

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

ΜΑΣΤΑΚΟΥΡΑ ΓΕΩΡΓΙΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ
Dr ΜΟΥΣΟΥΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

1^η Κλινική Περίπτωση

Υπασβεσταιμία και:

- Φυσιολογική PTH
- Χαμηλά επίπεδα μαγνησίου
- Φυσιολογική 25(OH) Vit D3
- Φυσιολογική cre, urea
- Φυσιολογικά επίπεδα φωσφόρου
- Μη ανιχνεύσιμο Ca σε συλλογή ούρων 24ώρου

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

- **CaSR** (αισθητήρας του ιονισμένου Ca στον ορό, εντόπιση παραθυρεοειδείς αδένες, διέγερση έκκρισης PTH)

- **PTH** (αύξηση επιπέδων ασβεστίου)

Οστά →  απορρόφηση Ca και P

Νεφροί → i.  επαναρρόφηση Ca

ii. Μετατροπή 25(OH) VitD σε 1.25(OH) VitD

Έντερο → Απορρόφηση Ca

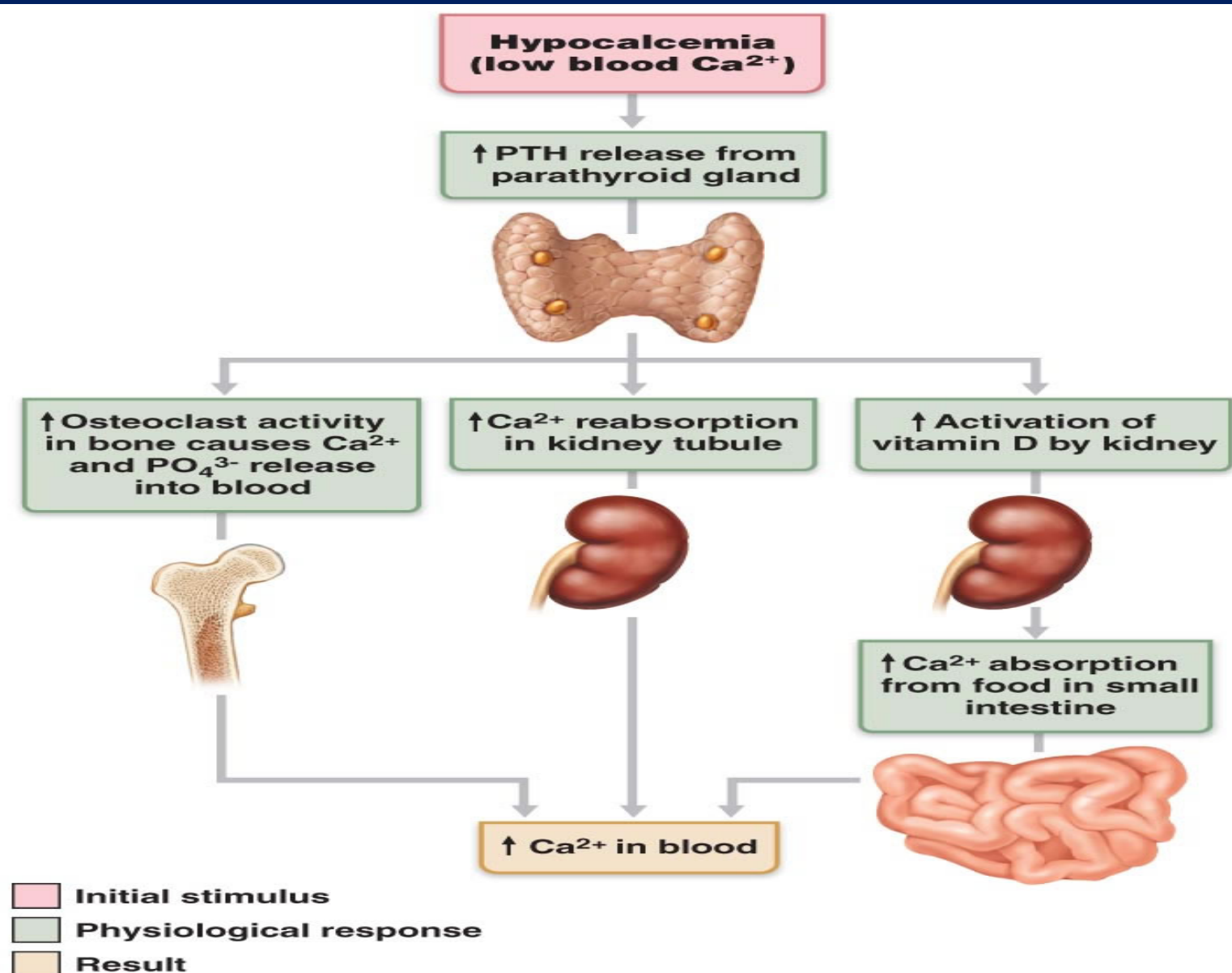
- **1.25(OH) VitD₃**

Απορρόφηση Ca και P από το έντερο

Επαναρρόφηση Ca από τους νεφρούς

- **Καλσιτονίνη**

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

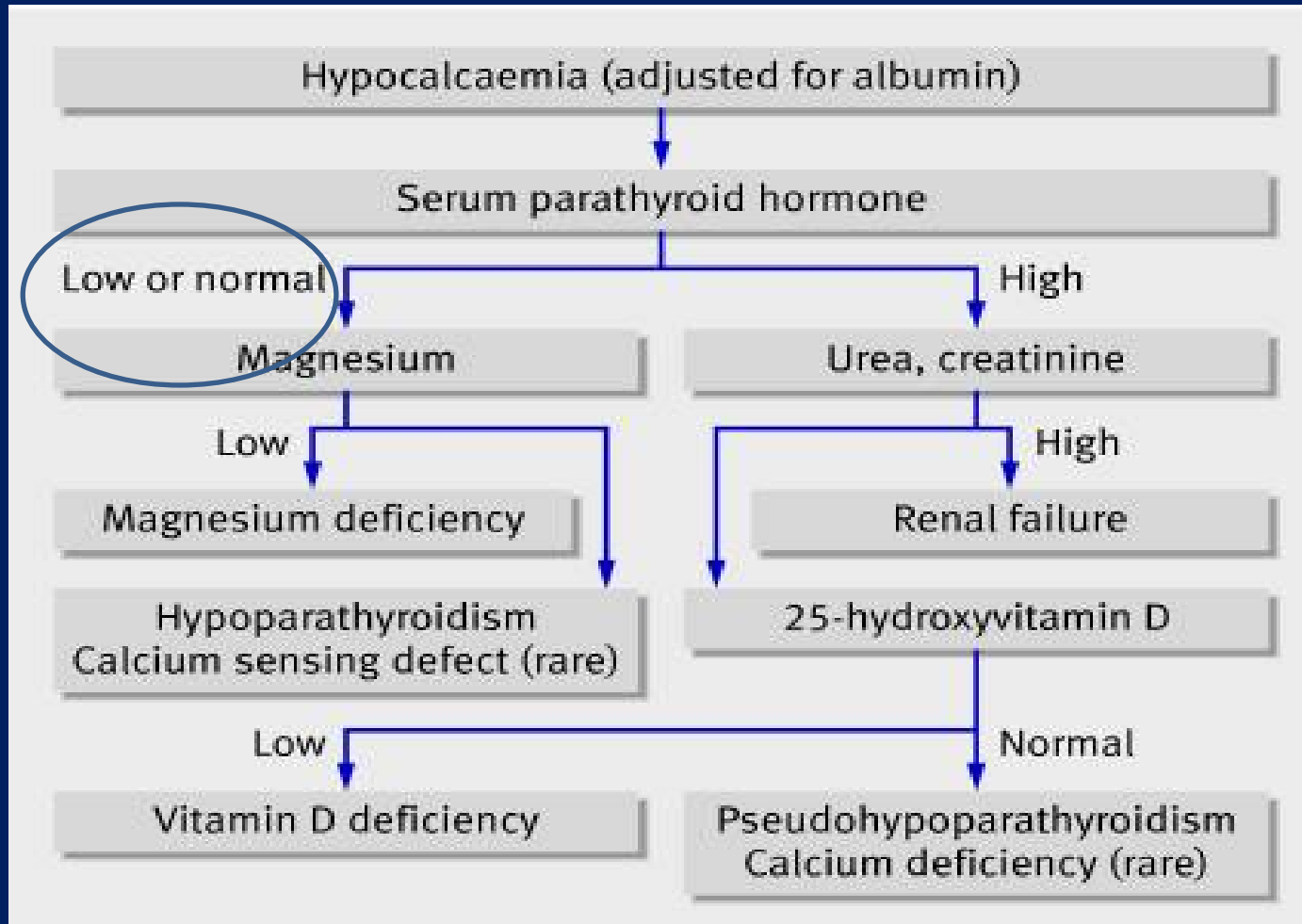
Ιστορικό (χειρουργεία, υποκείμενα νοσήματα, φάρμακα)

Αντικειμενική εξέταση

Εργαστηριακός έλεγχος (Alb, PTH, cre, urea, 25(OH) Vit D3, Mg, νεφρική απέκκριση ca, επίπεδα ca / cre ούρων)

Απεικονιστικός έλεγχος

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

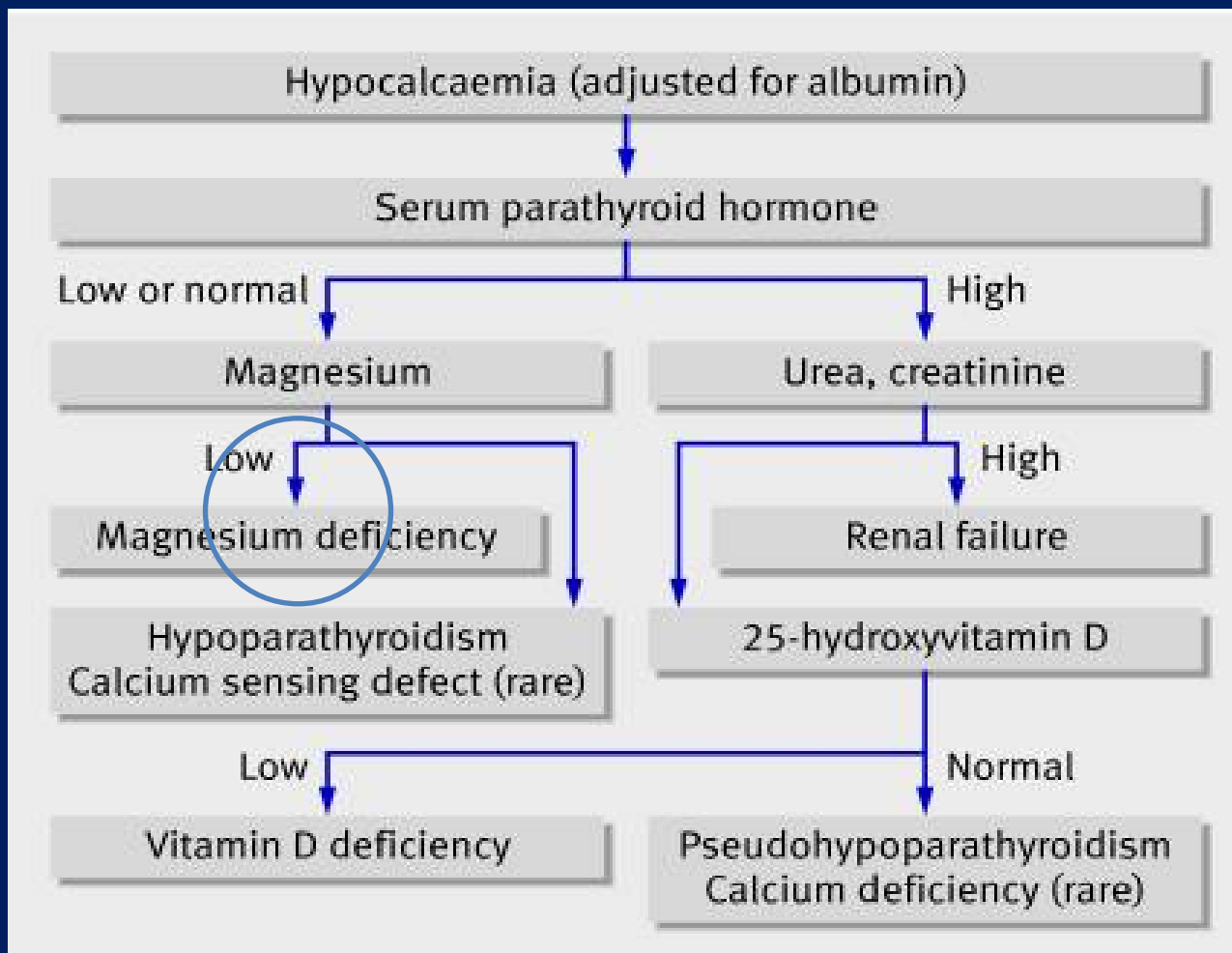
Χαμηλή PTH / Υποπαραθυρεοειδισμός

- Γενετικές διαταραχές
 - Ανώμαλη ανάπτυξη παραθυρεοειδών αδένων
 - Ανώμαλη σύνθεση PTH
 - Μεταλλάξεις του γονιδίου του CaSR
- Μετεγχειρητικός υποπαραθυρεοειδισμός
- Διηθητικά νοσήματα (αιμοχρωμάτωση, μεταστάσεις)
- Ακτινοβολία
- Αυτοάνοσος υποπαραθυρεοειδισμός i) anti-CaSR Abs ii) APS
- Διαταραχές του μεταβολισμού του μαγνησίου

Υψηλή PTH/ Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

- Έλλειψη ή αντίσταση της Vit D
- Αντίσταση στη δράση της PTH
- Νεφρική νόσος
- Απώλεια Ca από την κυκλοφορία (υπερφωσφαταιμία, εγκαύματα, οξεία παγκρεατίτιδα, tumor lysis, οστεοβλαστικές μεταστάσεις, σήψη, οξεία αναπνευστική αλκάλωση)
- Φάρμακα (bisphosphonates, calcitonin, denosumab, foscarnet, Cinacalcet Calcium chelators (EDTA, citrate, phosphate), phenytoin, Fluoride poisoning)

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ



Υπομαγνησισαιμία



Υπασβεστιαίμία

- Η υπομαγνησισαιμία προκαλεί υπασβεστιαίμία ανθεκτική στη χορήγηση ασβεστίου (0.8 mEq/L, 1 mg / dL or 0.4 mmol /L)
- Οδηγεί σε υπασβεστιαίμία μέσω
 1. Μείωση έκκρισης PTH
 2. Αντίσταση στη δράση της PTH
- Εργαστηριακά χαρακτηριστικά
 - χαμηλό μαγνήσιο
 - Χαμηλή ή φυσιολογική PTH
 - φυσιολογικά επίπεδα 25OHD
 - Χαμηλός ή φυσιολογικός φωσφόρος
 - χαμηλό κάλιο

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

- **Ιστορικό**

ΣΔ, αλκοολισμός, φάρμακα, σ.δυσασπορρόφησης

- **Εργαστηριακός έλεγχος**

-ανθεκτική υποκαλιαιμία

-ανεξήγητη υπασβεστιαιμία

- $FEMg = \frac{UMG \times P_{cr}}{(0.7 \times PMG) \times U_{cr}} \times 100$

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

A. Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη

- Αλκοολισμός
- Νευρογενής ανορεξία
- Ολική παρεντερική διατροφή
- Υποθρεψία

B. Μειωμένη εντερική απορρόφηση

- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης (κοιλιοκάκη),
- Βαριατρικές επεμβάσεις,
- Σ. βραχέος εντέρου
- HSH (Hypocalcaemia secondary to hypomagnesaemia)
- PPIs

Γ. Αυξημένες εντερικές απώλειες

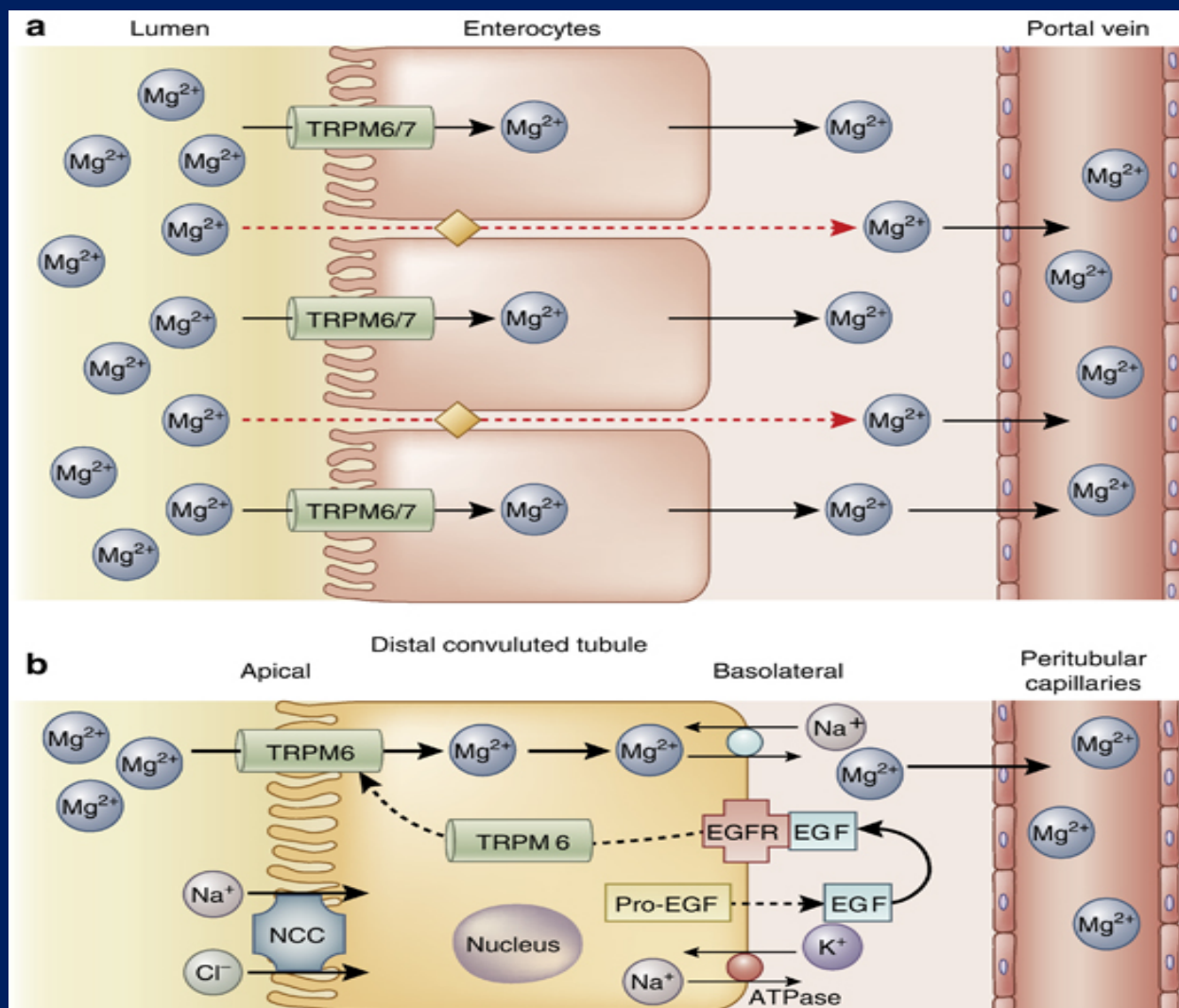
- Διάρροιες
- Λήψη καθαρτικών
- Εντερικά-χολικά συρίγγια

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΡΡΙΣ

Ενεργητική μεταφορά Mg
μέσω των TRPM6/7

Υπασβεσταιμία λόγω
λειτουργικού
υποπαραθυρεοειδισμού

Μεταλλάξεις TRPM6/7 ?



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

Α. Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη

- Αλκοολισμός
- Νευρογενής ανορεξία
- Ολική παρεντερική διατροφή
- Υποθρεψία

Β. Μειωμένη εντερική απορρόφηση

- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης (κοιλιοκάκη)
- Βαριατρικές επεμβάσεις
- Σ. βραχέος εντέρου
- HSH (Hypocalcaemia secondary to hypomagnesaemia)
- PPIs

Γ. Αυξημένες εντερικές απώλειες

- Διάρροιες
- Λήψη καθαρτικών
- Εντερικά-χολικά συρίγγια

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

Δ. Αυξημένες νεφρικές απώλειες

- Γενετικά νοσήματα: Gitelman syndrome, Bartter syndrome, FHHNC, Na-K ATPase α -subunit, mutations (FXD2)
- Νεφρική νόσος : διαμεσοσωληναριακή νόσος, post-obstructive ή ATN
- Σακχαρώδης διαβήτης, πολυουρικές καταστάσεις
- Φάρμακα: αμινογλυκοσίδες, κυκλοσπορίνη, σισπλατίνη, διουρητικά της αγκύλης, θειαζιδικά διουρητικά

Ε. Έξοδος από το εξωκυττάριο χώρο

- Παγκρεατίτιδα
- Εγκαύματα
- Εφίδρωση
- Refeeding σύνδρομο
- Hungry bone syndrome
- Οστεοβλαστικές μεταστάσεις

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

60%

**επαναρρόφηση
στο TALH**

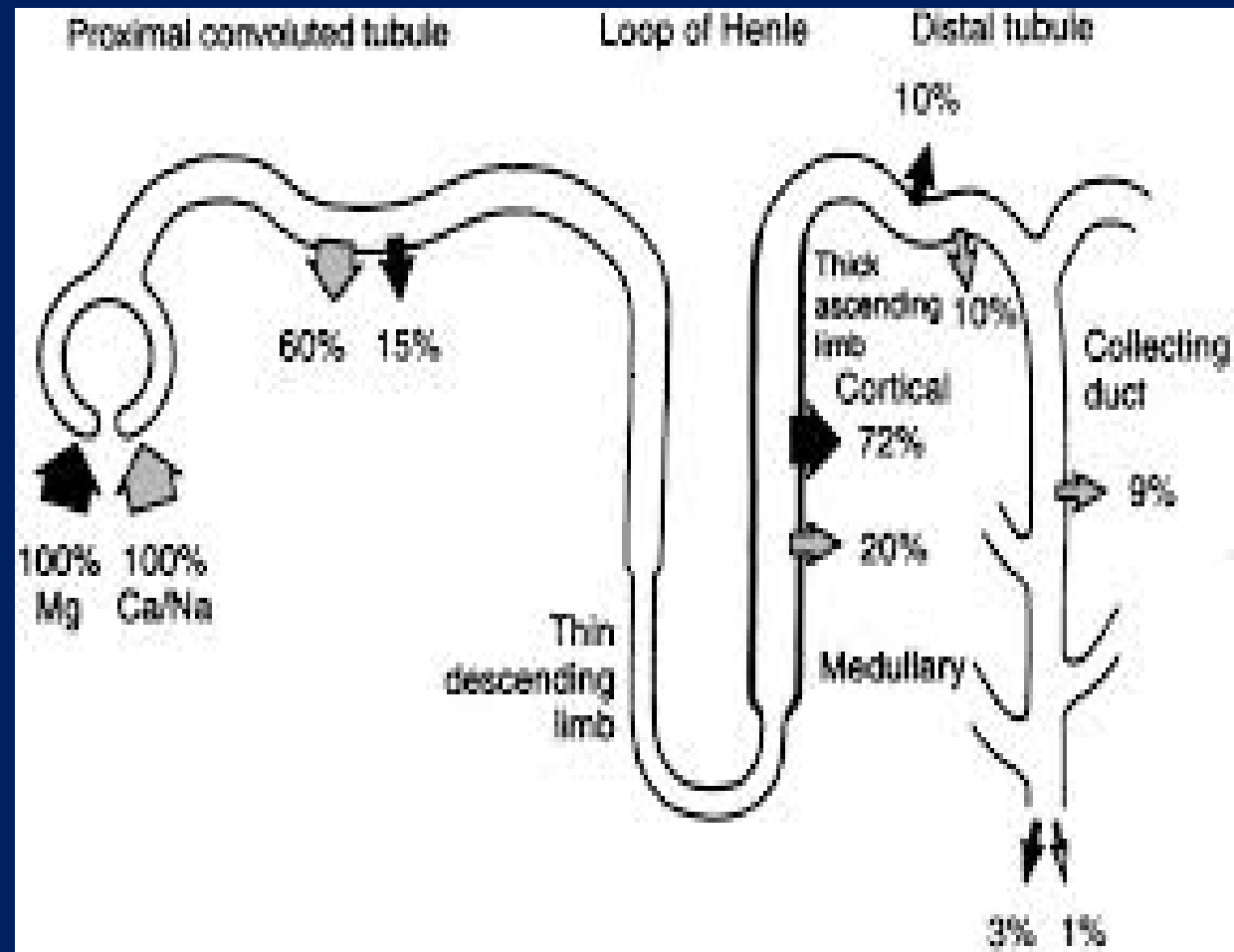
**-παρακυτταρική
επαναρρόφηση**

-paracellin 1

5-10%

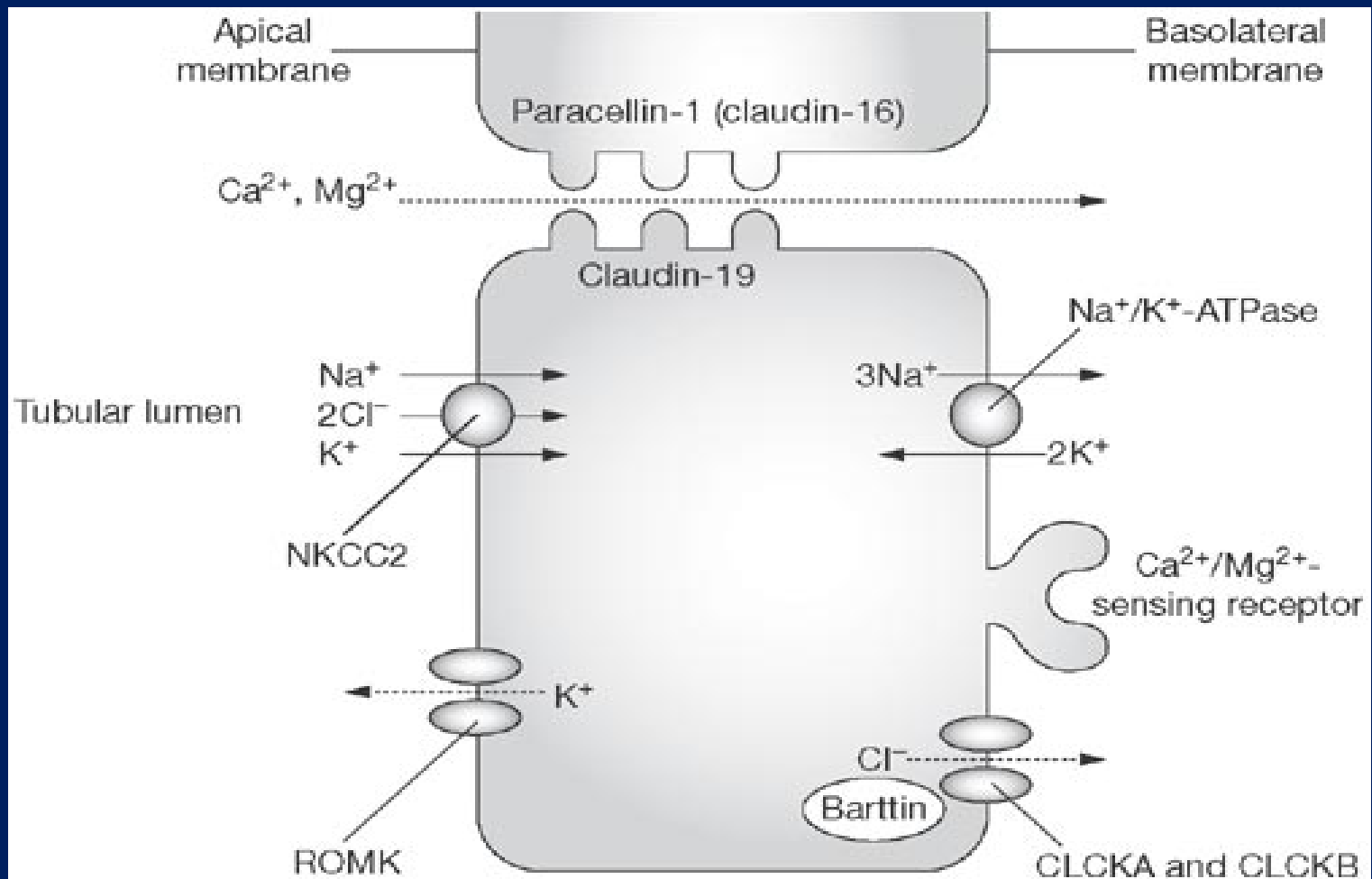
**επαναρρόφηση
στο DCT**

-Δίαυλοι TRPM6



TALH 60%

Παρακυτταρική επαναρρόφηση Paracellin 1

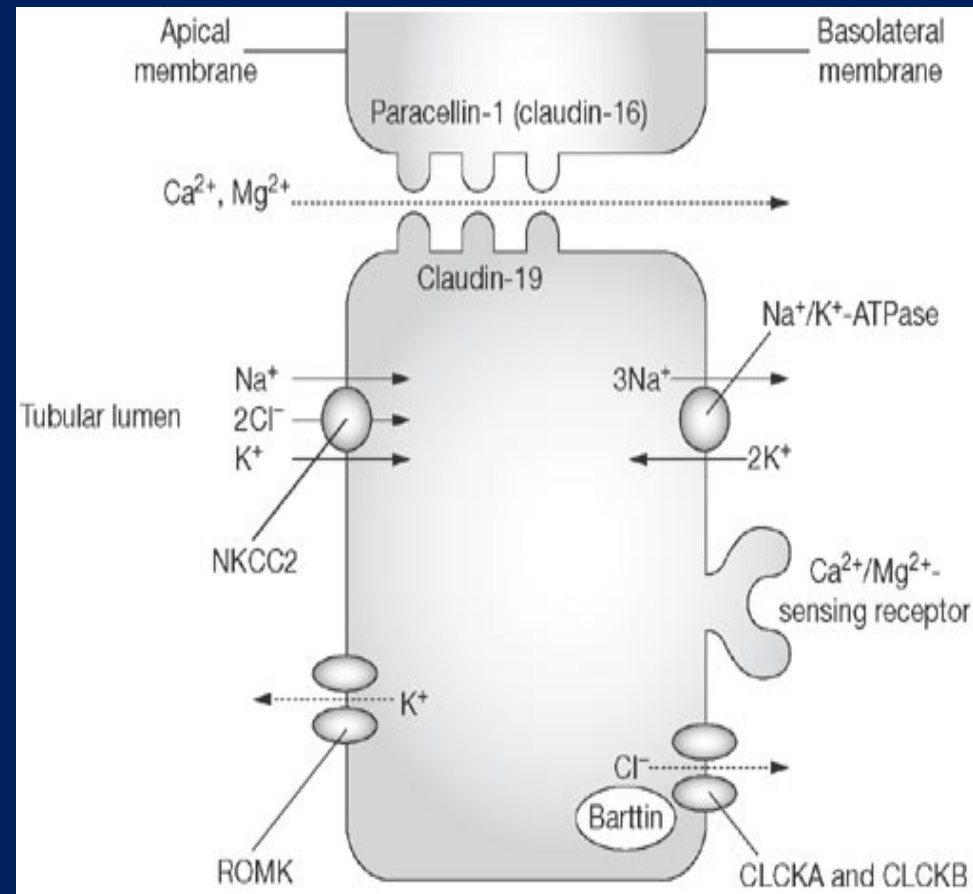


FHHNC

-Οικογενής υπομαγνησισαιμία
με υπερασβεστιουρία και
νεφρολιθίαση

-Μετάλλαξη του γονιδίου
CLDN (αυτοσωματικό
υπολειπόμενο χαρακτήρα)

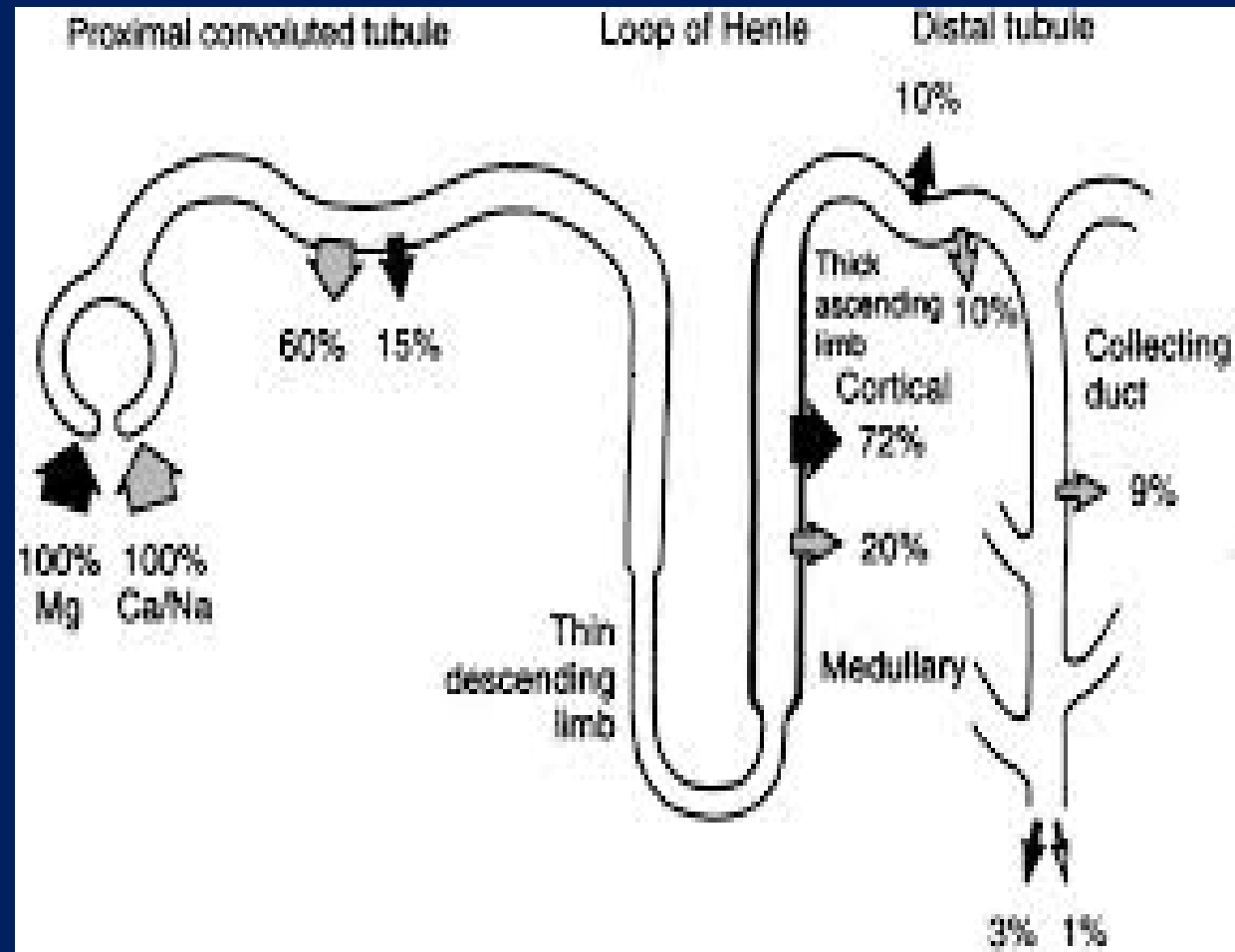
-Μη λειτουργική paracellin 1



ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

- 60% επαναρρόφηση στο TALH
- παρακυτταρική επαναρρόφηση
- paracellin 1

- 5-10% επαναρρόφηση στο DCT
- Δίαυλοι TRPM6

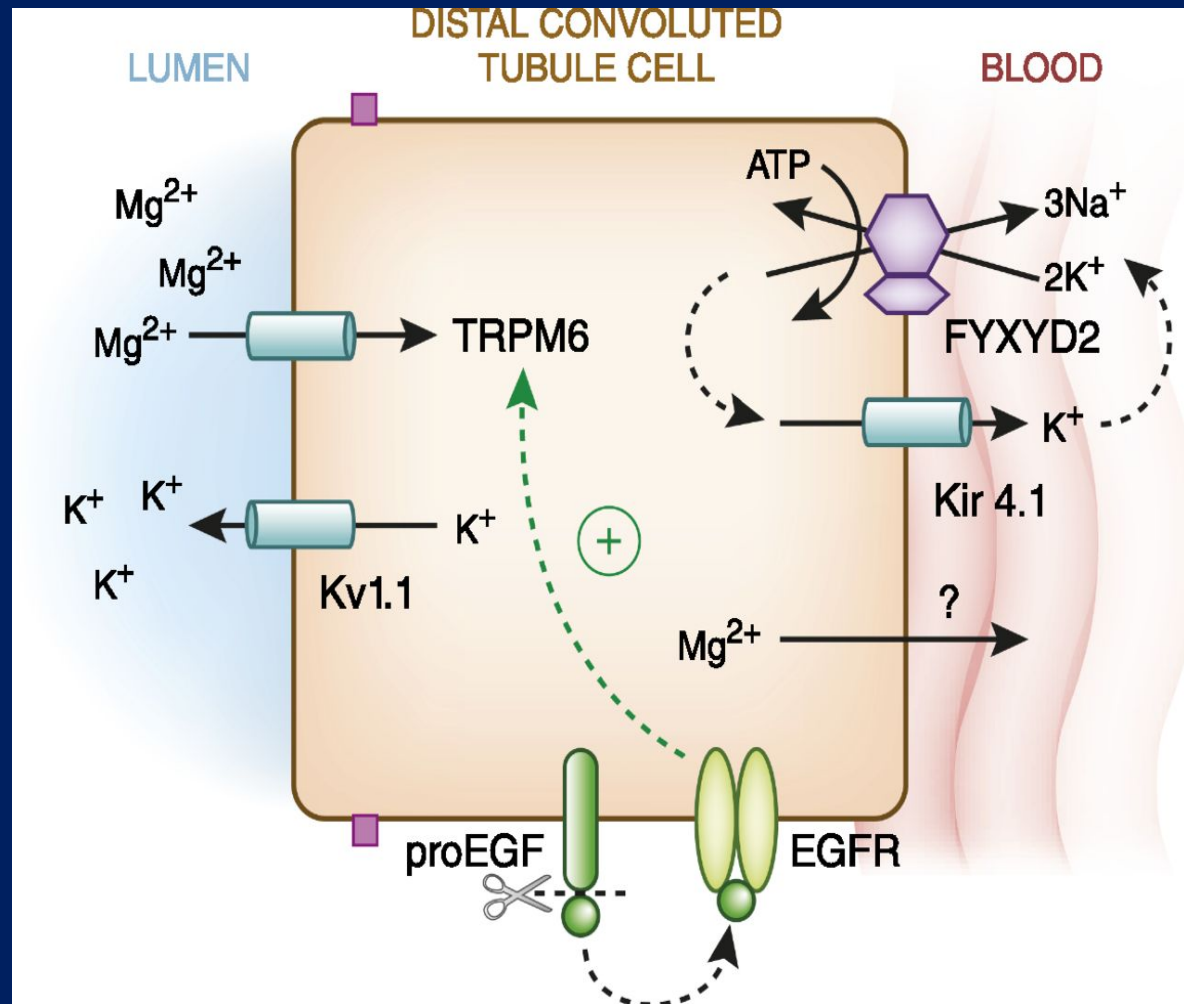


HSH – Hypomagnesaemia with secondary Hypocalcaemia

**Μετάλλαξη
9q22→TRPM6
δίαυλο Mg στο
DCT**

Χαρακτηρίζεται

- **Εργαστηριακά**
- Υπομαγνησισαιμία
- υπασβεσταιμία
λόγω
λειτουργικού υπο
PTH
- **Κλινικά**
- σπασμοί και
τετανία στη
νεογνική ηλικία



IDH – ISOLATED DOMINANT HYPOMAGNESAEMIA

Μετάλλαξη
FXYD2→ γ
υπομονάδα Na/K
ATPase στο DCT

Χαρακτηρίζεται

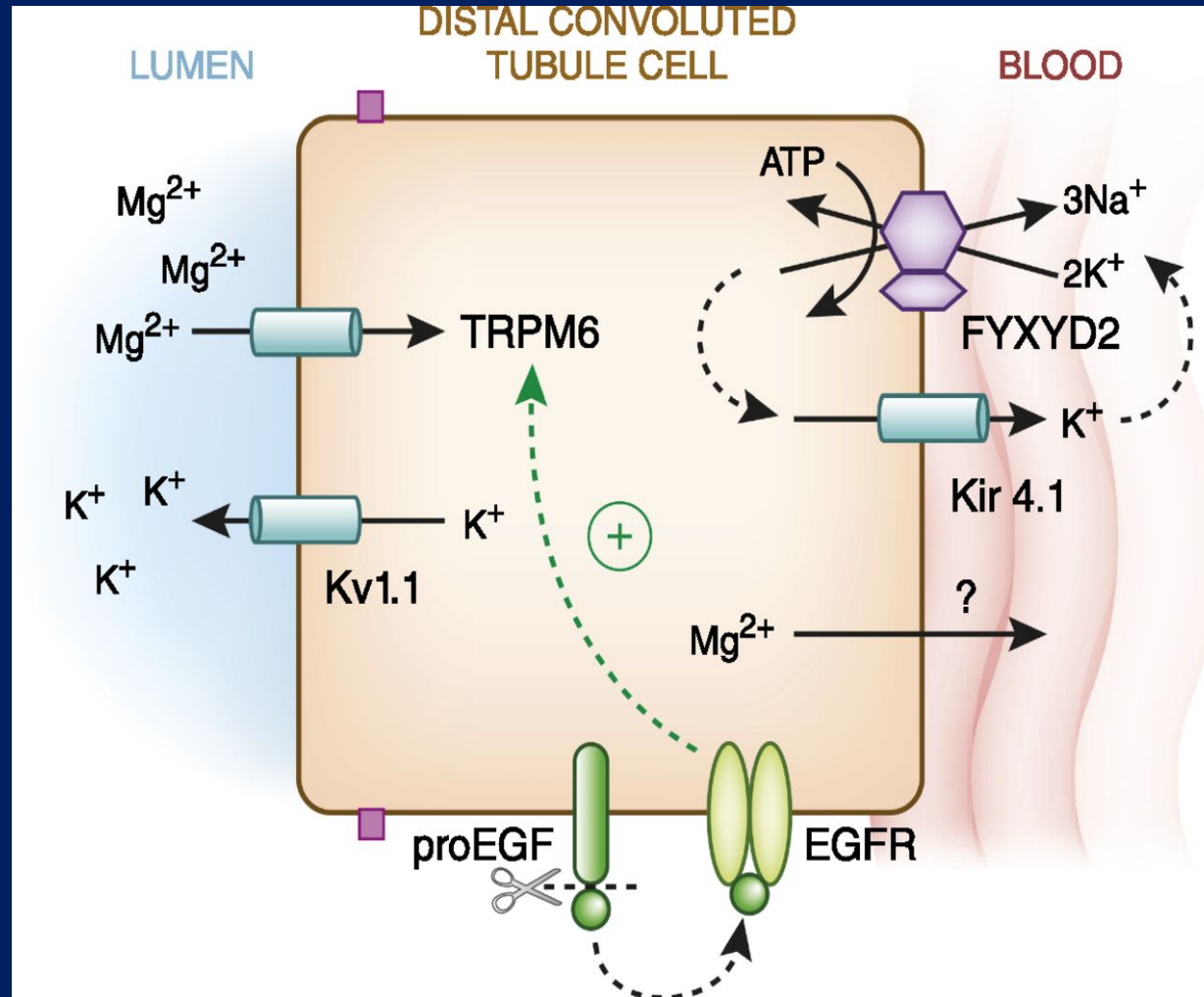
Εργαστηριακά

- υπομαγνησισαιμία

- υπασβεστιαϊμία

• *Κλινικά*

-σπασμοί και
τετανία στη
νεογνική ηλικία

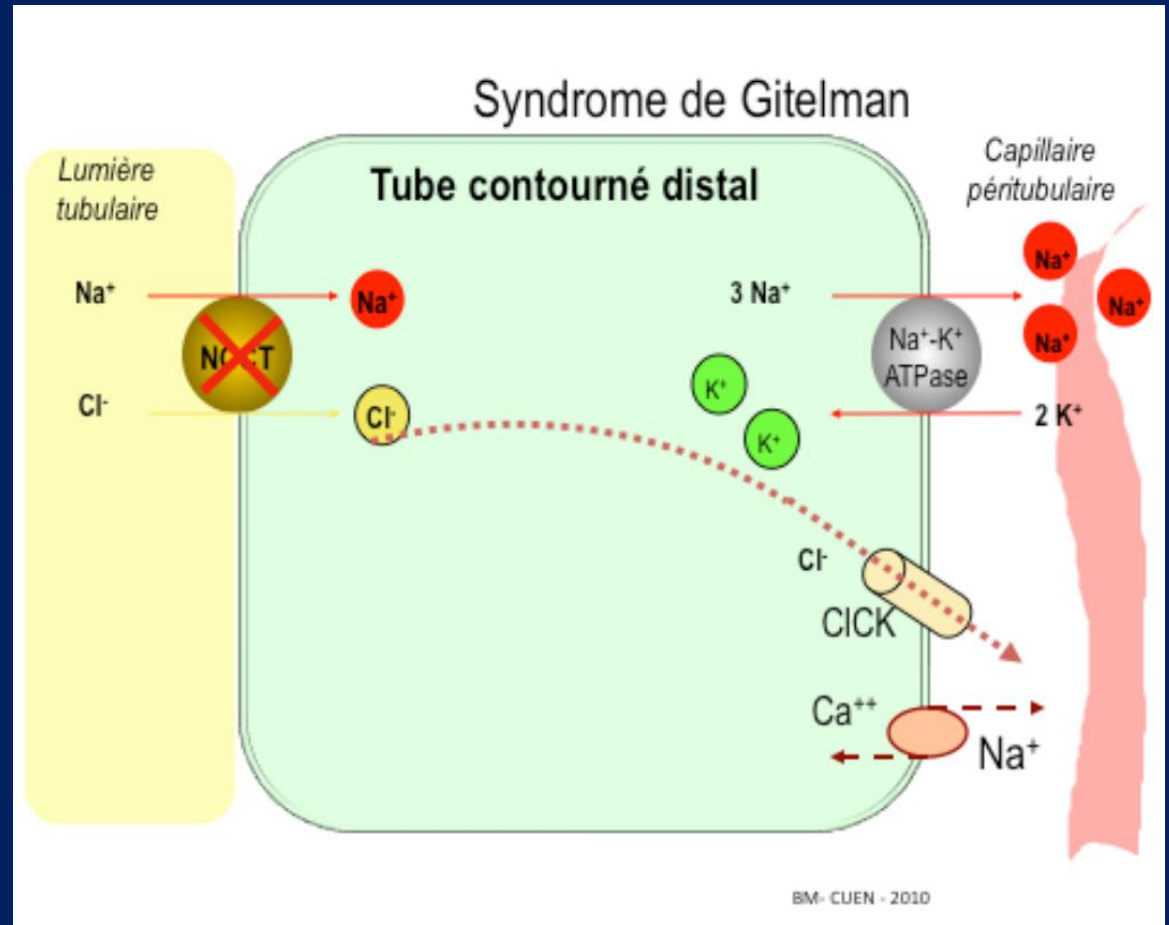


Σύνδρομο Gitelman

Μετάλλαξη
SLC12A3→**NCCT**

Χαρακτηρίζεται
από

- υποκαλιαιμία
- υπομαγνησιαιμία
- μεταβολική αλκάλωση
- υπασβεστιουρία
- αυξημένη ρενίνη
- αυξημένο κλάσμα ALDO/K ορού



Σύνδρομο Bartter

-Κληρονομική
σωληναριοπάθεια

-Types

Type I: **SLC12A1 gene** → **NKCC2**

Type II: **KCNJ1 gene** → **ROMK**

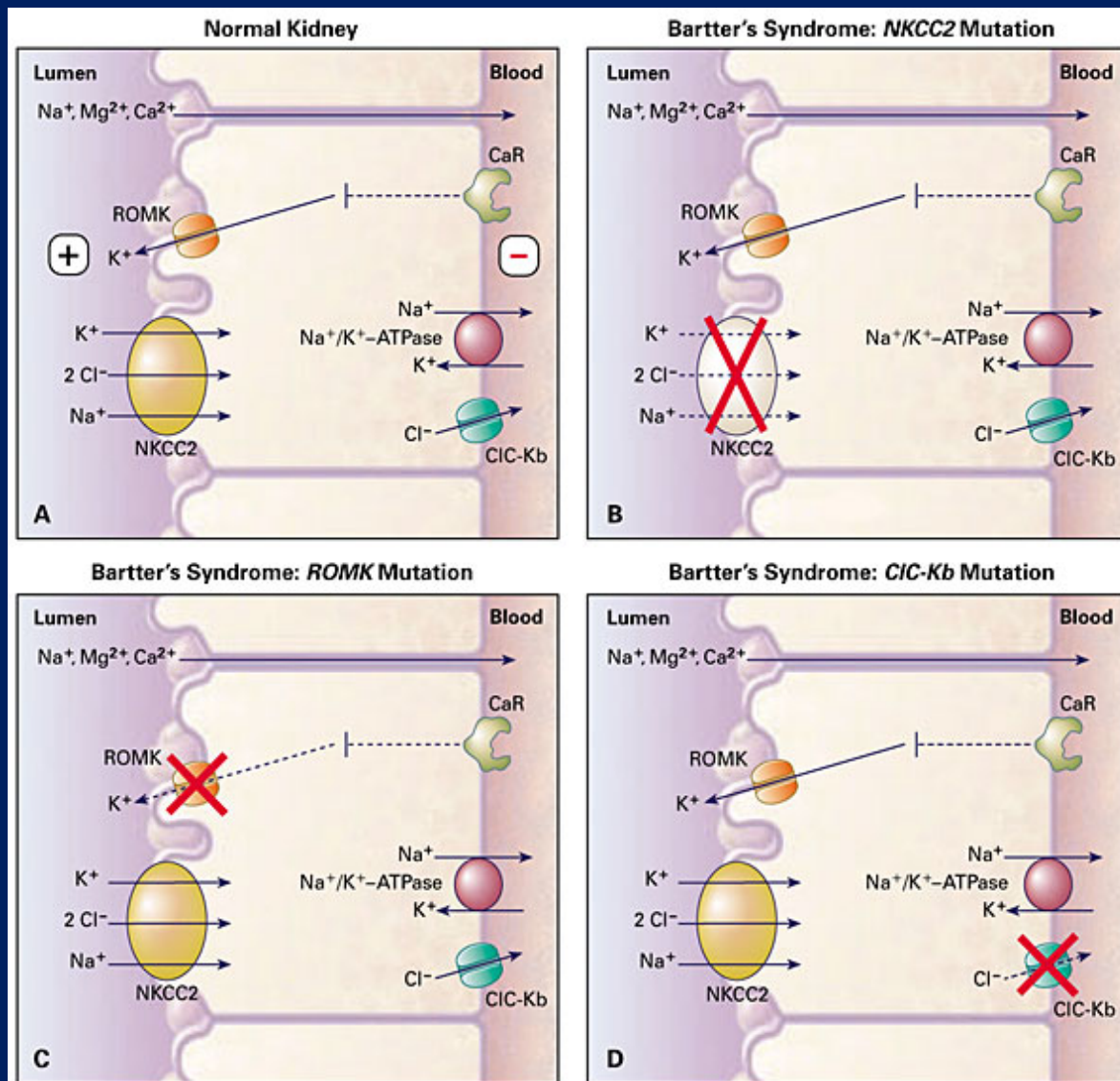
Type III: **CLCNKB gene** →
basolateral chloride channel

Type IV: **BSND gene** → **barttin**

Type IV: **CASR gene** → **CaR**

χαρακτηρίζεται από:

- Υποκαλιαιμία
- Υπερασβεστιαμία
- Μεταβολική αλκάλωση
- Ήπια υπογνησισαιμία
- Πολυουρία, πολυδιψία



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

Δ. Αυξημένες νεφρικές απώλειες

- Γενετικά νοσήματα: Gitelman syndrome, Bartter syndrome, FHHNC, Na-K ATPase α -subunit, mutations (FXD2)
- Νεφρική νόσος : διαμεσοσωληναριακή νόσος, post-obstructive ή ATN
- Σακχαρώδης διαβήτης, πολυουρικές καταστάσεις
- Φάρμακα: αμινογλυκοσίδες, κυκλοσπορίνη, σισπλατίνη, διουρητικά της αγκύλης, θειαζιδικά διουρητικά

Ε. Έξοδος από το εξωκυττάριο χώρο

- Παγκρεατίτιδα
- Εγκαύματα
- Εφίδρωση
- Refeeding σύνδρομο
- Hungry bone syndrome
- Οστεοβλαστικές μεταστάσεις

ΠΙΘΑΝΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ

Υπασβεσταιμία λόγω λήψης Tb Nexium

Αυτοάνοσος υποπαραθυρεοειδισμός

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!!!