

# Diyaliz Hastalarında Hiperparatiroidizm Mekanizması, Medikal ve Cerrahi Tedavisi

Emrah Günay

## • GİRİŞ

Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) ve yüksek döngülü kemik hastalığı son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişen hastalarda sık görülür. Böbrek yetmezliği olan hastalarda birçok faktör aşırı paratiroid hormon (PTH) üretimine yol açar. Bu faktörler arasında hipokalsemi, azalmış renal fosfor klerensine bağlı gelişen hiperfosfatemi, azalmış renal 1,25-dihidroksivitamin D3 (kalsitriol) üretimi, PTH'nin etkilerine iskelet direnci, paratiroid bezlerde vitamin D ve kalsiyum duyarlı reseptörlerin (VDR, CaSR) ekspresyonunun azalması sayılabilir.

## • PATOGENEZ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ilerledikçe fosfor klerensi azalır, hormon ve sitokin yollarında gelişen anormallikler mineral metabolizmasında bozulmalara yol açar. Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hiperparatiroidi, fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) konsantrasyonunda artış, 25-OH vitamin D ve kalsitriol konsantrasyonlarında azalma görülür. Renal fonksiyonların bozulması pozitif fosfor dengesine yol açar. Buna yanıt olarak FGF-23 düzeyi artar. FGF-23 fosfatürik etkilidir. Renal fosfor atılımını artırırken kalsitriol düzeyini azaltarak barsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini azaltır. Oluşan negatif kalsiyum dengesi PTH düzeyinin artmasına yol açar. Parathormon serum kalsiyumunu artırırken renal fosfor atılımını da artırır. Fosfatürik ortak etkilerinin aksine kalsitriol üzerine olan etkileri zıttır. Parathormon kalsitriol düzeyini artırırken, FGF-23 azaltır.

Paratiroidektomi sonrası kemik ağrıları, kas güçsüzlüğü ve kaşıntı büyük oranda düzelir. Adinamik kemik hastalığı olan bir hastaya paratiroidektomi yapılırsa semptomları kötüleşebilir. PTH > 800 pg/ml olmadan paratiroidektomi kararı verilmemesi adinamik kemik hastalığını dışlamayı sağlar. PTH < 800 pg/ml olan bir hastaya paratiroidektomi kararı almadan önce kemik biyopsisi yapılmalıdır. Uzun süre alüminyum kullanım öyküsü olan hastalara paratiroidektomi yapılırsa kemik mineralizasyon bölgesinde alüminyum birikimi artmaktadır. Bu hastalara da paratiroidektomi yapmadan önce kemik biyopsisi yapılmalı ve alüminyum birikimi tespit edilirse operasyon iptal edilmelidir.

Paratiroidektomi için hastaların seçimi, yaş ve komorbiditelere bağlı olarak bireyselleştirilmelidir. Ameliyatı tolere etme ve paratiroidektominin potansiyel uzun vadeli faydalarından yararlanma olasılıkları daha yüksek olduğundan nispeten genç hastalar için (<65 yaş) paratiroidektomi ön planda düşünülmelidir.

### **Sinakalset mi, Paratiroidektomi mi?**

Bu konu tartışmalıdır. Bu hastalar cerrahi açıdan risk taşıyan bir grup olmakla birlikte sinakalsetin de gastrointestinal yan etkileri ve hipokalsemi yapıcı etkisi, kullanımını kısıtlamaktadır. Diğer taraftan paratiroidektomi operasyonu bu hastalarda PTH düzeylerinde ve klinik semptomlarda dramatik düzelmeye sağlamaktadır. Yine sinakalsetin maliyet açısından da daha dezavantajlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Narayan ve ark. yaptıkları çalışmada sinakalsetin, mortalite riski yüksek olan veya kısa bir süre sonra böbrek nakli olmayı bekleyen hastalarda kullanıldığında paratiroidektomiden daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. Van der Plas, paratiroidektominin güvenli ve etkili olduğunu, bunun yanı sıra sinakalset tedavisinin paratiroidektomi gereksinimini iki yıl geciktirebileceğini bildirmiştir. Dulfer'in çalışmasında da paratiroidektominin kür sağlamada daha etkili olduğu, her iki tedavi kolunda görülen yan etkilerin hafif olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak diyaliz hastalarında hiperparatiroidizm gelişim mekanizması ve tedavisi karmaşıklığını korumaktadır. Tedavinin hasta bazında bireyselleştirilmesi en doğru yaklaşım olarak görünmektedir.

### **Kaynaklar**

1. Uptodate. Management of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients.
2. Uptodate. Management of hyperphosphatemia in chronic kidney disease.
3. Uptodate. Refractory hyperparathyroidism and indications for parathyroidectomy in dialysis patients.
4. KDIGO. KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder(-CKD-MBD). Kidney Int Suppl 2017; 7, 1-59.

5. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am SocNephrol*. 2011 Apr;6(4):913-21.
6. Block GA, Bushinsky DA, Cheng S, Cunningham J, Dehmel B, Drueke TB, Ketteler M, Kewalramani R, Martin KJ, Moe SM, Patel UD, Silver J, Sun Y, Wang H, Chertow GM. Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(2):156.
7. Floege J, Kubo Y, Floege A, Chertow GM, Parfrey PS. The Effect of Cinacalcet on Calcific Uremic Arteriopathy Events in Patients Receiving Hemodialysis: The EVOLVE Trial. *Clin J Am SocNephrol*. 2015 May 7;10(5):800-7
8. Handbook of Dialysis, John T. Daugirdas, 5th edition.
9. BrennerandRector'sTheKidney, 10th edition.
10. ComprehensiveClinicalNephrology, 5th edition.
11. Wei Ling Lau, Yoshitsugu Obi and Kamyar Kalantar-Zadeh. Parathyroidectomy in the Management of SecondaryHyperparathyroidism. *CJASN* June 2018, 13 (6) 952-96112.
12. Cruzado JM, Moreno P, Torregrosa JV, Taco O, Mast R, Gómez-Vaquero C, Polo C, Revuelta I, Francos J, Torras J, García-Barrasa A, Bestard O, Grinyó JM. A Randomized Study Comparing Parathyroidectomy with Cinacalcet for Treating Hypercalcemia in Kidney Allograft Recipients with Hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Aug;27(8):2487-94.
13. Finnerty BM, Chan TW, Jones G, Khader T, Moore M, Gray KD, Beninato T, Watkins AC, Zarnegar R, Fahey TJ 3rd. Parathyroidectomy versus Cinacalcet in the Management of Tertiary Hyperparathyroidism: Surgery Improves Renal Transplant Allograft Survival. *Surgery*. 2019 Jan;165(1):129-134.
14. van der Plas WY, Engelsman AF, Özyilmaz A, van der Horst-Schrivers AN, Meijer K, van Dam GM, Pol RA, de Borst MH, Kruijff S. Impact of the Introduction of Calcimimetics on Timing of Parathyroidectomy in Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jan;24(1):15-22.
15. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2017 Jun;104(7):804-813.
16. Tsai WC, Peng YS, Yang JY, Hsu SP, Wu HY, Pai MF, Chang JF, Chen HY: Short- and long-term impact of subtotal parathyroidectomy on the achievement of bone and mineral parameters recommended by clinical practice guidelines in dialysis patients: A 12-year singlecenter experience. *Blood Purif* 2013;36:116-121
17. Rajeev P, Lee KY, Tang XJ, Goo TT, Tan WB, Ngiam KY: Outcomes of parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism in patients with No access to renal transplantation in Singapore. *Int J Surg* 2015;25:64-68
18. Naranda J, Ekart R, Pečovnik-Balon B: Total parathyroidectomy with forearm autotransplantation as the treatment of choice for secondary hyperparathyroidism. *J Int Med Res* 2011;39:978-987
19. Özkan Güngör, Orçun Altunören, Tuba Güngör, Mahmut İlker YILMAZ. Hemodializ Hastalarında Paratiroidektomi. *Turk Neph Dial Transpl* 2016; 25 (2): 129-134