# Ziekten van bijschildklieren en stoornissen calciummetabolisme

## Hypoparathyroidie

### Etiologie

* Def PTH secretie
  + PO na halsingreep (meest freq)
  + Congenitaal
  + Idiopathisch (AI): zz
  + Hypomagnesiemie (voedingsstoornissen + alcoholisme)
* Def PTH werking (pseudohypoparathyroidie)
  + Abnl PTH
  + Def PTH signalisatie

### Symptomen

* Hypocalciemie 🡪 neuromusc excitabiliteit
  + Paresthesieen
  + Pos teken Chvostek (n facialis) + Trousseau (hand; na manchet)
  + Pos EMG
  + Carpopedaalspasmen (main d’accoucheur)
  + Veralgemeende tetanie + convulsies
  + Laryngospasmen
* Ectopische calcificaties
  + Cataract
  + Parkinson
* Psychisch
  + Depresse – psychose
* CAVE: verlengd QT interval

### Diagnose

* Laag Ca
  + DD hypocalcemie:
    - Hypovitaminose D/ metabolisatiestornis D (AE)
    - Chronisch NI
    - Mg def
    - pancreatitis
* Hoog P
* PTH
  + Gewone: laag
  + Pseudo: hoog

### Behandeling

* Ca PO (IV)
* Vit D PO: 1alfa (calcidiol) of 1,25alfa (calcitriol)

## Primaire hyperparathyroidie

### Etiologie

* Primair:
  + Adenoom (80%)
  + Hyperplasie (15-20%)
  + Ca
  + Opm: vnl na menopauze; soms familiaal (MEN 1 + 2)
* Tertiair:
  + Hyperplastische bijschildklieren < sec oorzaak
    - Hypersecretie blijft autonoom bestaan (na correctie)

### Symptomen

* Dikwijls asymptomatisch (80%)
* Algemene klachten: moe, adynamie, hoofdpijn, depressie
* Nier symptomen:
  + Polyurie – polydipsie
  + Nierstenen
* GI klachten
  + Anorexia, vermagering
  + Peptisch ulcus
  + Pancreatitis
* AHT
* Bot + KB letsels
  + Veralgemeend verlaagd botdensiteit (vnl corticaal)
  + Pseudojicht of chondrocalcinose: artritis < Ca kristallen
  + Cystische ontkalkingen

### Diagnose

* Uitsluiten andere oorzaken: DD hypercalcemie
  + Tumoren
    - Hematologisch met beenmerginvasie (Kahler, leukemie)
    - Maligne tumoren met botmeta’s
    - Tumoren met secretie botresorberende factoren
  + Granulomateuze ziekten met secretie exces calcitriol (< 1alfa hydroxylase)
    - Vb sarcoidose
  + Endocrinologische ziekten:
    - Hyperthyroidie
    - Addison
  + Immobilisatie tijdens verhoogde bot turnover
  + Familiale hypocalciurische benigne hypercalciemie (FHH)
    - Inactiverende mutatie CaSR (AD)
    - 🡪 zeer lage urinaire Ca exretie + hypercalciemie (setpointfout)
* Argumenten PTH exces
  + Verhoogd/inadequaat “nl” PTH (+ calcitriol)
  + Laag P (+ minder tub reabsorptie P)
  + Hoge Ca excretie (DD FHH)
  + AF: soms gestegen
  + Serum 25(OH)D3: nl of laag
* Lokalisatie bijschildklieren
  + Echo hals
  + Scintigrafie bijschildklier
    - Vnl nuttig bij second look ingreep

### Behandeling

* HK:
  + Exploratie, wegnemen adenoom/hyperplasie (ook igv neg lokalisatiestudie)
  + Richtlijnen:
    - < 50j
    - BMD <2,5
    - Cr < 60
    - serumCa > 1
* conservatief: hydratatie + opvolgen (serum Ca/6mnd + botdensiteit/jaar)
* GM:
  + Bifosfonaten
    - I: preOp of inoperabel of failed surgery of osteoporose
  + Calcimimetica (cinacalcet)
    - 🡪 verlaagt Ca + PTH (geen effect bot)
    - I: inoperabel of failed surgery

## Secundaire hyperparathyroidie

### Etiologie

* Vit D def (of metabolisme stoornis)
* Chronisch nierfalen
  + Retentie fosfaat:
    - Meer gebonden Ca, minder vrij Ca
  + Def productie calcitriol
    - < nierfalen + hyperfosfatisme
* 🡪 vrij bloed Ca daalt 🡪 PTH stimulatie

### Klinisch

* Osteomalacie, osteoporose, botpijnen
* Metastat calcificaties
* Spierzwakte

### Labo:

* Laag Ca
* Nier: Hoog P, AF, PTH
* Vit D def: laag vit D, laag P, hoog PTH

### Behandeling

* Chronisch nierfalen:
  + Vermindering hyperfosfatisme
    - Inname beperken (eiwitbronnen)
    - Absorptie beperken (Cabicarbonaat, fosfaatchelatoren (lanthaan))
  + Calcitriol toediening
* Vit D def: vit D substitutie

## Metabole ziekten

### Osteomalacie en rachitis

= tekort mineralisatie organische botmatrix 🡪 overmaat nieuwgevormd niet verkalkt osteoid

#### Etiologie + pathogenese

* Stoornis Vit D beschikbaarheid of metabolisme
  + Onvoldoende Vit D synthese huid
    - Kinderen, bejaard, donkere huidskleur
  + Onvoldoende absorptie/overdreven gI verlies
    - Vetmalabsorptie
  + Onvoldoende metabolisatie (1alfa hydroxylatie) nier
    - Aangeboren (AR): enzymdef of Vit D dependente rachitis
    - Verworven: chronisch NI
  + Onvoldoende metabolisatie (25alfa hydroxylatie) lever
    - Chronisch AE of alcohol
  + Resistentie vit D
* Onvoldoende aanvoer Ca
  + Voeding (zz; tenzij prematuur)
* Onvoldeonde beschikbaarheid fosfaat
  + Vb fosfaatdiabetes (Fanconi) (= Vit D resistente rachitis)

#### Symptomen

* Kinderen (1ste levensmaanden) (= rachitis)
  + Vertraagde groei + tandontwikkeling
  + Hypotonie + spierzwakte
  + Vervorming skelet
    - Sluiting fontanel vertraagd, vervorming schedel/lange botten/pols/rib
* Volwassenen:
  + Botpijn bij druk
  + Spieratonie
  + Fractuur + pseudofracturen

#### Diagnose

* RX
  + Kinderen:
    - Vertraagde ossificatie epifyse
    - Verbreding groeiKB schijven
    - Vervorming skelet met dunne cortex
  + Volw:
    - Pseudofracturen
    - Algemeen verminderd botdensiteit
* Biochem:
  + Vit D def:
    - Laag/laag nl Ca
    - Hoog PTH
    - Laag 25-OH D3
  + Fosfaat def:
    - Laag fosfaat
    - Nl Ca en PTH
    - Hoog urine fosfaat
* Typische bothisto

#### Behandeling

* Causaal
* Vit D def:
  + Ca
  + Gewone vit D def: vit D of 25OHD3 PO
  + 1alfa hydroxylatie def: 1alfa gehydroxyleerde Vit D
* Fosfaat def:
  + Fosfaat
  + 1alfa gehydroxyleerde vit D

### Osteoporose

#### Definitie

* Botmassa afgenomen (trabec + corticaal); mineraalgehalte per eenheid bot = ongewijzigd; organische matrix: nle samenstelling
* Nl:
  + Enchondrale botvorming tot puberteit
  + Periostale botvorming (ganse leven)
  + piekbotmassa (20-40j): botafbraak > botaanmaak
* problemen:
  + neg botbalans groter dan nl
  + piekbotmassa volw leeftijd te klein
* verminderde draagkracht bot
  + bij fracturen/indeukingen bij minimaal trauma
* DEXA (dubbele X straal)
  + 🡪 BMD
  + Osteoporose:
    - = BMD <2,5 SD onder gemiddelde vd botmassa op jeugdige lft
  + Osteopenie:
    - = BMD < 1 SD
* FRAX-score
  + = schatting absolute risico osteoporotische fracturen obv
    - BMD, lft, geslacht, CS gebruik, familiale VB

#### Etio – pathogenese

* Primaire osteoporose (= botverlies sneller)
  + Juveniele idiopathische osteoporose (zz)
  + Post menopausale osteoporose
    - 50-70j
    - < oestrogeen tekort
    - Vnl trabeculair (wervels, radiusuiteinde)
  + Seniele osteoporose
    - > 75j; beide geslachten
    - Vnl corticaal (femurhals/humerus)
  + RF:
    - Vrouw, vroeg Menopauze, blank, mager/tenger, fysieke inactiviteit, roken, lage Ca, hoge eiwit inname, alcoholabusus
* Secundaire osteoporose
  + Hormonaal
    - Hyperthyroidie
    - Hyperparathyrodie
    - Hypercortisolisme
    - Hypogonadisme
  + Niet hormonaal
    - Malabsorptie
    - Malnutritie
    - Immobilisatie
    - Levercirrose
    - Maligniteiten
    - Osteogenes imperfecta

#### Symptomen

* Fracturen + VW
  + Vertebraal (D8-L3) zonder trauma
    - Pijn
    - Verlies lengte < kyfose
    - RXtekens wervelvervorming
  + Laagenergetische fracturen:
    - Pols, femurhals, ribben
* Verminderde botdensiteit
  + RX ontkalking: zichtbaar als ¼ Cafosfaat verdwenen
  + Bone mineral content femur + lumbale wervels
  + DEXA: -2,5 (heup of lumbale wervelzuil)
* Evtl symptomen < sec oorzaak

#### Behandeling

* Causaal (secundair)
* Preventief:
  + I: risicogroepen
  + Ca + Vit D + fysieke activiteit
* Curatief:
  + Ca suppl + Vit D
* Resorptieremmers:
  + Bifosfonaten (alendronat, risedronaat, zolendronaat)
    - 🡪 inhibitie osteoclastactiviteit 🡪 remt botafbraak
    - I:
      * Bewezen osteoporose (BMD)
      * Start langdurig/hoog CS
    - BW: GI
    - PO of IV
  + SERM’s (raloxifen)
    - 🡪 minder borstCa
    - 🡪 reductie fractuurrisico 50%
    - BW:
      * Ongunstig effect postmenopaus symptomen
      * TE VW
  + RANK L anta (denosumab)
    - 🡪 immunol inhibitie osteoclasten 🡪 remt botafbraak
* Anabool (ernstig osteoporose)
  + PTH 1-34 (teriparatide)
    - 🡪 botvorming > botafbraak
    - 🡪 wervelfracturen reductie 50%
  + Strontium ranelaat
    - I: > 80j
* combinatie