

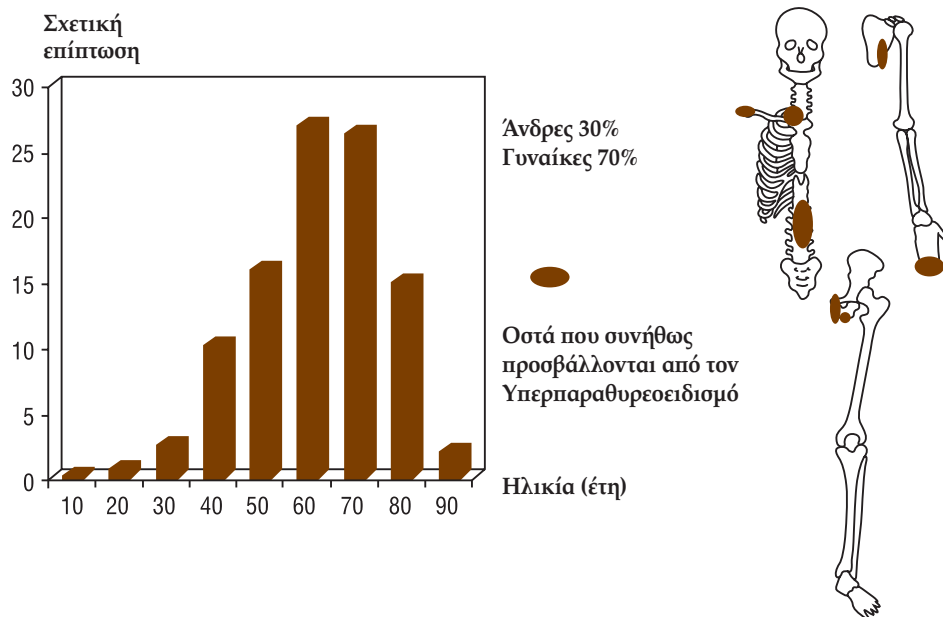
ΜΕΡΟΣ Ι

---

Μεταβολικές,  
Αναπτυξιακές  
και Φλεγμονώδεις  
Παθήσεις των Οστών

---

# κεφάλαιο 1 Υπερπαραθυρεοειδισμός



## Κλινικά Σημεία

1. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός συνήθως ανιχνεύεται σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο που διενεργείται για άλλο λόγο. Το 90% όλων των περιπτώσεων υπερασβεστιαμίας οφείλονται κατά σειρά συχνότητας σε κακοήθη νεοπλάσματα και σε υπερπαραθυρεοειδισμό.
2. Σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ο εργαστηριακός έλεγχος αποκαλύπτει αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου ορού και μειωμένη συγκέντρωση φωσφόρου ορού. Σε αρχικά στάδια, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από αυξημένη συγκέντρωση φωσφόρου ορού.
3. Μπορεί να συνυπάρχει νεφρολιθίαση. Η συχνότητα νεφρολιθίασης σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό έχει μειωθεί από το 65% στα μέσα της δεκαετίας του 1970, στο περίπου 5% στα μέσα της δεκαετίας του 1990.
4. Αρτηριακή υπέρταση παρατηρείται περίπου στο 20% των ασθενών.
5. Κατάθλιψη, ψυχωσική συνδρομή ή σοβαρή νευρική παρατηρείται περίπου στο 20% των ασθενών.

6. Οστεοπόρωση παρατηρείται περίπου στο 10% των ασθενών.

## Κλινικά Συμπτώματα

1. Αρθραλγίες και πόνοι στα οστά παρατηρούνται περίπου στο 15% των ασθενών.
2. Νεφρικός κολλικός λόγω νεφρολιθίασης εμφανίζεται περίπου στο 30% των ασθενών. Ωστόσο, το ποσοστό αυτό εξαρτάται από τον έλεγχο της συγκέντρωσης ασβεστίου ορού στο γενικό πληθυσμό.
3. Δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, και έλκη του γαστρεντερικού παρατηρούνται περίπου στο 30% των ασθενών.
4. Μυαλγίες παρατηρούνται περίπου στο 15% των ασθενών.
5. Η εύκολη κόπωση αποτελεί το πιο συχνό σύμπτωμα, και αναφέρεται περίπου στο 50% των ασθενών.
6. Μπορεί να εμφανισθεί πολυουρία και πολυδιψία.
7. Οι ασθενείς με βαριά υπερασβεστιαμία μπορεί να εμφανίσουν ναυτία και έμετο.
8. Ποσοστό περίπου 50% των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί.

## **Κύρια Ακτινολογικά Χαρακτηριστικά**

1. Διάχυτη οστεοπενία.
2. Οι απλές ακτινογραφίες των άκρων χειρών δείχνουν διαβρώσεις των ονυχοφόρων φαλαγγών και υποπεριοστική διάβρωση του φλοιού, η οποία είναι περισσότερο εμφανής στο κερκιδικό χείλος των φαλαγγών.
3. Η υποπεριοστική απορρόφηση του φλοιώδους οστού είναι περισσότερο εμφανής στην ηβική σύμφυση, στο στερνικό και ωμικό άκρο της κλείδας, στα ισχιακά κυρτώματα, στην ωμοπλάτη, και στις επιφυσιικές ή τελικές πλάκες των σπονδυλικών σωμάτων.
4. Μπορεί να παρατηρηθούν περιαρθρικές διαβρώσεις, ιδίως των οστών των άκρων χειρών, των καρπών, και των άκρων ποδών (κυρίως στις περιφερικές μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις).
5. Μπορεί να παρατηρηθεί απώλεια του οστέινου πετάλλου που περιβάλλει τις οδοντικές ρίζες.
6. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθεί μία περιγεγραμμένη ηλτική οστική βλάβη (*φαιός όγκος του υπερπαραθυρεοειδισμού*).
7. Μπορεί να παρατηρηθεί νεφρολιθίαση και νεφροσβέσωση.
8. Οι οστικές αλλοιώσεις μπορεί να μην είναι εμφανείς στα αρχικά στάδια της νόσου.
9. Μπορεί να απεικονίζονται αποτιτανώσεις των μαλακών μορίων.
10. Μπορεί να παρατηρηθεί μειωμένη οστική πυκνότητα του φλοιώδους οστού.

## **Ακτινολογική Διαφορική Διάγνωση**

1. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (περιαρθρικές διαβρώσεις των μικρών οστών).
2. Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα (όταν η νόσος προσβάλλει τις ιερο-λαγόνιες αρθρώσεις)
3. Πρωτοπαθείς όγκοι των οστών (στις περιπτώσεις όπου παρατηρείται ο φαιός όγκος).
4. Οστεομαλακία.

## **Κύρια Ιστολογικά Χαρακτηριστικά**

1. Αύξηση των οστεοκλαστών στην επιφάνεια του οστού.
2. Σε υφιστάμενες από μακρό χρόνο περιπτώσεις υπερπαραθυρεοειδισμού, παρατηρείται σπραγγώδης απορρόφηση (*σπραγγοποίηση*) των οστεοδοκίδων.

3. Στο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, λόγω νεφρικής ανεπάρκειας, μπορεί να προεξάρχει η ίνωση του μυελού των οστών και η αύξηση του δικτυωτού οστού.
4. Ο φαιός όγκος του υπερπαραθυρεοειδισμού αποτελεί ιστολογικά ένα γιγαντοκυτταρικό επουλωτικό κοκκίωμα, το οποίο αποτελείται από πολυάριθμα πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα σε ένα κυτταρικό στρώμα από ατρακτοειδή μονοπύρνα κύτταρα.

## **Ιστολογική Διαφορική Διάγνωση**

1. Γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών (στις περιπτώσεις όπου παρατηρείται ο φαιός όγκος).
2. Μυελοϊνωση.
3. Ινώδης δυσπλασία.
4. Νόσος Paget.

## **Θεραπεία**

1. Χειρουργική αφαίρεση του παραθυρεοειδικού ιστού που υπερλειτουργεί (αδένωμα ή υπερπλασία).
2. Αντιμετώπιση της υπερασβεστιαϊμίας με τη χορήγηση των νεότερων διφωσφονικών, όπως της παμιδρονάτης.
3. Η οστική νόσος (ινώδης κυστική οστεΐτιδα) συνήθως υποχωρεί με την αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μεγάλοι φαιοί όγκοι μπορεί να χρειαστούν απόξεση και πλήρωση του οστικού ελλείμματος με οστικά μοσχεύματα. Τα παθολογικά κατάγματα μπορεί να χρειαστούν εσωτερική οστεοσύνθεση.

## **Βιβλιογραφία**

- Cohen-Solal M and Sebert JL: Renal osteodystrophy and hypercalcemia [review]. *Curr Opin Rheumatol* 5(3):357-362, 1993.
- Heath H, Hodgson SF and Kennedy MA: Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 302:189-193, 1980.
- Palmer M, Jakobson S, Akerstrom G et al. Prevalence of hypercalcaemia in a health survey: a 14-year follow-up study of serum calcium values. *Eur J Clin Invest* 18:39-46, 1988.
- Resnick DL: Erosive arthritis of the hand and wrist in hyperparathyroidism. *Radiology* 110:263-269, 1974.



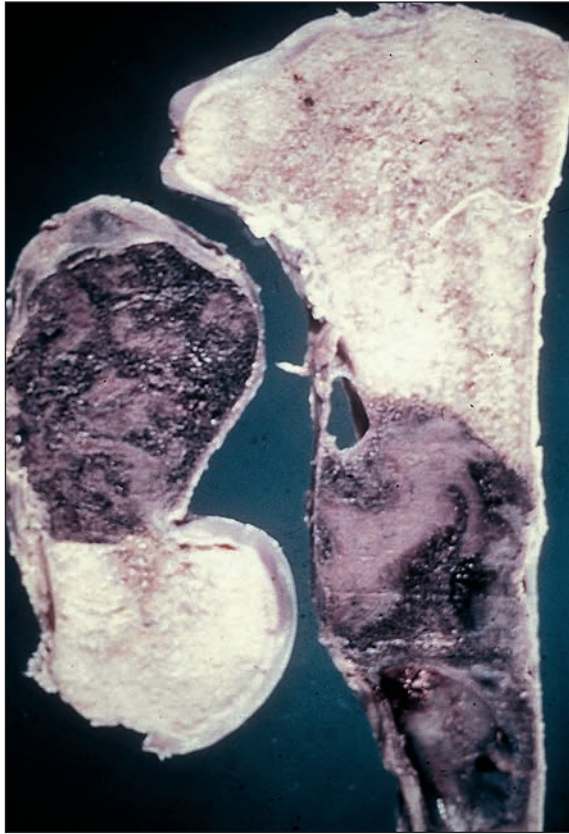
**Εικόνα 1-1.** Απλή ακτινογραφία άκρας χειρός, η οποία απεικονίζει διάχυτη οστεοπενία, και διαβρώσεις των ονυχοφόρων φαλαγγών σε ασθενή με υπερπαραθυρεοειδισμό. Η υποπεριοστική διάβρωση των οστών είναι περισσότερο εμφανής στο κερκιδικό χείλος του σώματος της μέσης και της κεντρικής φάλαγγας.



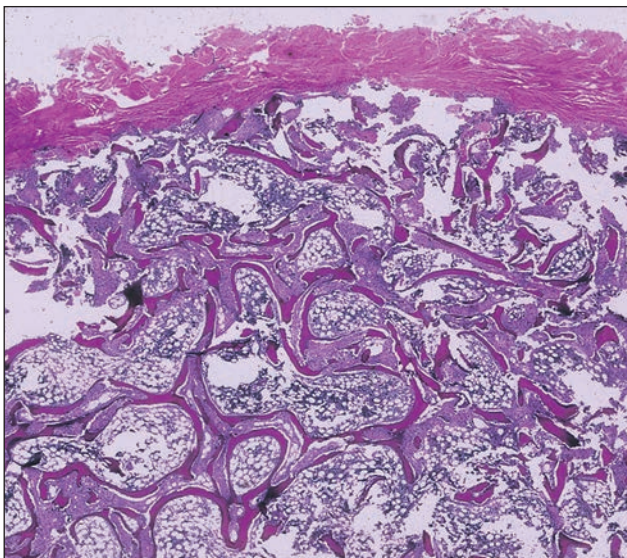
**Εικόνα 1-3.** Απλή ακτινογραφία θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης, η οποία απεικονίζει διάχυτη οστεοπενία σε ασθενή με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.



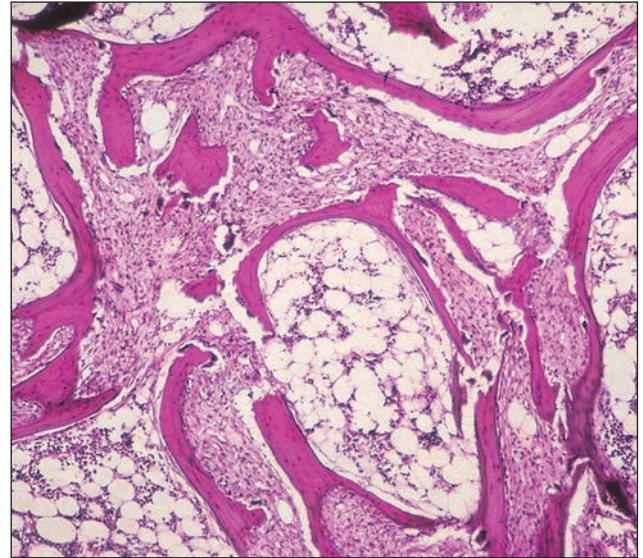
**Εικόνα 1-2.** Απλή ακτινογραφία ποδοκνημικής, η οποία απεικονίζει μία οστεολυτική βλάβη στο κάτω πέρας της κνήμης. Ο ασθενής αποδείχθηκε ότι έπασχε από υπερπαραθυρεοειδισμό, και η βλάβη είναι φαιός όγκος. Οι φαιοί όγκοι μπορεί να εντοπίζονται σε οποιαδήποτε θέση του σκελετού, και μπορεί ιστολογικά να μοιάζουν με γιγαντοκυτταρικό όγκο. Όταν η βλάβη ιστολογικά μοιάζει με γιγαντοκυτταρικό όγκο αλλά δεν εντοπίζεται στην επιφύση του οστού, η διάγνωση του υπερπαραθυρεοειδισμού θα πρέπει να αποκλείεται.



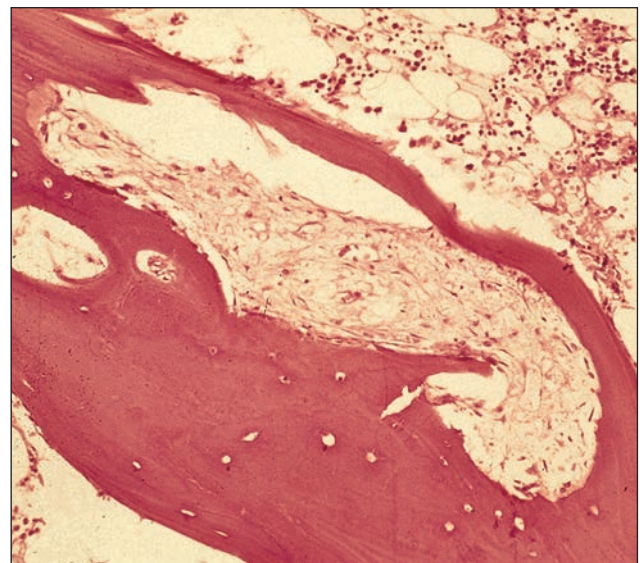
**Εικόνα 1-4.** Μακροσκοπικό παρασκεύασμα άνω άκρου κνήμης, στο οποίο φαίνεται ένας φαιός όγκος. Παρά το γεγονός ότι η βλάβη μοιάζει με γιγαντοκυτταρικό όγκο, η εντόπιση στην διάφυση είναι χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση. Οι φαιοί όγκοι σπανίως ανιχνεύονται σήμερα, δεδομένου ότι οι περισσότεροι ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό συνήθως διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται σε αρχικά στάδια της νόσου.



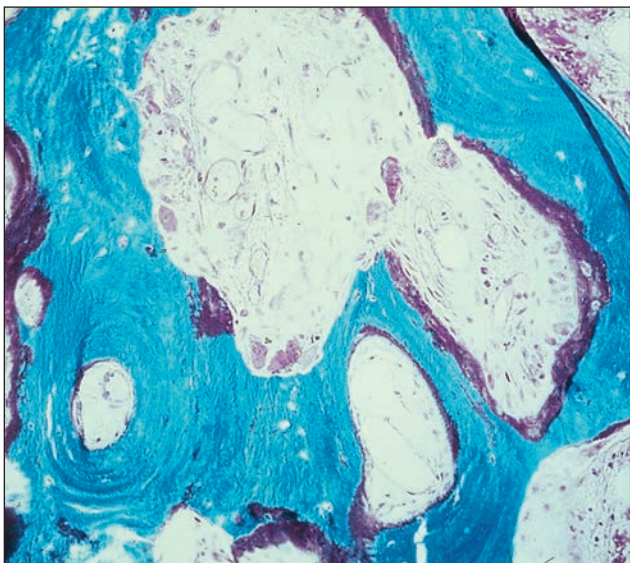
**Εικόνα 1-5.** Σε χαμηλή μεγέθυνση, η ιστολογική εικόνα του προχωρημένου σταδίου πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού χαρακτηρίζεται από ακανόνιστες οστεοδοκίδες με σημαντικού βαθμού ανακατασκευή.



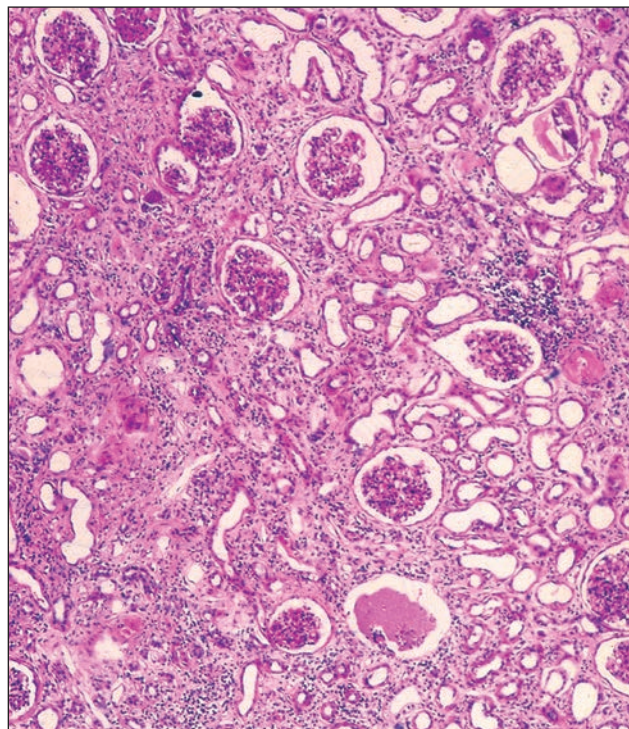
**Εικόνα 1-6.** Η μικροφωτογραφία αυτή απεικονίζει την έντονη διαχωριστική οστεΐτιδα (σηραγγοποίηση) των οστεοδοκίδων, η οποία χαρακτηρίζει τον υφιστάμενο από μακρόχρονο πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Οι οστεοδοκίδες εμφανίζουν κεντρική εκφύλιση και αντικατάσταση από αγγειοϊνώδη συνδετικό ιστό. Ο μυελός των οστών στην περίπτωση αυτή παραμένει ενεργός, αλλά μπορεί επίσης να εμφανίσει αγγειοϊνώδη εκφύλιση κατά την εξέλιξη της νόσου, ειδικά σε ασθενείς με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό λόγω νεφρικής ανεπάρκειας.



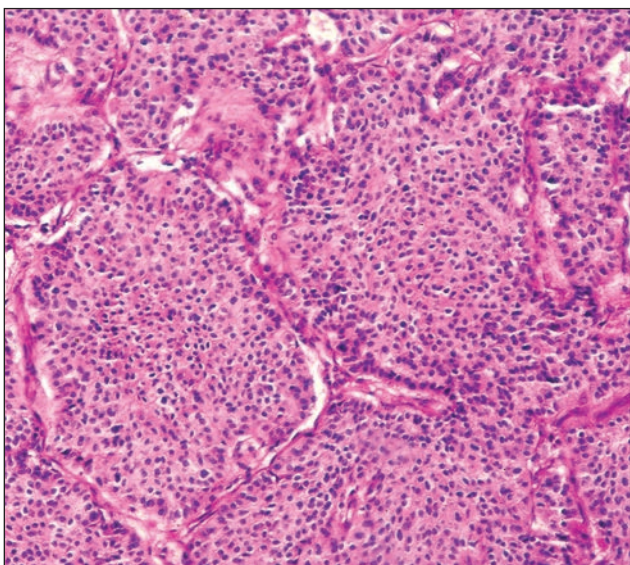
**Εικόνα 1-7.** Σηραγγοποίηση των οστεοδοκίδων σε ασθενή με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Ενεργής οστεοκλαστική δραστηριότητα μπορεί να παρατηρηθεί στην περιοχή της οστικής καταστροφής στο κέντρο των οστεοδοκίδων.



**Εικόνα 1-8.** Ο υπερπαραθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη οστική απορρόφηση έναντι οστικής παραγωγής. Στη μικροφωτογραφία αυτή απεικονίζονται οι πρώιμες αλλοιώσεις του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, χωρίς σηραγγοποίηση των οστεοδοκίδων.



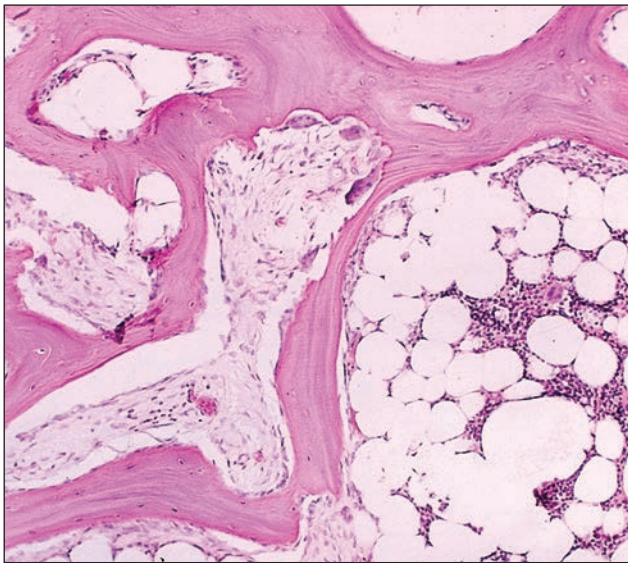
**Εικόνα 1-10.** Μικροφωτογραφία ιστολογικού παρασκευάσματος νεφρικού ιστού ασθενούς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.



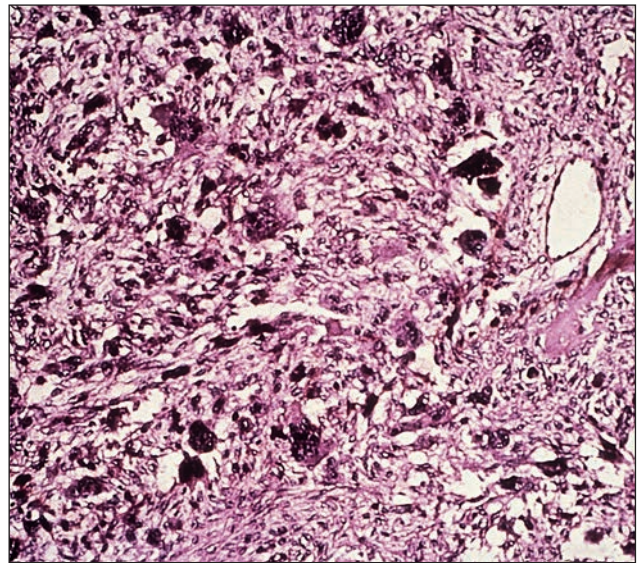
**Εικόνα 1-9.** Το παραθυρεοειδικό αδένωμα αποτελεί τη συχνότερη αιτία πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η μικροφωτογραφία αυτή απεικονίζει τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του παραθυρεοειδικού αδενώματος. Η υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων αποτελεί λιγότερο συχνή αιτία πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Δεδομένου ότι στις δύο αυτές καταστάσεις η ιστολογική εικόνα είναι παρόμοια, ο παθολογοανατόμος ιατρός μπορεί να έχει δυσκολίες στη διάκριση του αδενώματος από την υπερπλασία. Η συνεργασία με τον ορθοπαιδικό χειρουργό είναι απαραίτητη προκειμένου για την αναγνώριση των υπερπλαστικών αδένων και τη σωστή ιστολογική διάγνωση.



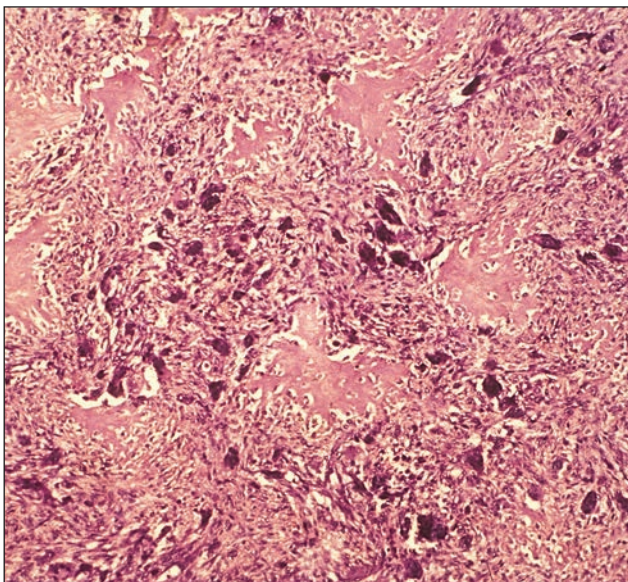
**Εικόνα 1-11.** Απλή ακτινογραφία κρανίου σε ασθενή με νεφρική οστεοδυστροφία. Οι ακτινοδιαγαστικές περιοχές και οι περιοχές αυξημένης αποπίπνωσης δίνουν τη χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα δίκην αλατοπίπερου. Η ακτινολογική εικόνα του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού μπορεί να έχει τα ίδια χαρακτηριστικά με εκείνη που παρατηρείται σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.



**Εικόνα 1-12.** Μικροφωτογραφία δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η σπραγγοποίηση των οστεοδοκίδων και η αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα που χαρακτηρίζει τον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (Εικόνα 1-6) είναι επίσης εμφανείς στον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.



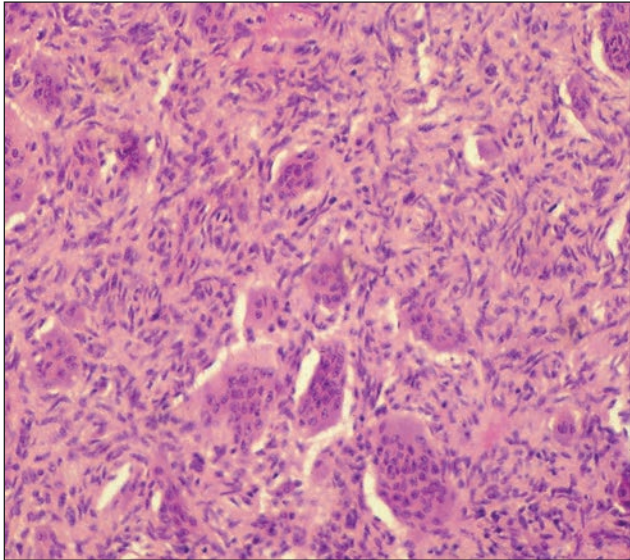
**Εικόνα 1-14.** Σε υψηλή μεγέθυνση, σε αντίθεση με το γιγαντοκυτταρικό όγκο, ο καφεοειδής όγκος του υπερπαραθυρεοειδισμού εμφανίζει τάση να σχηματίζουν κυτταρικό στρώμα από αιρακτοειδή μονοπύρρηνα κύτταρα. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορεί να σχηματίζεται αντιδραστικός νέος οστίτης ιστός.



**Εικόνα 1-13.** Χαμηλής μεγέθυνσης μικροφωτογραφία φαιού όγκου του υπερπαραθυρεοειδισμού. Παρά το γεγονός ότι παρατηρούνται πολυάριθμα οστεοκλαστικού τύπου γιγαντοκύτταρα, τέτοιου βαθμού ίνωση είναι ασυνήθης στον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών. Ένα άλλο χρήσιμο χαρακτηριστικό στη διαφορική διάγνωση είναι ότι στο φαιό όγκο τα γιγαντοκύτταρα εμφανίζουν τάση συσσώρευσης, σε αντίθεση με τον γιγαντοκυτταρικό όγκο όπου τα γιγαντοκύτταρα είναι περισσότερο ομοιόμορφα διατεταγμένα.



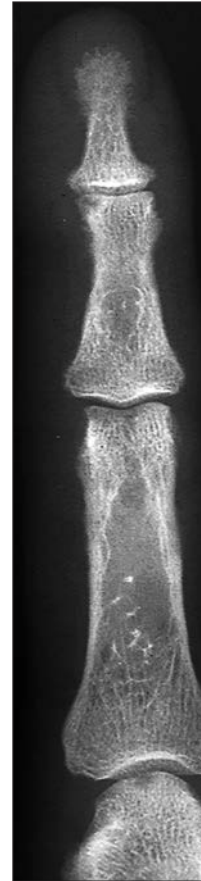
**Εικόνα 1-15.** Απλή ακτινογραφία λεκάνης, στην οποία φαίνεται ένας φαιός όγκος στο δεξιό λαγόνιο οστού.



**Εικόνα 1-16.** Μικροφωτογραφία της βλάβης που απεικονίζεται στην Εικόνα 1-15. Το ινώδες στρώμα και τα ατρακτοειδή μονοπύρηννα κύτταρα βοηθούν στη διαφορική διάγνωση από το γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών.



**Εικόνα 1-17.** Προσθιοπίσθια απλή ακτινογραφία του δεξιού μηριαίου οστού ασθενούς 59 ετών με υπερπαραθυρεοειδισμό. Παρατηρείται μία ευμεγέθης, σαφώς αφορισζόμενη οστεολυτική εστία στη διάφυση, με ενδοστική διάβρωση και διάταση του οστού.



**Εικόνα 1-18.** Προσθιοπίσθια απλή ακτινογραφία δακτύλου της άκρας χειρός ασθενούς με υπερπαραθυρεοειδισμό. Παρατηρείται υποπεριοστική απορρόφηση των φαλαγγών, οστεόλυση και αφαλάτωση της τελικής φάλαγγας, και σηραγγοποίηση του φλοιού με ανώμαλες και παχιές οστεοδοκίδες.