



# BÖLÜM 28

## PARATIROID VE AKCİĞER

*Tuğba NAZİROĞLU<sup>1</sup>*

Paratiroid bezlerinden salgılanan parathormon (PTH), fosfat ve kalsiyum dengesinde, kemik metabolizmasında, D vitamini aktifleşmesinde görev almaktadır. Akciğer gelişimi üzerindeki etkileri ve özellikle akciğer kanserinde rol aldığı da bilinmektedir. Yine paratiroid hormon ilişkili protein (PHTrP), PTH'dan farklı bir gen ürünüdür fakat aynı dizi homolojisine sahiptir. PTH kemik yapımı ve emilimini aktive ederken, PHTrP yalnız osteoklastları uyarır, osteoblastlar üzerinde minimal bir etkileri vardır (1).

### 1. FETAL VE NEONATAL AKCİĞERDE PTHrP

Gebeliğin 7-12. haftalarında akciğerin bronş epiteli gelişmeye başlamaktadır. PTH-1R reseptörü bitişik mezokimal dokuda bulunurken, ligand ve reseptör arasındaki uzaysal dağılım, diğer büyüme faktörleri ile birlikte PTHrP'nin akciğerin olgunlaşmasında bir rolü olabileceğini öne sürmektedir (2). Rubin ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada, fetal dönemde PTHrP yokluğunda iskelet anormallikleri nedeniyle azalmış bir solunum kapasitesi ve pulmoner sistemde anormallikler olduğu gösterilmiştir (3). Burada PTHrP yokluğunda, fetal akciğer dokusu trigiliseritleri daha yavaş bir oranda alır ve sürfaktandaki ana fosfolipid olan doymamış fosfotidilkolin (DSPC) daha az dahil edildiği tespit edilmiştir (3). Özetle, PTHrP fetal akciğerin morfolojik gelişimini etkilemektedir.

### 2. ERİŞKİN AKCİĞERDE PTHrP

PTHrP, normalde böbrek, beyin, meme, paratiroid, deri ve rahim gibi hücrelerde üretilir. PTH ve PTHrP genleri sırasıyla kromozom 11 ve 12'nin kısa kollarına

<sup>1</sup> Pendik Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, tubakara88@hotmail.com

seminin düzeyi, hidrasyon durumu, komorbiditeleri ve yaşı tedavinin belirlenmesinde dikkate alınmalıdır. Salin infüzyonun 1 litre bolus halinde verilip daha sonrasında 150-200 cc/h hızında devam edilmesi önerilmektedir (14). Kalp yetmezliği olan hastalarda tedavi sırasında yakın klinik takip yapılmalıdır.

Bisfosfonatlar, osteoklast aktivasyonu engelleyerek kemikten kalsiyum salınımının önüne geçmektedir. Bisfosfonat uygulanan hastalarda patolojik kırık görülme riski azalmaktadır. Önemli yan etkilerinden biri olan çenede osteonekroz daha çok birden fazla doz verilen vakalarda görülmektedir. Zelendronat gibi yeni nesil bisfosfanatlar, eski ajanlara kıyasla (etidronat ve pamidronat) daha kolay uygulanabilmektedir. Zelendronatın başlangıç tedavisi için önerilen dozu 15 dakika içinde 4 miligramdır. Kreatinin klirensi 30 ml/dak ve altında olan vakalarda kullanımı uygun değildir (15). Hiperkalsemi tedavisine ek olarak kullanılan bu ajanlar, iskelet sistemi komplikasyon riskini azaltmaktadır (16).

Yanıt vermeyen şiddetli hiperkalsemide, böbrekten ve kemikten kalsiyum reabsorpsiyonunu engelleyen kalsitonin kullanılabilir. 6-12 saatte bir intramusküler veya subkutan yoldan 6-8 IU/kg dozunda uygulanması önerilmektedir. Dirençli vakalarda plikamisin veya galyum nitrat da tedaviye eklenebilir (10).

Hiperkalsemi tedavisinde bu yöntemlere yanıt alınamıyorsa, normovolemi sağlanan hastalarda furosemid gibi loop diüretikler de kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Hastings, R. H. (2004). Parathyroid hormone-related protein and lung biology. *Respiratory physiology & neurobiology*, 142(2-3), 95-113.
2. Moniz, C., Burton, P. B. J., Malik, A. N., Dixit, M., Banga, J. P., Nicolaides, K., ... & Mcgregor, A. M. (1990). Parathyroid hormone-related peptide in normal human fetal development. *Journal of molecular endocrinology*, 5(3), 259-266.
3. Rubin, L. P., Kifor, O., Hua, J., Brown, E. M., & Torday, J. S. (1994). Parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein stimulate surfactant phospholipid synthesis in rat fetal lung, apparently by a mesenchymal-epithelial mechanism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1223(1), 91-100.
4. Hastings, R. H., Quintana, R. A., Sandoval, R., Burton, D. W., & Deftos, L. J. (2003). Amino-terminal and midmolecule parathyroid hormone-related protein, phosphatidylcholine, and type II cell proliferation in silica-injured lung. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 285(6), L1312-L1322.
5. Hastings, R. H., Araiza, F., Burton, D. W., & Deftos, L. J. (2004). Role of parathyroid hormone-related protein in lung cancer cell survival. *Chest*, 125(5), 150S.
6. Adamson, I. Y. (1974). The type 2 cell as progenitor of alveolar epithelial regeneration. A cytodynamic study in mice after exposure to oxygen. *Lab Invest*, 30, 35-42.
7. Brandt, D.W., Burton, D.W., Gazdar, A.F., Oie, H.E., Deftos, L.J., 1991. All major lung cancer cell types produce parathyroid hormone-like protein: heterogeneity assessed by high performance liquid chromatography. *Endocrinology* 129, 2466

8. Nishigaki, Y., Ohsaki, Y., Toyoshima, E., & Kikuchi, K. (1999). Increased serum and urinary levels of a parathyroid hormone-related protein COOH terminus in non-small cell lung cancer patients. *Clinical cancer research*, 5(6), 1473-1481.
9. Truong, N. U., Edwardes, M. D. D., Papavasiliou, V., Goltzman, D., & Kremer, R. (2003). Parathyroid hormone-related peptide and survival of patients with cancer and hypercalcemia. *The American journal of medicine*, 115(2), 115-121.
10. Thomas, L., Kwok, Y., & Edelman, M. J. (2004). Management of paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Current treatment options in oncology*, 5(1), 51-62.
11. Rankin, W., Grill, V., & Martin, T. J. (1997). Parathyroid hormone-related protein and hypercalcemia. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 80(S8), 1564-1571.
12. Rosol, T. J., & Capen, C. C. (1992). Mechanisms of cancer-induced hypercalcemia. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology, 67(6), 680-702.
13. Akyay, Ö. Z., Selek, A., & Tarkun, İ. (2015). AKCİĞER KANSERİ, ENDOKRİNOPATİLER VE PARANEOPLASTİK SENDROMLAR. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*, 9(4).
14. Ralston, S. H., Coleman, R., Fraser, W. D., Gallagher, S. J., Hosking, D. J., Iqbal, J. S., ... & Sampson, D. (2004). Medical management of hypercalcemia. *Calcified tissue international*, 74(1), 1-11.
15. Hu, M. I. N., Glezerman, I., Leboulleux, S., Insogna, K. L., Gucalp, R. A., Misiorowski, W., ... & Jain, R. K. (2013). Denosumab for the treatment of bisphosphonate-refractory hypercalcemia of malignancy (HCM).
16. Ross, J. R., Saunders, Y., Edmonds, P. M., Patel, S., Broadley, K. E., & Johnston, S. R. D. (2003). Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. *Bmj*, 327(7413), 469.