

KEMİK MİNERAL METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Bölüm 6

Mehmet USTA¹
Süleybe Elvan ZAFER²

Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum kas kasılması, hormon salınımı, enzim sistemlerinin aktivasyonu, kemik mineralizasyonu, pıhtılaşma gibi bir çok önemli görevde yer alan bir elektrolittir. %98'i kemikte depo haldedir. Kandaki kalsiyum düzeyi PTH, 1-25-di-hidroksi vitamin D ve kalsitonin ile kontrol altındadır. Normal kalsiyum düzeyi 8.5-10.4 mg/dL arasındadır. Kalsiyum serumda iyonize halde (%40-45), albümin gibi proteinlere bağlı olarak (%40-45) ve organik anyonlara bağlı olarak (%5-10) bulunur. Serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum arasındaki ilişkiyi bozan en önemli anormallik hipoalbüminemidir. Her 1g/dL albümin düşüşü serum total kalsiyumunda 0.8 mg/dL azalmaya yol açar. Bunun tersine yüksek total kalsiyum normal iyonize kalsiyum ve yüksek albümin seviyesi ciddi dehidratasyon bulgusu olarak değerlendirilmelidir.

Düzeltilmiş Kalsiyum = $[4 - \text{plazma albümin (g/dL)}] \times 0,8 + \text{ölçülen serum kalsiyum düzeyi (mg/dL)}$

PTH tüm kalsiyum metabolizmasını düzenleyen esas hormondur. Serum kalsiyumunun düşmesi ile aktive olur ve hipokalsemiye cevap olarak hem osteoklastik kemik rezorpsiyonunu hem de renal tubuler reabsorpsiyonu artırarak serum kalsiyum seviyesini yükseltir. Ayrıca PTH kalsitriol seviyesini artırarak serum kalsiyum seviyesini yükseltir. PTH bir taraftan da fosforun böbrekten atılımını uyarır. Böylece yükselmeye başlayan serum kalsiyumu fosfor ile çökelti oluşturmaz.

¹ Doç. Dr. Mehmet USTA, Bursa Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği,
dr.mehmet.usta@hotmail.com

² Asis. Dr. Süleybe Elvan ZAFER, Bursa Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,
elvanzafer@hotmail.com

- ◆ Fibröz displazi (GNAS geni)
- ◆ Osteoglofonik displazi (FGFR1 geni)
- ◆ Kutanöz iskelet hipofosfatemik sendromu (RAS, FGFR3 geni)

Hipofosfatemik Tedavisi

Hipofosfatemik semptomları, serum P konsantrasyonu 2 mg/dL'den (0.64 mmol / L) az olmadığı sürece nadiren ortaya çıkar. Bu nedenlerden dolayı, hipofosfatemik hastaların çoğu, sadece altta yatan nedene yönelik tedaviye ihtiyaç duymaktadır.

Serum P 2.0 mg / dL'den (0.64 mmol / L) düşük olan hastalarda P replasmanı önerilmektedir. Hayatı tehdit eden hipofosfatemide veya gastrointestinal sistem bozukluğu olanlarda paranteral P replasmanı gerekli olabilir (ülkemizde yok). P seviyesini hızlı yükseltmek hipokalsemi, tetani ve hipotansiyona yol açabilir. Diğer komplikasyonlar da metastatik kalsifikasyon, volüm fazlalığı, metabolik asidoz ve hiperfosfatemidir. Önerilen replasman 1-3 mmol/saattir. Sodyum veya K-fosfat solüsyonlarının her mililitresinde 3 mmol fosfor vardır, bu saatte 0.3-1 ml'ye denk gelir. Kiloya göre de ayarlanabilir, 0.08 mmol/kg (2.5 mg/kg) veya 0.16 mmol/kg (5 mg/kg) 6 saatte uygulanır. Daha hızlı replasman güvenli olabileceği gibi beklenmedik sonuçlara da yol açabilir. Serum P ve Ca düzeyi her 6 saatte bir kontrol edilmelidir

İntravenöz tedavide hastanın P düzeyi ve entübe olması önemlidir. Ağır hipofosfatemik (1mg/dl) kritik hastalarda ve entübe hastalarda intravenöz olarak 0,08- 0,16mmol/kg 2-6 saat şeklinde replase edilebilir. Daha orta düzeyde hipofosfatemide (1-2,5 mg/dl) ve entübe olan hastalarda 0,08- 0,16mmol/kg 6 saat şeklinde replase edilebilir. Orta düzeyde hipofosfatemide (1-2,5 mg/dl) ve entübe olmayan hastalarda 1000 mg/gün şeklinde oral olarak replase edilir. Vitamin D eksikliği olan hastalarda ek olarak vitamin D verilmesi gerekir (15-18).

KAYNAKLAR

1. Weaver CM, Peacock M. Calcium. Adv Nutr. 2019;10(3):546-48.
2. Turner JJO. Hypercalcaemia - presentation and management . Clin Med (Lond). 2017;17(3):270-273.
3. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. BMJ. 2013;346:f2213.
4. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. BMJ. 2008; 336(7656):1298-302.
5. Tecilazich F, Formenti AM, Frara S, Giubbini R, Giustina A. Treatment of hypoparathyroidism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(6):955-964.

6. Inker LA, Astor BC, Fox CH et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):713-35.
7. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M et al. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017;70(6):737-51.
8. Berndt TJ, Schiavi S, Kumar R. "Phosphatonins" and the regulation of phosphorus homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005;289(6):F1170-82.
9. Alon US. Clinical practice. Fibroblast growth factor (FGF)23: a new hormone. *Eur J Pediatr* 2011; 170(5):545-54.
10. Wesseling-Perry K. FGF-23 in bone biology. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(4):603-8
11. Ichikawa S, Imel EA, Kreiter ML et al. A homozygous missense mutation in human KLOTHO causes severe tumoral calcinosis. *J Clin Invest.* 2007;117(9):2684-91.
12. Schubert L, DeLuca HF. Hypophosphatemia is responsible for skeletal muscle weakness of vitamin D deficiency. *Arch Biochem Biophys* 2010;500(2):157-61.
13. Calvo MS, Uribarri J. Contributions to total phosphorus intake: all sources considered. *Semin Dial.* 2013;26(1):54-61.
14. Spoendlin J, Paik JM, Tsacogianis T et al. Cardiovascular Outcomes of Calcium-Free vs Calcium-Based Phosphate Binders in Patients 65 Years or Older With End-stage Renal Disease Requiring Hemodialysis. *JAMA Intern Med.* 2019;179(6):741-9.
15. Subramanian R, Khardori R. Severe hypophosphatemia. Pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(1):1-8
16. Håglin L. Using phosphate supplementation to reverse hypophosphatemia and phosphate depletion in neurological disease and disturbance. *Nutr Neurosci.* 2016;19(5):213-23.
17. Ghosh AK, Joshi SR. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *J Assoc Physicians India.* 2008;56:613-21.
18. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care.* 2010;14(4):R147.