

# HİPOPARATİROİDİLER Ve HİPERPARATİROİDİLER

Doç. Dr. Ali Ataş

# KALSİYUM VE FOSFOR METABOLİZMASI

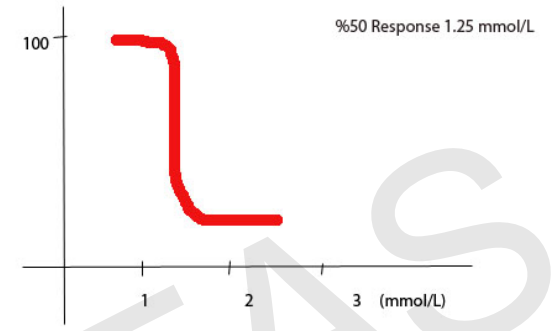
Kalsiyum ve fosfor metabolizmasında:

- Parathormon
  - Kalsitonin
  - D vitamini (kalstriol) rol oynar.
- Vücutta kalsiyum düzeyin algılanması "***calcium sensing receptor***" (CaSR) yolu ile olur.

# PARATHORMON (PTH)

Doç. Dr. Ali ATAŞ

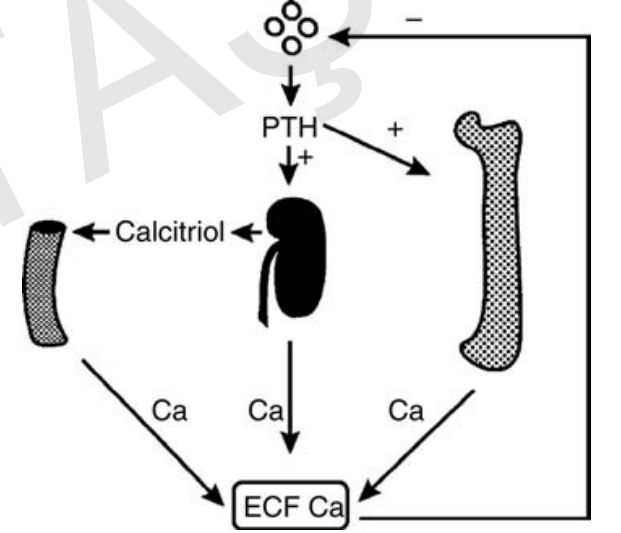
# PARATHORMON (PTH)



- PTH, paratiroid bezlerden salgılanır.
- Paratiroid bez, serum kalsiyumunun düzenlenmesinden sorumlu ana endokrin organdır.
- Tiroid bezinin arkasında üst ve alt kutba yerleşmiş olarak 4 adet olarak bulunur, 4 ve 3. faringeal pouch'lardan gelişir (üst ve alt)

# PARATHORMON (PTH)

- Paratiroid bezideki hücre yüzeyinde bulunan kalsiyumu algılayan reseptör- "**calcium sensing receptor**" (CaSR) ile kalsiyuma duyarlıdır. Hipokalsemi durumunda PTH salgılanır.

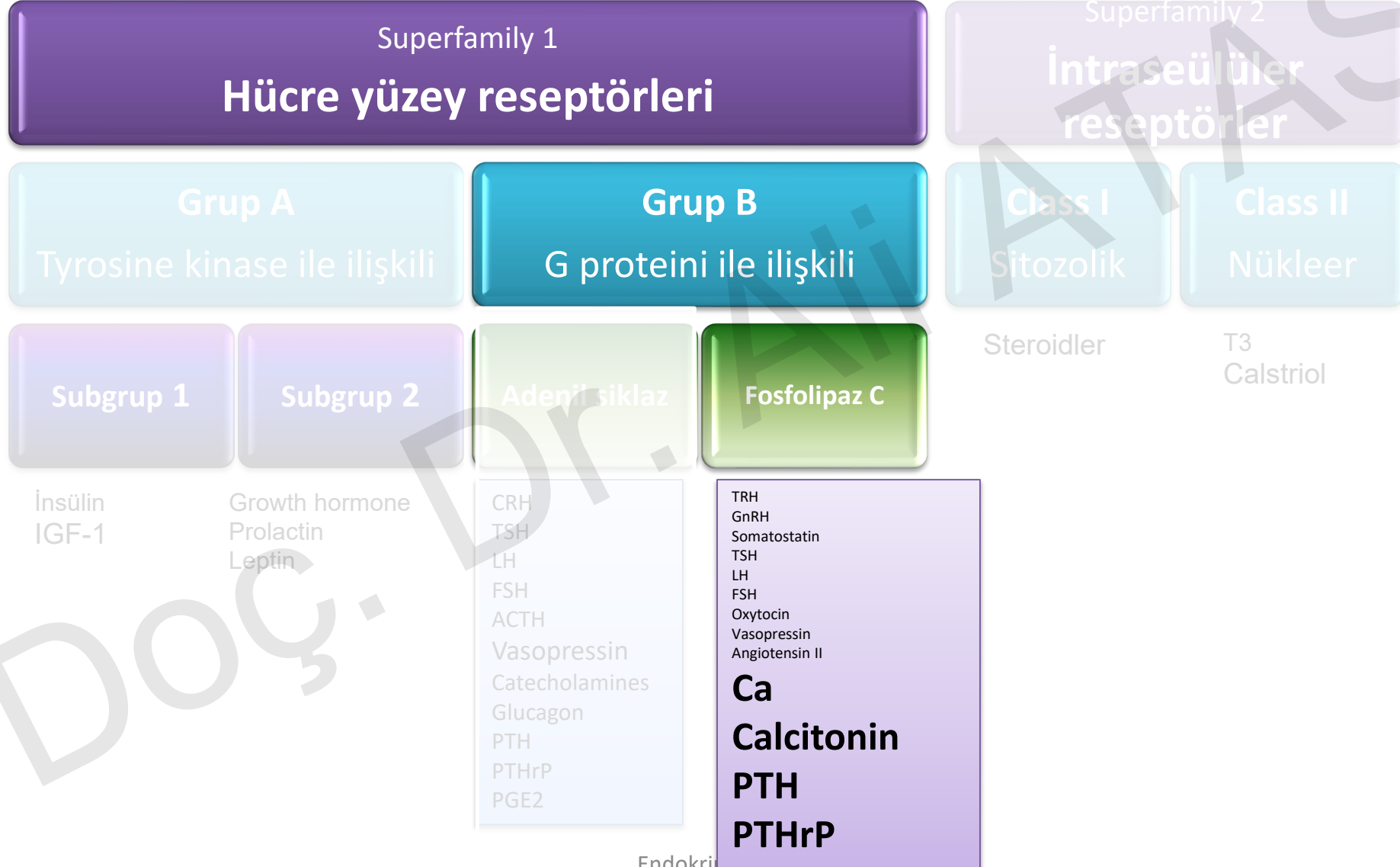


PTH esas etkisini **böbrek** ve **kemiklerde** gösterir.

# PTH

- PTH geni 11p15 de lokalizedir. Bu gen 115 aminoasitten oluşan “*pre-pro-PTH*”ı kodlar. PTH, bu pre-pro-PTH’dan ayrılır.
- Serumdaki yarı ömrü **8 dk**’dan azdır.
- Kanda parçalanmış inaktif PTH hormonu da bulunur. Bu nedenle aktif PTH ölçümü için “**intact PTH**” düzeyini ölçen immunoassaylere ihtiyaç vardır.
- 3 adet reseptörü vardır (PTH1R, PTH2R, PTH3R).
  - **PTH1R**: Osteoblast(indirect etki ile osteoklast) ve **böbrek tubullarında** bulunur. Ca homeostasisinde primer rolü mevcuttur.
  - *PTH2R, PTH3R*’in ise *Ca homeostasisindeki rollerinin önemli olmayabileceği düşünülmektedir.*

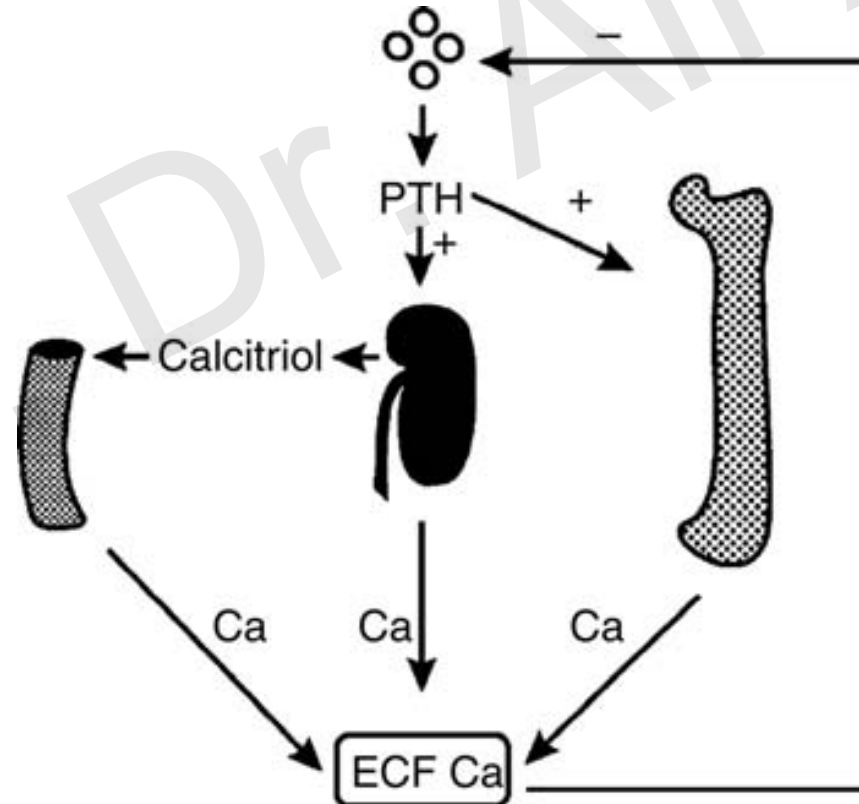
# Hormon reseptörleri



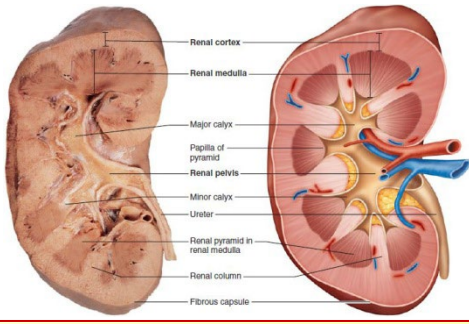
# PTH

## Kemikte:

- PTH, osteoblastlar üzerindeki reseptörler üzerinden osteoklastları aktive ederek **kemikten Ca ve fosfatın salınmasını artırır.**







## PTH

- **Böbrekte:**

- Proksimal tubuluslarda  $Ca$ ,  $Na$ ,  $HCO_3$  geri Emilimini artırır. Fosfat geri Emilimini bloke eder.
- *Distal kanallarda  $Ca$  Emilimini aktive eder.*
- *Böbrek proksimal tubuluslarında **1- $\alpha$  hidroksilaz'** aktive ederek calcitriol sentezini artırır.*

*Kalsitriol bağırsaktan  $Ca$  ve fosfat Emilimini artırır.*

# PTH

- Aktif D vitamini olan kalstriol PTH sentezini baskılar.
- Yüksek serum fosfatı PTH sekresyonunu stimüle eder.
- Hipermagnezemi PTH sekresyonunu CaSR üzerinden baskılar.
- Ciddi hipomagnezemi PTH sekresyonunu ve onun intraselüler etkisini baskılar.

**PARAHORMON RELATED PEPTİD(PTHRP)  
VE  
KALSİTONİN**

DOÇ. DR. AHİT AŞ

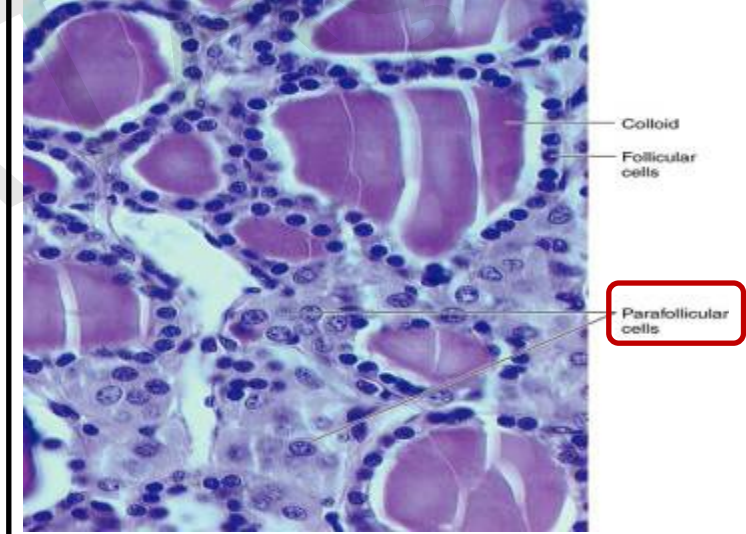
## Parahormon related peptid (PTHrP)

- PTH benzeri etkileri vardır.
- Anne sütünde yüksek oranda bulunup, emzirme ile düzeyi artar.
- Kıkırdak oluşumunda, fetal ve postnatal dönemdeki birçok organın diferansiyasyonunda rolü vardır.
- Ca'un transplental aktif geçişini regüle ediyor gözükmektedir (özellikle hormonun orta bölümü).
- Geni 12 kromozomun kısa kolunda bulunur.

Bazı *malignite* durumlarında oluşan *hiperkalsemiden* sorumlu tutulan hormondur.

# KALSİTONİN

- Tiroidin parafoliküler C hücrelerince ve az miktarda da nöroendokrin hücrelerce sentez edilir.
- Bu parafoliküler C hücrelerinde CaSR mevcut olup, serum kalsiyum düzeyine duyarlıdır.



Peptid yapıda olup, 32 aminoasitten oluşan bir hormondur.

Geni 11. kromozomun kısa kolunda bulunur.

# KALSİTONİN

- Doğumdan hemen sonra kan düzeyi artar. Daha sonra ise hemen düşmeye başlar.
- **3 yaşından sonra hiperkalsemi ve tiroid medüller karsinoma gibi kan düzeyini artıran bir durum olmadıkça ölçülemeyecek kadar az bir düzeyde bulunur.**
- B grubu hücre yüzey reseptörleri ("G-protein coupled" → fosfolipaz C) üzerinden etki eder.

# KALSİTONİN

- *Serum kalsiyum düzeyi arttığında kalsitonin sekresyonu da artar.*
- *Hedef organları osteoklastlar ve renal tübüler hücrelerdir.*
- **Kalsitonin osteoklastik hücrelerin yaptığı kemik rezopsiyonunu inhibe eder.**
- **Böbreklerde fosfatürik etki oluşturur.**
- **Eksikliğinde kalsiyum homeostasisinde ciddi bir değişiklik görülmemektedir.**

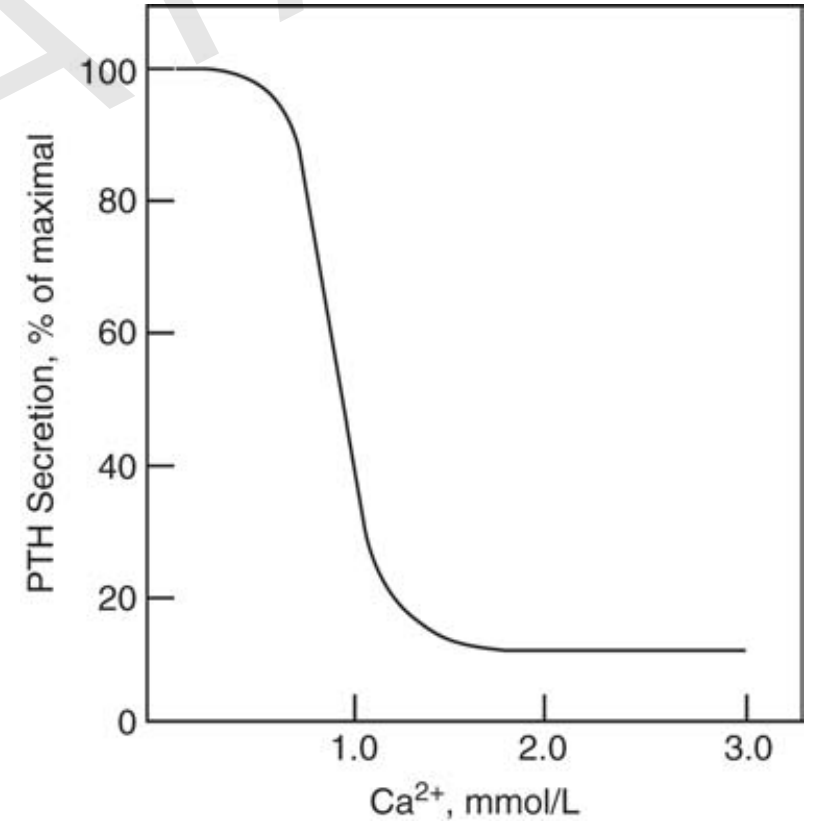
*Hiperkalsemi ve osteoporoz tedavisinde kullanılagelmiştir.*

KALSİYUMU ALGILAYAN RESEPTÖR-  
"*CALCIUM SENSING RECEPTOR*" (CASR)



# Kalsiyumu algılayan reseptör- "*calcium sensing receptor*" (CaSR) nerelerde bulunur ?

- Paratiroid bezde
- Tiroid parafoliküler C hücrelerinde
- Kemikte
- Böbrekte (tübül ve kollektör kanallarda)
- Bağırsaklarda
- Meme dokusunda
- Beynin bazı bölgelerinde
- Ayrıca beyin, pankreas, özefagus, mide, kalp ve ciltte bulunduğu gösterilmiştir.



# CaSR

- Bazı ilaçlar CaSR duyarlılığını artırır (**Calcimimetic etki**).->Cinacalcet (SekonderHiperparatiroid ted. kullanılır)
- Bazı ilaçlar ise CaSR duyarlılığını azaltır (**Calcilytic etki**). PTH salınımını artırır.

*Kollektör kanallardaki CaSR aktivasyonu su kanallarının blokajına neden olur ki hiperkalsemide niçin poliüri olduğunu bu izah eder.*

# HİPOPARATİROİDİ

Doç. Dr. Ali ATAŞ

# HİPOPARATİROİDİ

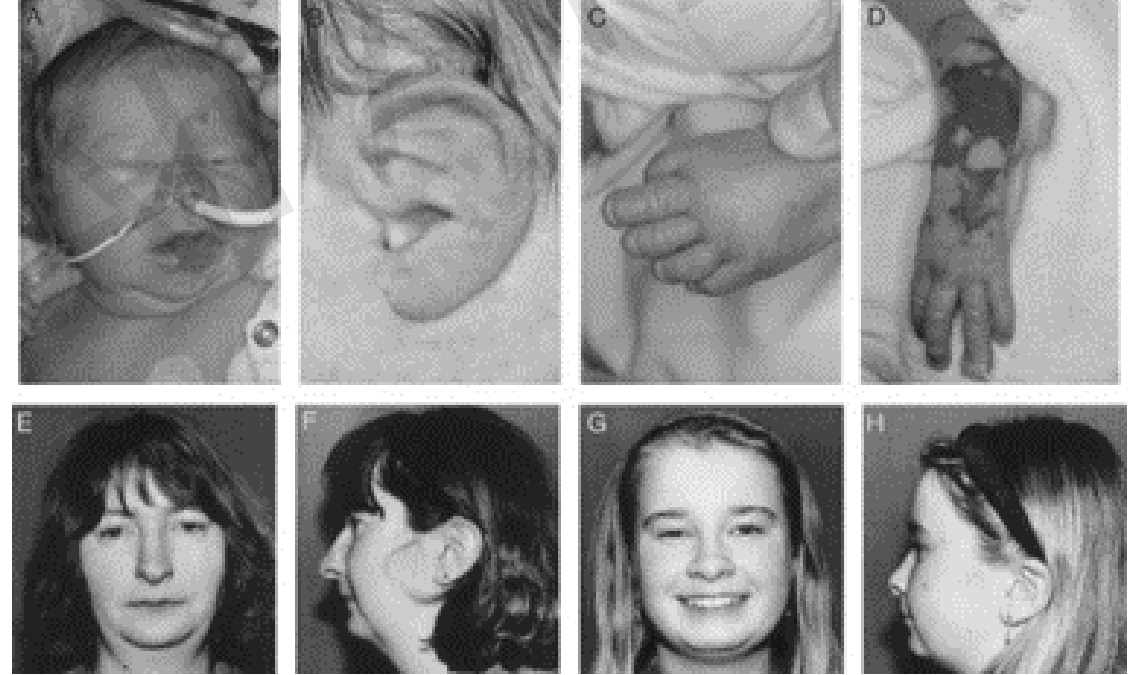
- Erken çocukluk ve yenidoğanda paratiroid bezin uygun **gelişmemesi** veya **PTH sentez ve salınımının uygun olmaması** en sık olarak görülür.
- Bezin yıkımı (*otoimmün, radyasyon, cerrahi vs.*)
- Dokuların PTH yanıtınlığı

***Psödohipoparatiroidi*** (PHP) hedef organda PTH direncine bağı hipoparatiroidi bulgularına karşın, PTH'in normal veya normalden yüksek düzeyde saptandığı heterojen bir grup hastalıktır.

# HİPOPARATİROİDİ

## DiGeorge Sendromu (velocardiofacial sendrom)

- 1/4000 oranında görülür.
- %90 vakada **22q11.2** mutasyonu vardır.
- Neonatal hipoparatiroidi,
- Timik aplazi,
- Kulak/burun/ağız deformiteleri,
- Aortik ark anomalileri



# HİPOPARATİROİDİ

## Kenny Caffey Sendromu

- 1q43-44
- OD/OR
- Hipoparatiroidizm,
- Aşırı boy kısalığı (normal kemik yaşı),
- Tubüler kemiklerde kortikal kalınlaşma/medüller stenoz,
- Ön fontanel kapanmasında gecikme,
- Diploic aralığın olmaması
- Normal zeka,

# HİPOPARATİROİDİ

## Sanjad Sakati Sendromu

- ❖ Hipoparatiroidi,
- ❖ Çukur göz,
- ❖ Mikrocefali,
- ❖ İnce dudak, uzun filtrum, gaga burun, burun kökü basıklığı,
- ❖ Dış kulak anomalisi,
- ❖ Mikrognati,
- ❖ MR

# HİPOPARATİROİDİ

## Kearns Sayre Sendromu

- Mitokondrial gen delesyonu
- **Hipoparatiroidi,**
- İlerleyici oftalmopleji,
- Pigmente retinopati,
- Kardiyomiyopati/kalp bloğu,
- Kısa boy,
- Primer gonadal yetmezlik,
- Sensöri nöral sağırılık,
- Proksimal miyopati ,
- Diabetes mellitus



# HİPOPARATİROİDİ

## MELAS sendromu

- Mitokondrial gen delesyonu
- **Mitokondrial ensefalopati,**
- **Laktik asidoz,**
- **Strok benzeri epizodlar,**
- **Hipoparatiroidi,** Proksimal miyopati, Diabetes mellitus da eşlik eder.

# HİPOPARATİROİDİ

## Poliglandüler otoimmün Hipoparatiroidi (APECED Sendromu)

- 21q22.3
- AIRE-1
- OR

## Hipoparatiroidi

Mukokutanöz kandidiyazis,  
Adrenal yetmezlik,  
Hipogonadizm,  
DM,  
Tırnaklarda çukurlaşma,  
Keratopati,  
Alopesia,  
Hepatitis,  
İntestinal malabsorbsiyon

# HİPOPARATİROİDİ

<b>X resesif hipoparatiroidi</b>	Xq26-27	?	XR	<b>İnfantil başlayan hipoparatiroidi</b>
<b>OR izole hipoparatiroidi</b>	6p23-24	GCMB	OR	<b>İzole hipoparatiroidi</b>
<b>Ailevi izole hipoparatiroidi</b>	11p15		OD/OR	<b>Hipoparatiroidizm</b>

Otozomal dominant hipoparatiroidizm

CASR aktive edici mutasyonu söz konusudur. Hipokalsemi durumunda bile CASR "on" durumunda olup uyarılır. Hiperkalsüri vardır. Hipokalsemi genellikle orta derecede olup, çocukluktan sonra genellikle tedavi gerekmez.

Maternal hiperparatiroidemi nedeni ile neonatal paratiroid hormon sekresiyonu baskılanması olabilir. Bu durum hafta veya aylarca devam edebilir.

# AKKİZ HİPOPARATİROİDİ NEDENLERİ

- Genellikle infant ve adolesan dönem sonrasında görülürler
- *En sık neden otoimmün yıkımdır.*

- Cerrahi girişim sonrası
- Radyoterapi
- Talesemi, hemokromatozis
- Wilson hastalığı
- Granülamatöz hastalıklar

- PTH sekresyonu **hipomagnezemi** durumunda bozulabilir.
- Kritik hastalıklar esnasında :
  - İnterlökin salınımı,
  - Hipoalbuminemi,
  - Alkalozis,
  - Serbest yağ asitlerinin artışı sonucu hipoparatiroidi görülebilir.

# HİPOPARATİROİDİ SONUCU:

**Klinik bulgular hipokalsemiye sekonderdir.**

- Karpopedal spazm (ebe eli)
- Chvostek belirtisi
- Trousseau belirtisi
- Kas spazmları
- Stridor, siyanoz
- Parastezi
- Tetani
- Konvulziyon

- Bazla ganglion kalsifikasyonu
- Deride kuruluk
- Tırnaklarda çatlak ve yarık
- Saçlarda seyrelme
- Dişlerde dökülmeler görülebilir.
- EKG:QT ve ST uzar.

**Lab:**

Hipokalsemi (5-8 mg/dl)

Hiperfosfatemi görülür.

ALP normal veya normalin altında

Osteokalsin normalin altında bulunur.

# HİPOPARATİROİDİ TEDAVİSİ

- Hiperkalsüri oluşturmadan normo-kalsemiyi (8-8,5 mg/dl) sağlanmasına çalışılır.
- Akut hipokalsemide %10 Ca-glukonat 1-2 ml/kg/doz, 6-8 saat ara ile verilir.
- Oral olarak 20 mg/kg elementer dozda kalsiyum verilir.
- Aktif D vitamini (Kalsitriol) verilir:
  - 0,25-0,5 mikrogram/gün veya 25-50 ng/kg/gün.

## Hiperkalsüri:

Ca/Kreatinin > **0,21** veya

24 saatlik idrarda kalsiyum atılımının **4 mg/kg/gün**'den fazla olmasıdır.

## Calcium Content of Salts

Salt	Mg of Calcium/g of Salt (elemental)	mEq Ca <sup>2+</sup> /g of Salt
Ca carbonate	400	20
Ca chloride	270	13.5
Ca glubionate	64	3.2
Ca gluceptate	82	4.1
Ca gluconate	90	4.5
Ca lactate	130	6.5
Ca phosphate	390	19.3

	Ölçü	Kalsiyum (mg)
Yağlı süt	1 Su Bardağı	291
Yağlı yoğurt	1 Kap	400
Beyaz peynir	Kibrit Kutusu	190
Kaşar-çedar-permesan peynir	Kibrit kutusu	200-300
Ayran	1 Su Bardağı	285
Balık	1 Porsiyon (100 gr)	200
Sardalya	1 Porsiyon	300
Ispanak	1 Porsiyon	125
Börülce	1 Porsiyon	160
Soya	1 Porsiyon	225
Salata ( yeşil )	1 Porsiyon	235
Mercimek	1 porsiyon	59
Nohut	1 Porsiyon	92
Portakal	1 Orta Boy	72
Muz	1 Orta boy	100
Kivi	1 Orta Boy	170
Yumurta sarısı	1 Adet	147
Fındık	100 gr	200
Badem içi	100 gr	250



# HİPERPARATİROİDİ

Doç. Dr. Ali ATAŞ

# HİPERPARATİROİDİ

- Ca düzeyi ayar noktasından bağımsız olarak PTH salınımının artması durumudur.
- Çocuklarda oldukça nadir görülen bir erişkin hastalığıdır.
- Kadınlarda daha sıktır.
- **Neden %85 paratiroid adenomudur.**
- Sekonder olarak hipokalsemi ve/veya hiperfosfatemiye bağlı gelişir. Bu duruma bağlı olarak PTH salınımı otonomi kazanmışsa tersiyer hiperparatiroidi olarak adlandırılır.
- Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidiler çocuklarda çok daha sıktır.

# HİPERPARATİROİDİ

- Primer hiperparatiroidiler:
  - Sporadik veya multipl endokrin neoplazi (MEN) 1 ve 2'in bir parçası veya ailevi izole hiperparatiroidi şeklinde gelişir.
  - Hiperkalsemik bulguları 3-4. dekatda başlar.
- Hiperparatiroidinin laboratuvar bulgusu:
  - hiperkalsemi ve hipofosfatemidir. Tubuler fofor reabsorbsiyonu %50'lere kadar düşebilir.
- Hiperkalsemi ve primer nedene yönelik tedavi yapılır.

$$\text{TPR} = 100 * [1 - (\text{Up} * \text{Scr}) / (\text{Ucr} * \text{Sp})]$$

# HİPERKALSEMİDE SEMPTOMLAR VE TANI

- **<12 mg/dl → Hafif**
  - Büyüme ve kilo almanın azaldığı bir gelişme geriliği ortaya çıkar.
- **12-13.5 mg/dl → Orta**
  - Jeneralize güçsüzlük
  - Anoreksi
  - Konstipasyon
  - Poliüri

- Kronik hiperkalsemide yumuşak doku kalsifikasyonları görülebilir.

- **>13.5 mg/dl → Ağır**
  - Bulantı
  - Kusma
  - Dehidratasyon
  - Ensefalopatik özellikler
    - Konvulziyon
    - Koma
- **Yenidoğanda ciddi hiperkalsemi olduğunda:**
  - Respiratuar distres
  - Hipotoni
  - Apne oluşabilir.

# HİPERKALSEMİDE SEMPTOMLAR VE TANI

## Lab:

Hiperparatiroidinin laboratuvar bulgusu hiperkalsemi, hipofosfatemidir.

- Ca, P, ALP, Mg, intakt PTH
- İdrarla atılan Ca miktarı
- Renal fonksiyonlar
- Hiperparatiroidi tespit edilirse sekonder nedenler ekarte edilmeye çalışılır.
- QTc intervali kısalır.

# HİPERPARATİROİDİ

- Hiperkalsemi ve primer nedene yönelik tedavi yapılır.

Hiperkalsemi dersinde tedaviden ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

## Cinacalcet

- Paratiroid hücrelerdeki kalsiyuma duyarlı reseptörlerin (CaSR) serum kalsiyumuna duyarlılığını artıran ve böylece PTH salgısını azaltan bir kalsimimetiktir.
- Primer hiperparatiroidizm tedavisinde onaylanmış bir ilaçtır.

## HİPERKALSÜRİ

Üriner kalsiyum/kreatinin oranı normalde 0,1 (mg/mg)'in altındadır. 0,2'nin üzerinde olması hiperkalsüri olarak değerlendirilir. İnfant döneminde ise bu oran 0,2-0,7 arasında olabilir [\(Kaynak: Lifshitz 15th ed.: s: 472\)](#)

idrarda atılan kalsiyumun **4 mg/kg/gün**'ün üzerine çıkması durumunda hiperkalsüriden bahsedilir [\(Kaynak: Nelson 15th ed.: S:1486\)](#)

Böbreklerden filtre edilen kalsiyumun %98 i geri emilir:

%70 proksimal renal tübüllerden paraselüler mekanizma ile

%20 henle kulpunun çıkan kolundan paraselüler ve transselüler yolla

%8'i distal toplayıcı kanallardan transselüler yollarla (Üriner kalsiyum ekstresyonunun düzenlendiği ana kısım distal toplayıcı kanallardır) (Sperling S:68).

# HİPOKALSEMİ

DOÇ. DR. AHMET ATAŞ



# HİPOKALSEMİ

- **Kalsiyumun eldesi ile ilgili sorunlarda:**

- Kemik
- Böbrek
- GIS

- **Fazla kayıp**

- İdrar
- Kemik
- Dışkı

- **Partiroid disfonksiyonu/hipoparatiroidi**

- **PTH doku yanıtı**

- **D vitamini ile ilgili bozukluklar**

- **Kalsiyum homeostasisi ile ilgili organlarla ilgili bir sorun olduğunda görülür.**

# EKSTRASELÜLER KALSİYUMUN DÜZENLENMESİ

- Bağırsaklardan kalsiyum emilimi (intermittan),
- Kemiklerin turnoveri (devamlı),
- Böbreklerden kalsiyum atılımı yoluyla düzenlenir.

## EKSTRASELÜLER KALSİYUMUN GÖREVLERİ:

- Kemik yapımı/turnoveri
- Nöronal hücre eksitabilitesinin sağlanması
- Kas kontraksiyonu
- Kanın pıhtılaşması

DOĞ. Dr. Ali ATAŞ

# SERUM KALSİYUMUNUN HORMONAL REGÜLASYONU

- Kalsiyumun %98'i kemikte mineral tuz olarak bulunur.
- Geri kalan kısım
  - İntraselüler
  - Ekstraselüler kompartmanlarda bulunur.
    - Proteine bağlı (total serum kalsiyumunun %30)
    - Serum anyonları ile kompleks halinde (%5-15)
      - Fosfat, Sitrat, Bikarbonat
    - İyonize kısım (%40-60) ki bu kısım metabolik olarak aktif formdur.

# HİPOKALSEMİ YAPAN DİĞER NEDENLER

- Rabdomiyoliz ve tümör lizis sendromu sonucu yüksek miktarda fosfatın salınması sonucu kalsiyum-fosfat tuzu şeklinde dokularda çökelmeler oluşarak hipokalsemi gelişir.
- Fosfattan zengin beslenme (infantta),
- Akut pankreatitte serbest yağ asidi ile kompleksler şeklinde çökme sonucu,
- Kan değişimi veya kan verilmesi sonucu (iyonize kalsiyumun azalması şeklinde),
- Alkalozis (PH'ın 0.1 artması kan kalsiyumunu 0.03 mmol/L azaltır).
- Albumin düzeyinin azalması:

$$\text{Düzeltilmiş Ca (mg/dl)} = \text{Ca (mg/dl)} + [0.8 \times (4 - \text{Albumin (gr/dl)})]$$

- Frosemid, Bisfosfonatlar ve bazı antineoplastik ilaçların kullanımı sonucu hipokalsemi gelişebilir.

# HİPOKALSEMİ SEMPTOMLARI

## Yenidoğanda

- Belirsiz olabilir.
- Zayıf beslenme
- Kusma
- Tekrarlayan konvulziyonlar
- Ekstermitelerde seğirme (twitching)
- Ajitason
- Tiz sesli ağlama
- Takipne veya apne

## Daha büyük çocuklarda

- Hiperrefleksi
- Chvostek belirtisi
- Trousseau belirtisi
- Miyokard kontraktilitesinin bozulması
  - QTc intervalinin uzaması
  - Kardiak aritmiye yatkınlık

# Hipokalsemi semptomları

## Hafif semptomlar

- Ağız kenarında uyuşukluk
- Karıncalanma
- Parastezi
- Muskuler kramplar (Ciddi derecedeki eęzersizlerin sonunda)
- Karpopedal spazm

## Ağır semptomlar

- Tetani
- Konvuziyonlar
- Laringospazm
- Mental durum deęişiklikleri

# KRONİK HİPOKALSEMİ SEMPTOMLARI

- İntrakranial kalsifikasyonlar (özellikle bazal ganglion)
- Kaba saç
- Kuru deri
- Kolay kırılır tırnaklar
- Dişlerin çıkımı ile ilgili sorunlar

**Ca x P =70** 'den fazla ise yumuşak dokuya kalsiyum çökme riski vardır.



# HİPOKALSEMİNİN TEDAVİSİ

## Akut hipokalsemi tedavisi

- %10 Ca-glukonat (=9.3 mg elementer Ca/ml) 2 ml/kg olarak iv yavaş(mümkünse 10 dk'dan uzun bir sürede) infüzyon (**en az %100 sulandırılmış olarak verilir.**
- Bu doz 6-8 saatte bir tekrarlanabilir.
- Günlük doz (elementer Ca olarak) 20-80 mg/kg/24 h'dır.

## Hipomagnezemi eşlik ediyorsa

- 25-50 mg/kg İV/İM 4-6 saatte bir verilebilir.
- Günlük doz 30-60 mg/kg/24h'tir.
- Oral veya İV infüzyon şeklinde verilebilir.

GIS'den Ca emilimi verilen dozun nadiren %60-70'ini geçer.

# HİPERKALSEMİ

DOÇ. DR. NİHAATAS

# HİPERKALSEMİ

- Familial hipokalsurik hiperkalsemi
- Hiperparatiroidi
  - MEN-1
  - MEN-2a
- Jansen sendromu
- D vitamini fazlalığı
- İnmobilizasyon
- Tümör lizis sendromunda
- İlaçlar
  - Tiazid diüretikler (emilim↑)
  - Vitamin A fazlalığı (osteoklast)
  - Lithium (CaR)

- Adrenal yetmezlik
- Feokromositoma
- Vazoaktif polipeptit salan tm
- Romatoid artrit (interlökin1b→osteoklast aktivasyonu)
- Williams Sendromu (Geçici hiperkalsemi)
- İnfantlarda subkutanöz yağ doku nekrozu
- Aşırı miktarda kalsiyum alımı

# HİPERKALSEMİ

## Familial hipokalsürik hiperkalsemi

- OD
- Hafif asemptomatik hiperkalsüri ile karakterizedir.
- PTH normal
- CaR inaktive edici mutasyonu sonucu Ca düzeyi üst noktada set-point edilir.

## Hiperparatiroidizm

- Primer
- Sekonder
  - Kronik hipokalsemi
    - Renal yetmezlik
    - Renal tubuler asidoz
    - Hipofosfatemik rikets tedavisi
- Tersiyer
  - Kronik hipokalsemi sonucu paratiroid bezin baskılanmayacak şekilde otonomi kazanması

# HİPERKALSEMİ

## MEN-1

- *Kromozom 11q13 te bulunan “menin” geni etkilenmiştir.*
- Pankreatik tm
- Hipofiz adenomları
- GIS nöroendokrin tm
- Paratiroid hiperplazisi sonucu hiperparatiroidi

## MEN-2a

- *RET protoonkogen 10q1.2*
- Tiroid medüller karsinom
- Feokromositoma
- Paratiroid hiperplazisi

# HİPERKALSEMİ

## Jansen Sendromu

- Hiperparatiroidi sonucu hiperkalsemi
- Metafizyal displazi

## inmobilizasyon

- 2 haftadan daha uzun süren bir inobilizasyonda kemik kazanımı durur.
- Kemik rezorbsiyonu artar.
- Başlangıçta hiperkalsüri olur. Bunun devam etmesi durumunda ise semptomatik hiperkalsemi oluşur.

# HİPERKALSEMİ

## Tümör lizis sendromu

- PTHrP
- IL-1, IL-6, TNF alfa ve prostaglandinler hiperkalsemi yaparlar.

## Bartter Sendromunda

- Prostaglandin E artışı hiperkalsemiden sorumludur.

Doç. Dr. Ali ATAŞ

# HİPERKALSEMİDE SEMPTOMLAR VE TANI

- **<12 mg/dl → Hafif**

- Büyüme ve kilo almanın azaldığı bir gelişme geriliği ortaya çıkar.

- **12-13.5 mg/dl → Orta**

- Jeneralize güçsüzlük
- Anoreksi
- Konstipasyon
- Poliüri

- **>13.5 mg/dl → Ağır**

- Bulantı
- Kusma
- Dehidratasyon
- Ensefalopatik özellikler
  - Konvulziyon
  - Koma

- Yenidoğanda ciddi hiperkalsemi olduğunda:

- Respiratuar distres
- Hipotoni
- Apne oluşabilir.

- Kronik hiperkalsemide yumuşak doku kalsifikasyonları görülebilir.



# HİPERKALSEMİDE SEMPTOMLAR VE TANI

## Lab:

Hiperparatiroidinin laboratuvar bulgusu hiperkalsemi, hipofosfatemidir.

- Ca, P, ALP, Mg, intakt PTH
- İdrarla atılan Ca miktarı
- Renal fonksiyonlar
- Hiperparatiroidi tespit edilirse sekonder nedenler ekarte edilmeye çalışılır.
- QTc intervali kısalır.

## İyonize Ca düzeyi:

- Çocukta 4,8 -5.52 mg/dL
- Erişkinde 4,64-5,28 mg/dL

Kandaki kalsiyumun %40-45'i proteinlere bağlı bulunur.

1 gram albümin düşüklüğü serum kalsiyumunu 0,8 mg/dL düşürür.

Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL) = Ca mg/dL) + [4-( Albümin (gr/dL)] X 0,8

# HİPERKALSEMİDE SEMPTOMLAR VE TANI

Lab:

## Hiperkalsüri:

- Hiperkalsemi idrarla atılan kalsiyum miktarının **4 mg/kg/gün'den** fazla olmasıdır.
- Normalde Ca/Cr oranı 0,1'in altındadır, **>0,2** olması hiperkalsüri olarak adlandırılır.
- 7 aydan küçük bebeklerde ise >0,8 olması hiperkalsüri olarak değerlendirilir.

Bu oran, infantlarda 0,2-0,7 olabilir.

# HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ

- Hiperkalsemi orta düzeyde ise tedavi gerekmez. Tanısal amaçlı değerlendirmeler yapılır.

## Hiperkalsemi ciddi ise (>14 mg/dl)

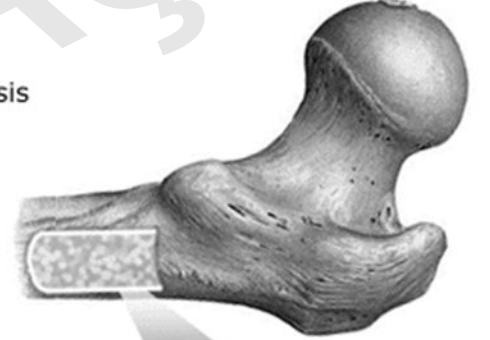
- Bu hastalar anoreksi ve poliüri sonucu dehidrate dirler. Bu nedenle rehidrate edilirler (3000 ml/m<sup>2</sup>/24h).
- Fosemid 1mg/kg her 6 saatte bir verilir.
- Komadaki hastalara diyaliz uygulanabilir.
- Kalsitonin 4 Ü/kg SC 12 saatte bir
- Bisfosfonatlar (günler veya haftalar içinde Ca düşer)
  - Etitronat 7.5 mg/kg/gün
  - Pamidronat 0.5-1 mg/kg/doz
- D vitamini düzeyi yüksek ise
  - Prednisone 1mg/kg/gün (Ca emilimini azaltır ve 1alfa hidroksilazı bloke eder)
  - Ketakonazol 3 mg/kg/gün

# OSTEOPOROZ

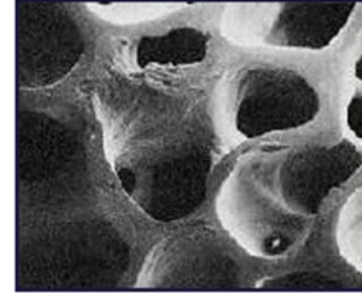
Kemikte mineral-matriks orantısında değişiklik olmaksızın organik ve mineral matriks kütlesinde birlikte azalma ile karakterize bir hastalıktır.

Kırık riskinde artma ile sonuçlanır.

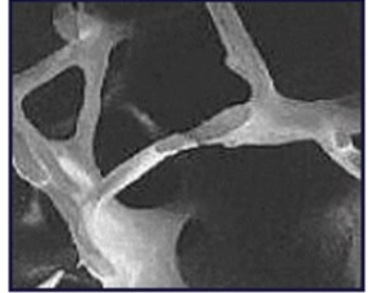
Section of bone showing osteoporosis



Normal Bone

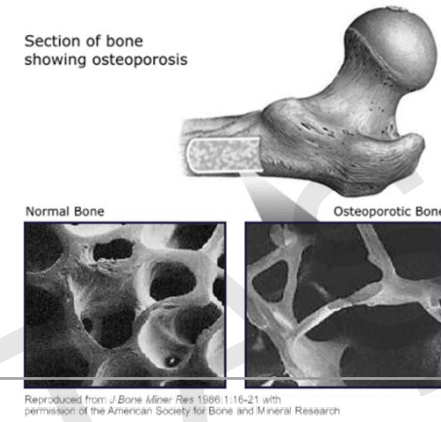


Osteoporotic Bone



Reproduced from *J Bone Miner Res* 1986;1:16-21 with permission of the American Society for Bone and Mineral Research

# OSTEOPOROZ



## Osteoporoz tanım

Yetiřkinlerde -1 ile -2,5 arası değerler osteopeni, -2,5'un altındaki değerler ise osteoporoz (DSÖ) kabul edilmiştir.

Çocuklarda ise Z skoru -2'nin altındaki deęerler osteoporoz olarak değerlendirilir.

# Osteoporoz

- Yaşam boyu iskelet sağlığının anahtarı pik kemik kitesidir.
- **Yaşamın ilk 3 yılı ve puberte dönemi** pik kemik kitesi açısından en önemli dönemdir.
- Yetişkin kemik kitesinin **%47'si pubertal** dönemde kazanılır.
- 30 yaşından sonra ise kemik kitesinde azalma başlar.

# Osteoporoz nedenleri

- **Primer genetik defekt sonucu olan**

- Osteogenesis imperfekta
- Homosistinüri
- Ehler Danlos Sendromu
- Hipofosfatozya

- **Kromozomal bozukluklar**

- Turner Sendromu
- Klinefelter's Sendromu
- Down Sendromu

- **Endokrin hastalıklar**

- Hipogonadizm
- Hipotiroidi
- Cushing Sendromu
- Büyüme hormon eksikliği
- Kötü kontrollü diyabet
- Östrojene direnç sendromları

- **İlaca bağlı**

- Glukokortikoidler
- Antikonvulzanlar (Fenobarbital, Fenitoin)
- Heparin
- Yüksek doz LT4
- Kemoterapötikler

- **Nutrisyonel hastalıklar**

- Malnutrisyon
- Vitamin eksiklikleri

- **Kronik hastalıklar**

- Böbrek yetmezliği
- Romatizmal hastalıklar
- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- Siyanotik kalp hastalıkları
- Diğer

- **inmobilizasyon**

- **İdiopatik juvenil osteoporoz**

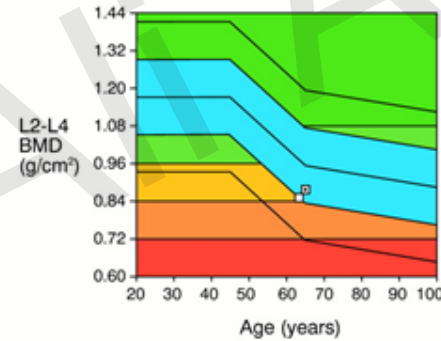
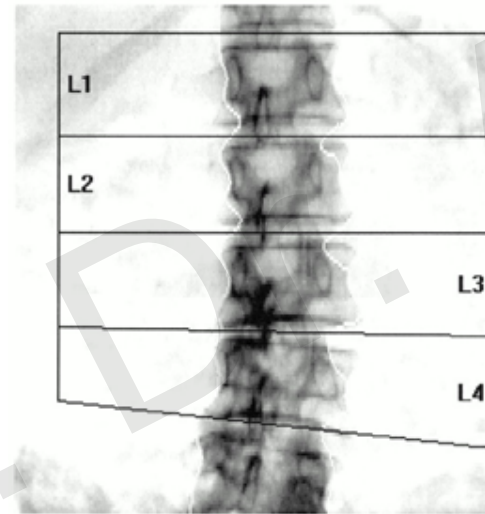
(Dual energy X ray absorptiometry)

# DEXA

**Bone densitometry**  
Menopause Research Unit  
Leicester Royal Infirmary

64.8 years  
161.5 cm 59.0 kg White Female

**AP SPINE REGION DENSITY**  
Acquired: 02/06/00 12:53:34 PM (1.91)  
Analysed: 02/06/00 12:59:25 PM (1.91)  
Printed: 02/06/00 14:27:57 PM (1.91)  
c:\exp\_dat2\mee\_m02.s12



Region	BMD <sup>1</sup> (g/cm <sup>2</sup> )	Young adult (%)	(T) <sup>2</sup>	Age matched <sup>3</sup> (%)	(Z)
L1	0.708	63	-3.5	79	-1.6
L2	0.782	65	-3.5	81	-1.5
L3	0.925	77	-2.3	96	-0.4
L4	0.931	78	-2.2	96	-0.3
L2-L4	0.882	73	-2.7	91	-0.7

**Patient trend (L2-L4)**

Scan date	BMD <sup>1</sup> (g/cm <sup>2</sup> )	Change (%)	Change/ (SD)	Age (years)
22/05/98	0.856	-	-	62.7
02/06/00*	0.882	3.0	0.2	64.8

Image not for diagnosis  
134:5.0:-25.00:48x1 X2 -2.00:10.00 0.60x1.20 0.00 100%  
1.14:0.00 14.2:23.7 0.920:0.924 62.0:59.6

1-Statistically 68% of repeat scans fall within 1SD ( $\pm 0.010\text{g/cm}^2$ ) for L2-L4. See Appendix for more information.  
2-UK AP spine female reference population, young adult ages 20-40  
3-Matched for age, weight (females 25-100kg) and ethnicity.

Comments:

Internal hydroxyapatite standard = 0.924



# Tanı

- Çocuklarda kemik mineral dansitesinin *Z skorunun -2* den daha az olması osteoporoz olarak yorumlanır.

## Kemik yapım göstergeleri:

- Osteokalsin
- Prokollojen tip 1 C terminal polipeptit
- Prokollojen tip 1 N terminal polipeptit
- ALP

## Diğer Lab:

Ca, P, mg, PTH, D vit, Üre, Cr vs.

İdrarda:

Ca, P, Üre, Cr

## Kemik yıkım göstergeleri:

### Serumda:

- Tartarat rezistan asit fosfataz
- Tip 1 kollojen telopeptit

### İdrarda:

- Pridinoline
- Deoksidridinoline
- NTx-hidroksiprolin
- Galaktozil hidroksilizin

# Tedavi

- Sekonder nedenlerin ortadan kaldırılması
- D vitamini eksikliĐinin engellenmesi
- Kalsiyum desteĐi
- Bisfosfonatlar



# Hiperkalsemi nedenleri

- **Paratiroid ilişkili**

- **Genetik**

- MEN sendromları
- Familial izole hiperparatiroidizm
- Hiperparatiroidizm + jaw tümör sendromu

- **Familial hipokalsürik hiperkalsemi**

- **Tersiyer hiperparatiroidizm (renal yetmezlik)**

- **Paratiroid ilişkisiz**

- **Kanserle ilişkili hiperkalsemi**

- PTHrP
- Calsitriol artışı
- Osteolitik kemik metastazı+lokal sitokinler

- **Vitamin-D indoksikasyonu**

- **Kronik granülomatoz hastalıklar**

- Calsitriol artışı (1-alfa-hidroksilaz)

- **İlaçlar**

- Tiazid diüretikler
- Lityum
- Vitamin-A aşırı alımı
- Teofilin toksisitesi
- Teriparide
- Aboloparide

- **Diğer**

- Hipertiroidi
- Akromegali
- Feokromositoma
- Adrenal yetmezlik
- Hareketsizlik
- Parantel nutrisyon
- Milk alkali sendromu