

# Hypoparathyreoidisme

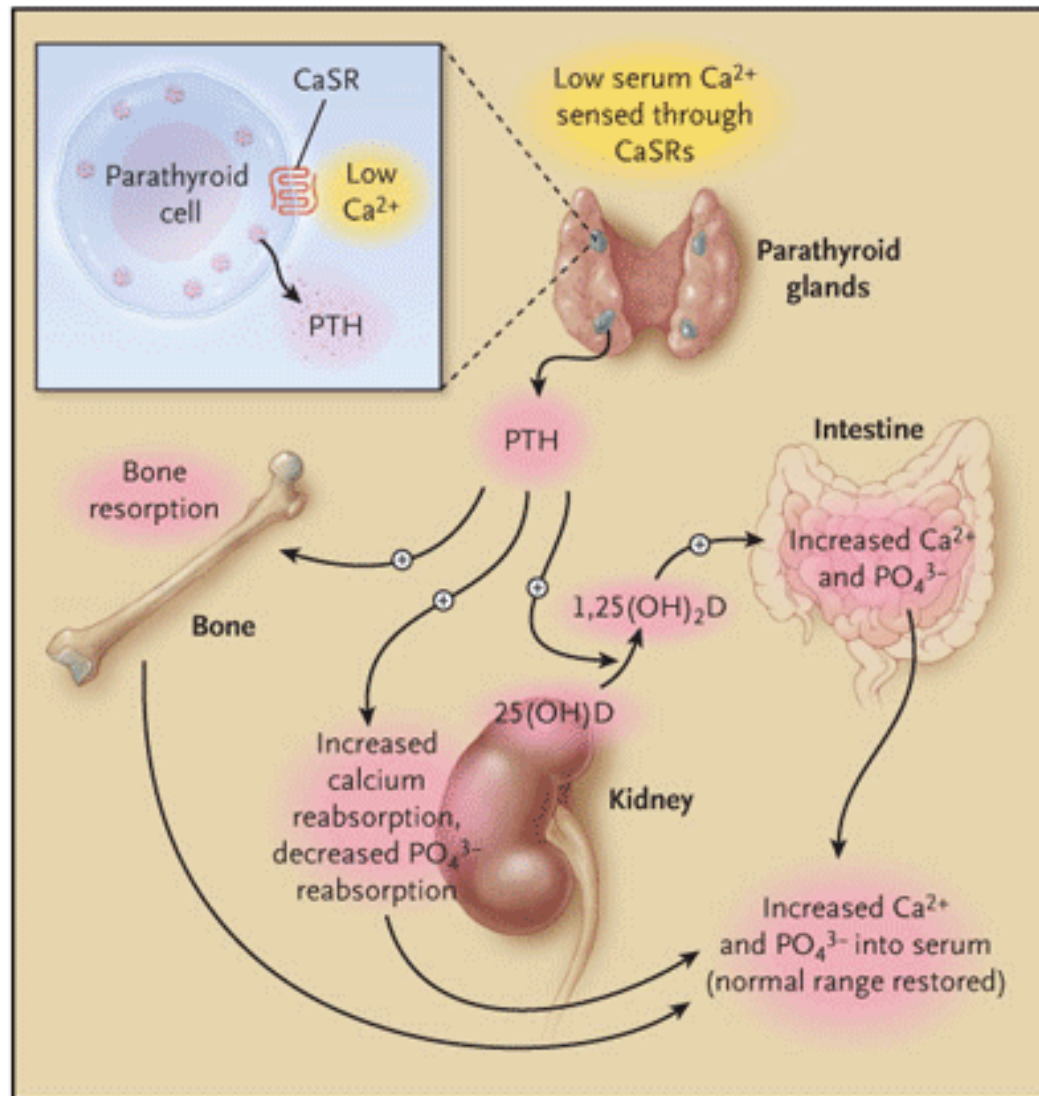
Erik Fink Eriksen  
Seksjonsoverlege, Prof. Dr.med.  
Endokrinologisk avd.  
Aker Universitetssykehus

**CALCIUM**

# Calcium en viktig elektrolyt

- Muskelkontraksjoner
  - Skjelettmuskel
  - Hjerte
- Nervefunksjon
- Koagulasjon
- Hormon og neurotransmitter frigjørelse
- Bendannelse

# Kalsium homeostasen



# Magnesium en viktig elektrolyt

- Muskelkontraksjoner
  - Skjelettmuskel
  - Hjerte
- Nervefunksjon
- Hormon og neurotransmitter frigjørelse
  - PTH

**MAGNESIUM**

# MAGNESIUM

## Hypomagnesemia

### Gastrointestinale lidelser

Diarre, opkastning

Malabsorption, akut pancreatitis

### Renalt tap

Væske terapi

**Diuretika**

**Hyperkalsemi**

**Alkoholisme**

Medisin (cisplatin, cyclosporin etc.)

### Endokrine og metaboliske

Diabetes

Phosphat deplesjon

**Hyper- and hypoparathyroidisme**

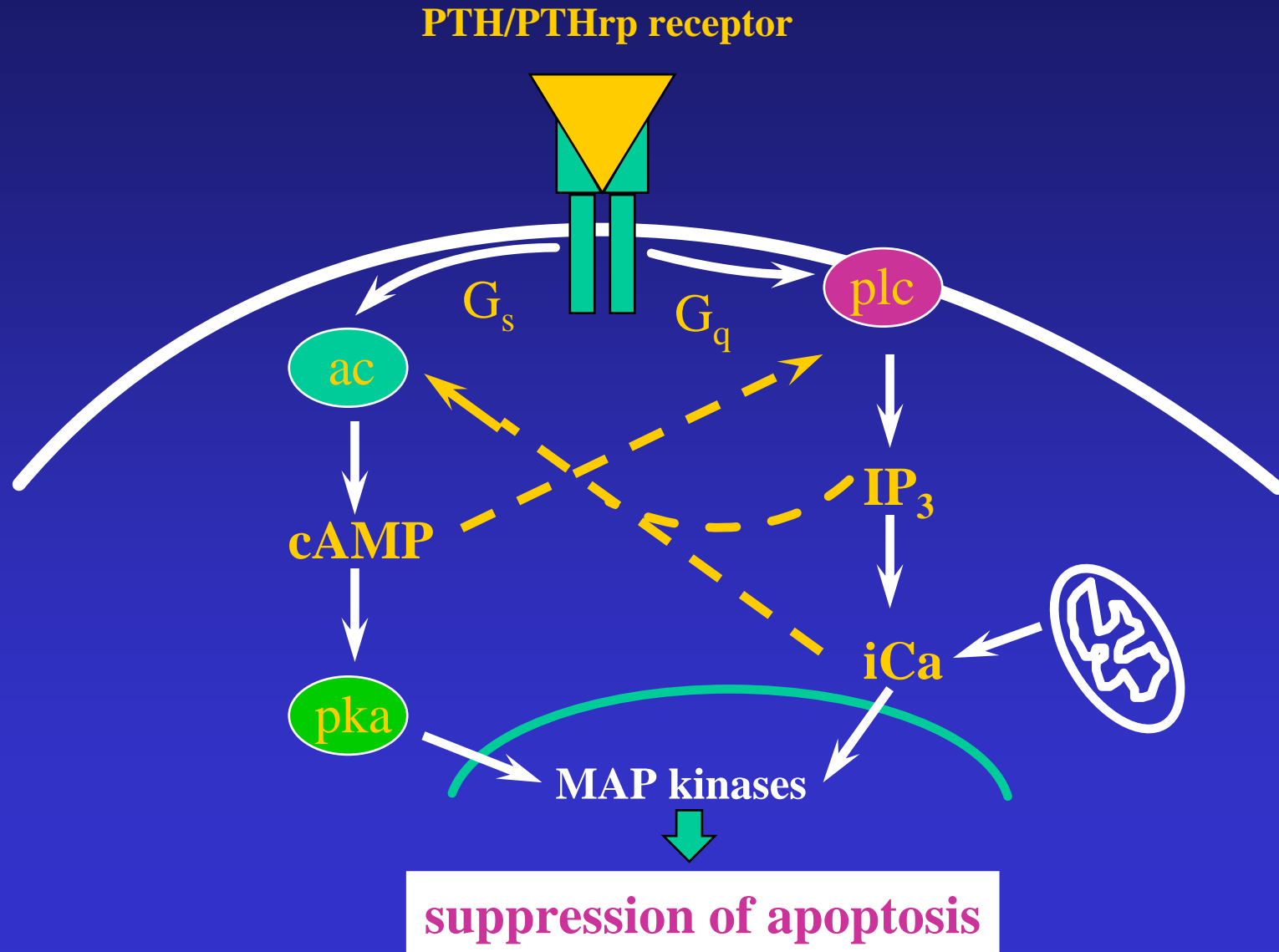
Primær hyperaldosteronisme

”Hungry bone syndrome”

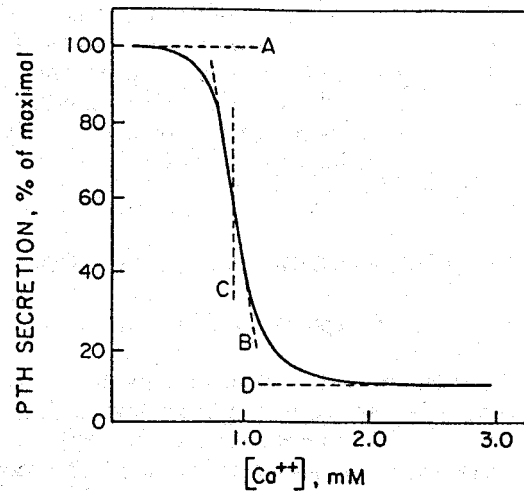
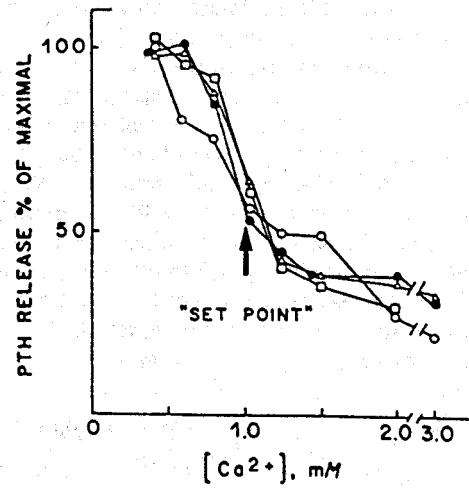
PTH

# PTH/PTHrp AND ANABOLISM

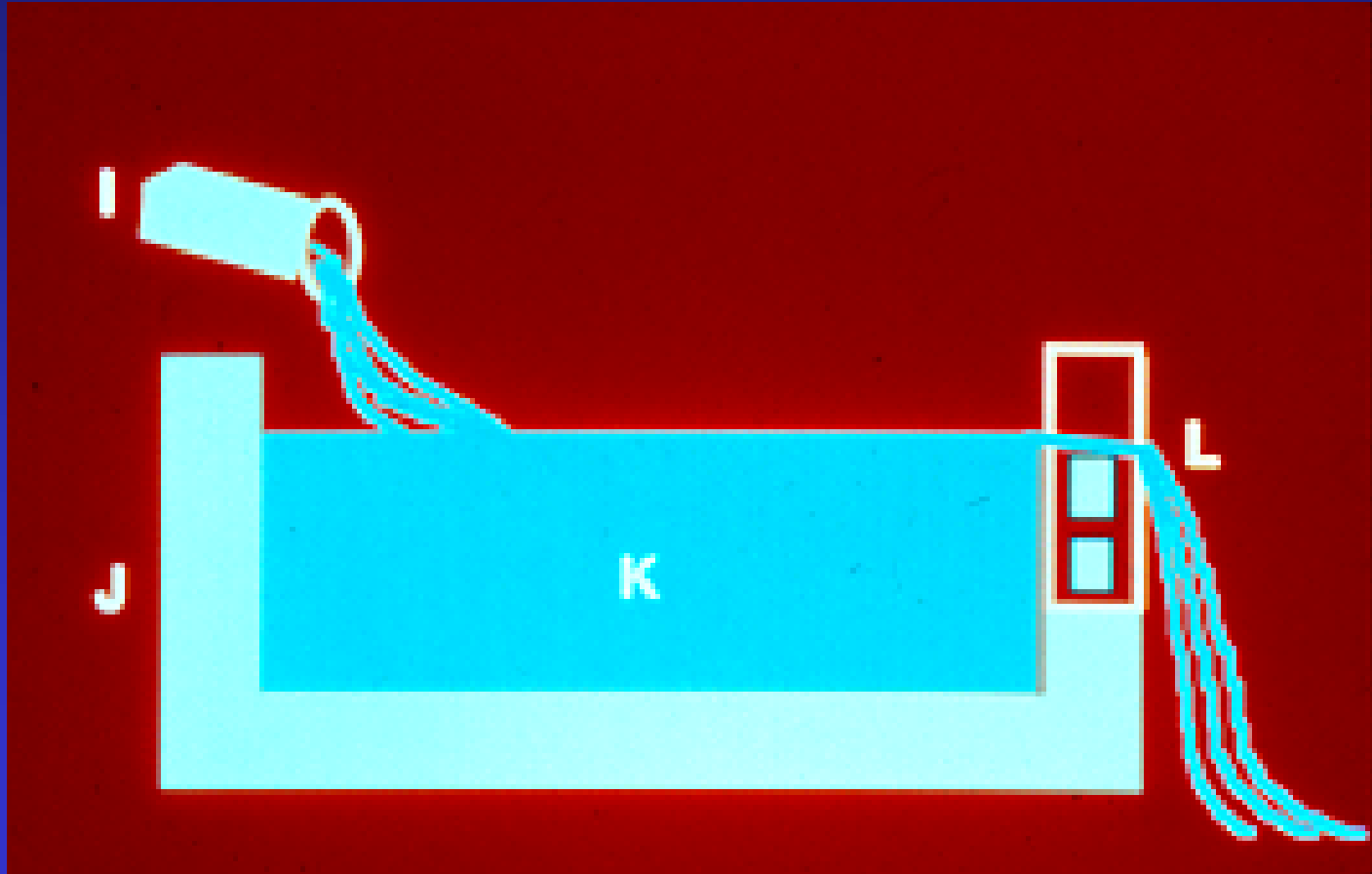
Effects on intracellular messengers



# SET POINT

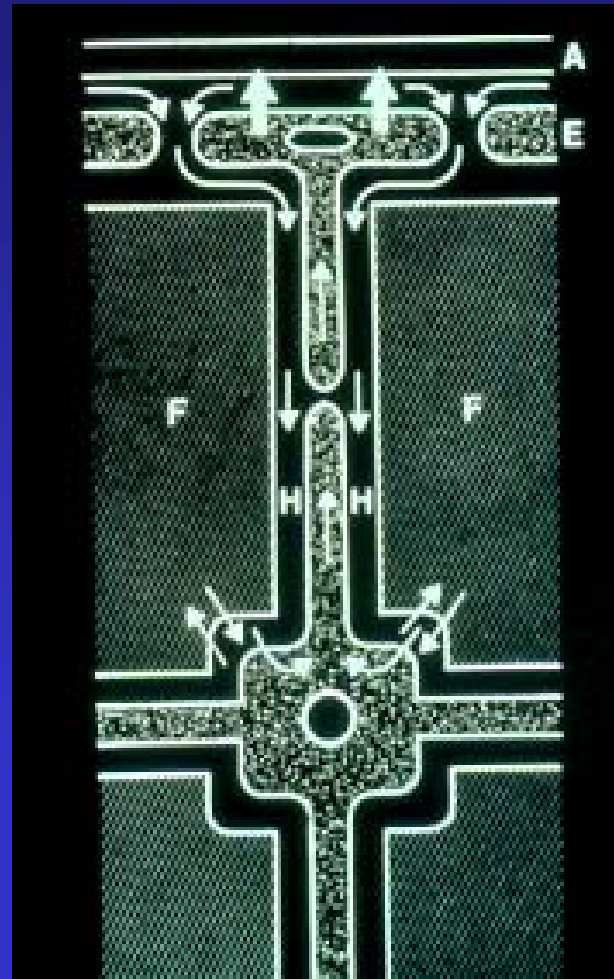


# PTH ACTION



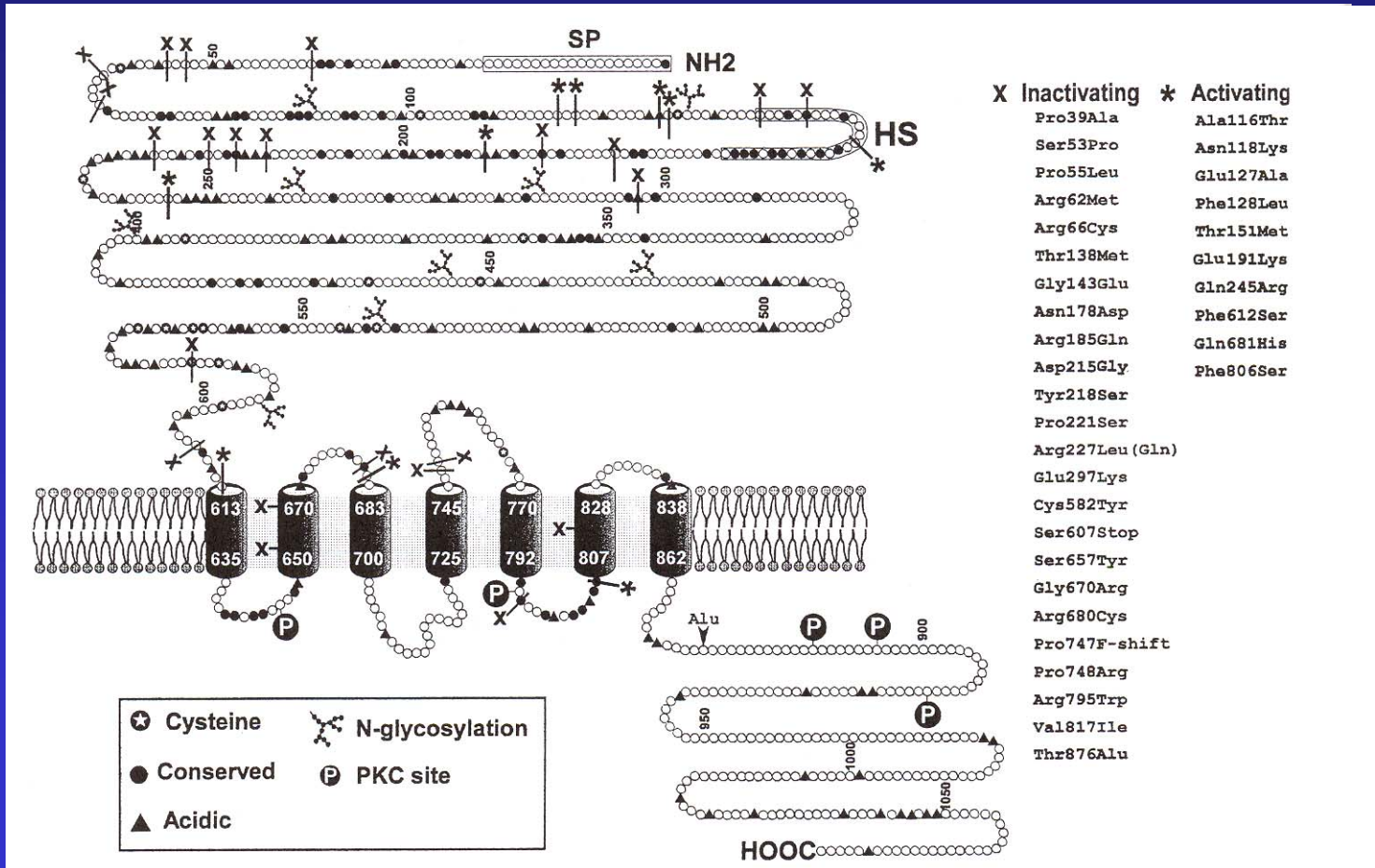
# THE OSTEOCYTE NETWORK

## Calcium fluxes



# THE CALCIUM SENSOR

## Structure - Inactivating and activating mutations



# CA-RECEPTOR MUTATIONS

## FHH, NSHPT and ADH

FHH-Familial hypocalciuric hypercalcemia (FBHH)

Autosomal dominant heterozygous **inactivating CaR mutations**

Hypercalcemia and hypocalciuria

PTH elevated in some patients

Diagnosis: calcium-creatinine clearance ratio  $< 0.01$   
(OBS 25(OH)D) - family screening

Homozygous or compound heterozygous mutations cause  
Neonatal severe hyperparathyroidism (NSHPT)

ADH-Autosomal dominant hypocalcemia

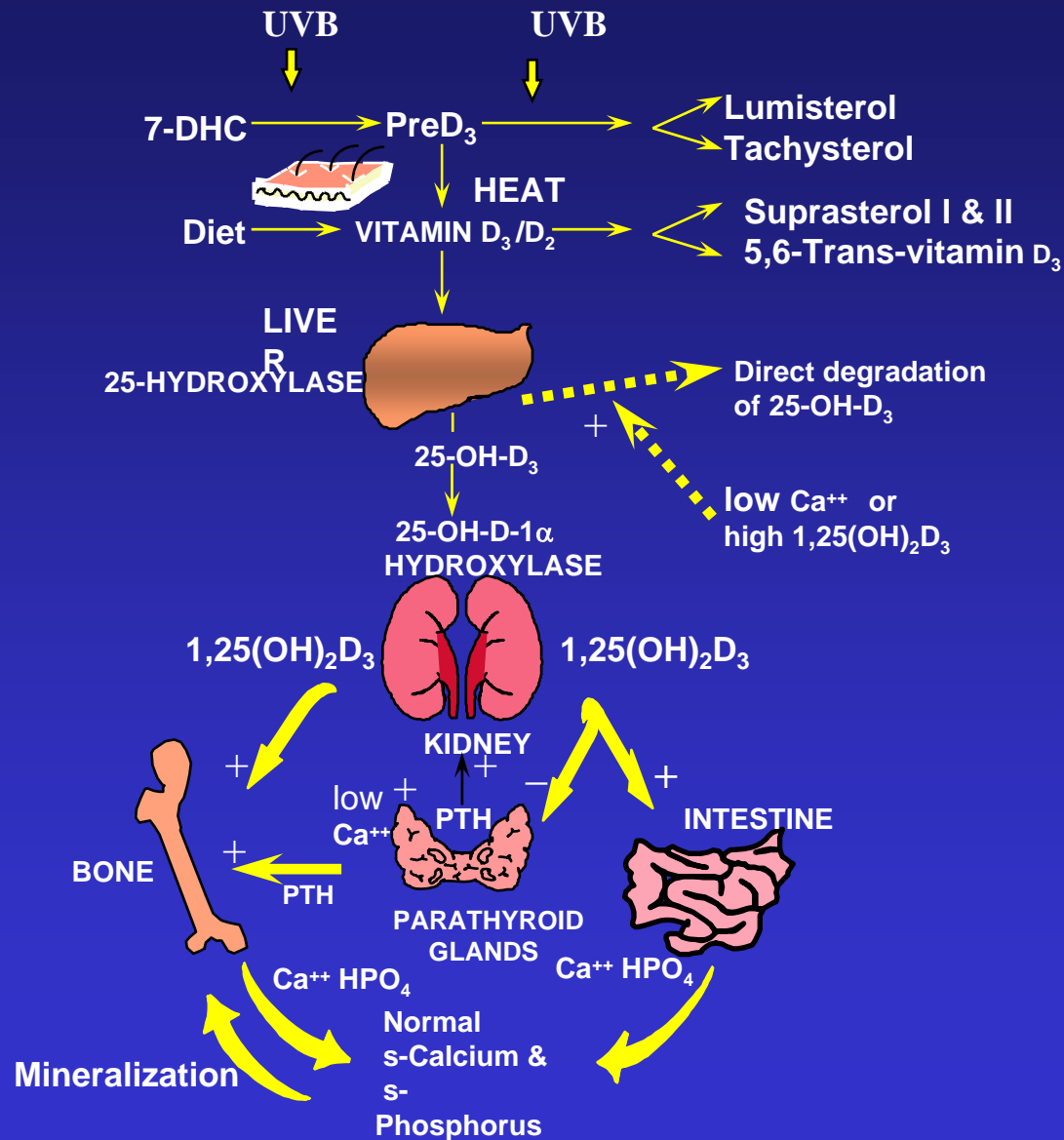
**Activating CaR mutations** increase the sensitivity of the CaR

Low normal levels of PTH and relative hypercalciuria

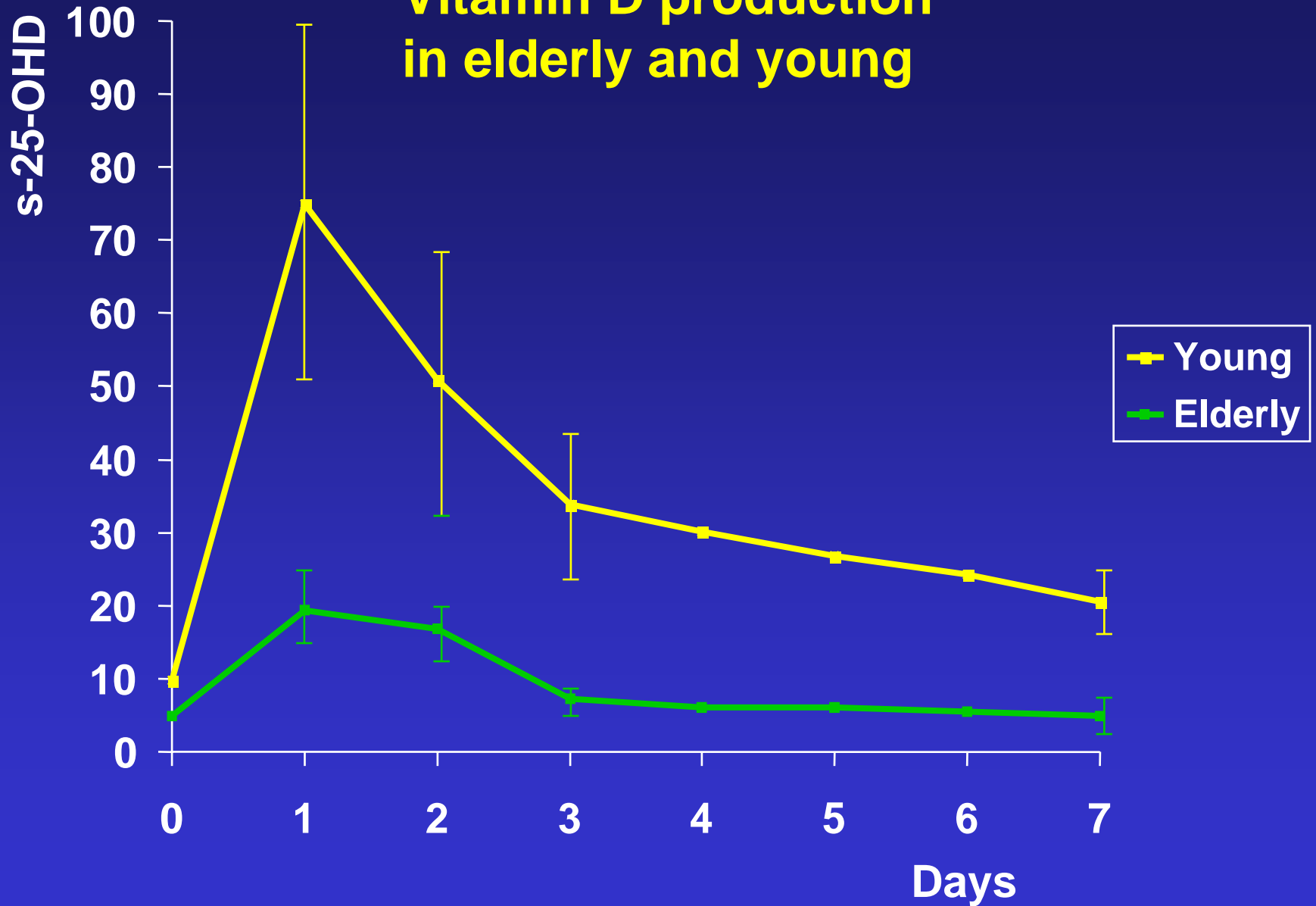


VITAMIN D

# VITAMIN D METABOLISM

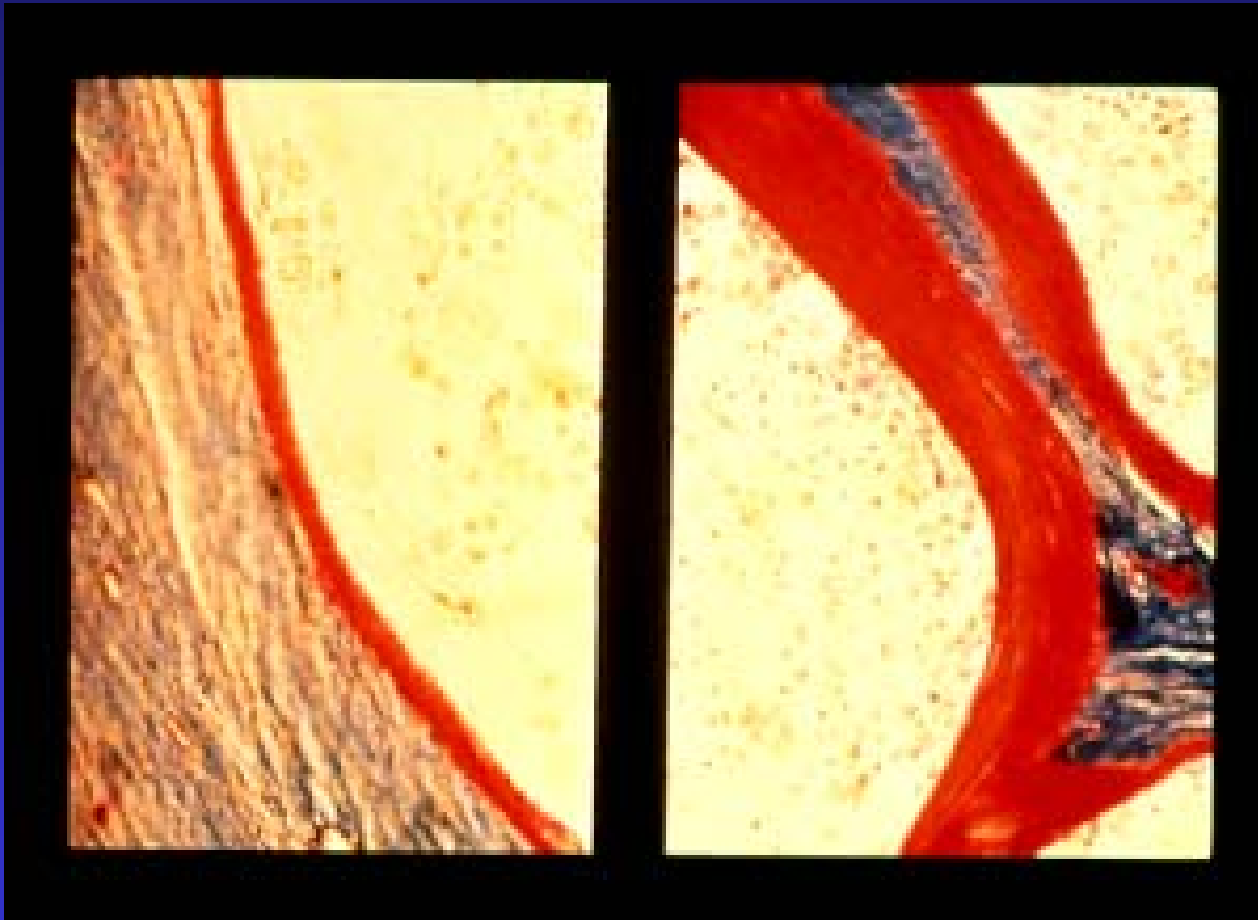


# Vitamin D production in elderly and young



# OSTEOMALACIA

## Histology



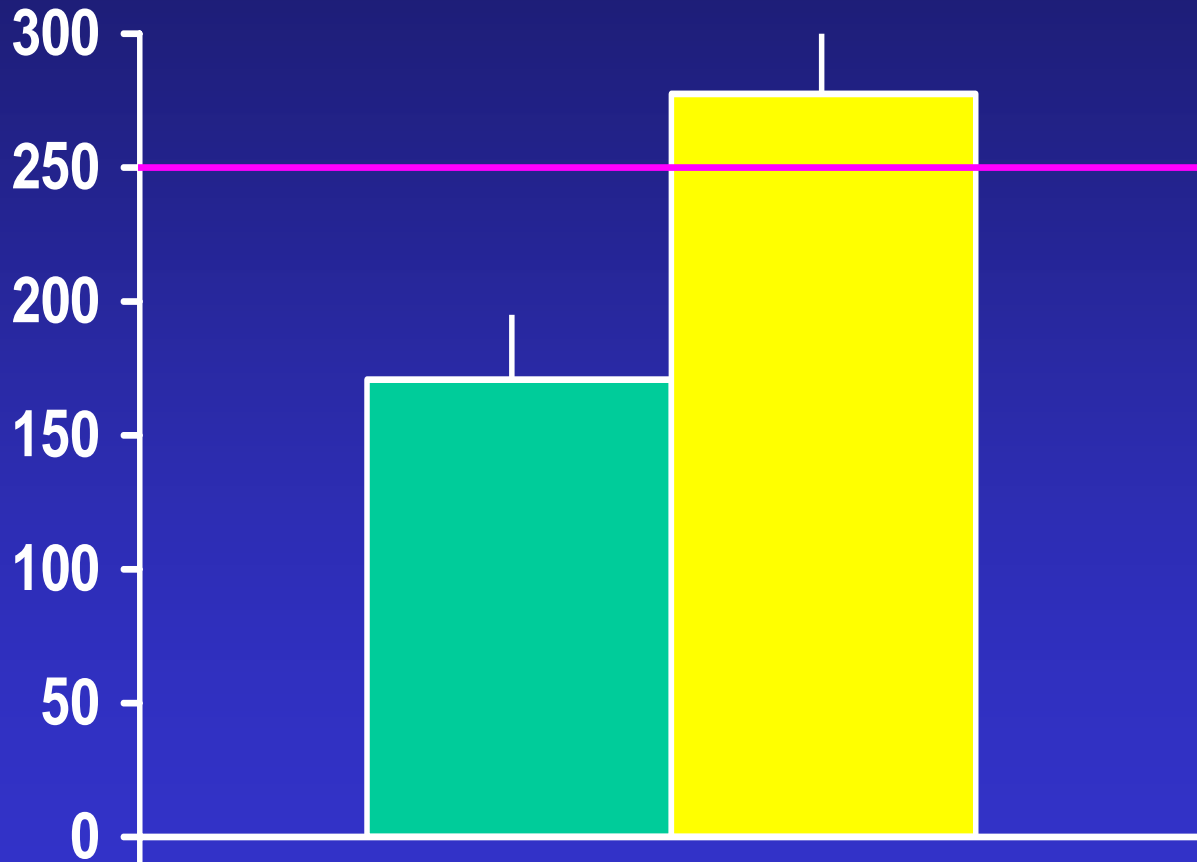
Normal osteoid

Osteomalacia

# VITAMIN D AND HIP FRACTURE

Newton

Maksimal voluntary kneeextension MVC



■ Hip fx pts

■ Abd. Surg. Pttts

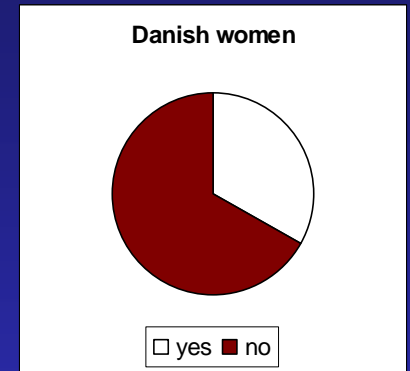
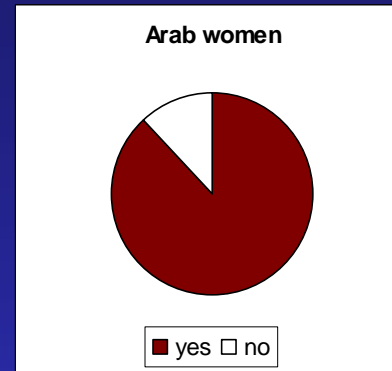
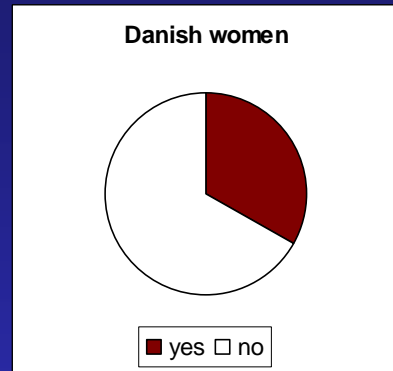
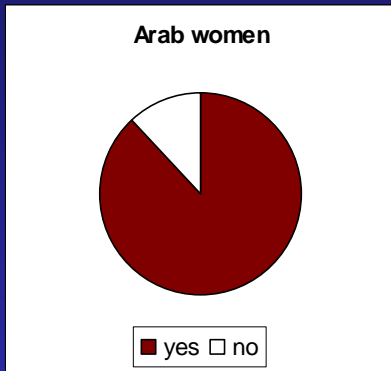
$p < 0,01$

- Glostrup uss

MVC

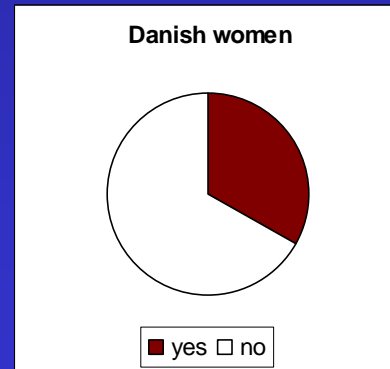
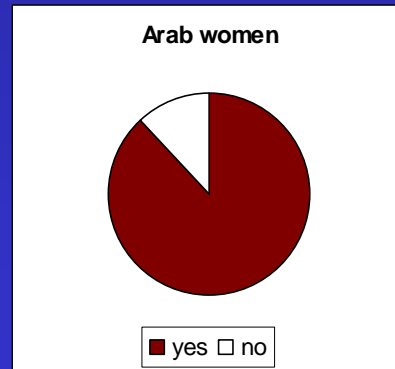
# VITAMIN D DEFICIENCY

## Effects of vitamin D deficiency



Muscle pain

Difficulties climbing stairs



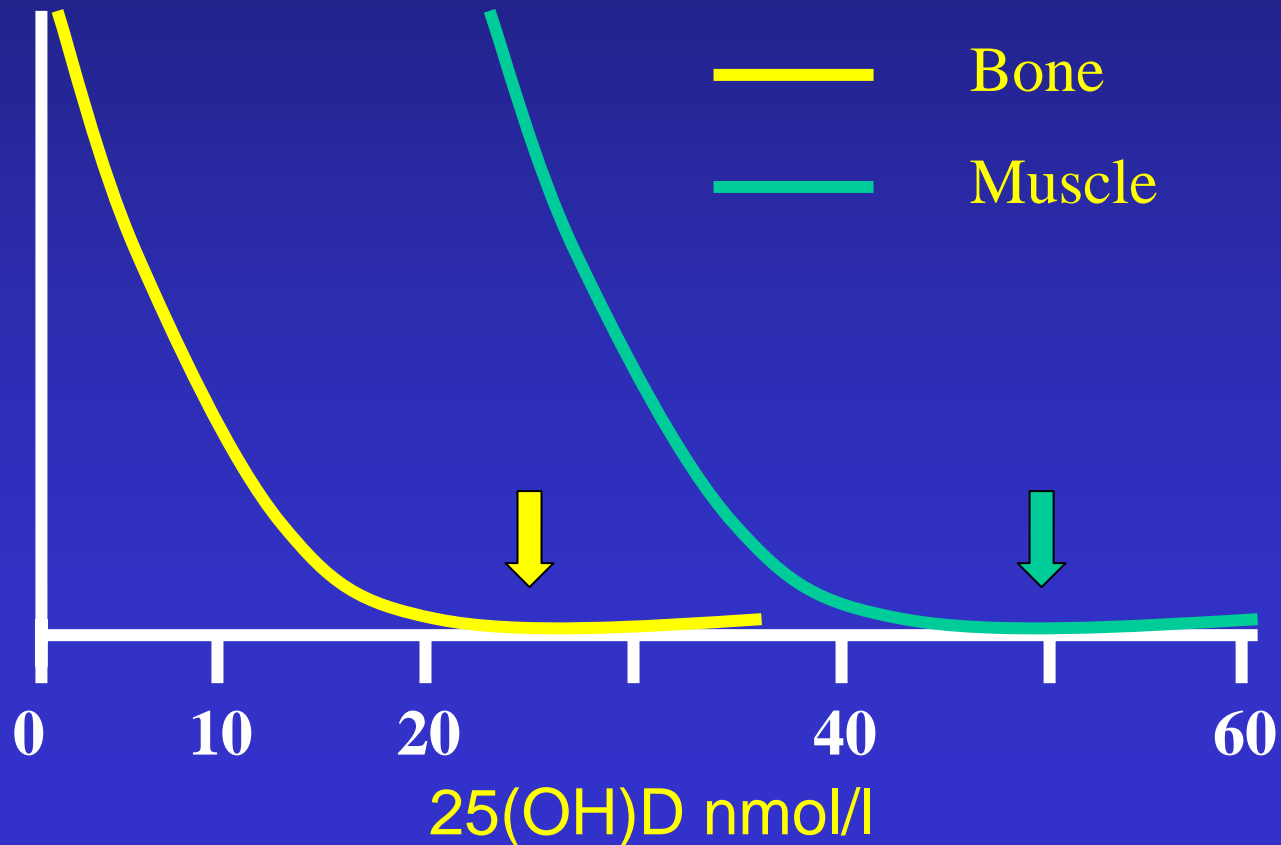
Change in gait



# VITAMIN D DEFICIENCY

Differential effects on bone and muscle

Symptoms



**HYPOCALCEMIA**

# Hvor mange har hypopara

- Flere undersøkelser viser at i populasjonsscreeninger er prevalensen 0.4% til 0.6%

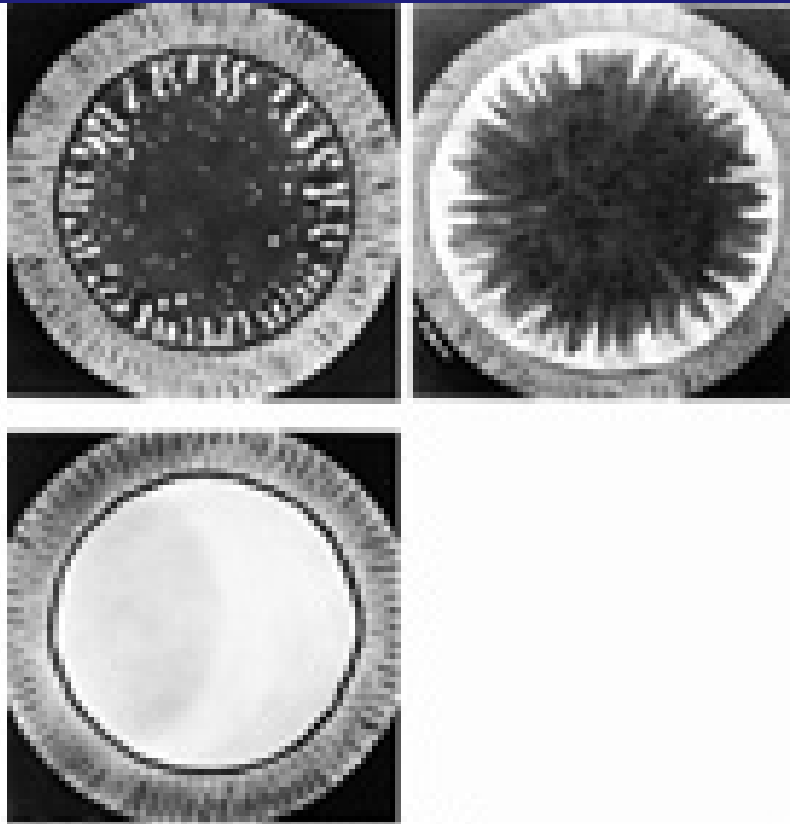
# Symptomer

- Økt neuromuskulær irritabilitet
  - Muskler
    - Svakhet/smerter
    - Spasmer/kramper
    - Spasmer i bronkier og larynx
  - Neurologisk
    - Parestesier (nummenhet omkring munnen og i fingre/ tær)
    - Tretthet og konfusjon
    - Parkinsonisme
  - Skjelett
    - Knokkel smerter
  - Generelle krampeanfald

# Kliniske tegn

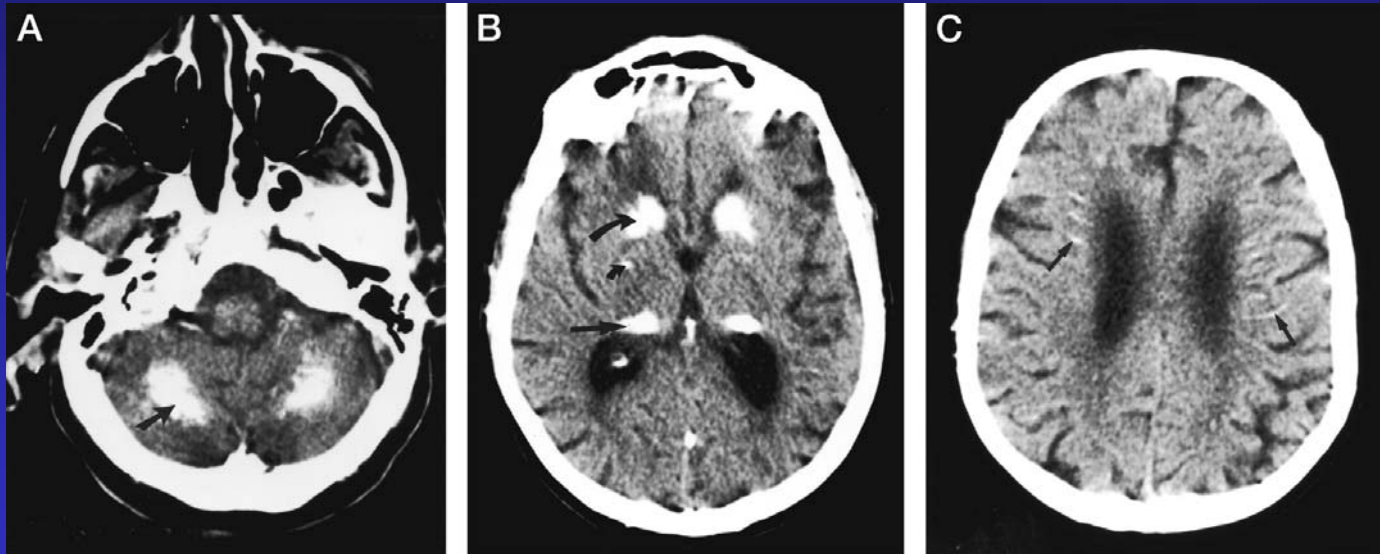
- Chvostek og Trousseau tegn
- Pseudotumor cerebri
- Katarakt
- Forkalkninger i basalganglier (Fahr syndrome)
- Myopati
- Hjertesymptomer
  - EKG ændringer, arrytmier, lavt BT, hjertesvikt
- Svampeinfeksjoner, andre endokrinologiske forstyrrelser

# Katarakt (Grå stær)



Copyright © 2011 by The McGraw-Hill Companies, Inc.  
All rights reserved.

# Forkalkninger I basalganglier



Rastogi, R. et al. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1476-1477

# Hypoparathyreoidisme

## Biokemi

- S-Ca redusert
- S-PO<sub>4</sub> økt
- S-Mg redusert
  
- U-Ca økt
- U-PO<sub>4</sub> redusert
- U-Mg økt

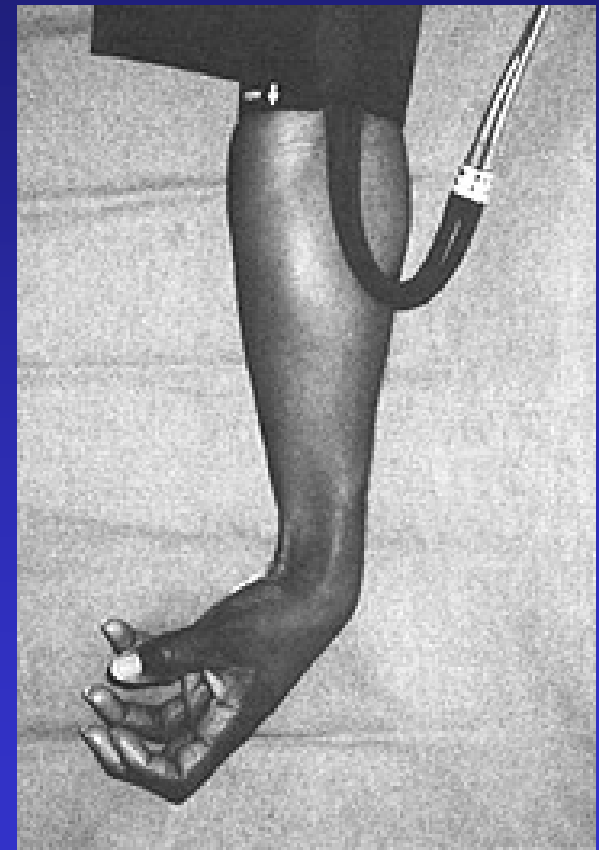
# Hypokalsemi tegn



## 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.



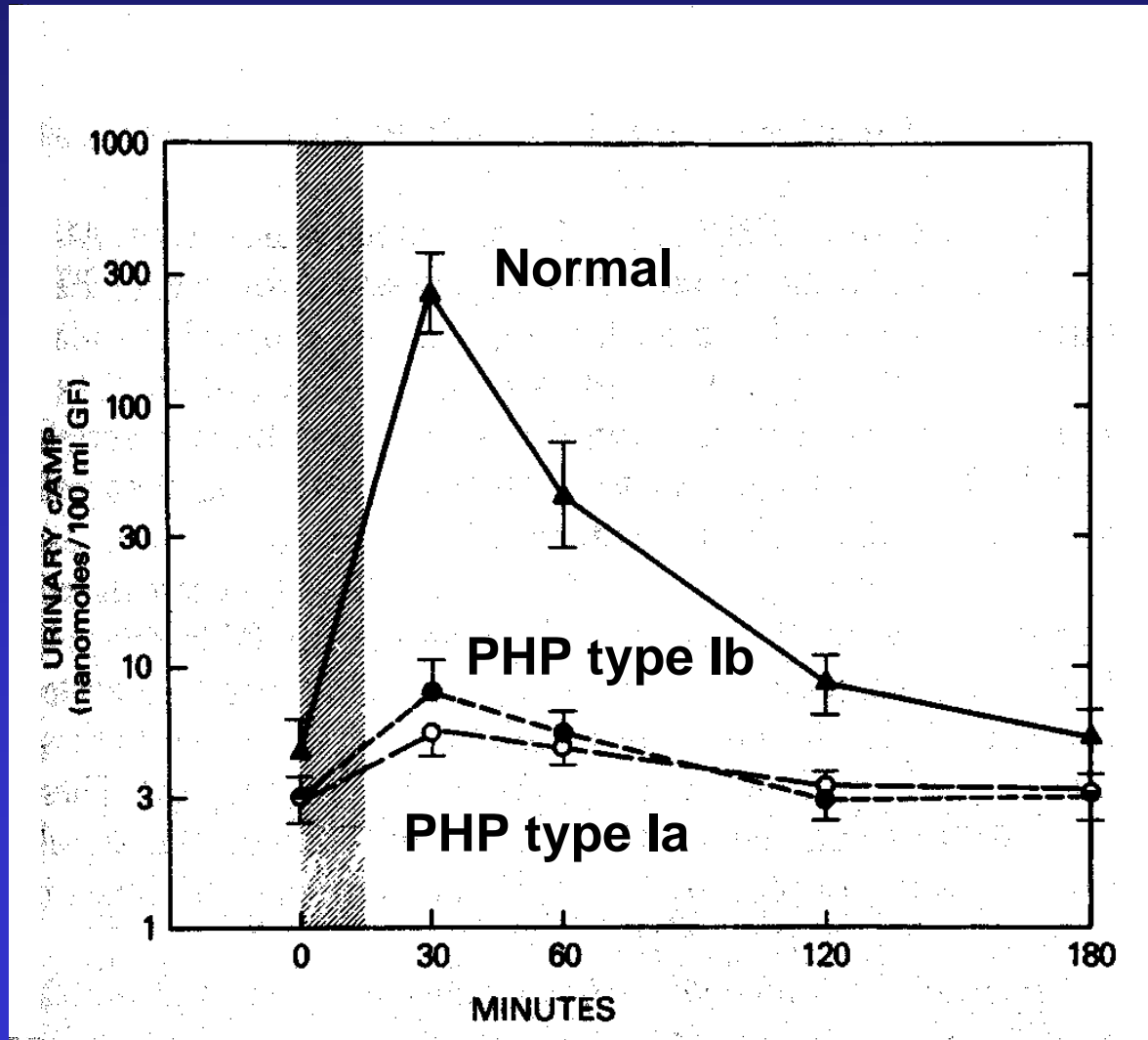
# Årsaker til hypoparathyreoidisme

## *Medfødt/primær*

- **Idiopatisk hypoparathyreoidisme**
  - ingen påviselig årsak
- **Isolert hypoparathyreoidisme**
  - Sporadiske eller familiære former
- **Di George syndrom**
  - Manglende anlegg av parathyreoideae-døvhhet
- **Pseudohypoparathyreoidisme**
  - *Nedsatt reseptor følsomhet for PTH*
  - På grund av mutasjoner i reseptoren eller G-proteiner, som er nødvendige for full effekt av reseptoren
  - Type Ia, Type 1b, Type 2.
- **Andre sjeldne årsaker**
  - Vitamin D resistens
  - Arvelige endringer av Ca-reseptor

# HYPOPARATHYROIDISM

Nephrogenous cAMP after PTH stimulation



# Årsaker til hypoparathyreoidisme

## *Erhvervet*

- Destruksjon av parathyreoideae eller nedsatt reservekapasitet
  - Etter thyreoidea/parathyreoidea kirurgi
  - Autoimmun hypoparathyreoidisme (Autoantistoffer)
  - Andre årsaker til vevsdestruksjon
    - Stråling
    - Metastatisk infiltrasjon
    - Tungmetaller (spesielt jern)

# Årsaker til hypoparathyreoidisme

*Reversibel reduksjon av sekresjon*

- **Magnesium mangel**
  - Diuretika, alkoholisme, malabsorpsjon
  - Mg mangel tit sammen med D-vitamin mangel
- **Magnesium overskudd**
  - nyresykdom

# Hypokalsemi

## *Medikamentelle årsaker*

### – **Stoffer som fremkalder hypokalsemi**

- Bisphosphonates
- Calcitonin
- Phosphate

### – **Cytostatika**

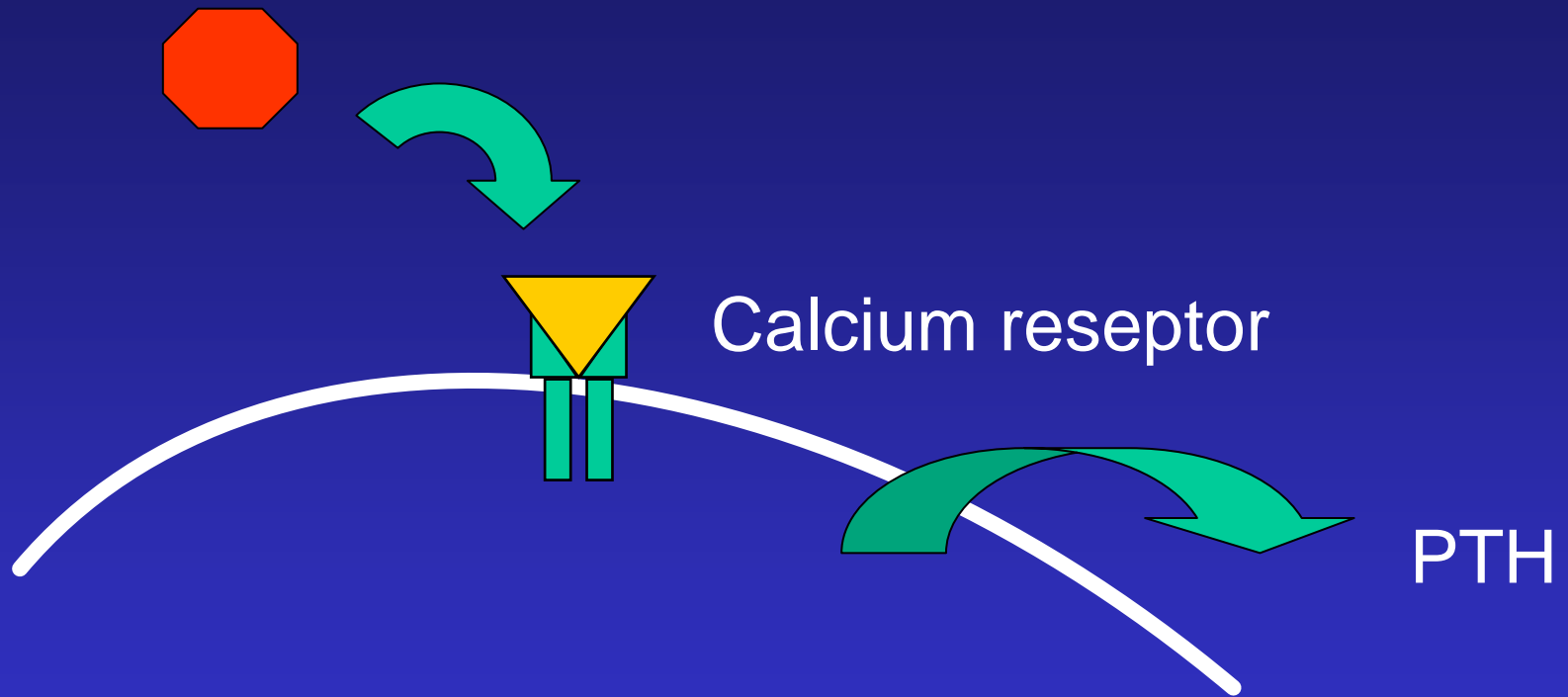
### – **Andre**

- Ketaconazole
- Pentamidine

# Behandling

- Calcium
  - Calcigran
  - Calcigran Forte
- D-vitamin
  - Afi-D2-Forte, cholecalciferol (D3)
  - Rocaltrol, etalpa
- Tiazid diuretika
- Magnesium tilskudd
- (PTH)
- (Calcilytika)

# CALCITLYTIKA



# Komplikasjoner til lang tids behandling

- Magnesium 
- Nyresten
- Quality of life 

# Quality of life

- 25 uselekterte kvinner med postoperativ hypoparathyroidisme i gjennomsnittlig 6.4 åri stabilt regime med calcium og vitamin D
- Økt Ca i urin, hyperfosfatemi, økt BMD
- 25 matchet kontroller med tidl thyreoidea operasjon, men intakt parathyroidea funksjon
- Sammenliknet med kontroller hadde hypoparathyroide pasienter høyere global complaint scores (GGB-24 (P=0.036), B-L Zerssen (P=0.002) and SCL-90-R (P=0.020))
- Især økning av subscale scores for angst, fobisk angst og disses fysiske ekvivalenter
- Ikke relatert til basalganglie forkalkninger
- PTH-2 reseptorer i hjernen?

# PTH behandling

- Mest kasuistiske meddelelser<sup>1,2</sup>
  - Kort tids studier
  - Beh. refraktære tilfælde
  - God kontrol
  - Dosis 25-35 ug dgl.
- Kun et studie i Børn<sup>3</sup>
  - Dosering x 2 dgl bedre end x 1
  - Halv dosis på x 2 dgl (25 vs 58 ug/dgl)
- Ingen data på langtids effekter

# Mulige veie videre

- Kontrollerte undersøkelser av behandlingsskombinasjoner
- Flere undersøkelser av effekten av hypoparathyreoidisme på livskvalitet
  - Somatisering, angst, depressjoner
- Sammenligning D-vitamin med PTH
  - Indtil nu ingen holdepunkter for klart bedre resultater med PTH vs. D vitamin
- Vil calcilytika forbedre behandlingen?