπασβεσταιμία, οστεοδυστροφία

Σε υπερπαραθυρεοειδισμό → νεφρολιθίαση λόγω δράσης της Βιτ D3

# Κλινική σημασία

Η βιτ D3 στο πλάσμα είναι δείκτης:

- παραθυροειδικής λειτουργίας
- εντερικής απορρόφησης ασβεστίου

## Καλσιτονίνη

Εκκρίνεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς σε φαρμακολογικές δόσεις ελαττώνει το ασβέστιο.

## Καλσιτονίνη

Εκκρίνεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς σε **φαρμακολογικές δόσεις ελαττώνει το ασβέστιο.**

Δεν έχει ιδιαίτερη φυσιολογική σημασία και δράση.

-Σε θυρεοειδεκτομή  
-Σε καρκίνο από  
παραθυλακιώδη κύτταρα

καμία επίδραση στο ασβέστιο

Χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία οστεοπόρωσης

# Υπερπαραθυρεοειδισμός

Πρωτοπαθής = Αδένωμα, σπανίως καρκίνωμα

Δευτεροπαθής = Σε υπασβεσταιμία (υπερπλασία)

Τριτογενής = Εξέλιξη σε αδένωμα του δευτεροπαθούς

## Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

- ~85% μονήρες αδένωμα
- ~15% πολλαπλή υπερπλασία
- ~ 1% καρκίνωμα

**MEN** = **M**ultiple **E**ndocrine **N**eoplasia

**MEN 1:** Όγκοι υπόφυσης, νησιδίων παγκρέατος, παραθυρεοειδών

**MEN 2:** Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς, φαιοχρωμοκύττωμα παραθυρεοειδών

# MEN = Multiple Endocrine Neoplasia

## MEN 1: Όγκοι

- υπόφυσης,
- Νησιδίων παγκρέατος
- Παραθυροειδών

## MEN 2:

- Μυελοειδές καρκίνωμα θυροειδούς
- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Παραθυροειδών αδενώματα



## Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

~85% μονήρες αδένωμα  
~15% πολλαπλή υπερπλασία  
~ 1% καρκίνωμα

Διάγνωση: Υπερασβεστιαμία  
Αυξημένη PTH

## Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Λοιπά ευρήματα: υποφωσφαταιμία  
αύξημένη  $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$   
αυξημένα χλωριούχα  
μειωμένα διττανθρακικά

Συχνότερα εμφανίζονται

- πεπτικό έλκος
- οξεία παγκρεατίτιδα

## Κλινική εικόνα

Συχνά χωρίς συμπτώματα



Ασβέστιο < 11,5mg/dl

Συμπτώματα



Ασβέστιο >11,5 mg/dl

# Συμπτώματα

Ενδεχομένως τα συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας

# Συμπτώματα

Ενδεχομένως τα συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας

**Μη ειδικά:**

κεφαλαλγία,  
μυϊκή αδυναμία,  
κατάθλιψη,  
διαταραχές προσωπικότητας & συνειδήσεως

**ΓΕΣ:**

ανορεξία, ναυτία, έμετοι

**Νεφροί:**

Πολυουρία, αφυδάτωση

Νεφρολιθίαση, νεφρασβέστωση, ΧΝΑ

**Οστά**

Αφαλάτωση, ινώδης κυστική οστεΐτις

Η βαριά οστική προσβολή σπάνια στις μέρες μας

Νεφρική προσβολή στο 20% των περιπτώσεων

Πολλοί ασθενείς ασυμπτωματικοί

# Ακτ/κή Εικόνα κρανίου σαν αλατοπίπτερο



# Υποπεριοστική απορρόφηση μέσω φαλάγγων





# Αφαλάτωση της κνήμης σε υπερπαραθυρεοειδισμό

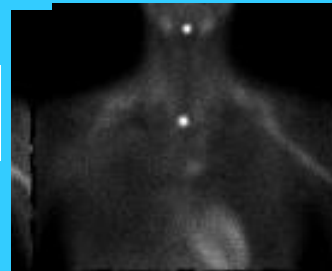


# Ενδείξεις εγχείρησης παραθυρεοειδών

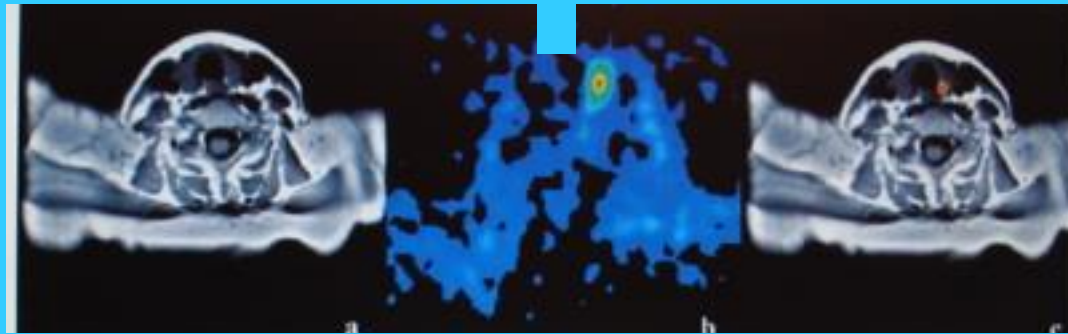
1. Ασβέστιο  $>1\text{ mg/dl}$  ανώτερο του φυσ. άνω ορίου (10,5 mg/dl)
2. Νεφρολιθίαση ή ΧΝΑ
3. Αφαλάτωση οστών

# Εντόπισης αδενώματος

Σπινθηρογράφημα με σισταμίμη



# Μαγνητική τομογραφία συνδυασμένη



## Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Παρατεταμένη υπασβεστιαμία ΧΝΑ → σχετική αύξηση Ca  
και αυξημένος φωσφόρος

Γινόμενο Ca x P = >40

Πχ 8 x 7 = 56

Έλλειψη βιταμίνης D σε δυσαπορρόφηση

# Πρόληψη δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

Χορήγηση δεσμευτικών του φωσφόρου (AL-OH)

Χορήγηση ασβεστίου

Χορήγηση 1,25 -(OH)<sub>2</sub>- D<sub>3</sub>

Μεταμόσχευση νεφρού

# Τριτογενής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ο δευτεροπαθής εξελίσσεται σε τριτογενή αν η υπερπλασία μετατραπεί σε αληθές αδένωμα

# Τριτογενής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ο δευτεροπαθής εξελίσσεται σε τριτογενή αν η υπερπλασία μετατραπεί σε αληθές αδένωμα

Το ασβέστιο ανεβαίνει πάνω από τα φυσιολογικά όρια

**Αποκαλύπτεται έντονα μετά από μεταμόσχευση νεφρού**



# Υπερπλαστικοί παραθυροειδείς σε ΧΝΑ



Εμφύτευση του ενός υποδορίως ή ενδομυϊκώς

Περίπου 5% των αδενωμάτων παραθυρεοειδών είναι έκτοπα  
συνήθως στο μεσαύλιο

Έγκυος 32 ετών, την 24η εβδομάδα της κύησης διακομίζεται σε νοσοκομείο λόγω εμέτων, αφυδάτωσης και θόλωσης διανοίας. Χορηγούνται οροί παρεντερικώς 2 λίτρα στη βραχεία νοσηλεία, δίδονται αντιεμετικά και δεν εισάγεται στο νοσοκομείο.



Μετά από 24 ώρες διακομίζεται στο νοσοκομείο με πλήρη απώλεια συνειδήσεως. Κατά τη νοσηλεία διαπιστώνεται ασβέστιο πλάσματος 24mg/dl και φωσφόρος 2,6 mg/dl. Η διερεύνηση αποκαλύπτει ευμέγεθες αδένωμα οπισθοστερνικά στο σπινθηρογράφημα.

Αντιμετωπίστηκε χειρουργικώς.

Μετεγχειρητικώς παρουσίασε υπασβεστιαμία παρά τη συνεχή χορήγηση ασβεστίου.

Ασθενής ετών 65 πάσχων από ΧΝΑ με κρεατινίνη ορού 6mg/dl από 6μήνου εμφανίζει ερεθισμένα μάτια, κνησμό δέρματος, και σε εξετάσεις αίματος ασβέστιο 8,6 mg/dl και φωσφόρο 7,5 mg/dl

Διάγνωση: Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Αντιμετώπιση: Χορήγηση AL-OH  
1,25-D3  
Ασβεστίου

Μετά 6 μήνες γίνεται μεταμόσχευση νεφρού

Δύο μήνες μετά τη μεταμόσχευση το ασβέστιο  
βρίσκεται στα 12.2 mg/dl

Διάγνωση: Τριτογενής υπερπαραθυρεοειδισμός

Θεραπεία: Εγχείρηση για αληθές αδένωμα PTH



Ασθενής με ΧΝΑ έχει ασβέστιο 6,5mg/dl και pH 7,2  
του χορηγείται Διττανθρακικό νάτριο για την οξέωση  
Εμφανίζει σπασμούς. Γιατί;

Άνδρας 45 ετών με ιστορικό πεπτικού έλκους κάνει εμέτους από 15νθημέρου με άσχημη οσμή και κατά την εξέταση στα ιατρεία εμφανίζει τονικούς σπασμούς και αιμωδίες.

**Διάγνωση** υποκαλιαιμική αλκάλωση,  
υπασβεστιαμία εξ αλκαλώσεως  
**TETANIA**