

**Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής:** Συσχέτιση της αντίστασης στην ινσουλίνη, του οξειδωτικού στρες και της συστηματικής φλεγμονής με την παθογένεια και την έκβαση του Πρωτοπαθούς Υπερπαραθυρεοειδισμού.

**Υποψήφια Διδάκτωρ:** Μαντά Ασπασία

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

1. Πέππα Μελπομένη, Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ (επιβλέπουσα)
2. Νάστος Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
3. Μπάμιας Αριστοτέλης, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (PHPT) αποτελεί μία από τις πιο συχνές ενδοκρινολογικές διαταραχές. Η διάγνωση βασίζεται στην ανεύρεση υψηλών τιμών παραθορμόνης (PTH) και υπερασβεστιαμίας, ενώ νέοι φαινότυποι έχουν πλέον περιγραφεί, όπως ο νορμοασβεστιαμικός PHPT και ο νορμοορμονικός PHPT. Ο PHPT έχει συσχετιστεί με πληθώρα καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Αν και η παραθυρεοειδεκτομή ή η φαρμακευτική αντιμετώπιση με σινακαλσέτη αναλόγως των ενδείξεων παραμένουν θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπισή του, δεν έχει αποσαφηνιστεί η αξία τους στην αναστροφή ή την βελτίωση των παραγόντων αυτών.

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης της αντίστασης στην ινσουλίνη, της συστηματικής φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες στην παθογένεια του PHPT και την έκβαση μετά από παραθυρεοειδεκτομή ή φαρμακευτική αγωγή.

Ο πληθυσμός της μελέτης θα αποτελείται από ασθενείς με PHPT και υγιείς μάρτυρες, αναλόγου ηλικίας και φύλου. Οι συμμετέχοντες θα αξιολογούνται κατά τη διάγνωση και σε διάστημα 3, 6 και 12 μηνών από την παραθυρεοειδεκτομή ή την έναρξη φαρμακευτικής αγωγής.

Η παρούσα μελέτη αναμένεται να αναδείξει τη συσχέτιση των μηχανισμών της συστηματικής φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες και της αντίστασης στην ινσουλίνη με την παθογένεια των διαφορετικών ειδών PHPT, την έκβαση μετά από χειρουργική ή φαρμακευτική θεραπεία, καθώς και πιθανούς νέους θεραπευτικούς στόχους.

**Title of PhD thesis:** Association of insulin resistance, oxidative stress and systemic inflammation with the pathogenesis and outcome of Primary Hyperparathyroidism

**PhD candidate:** Manta Aspasia

**Three-member advisory committee**

1. Peppa Melpomeni, Professor, Medical School, NKUA (supervisor)
2. Nastos Konstantinos, Assistant Professor, Medical School, NKUA
3. Mpamias Aristotelis, Professor, Medical School, NKUA

**Summary**

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is one of the most common endocrine disorders. The diagnosis is based on high levels of parathyroid hormone (PTH) and hypercalcemia, while new phenotypes such as normocalcemic and normohormonal PHPT have now been described. PHPT has been associated with a variety of cardiovascular and metabolic risk factors and increased cardiovascular morbidity and mortality. Although parathyroidectomy or treatment with cinacalcet remain therapeutic options, their effect in reversing or improving these risk factors has not been clarified.

The present study aims to investigate the association between insulin resistance, systemic inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of PHPT and the outcome following parathyroidectomy or medication.

The study population will consist of PHPT patients and healthy controls of similar age and sex. Participants will be evaluated at diagnosis and at 3, 6 and 12 months after parathyroidectomy or initiation of medical treatment.

The present study is expected to highlight the correlation of the mechanisms of insulin resistance, oxidative stress and systemic inflammation with the pathogenesis of the different types of PHPT, the outcome after surgery or medical intervention, as well as possible new therapeutic targets.