

ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Π. Αθανασίου², Α. Δάρα¹, Φ. Καλδρυμίδης³
¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.
²Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας, Αθήνα
³Ενδοκρινολογικό Τμήμα Πειραιά Μεταξά

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο υπερπαραθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από υπερασβεστιαμία και αύξηση της παραθορμόνης του αίματος και μπορεί να οφείλεται σε αδένωμα ή υπερπλασία των παραθυρεοειδών. Ο οστικός σχηματισμός, η οστική απορρόφηση και οι δείκτες τους αυξάνονται στον υπερπαραθυρεοειδισμό. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να συνοδεύεται από οστεοπενία, οστεοπόρωση και υποπεριοστική απορρόφηση, ενώ στις βαριές και παραμελημένες μορφές της νόσου μπορεί να παρατηρηθεί ινώδης κυστική οστεΐτιδα που χαρακτηρίζεται από οστική απορρόφηση, οστικές διαβρώσεις και οστική ευθραυστότητα. Μπορεί να παρατηρηθούν ενδοοστικές μάζες γνωστές σαν φαιοί όγκοι (brown tumors). Οι εκδηλώσεις αυτές βελτιώνονται με την ελάττωση της παραθορμόνης. Στον υπερπαραθυρεοειδισμό μπορεί επίσης να παρατηρηθούν αρθροπάθεια από εναπόθεση κρυστάλλων, χονδρασβέστωση και ψευδοουρική αρθρίτιδα.

Λέξεις ευρετηρίου: υπερπαραθυρεοειδισμός, οστεοπενία, οστεοπόρωση, ινώδης κυστική οστεΐτιδα, φαιοί όγκοι, χονδρασβέστωση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός είναι ένα ενδιαφέρον νόσημα. Η αυτόματη μέτρηση του ασβεστίου κατά το συνήθη βιοχημικό έλεγχο έχει κάνει τη διάγνωση συνήθη στις ανεπτυγμένες χώρες και το νόσημα διαγιγνώσκεται νωρίς κατά την πορεία του, όταν πολλές φορές είναι ασυμπτωματικό. Στις αναπτυσσόμενες ή μη ανεπτυγμένες χώρες ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός παρατηρείται σε προχωρημένη μορφή με προσβολή του σκελετού. Είναι σημαντικό η κατάσταση αυτή να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διαφορική διάγνωση των παθολογικών καταγμάτων ή των καταγμάτων που παρατηρούνται μετά από

ελάχιστο τραυματισμό (minimal trauma)¹. Η συχνότητα του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού θεωρείται ότι είναι 1 περίπτωση ανά 1000 άτομα του πληθυσμού. Το πιο συχνό υποκείμενο πρόβλημα είναι ένα μονήρες αδένωμα παραθυρεοειδών που παρατηρείται σε περίπου 80% των περιπτώσεων². Στις υπόλοιπες περιπτώσεις το υποκείμενο πρόβλημα είναι είτε πολλαπλά αδενώματα είτε διάχυτη υπερπλασία. Το καρκίνωμα των παραθυρεοειδών είναι εξαιρετικά σπάνιο και είναι η αιτία σε 2% των περιπτώσεων. Η διαφορική διάγνωση ανάμεσα στο αδένωμα και το καρκίνωμα είναι δύσκολη και η τοπική διήθηση πέρα από την κάψα του αδένου, η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων και η τοπική υποτροπή μετά την εξαίρεση είναι συχνά τα κύρια διαγνωστικά κριτήρια³.

Η κύρια εκδήλωση είναι η ασυμπτωματική υπερασβεστιαμία⁴. Από τους συμπτωματικούς ασθενείς 50% παρουσιάζονται με νεφρικούς λίθους και αυτοί αποτελούν 5% των ασθενών που έχουν πρόβλημα νεφρολιθίασης. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί επίσης να εισβάλλει ύπουλα με συμπτώματα από το πεπτικό και το κυκλοφορικό. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να αποτελεί επίσης εκδήλωση του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου I, μαζί με αδένωμα της υπόφυσης και νεοπλασμάτα του παγκρέατος και τύπου II μαζί με μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς και φαιοχρωμοκύττωμα. Παρά το γεγονός ότι η νόσος προσβάλλει εκτεταμένα το σκελετό, η οστική νόσος σπάνια είναι εμφανής⁵. Ακτινολογικές αλλοιώσεις παρατηρούνται σε λιγότερο από 2% των ασθενών και σε αυτές συμπεριλαμβάνονται υποπεριοστικές διαβρώσεις, διάχυτη οστεοπόρωση, κυστικές βλάβες που είναι γνωστές σαν φαιοί όγκοι (brown tumors), παθολογικά κατάγματα, αλλοίωση του κρανίου δίκην αλατοπίπερου (salt and pepper skull) και απώλεια της lamina dura στη γνάθο. Ακτινολογικές αλλοιώσεις υποδηλώνουν βαρύ υπερπαραθυρεοειδισμό.

Δύο τύποι οστικής προσβολής παρατηρούνται στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Στον πρώτο ταχέως εξελισσόμενο τύπο παρατηρείται η κλασική ινώδης κυστική οστεΐτιδα. Στον δεύτερο τύπο, όπου παρατηρείται βραδέως προοδευτική προσβολή του οστού, παρατηρείται λέπτυνση του φλοιού και οστεοπόρωση.

ΟΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΤΟΝ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

Η κλασική ακτινολογική οστική νόσος του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, η ινώδης κυστική οστεΐτιδα, σπάνια παρατηρείται σήμερα στις ανεπτυγμένες χώρες. Οι περισσότερες σειρές τοποθετούν τη συχνότητα της ινώδους κυστικής οστεΐτιδας σε λιγότερο από 2% σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η ινώδης κυστική οστεΐτιδα μπορεί να παρατηρηθεί και στον προχωρημένο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η ινώδης κυστική οστεΐτιδα χαρακτηρίζεται από οστική απορρόφηση, οστικές διαβρώσεις και εμφάνιση χαλαρού κοκκιωματώδους συνδετικού ιστού και αργότερα σχηματισμό ανώμαλου και παθολογικού οστίτη ιστού με αποτέλεσμα οστική ευθραυστότητα. Οι συσσωρεύσεις του ινώδους συνδετικού ιστού σχηματίζουν ενδοοστικές μάζες (brown tumors) με ή χωρίς νέκρωση και δημιουργούν κύστες που περιέχουν υγρό. Οι ασθενείς εμφανίζουν οστικά άλγη, κύφωση, ραχιαλγία, οσφυαλγία και μυελοπάθεια από καθίζηση σπονδύλων.

Η απουσία των κλασικών ακτινολογικών χαρακτηριστικών, δηλαδή του κρανίου υπό μορφή αλατοπίπερου (salt and pepper skull), η λέπτυνση του άπω τρίτου της κλειδας και οι φαιοί όγκοι, δεν σημαίνει ότι ο σκελετός δεν συμμετέχει στις μεταβολικές διεργασίες που σχετίζονται με την οστική νόσο στον υπερπαραθυρεοειδισμό. Με πιο ευαίσθητες τεχνικές έχει καταστεί σαφές ότι η σκελετική προσβολή στη διεργασία του υπερπαραθυρεοειδισμού είναι στην πραγματικότητα αρκετά συνήθης.

ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΟΥ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ

Ο οστικός σχηματισμός και η οστική απορρόφηση αυξάνονται από την παραθορμόνη⁶. Δείκτες της οστικής ανακύκλωσης, που αντανακλούν αυτή τη δυναμική διεργασία, παρέχουν ενδείξεις όσο αφορά την έκταση της προσβολής του σκελετού στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η μελέτη των οστικών δεικτών στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό είναι μεγάλου ενδιαφέροντος.

Ο οστικός σχηματισμός αντανακλάται από παράγωγα των οστεοβλαστών, στα οποία συμπεριλαμβάνονται ενεργό

γότητα της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης, η οστεοκαλσίνη και το πεπτιδίο του προκολλαγόνου τύπου I. Παρά τη διαθεσιμότητα των ευαίσθητων αυτών δεικτών του οστικού σχηματισμού, η ενεργότητα της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης μετράται ακόμη στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό τα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης μπορεί να είναι ήπια αυξημένα, αν και σε πολλούς ασθενείς είναι σε φυσιολογικά επίπεδα. Το οστικό ισόένζυμο της αλκαλικής φωσφατάσης είναι πολύ πιο ευαίσθητο και είναι πολύ αυξημένο σε πολλούς ασθενείς με ήπιο πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η οστεοκαλσίνη είναι επίσης γενικά αυξημένη σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η οστεοκαλσίνη συσχετίζεται με άλλους δείκτες οστικού σχηματισμού. Τα επίπεδα του C-τελικού προπεπτιδίου του ανθρώπινου προκολλαγόνου τύπου I έχουν επίσης βρεθεί αυξημένα σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό⁷.

Στους δείκτες οστικής απορρόφησης συμπεριλαμβάνονται η ανθεκτική στην tartrate όξινη φωσφατάση, τα παράγωγα αποδόμησης του κολλαγόνου, όπως η υδροξυπρολίνη, οι διασταυρούμενοι δεσμοί του κολλαγόνου υδροξυπυριδινίου και τα N και C τελοπεπτιδία του κολλαγόνου τύπου I. Η υδροξυπρολίνη των ούρων είναι πολύ αυξημένη σε ασθενείς με ινώδη κυστική οστεΐτιδα, αλλά είναι εντελώς φυσιολογική σε ασθενείς με ήπιο ασυμπτωματικό πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου, η πυριδινολίνη και η δεοξυπυριδινολίνη είναι συχνά αυξημένα στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό⁸. Τα επίπεδα τους επιστρέφουν στο φυσιολογικό μετά από παραθυρεοειδεκτομή. Τα επίπεδα της πυριδινολίνης και της δεοξυπυριδινολίνης συσχετίζονται θετικά με τα επίπεδα της παραθορμόνης. Τα επίπεδα της ανθεκτικής στην tartrate όξινης φωσφατάσης είναι αυξημένα στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η οστική σιαλοπρωτεΐνη, μια φωσφορυλιωμένη γλυκοπρωτεΐνη που αποτελεί περίπου 5-10% της πρωτεΐνης των οστών που δεν είναι κολλογόνο, είναι αυξημένη στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Ετσι, φαίνεται ότι οι δείκτες του οστικού σχηματισμού και της οστικής απορρόφησης είναι αμφοτέροι αυξημένοι στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό⁷.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΘΟΡΜΟΝΗΣ ΣΤΟ ΟΣΤΟΥΝ

Μεταβολές στα επίπεδα κυτταροκινών μπορεί να ευθύνονται για το μηχανισμό της αυξημένης οστικής ανακύκλωσης και της εκλεκτικής οστικής απώλειας στον πρω-

τοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η ιντερλευκίνη-6 και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) έχουν μελετηθεί σαν πιθανοί μεσολαβητές της οστικής απορρόφησης στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. In vitro και in vivo δεδομένα δείχνουν ότι η PTH διεγείρει την παραγωγή ιντερλευκίνης-6, η οποία διεγείρει τη γένεση των οστεοκλαστών⁹. Υπάρχουν επίσης δεδομένα που δείχνουν ότι τα κυκλοφορούντα επίπεδα της ιντερλευκίνης-6 και του TNF-α είναι αυξημένα στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό¹⁰ και πίπτουν μετά παραθυρεοειδεκτομή.

Εχει επίσης μελετηθεί η συμμετοχή άλλων παραγόντων στην αναβολική επίδραση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού στο οστό. Ο IGF-1 είναι επιβεβαιωμένο ότι είναι διαμεσολαβητής της επίδρασης της παραθορμόνης στο οστό. Τα επίπεδα της δεσμευτικής πρωτεΐνης 3 του αυξητικού παράγοντα (IGFBP3) μεταβάλλονται μετά παραθυρεοειδεκτομή. Εχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η μεταβολή του λόγου IGF-1 προς IGFBP3 ευθύνεται για την αυξημένη δράση της IGF-1 στους ιστούς μετά παραθυρεοειδεκτομή και μπορεί να συμμετέχει στην αύξηση της οστικής πυκνότητας μετά παραθυρεοειδεκτομή.

ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

Στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό η οστική πυκνότητα στο άνω άκρο της κερκίδας είναι ελαττωμένη¹¹. Η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι ελάχιστα ελαττωμένη. Η περιοχή του ισχίου δείχνει μεταβολή μεταξύ της κερκίδας και της σπονδυλικής στήλης. Όλοι οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό θα πρέπει να εκτιμώνται με τη χρήση οστικής πυκνομετρίας. Χωρίς αυτές τις πληροφορίες τα δεδομένα που θα οδηγήσουν στη λήψη απόφασης σχετικά με την εφαρμογή χειρουργικής θεραπείας στη νόσο αυτή δεν είναι πλήρη⁴.

ΟΣΤΙΚΗ ΙΣΤΟΜΟΡΦΟΜΕΤΡΙΑ

Ανάλυση διαδερμικών οστικών βιοψιών από ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό έχουν δώσει πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του οστού στη νόσο αυτή. Στατικές και δυναμικές παράμετροι δείχνουν εικόνα φλοιώδους λέπτυνσης, διατήρησης του όγκου του σπογγώδους οστού και δυναμική διεργασία που συσχετίζεται με αυξημένη οστική ανακύκλωση και επιταχυμένη οστική ανακατασκευή¹². Για να μελετηθεί ο μηχανισμός της διατήρησης του σπογγώδους οστού στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό μελετήθηκαν στατικοί και δυναμικοί δείκτες ιστομορφομετρίας σε φυσιολογικές και υπερπαραθυρεοει-

δικές μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες. Στις φυσιολογικές μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες υπάρχει ανισορροπία μεταξύ οστικού σχηματισμού και οστικής απορρόφησης με την οστική απορρόφηση να υπερέχει. Στις μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό ο ρυθμός οστικής εναπόθεσης είναι αυξημένος. Έτσι, ευνοείται ο οστικός σχηματισμός και μπορεί να εξηγηθεί η αποτελεσματικότητα της PTH στο σπογγώδες οστό σε ασθενείς με οστεοπόρωση. Στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό αυξάνει η περίοδος οστικού σχηματισμού. Ο αυξημένος οστικός σχηματισμός και η ολική περίοδος σχηματισμού μπορεί να εξηγήσει τη διατήρηση του σπογγώδους οστού στη νόσο αυτή.

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

Στις μυοσκελετικές εκδηλώσεις του υπερπαραθυρεοειδισμού περιλαμβάνονται οστεοπενία, οστεοπόρωση, αυτόματα κατάγματα, διάχυτα οστικά και αρθρικά άλγη, οστικές κύστες (γνωστές σαν brown tumors), μυοπάθεια των εγγύς μυών και περιφερική νευροπάθεια¹³. Τα αυξημένα επίπεδα της παραθορμόνης επιταχύνουν την οστική απορρόφηση και μπορεί να οδηγήσουν σε οστεοπόρωση, υποπεριοστική οστική απορρόφηση, οστεόλυση, οστικές διαβρώσεις, οστικές κύστες και εάν η νόσος έχει μακρά διάρκεια ινώδη κυστική οστεΐτιδα (osteitis fibrosa cystica). Η ινώδης κυστική οστεΐτιδα αποτελεί την κλασική κατάληξη του παρατεταμένου υπερπαραθυρεοειδισμού και διαγιγνώσκεται από τα ακτινολογικά ευρήματα που είναι πιο εμφανή στα χέρια. Η υποπεριοστική απορρόφηση με αλλοίωση των φλοιικών ορίων του οστού παρατηρείται και συνοδεύεται από ελάττωση της διαμέτρου του οστού και απορρόφηση των άκρων των τελικών φαλάγγων¹⁴. Η διάχυτη οστεοπενία είναι συνήθης και διαβρώσεις παρατηρούνται στις αρθρώσεις των χεριών και στα άκρα των κλειδών. Διάχυτες λυτικές αλλοιώσεις που οφείλονται σε εστιακές συγκεντρώσεις οστεοκλαστικών γιγαντοκυττάρων και ινώδους ιστού με αποσυντιθέμενο αίμα μπορεί να παρατηρούνται και είναι γνωστοί σαν φαιοί όγκοι. Συμπτωτικά κατάγματα σπονδύλων είναι συνήθη. Οι οστικές διαβρώσεις μπορεί να παρατηρούνται στις άνω μεσοφαλαγγικές, τις μετακαρποφαλαγγικές, τις αρθρώσεις του καρπού και τις ακρωμιοκλειδικές αρθρώσεις. Οι περισσότερες μυοσκελετικές εκδηλώσεις του υπερπαραθυρεοειδισμού βελτιώνονται με την ελάττωση των επιπέδων της παραθορμόνης και σε αυτές περιλαμβάνεται η οστεοπόρωση. Περαιτέρω αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης μπορεί να είναι αναγκαία.

Αρθροπάθεια από εναπόθεση κρυστάλλων, στην οποία συμπεριλαμβάνεται η χονδρασβέστωση, η CPPD νόσος από εναπόθεση κρυστάλλων - ψευδοουρική αρθρίτιδα και η ουρική αρθρίτιδα είναι συχνές στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό¹⁵. Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, εκτός από τις μεταβολές που έχουν ήδη συζητηθεί, μπορεί να συσχετίζεται με την εναπόθεση βασικών κρυστάλλων φωσφορικού ασβεστίου (απατίτου και σχετικών κρυστάλλων) όταν το γινόμενο των ιόντων ασβεστίου φωσφόρου είναι αυξημένο. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε τοπική φλεγμονή των ιστών. Οι κρύσταλλοι ασβεστίου και CPPD δεν διαλύονται μετά από εκτομή αδενώματος παραθυρεοειδών που προκαλεί υπερπαραθυρεοειδισμό. Η πιο συχνή εκδήλωση του υπερπαραθυρεοειδισμού από τις αρθρώσεις είναι οξείες προσβολές ψευδοπυροφωσφορικής αρθρίτιδας, αλλά η νόσος συνοδεύεται από όλο το φάσμα αρθροπαθειών που σχετίζονται με εναπόθεση πυροφωσφορικού ασβεστίου. Χονδρασβέστωση έχει αναφερθεί σε 18-25% των ασθενών με υπερπαραθυρεοειδισμό. Ωστόσο, σε ελεγχόμενη μελέτη μόνο 1 από 95 ασθενείς με αρθρική χονδρασβέστωση βρέθηκε να πάσχει από υπερπαραθυρεοειδισμό. Αν και τις περισσότερες φορές είναι ασυμπτωματική, μερικοί ασθενείς με χονδρασβέστωση θα έχουν ψευδοουρική αρθρίτιδα. Έτσι, από 404 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή, η ψευδοουρική αρθρίτιδα ήταν η πιο συχνή επιπλοκή, με την έξαρση να συμπίπτει με την ελάχιστη τιμή του ασβεστίου του ορού, 2-4 ημέρες περίπου μετά την επέμβαση. Συνιστάται ασθενείς με χονδρασβέστωση που υποβάλλονται σε παραθυρεοειδεκτομή να λαμβάνουν αγωγή με συμπλήρωμα ασβεστίου μετεγχειρητικά. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός φαίνεται επίσης να συσχετίζεται με ελαττωμένη κάθαρση ουρικού οξέος, υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα. Οι περισσότεροι ασθενείς με μακροχρόνιο υπερπαραθυρεοειδισμό έχουν αδυναμία των εγγύς μυών, κατάσταση που αναστρέφεται γρήγορα μετά την αφαίρεση παραθυρεοειδικού αδενώματος¹⁶. Στους ασθενείς αυτούς τα μυϊκά ένζυμα είναι φυσιολογικά και το ηλεκτρομυογράφημα και η βιοψία μυός δείχνουν ευρήματα συμβατά με απονεύρωση. Τέλος, ασθενείς με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που σχετίζεται με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια έχουν πολλαπλές εκδηλώσεις από τα οστά και τις αρθρώσεις. Οι μεταβολές της νεφρικής οστεοδυστροφίας που οφείλονται στο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό είναι διαβρωτική αρθρίτιδα των χειρών, απορρόφηση του άνω άκρου της κλειδός και διαβρώσεις του αξονικού σκελετού. Στα παιδιά, οι εκτεταμένες σκελετικές αλλοιώσεις της ινώδους κυστικής οστεΐτιδας μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή αναπηρία. Άλλες μυοσκελετικές αλλοιώσεις της

προχωρημένης νεφρικής ανεπάρκειας είναι η οστεομαλακία που σχετίζεται με την εναπόθεση αργιλίου και η αμυλοείδωση που σχετίζεται με την εναπόθεση β₂-μικροσφαιρίνης.

ABSTRACT

Hyperparathyroidism. Musculoskeletal manifestations

I. Kostoglou-Athanassiou¹, P. Athanassiou², A. Dara¹, Ph. Kaldrymides³

¹Department of Endocrinology, Red Cross Hospital, Athens

²Department of Rheumatology, Asclepeion Hospital, Voula, Athens

³Department of Endocrinology, Metaxa Hospital, Piraeus, Greece

Hyperparathyroidism is characterized by hypercalcemia and increased plasma parathyroid hormone levels and may be due to parathyroid adenoma or hyperplasia. Bone formation and bone resorption and the respective indexes are increased in hyperparathyroidism. Hyperparathyroidism may cause many musculoskeletal manifestations. Hyperparathyroidism may be accompanied by osteopenia, osteoporosis and hypoperiosteal resorption, while in the severe and neglected cases of the disease hyperparathyroidism may be accompanied by osteitis fibrosa cystica. Brown tumors may be observed. These manifestations may improve with parathyroid hormone decrease. In hyperparathyroidism arthropathy and chondrocalcinosis may be observed.

Key words: hyperparathyroidism, osteopenia, osteoporosis, osteitis fibrosa cystica, arthropathy, chondrocalcinosis

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Deshmukh RG, Alsagoff SAL, Krishnan S, Dhillon KS. Primary hyperparathyroidism presenting with pathological fracture. *J R Coll Surg Edinb* 1998, 43: 424-427
2. Keerekoper M, Igwe R. Hyperparathyroidism. In Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology* 2nd ed, Mosby, St. Louis, 1998, 22.1-22.4
3. Arnaud CD. The parathyroid glands: primary hyperparathyroidism. In: Wyngarden JB, Smith JH (eds) *Cecil Textbook of Medicine* 16th ed, Saunders WB, Philadelphia, 1982, 1289-1297
4. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-year

- prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999, 341: 1249
5. Heath Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980, 302: 189-193
 6. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, et al. Longitudinal measurement of bone density and biochemical indices in untreated primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995, 80: 723-728
 7. Deftos LJ. Markers of bone turnover in primary hyperparathyroidism. In: Bilezikian JP (ed) *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts*. New York, Raven Press, 1994, 485-492
 8. Seibel MJ, Gartenberg F, Silverberg SJ, et al. Urinary hydroxypyridinium cross-links of collagen in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1992, 74: 481-486
 9. Greenfeld EM, Shaw SM, Gornik SA, Banks MA. Adenyl cyclase and interleukin-6 are downstream effectors of PTH resulting in stimulation of bone resorption. *J Clin Invest* 1995, 96: 1238-1244
 10. Grey A, Mitnick M, Shapses S, et al. Circulating levels of IL-6 and TNF-alpha are elevated in primary hyperparathyroidism and correlate with markers of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81: 3450-3454
 11. Mole PA, Walkinshaw MH, Gunn A, Paterson CR. Bone mineral content in patients with primary hyperparathyroidism: a comparison of conservative management with surgical treatment. *Br J Surg* 1992, 79: 263-265
 12. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, et al. The histomorphometry of bone in primary hyperparathyroidism: Preservation of cancellous bone structure. *J Clin Endocrinol Metab* 1990, 70: 930-938
 13. Bridges AJ. *Endocrine and metabolic arthropathies*. Best Practice of Medicine 2002
 14. Lockshin MD. Endocrine origins of rheumatic disease. Diagnostic clues to interrelated syndromes. *Postgrad Med* 2002, 111: 87-92
 15. Sergent JS. Arthritis accompanying endocrine and metabolic disorders. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (eds) *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th ed. Philadelphia, Saunders WB, 2001, 1581-1587
 16. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, et al. Neuromuscular involvement in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1989, 87: 553-557

