

# Tersiyer Hiperparatiroidizm Sonrası Paratiroidektomi Geçiren Hastaya Yaklaşım

**Dr. Hale KIZDANOĞLU (1), Dr. Cüneyt MÜDERİSOĞLU (2), Dr. Hayri POLAT (3),  
Dr. Hanife USTA (1), Dr. Gökçen GÖKCAN (1)**

## ÖZET

*Kronik renal yetmezlikli olgularda GFR düşmeye başladığı zaman renal tübüllerden fosfat atılımı azalır., bunun sonucunda serum kalsiyum değeri düşer, parathormon seviyesi yükselir ve zamanla endorgan rezistansı ile beraber paratiroid hiperplazi oluşur. Buna da tersiyer hiperparatiroidi denir. Biz bu olguda tersiyer hiperparatiroidi gelişmiş KRY tanılı bir hastada cerrahi tedavi yaklaşımı ve postoperatif dönemde hasta takibini değerlendireceğiz.*

**Anahtar Kelimeler:** *Tersiyer Hiperparatiroidi, Paratiroidektomi, Hipokalsemi*

## SUMMARY

**Evaluation of A Patient with Tertiary Hyperparathyroidism After Parathyroidectomy**  
*In the cases with chronic renal failure when GFR starts to decline the phosphate excretion from renal tubules decreases. This leads serum calcium decrease and serum parathormone increase and with time endorgan resistance occurs together with parathyroid hyperplasia. This is defined as tertiary hyperparathyroidism. In this case we will evaluate the surgical treatment and postoperative following in a patient with tertiary hyperparathyroidism occurred in chronic renal failure.*

**Key Words:** *Tertiary Hyperparathyroidis, Parathyroidectomy, Hypocalsemia*

## OLGU

55 yaşında, bayan hasta acil polikliniğe nefes darlığı, halsizlik ve sıkıntı hissiyle başvurduğu Acil dahiliye polikliniği'nde boynundaki insizyon hattı nedeniyle alınan kan biyokimyası incelemesinde serum kalsiyum düzeyinin çok düşük bulunması üzerine tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Hastadan alınan anamnez ve elindeki tetkik sonuçlarından hastanın 6 yıldır kronik ambulatorial dializ programında (CAPD) olduğu, yapılan takiplerinde 1 ay önce kan PTH düzeyinin > 2500 pg/ml tespit edilince yapılan paratiroid USG ve sintigrafi ile paratiroid adenomu tespit edildiği öğrenildi. Tersiyer hiperparatiroidi tanısı alan hastaya tanıdan yaklaşık 1 ay sonra cerrahi operasyon kararı alınmış ve cerrahi kliniğinde paratiroid operasyonu uygulanmış.

Özgeçmişinde her iki kalçasında protez olduğu öğrenilen hastanın yatışındaki fizik muayenesinde TA:160/100 mmHg. N:72/dak. düzenli, bilateral akciğer bazallerinde staz ralleri, batında distansiyon tespit edildi. Hastanın diğer sistemik muayenesi normaldi. Hastanın kliniğimizde yapılan laboratuvar tahlillerinde acil istenen Ca++ düzeyi: 3,26 mg/dl , T.protein: 5,4 g/dl, albümin: 3,2 g/dl, ALP: 3820 U/L, LDH:444 U/L, GGT: 392 U/L tespit edildi. Hemogram ve TİT normal sınırlarda idi.

Hasta 1 hafta önce opere edildikten sonra 3 gün cerrahi servisinde takip edilmiş, orada kendisine 3 günde toplam 4000 mg. kalsiyum oral tablet ve 2 ampul parenteral kalsiyum glukonat verilmiş. Yattığında kan Ca++ düzeyi:10,1 mg/dl olan hasta taburcu olduğunda bu düzey 7,1 mg/dl imiş. Hasta eve gönderildikten sonra replasman tedavisine devam edilmemiş.

Hastadan alınan bu bilgilere göre şikayetlerinin ilk planda hipokalsemiye sekonder olabileceği düşünüldü. Hastanın yatışının 1. gününde hipokalsemi semptomları belirgin şekilde gözlemlendi. Kasılmalar ve ritm problemleri tespit edildi. Tedavi sürerken ilk gün yapılan Boyun ve Batın USG' de karaciğer ve dalak boyutları artmış, ekojeniteleri normal, batında masif asit (CAPD solusyonu),

tiroid USGde: tiroid sağ lobu 18x 18 mm, sol lobu 20x19 mm ve her iki lobun ekojenitesi normal, çevre dokularla ayırımı azalmış, sol tiroid lobu santralinde karotisle bitişik 8 mm çapında solid nodül görüldü. ( Operasyonu yapan cerrah ile görüşüldü ve hastada sağ lobda paratiroid dokusu bırakıldığı öğrenildi ancak bu doku USG'de tespit edilemedi.). PA akciğer grafisi 1 ay önce çekilen grafi ile kıyaslandı. Her iki grafide de kardiyotorasik indeks kalp lehine bozulmuştu, ancak yeni grafide sol akciğer bazalde minimal bir plevral efüzyon tespit edildi. EKG' de QT intervali uzamıştı (0,48 sn ). Replasman tedavisi uygulanırken yapılan takiplerde serum Mg düzeyi 2,7 mg/dl (N:1,9-2,5), 24 saatlik idrarda kalsiyum itrahi 27 mg/24 saat (N:100-300 ) olarak bulundu. Hastanın sol tiroid lobundaki nodül nedeniyle tiroid fonksiyon testleri istendi, normal sınırlarda olduğu görüldü. Hastanın replasman tedavisi 15 mg/kg/saatte kalsiyum glukonat ampul (10 saatte 10 ampul) İV infüzyon, 2 mg/gün kalsitriol oral ve 4000mg/gün kalsiyum effervesan tablet 9 gün süreyle uygulandı. 1 kez kalsitriol ampul parenteral yapıldı. Hastanede yattığı süre içinde hemodiyaliz uygulanan hastanın 9. gününde serum kalsiyum düzeyi 8,2 mg/dl 'ye yükselen hasta günlük 2000 mg kalsiyum effervesan tablet, 0,5 mg kalsitriol tablet oral önerisiyle taburcu edildi. 2 hafta sonra kontrole çağrılan hastanın serum kalsiyum düzeyi 7,8 mg/dl tespit edildi.

## TARTIŞMA

Serum kalsiyum düzeyi parathormon, kalsitonin ve vitamin D tarafından düzenlenir. Kanda kalsiyumun %50'si albumin, diğer plazma proteinleri, sitrat, laktat, sülfat gibi anyonlara bağlı bulunurken %50'si de iyonize halde bulunur. Vücutta kalsiyumun %99'u kemikte de polanırken %1'i ise hücre içinde yer alır. Parathormon kemikte osteoklastik aktiviteyi artırırken böbrekten de kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır. Ayrıca 25 OH Vitamin D'nin 1,25 OH Vitamin D'ye dönüşümünü de artırarak barsaktan kalsiyum emilimini artırır. Bunların doğal sonucunda da parathormon serum kalsiyum düzeyini artırır. Özetle kalsiyum düzeyini kontrol eden başlıca hormonlar PTH ve 1,25 OH Vitamin D osteoklastik aktiviteyi artırarak (vitamin D ayrıca barsaktan kalsiyum emilimini de artırır.), kalsitonin ve östrojen ise osteoklastik aktiviteyi azaltarak serum kalsiyum düzeyinin stabilizasyonunu sağlar. Hiperparatiroidi primer, sekonder ve tersiyer olarak 3 grupta incelenir (Tablo 1).(1,2)

	PTH	Ca <sup>++</sup>
<b>Primer</b>	Normal↑	↑
<b>Sekonder</b>	↑	↓Normal
<b>Tersiyer</b>	↑↑	↑

**Tablo 1** Hiperparatiroidi Tipleri

Primer hiperparatiroidinin %85 nedeni paratiroidde tek adenom, %5 multiple adenom, %10 paratiroid hiperplazisi, <%1 ise karsinomdur. Hiperparatiroidide paratiroid tümörü yüksek frekanslı USG, Tc<sup>99</sup> veya I<sup>123</sup> ile Thallium20 substrat scanning, Tc<sup>99m</sup> sestamibi scanning, servikal CT veya MRI, IV digital substrat anjiyografi, arteriografi ve selektif venöz sampling ile lokalize edilebilir. Son yıllardaki çalışmalar Tc<sup>99m</sup> sestamibi sintigrafisinin paratiroid dokusunu görüntülemeye en iyi yöntem olduğunu ortaya koymuştur.(3)

Kronik renal yetmezlikte GFR düşmeye başladığı andan itibaren renal tübüllerden fosfor atılımı azalır. Kanda fosfor artınca serum kalsiyum değeri düşecek ve kalsiyum ile fosfor arasındaki denge korunmaya çalışılacaktır. Serum iyonize kalsiyum değerinin düşmesi PTH salgılanmasını stimüle edecek, bu şekilde PTH'nın fosfatürik etkisiyle böbreklerden fosfat atılımı artacak ve yeni bir denge kurularak fosfor normal sınırlarda tutulmaya çalışılacaktır. Bu durum GFR normalin %30'una düşene kadar devam eder. Ancak bu düzeyden sonra sağlam nefronların günlük atılması gereken fosfat miktarını atmaya yeterli olmadıkları ve serum fosfor miktarının yükselmeye başladığı görülür. Aynı zamanda böbrek fonksiyonlarındaki düşmeyle birlikte böbrek tarafından sentez edilmekte olan Vitamin D miktarında da azalma başlar. GFR %25'in altına düştüğü zaman 1,25 OH Vitamin D yapımı aşırı olarak azalır, barsaklardan kalsiyum emilimi yeterli miktarda olamayacağı için hipokalsemi gelişir. Bu evrede yapılan laboratuvar incelemelerinde hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH düzeyinde çok belirgin artma olur. PTH'nın aşırı yapımı, Vitamin D sentezinin azalması, ve kronik metabolik asidozun varlığı hastalarda kemik sorunlarının oluşmasına neden olur. Paratiroidlerin aşırı stimülasyonu sonucu paratiroid bezlerde hiperplazi oluşur ve daha ileri dönemlerde de diyaliz hastalarında özellikle 5 yıldan sonra paratiroid bezlerde adenom oluşur. Böbrek yetmezliği ilerledikçe PTH'ya karşı da bir rezistans oluşur. Bu da tersiyer hiperparatiroidiye neden olur.(4,5)

Paratiroidektomi endikasyonları şöyle özetlenebilir: >12 mg/dl serum kalsiyum düzeyi, belirgin hiperkalsemi (>400mg/gün) gelişmesi, hiperparatiroidizmin herhangi bir komplikasyonu(kemik hastalığı, böbrek taşı v.s) gelişirse, ciddi hiperkalsemi gösteren akut primer hiperparatiroidizm atağı görülürse, distal radiusta >2 SD kemik kaybı tespit edilirse, 50 yaşın altındaki hastalarda cerrahi tedavi uygulanır.(6)

Paratiroidektominin en önemli komplikasyonu hipokalsemi gelişmesidir. Hipokalseminin etyolojisini etkileyen majör nedenler serum albumin düzeyi, PTH sekresyonu ve hiperfosfatemidir.

Hipokalseminin semptomlarının çoğu nöromusküler irritabilite artışına bağlıdır. Dudak etrafında, parmak uçlarında uyuşma ve karıncalanma, adale spazmları, karpopedal spazm (Trousseau ve Chvostek ), laringospazm, bronkospazm, tetani ve epileptik nöbetler,

irritabilite, paranoya, depresyon, psikoz, hafıza azalması başlıca semptomlardır. Aritmiler, QT intervalinde uzama, kalp kasılmasında kısılma, subkutan doku ve bazal ganglionlarda kalsifikasyon, papilla ödemi, optik nörit, lentiküler katarakt, deride kuruma saçlarda kabalaşma, tırnaklarda kırılma, barsak krampları ve kronik malabsorbsiyon başlıca bulgulardır. Hipokalsemik

tetani bilinç kaybı, dil ısırması, inkontinans veya postiktal konfüzyon olmadan meydana gelen jeneralize bir tetanidir. Antikonvülzanlar semptomları düzeltebilir, ancak hipokalsemiyi kötüleştirir. Hipokalsemi ayrıca tanısında hipoparatiroidi, pseudohipoparatiroidi, karaciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları akılda tutulmalıdır(Tablo 3)(7).

### Hipokalseminin Ayırıcı Tanısı:

	Ca <sup>++</sup>	P	PTH	25 Vit. D	1,25 Vit. D
Hipoparatiroidi	↓	↑	↓	N	↓
Pseudohipoparatiroidi	↓	↑	↑	N	↓N
Kc hastalığı	↓	↓	↑	↓	↓N
Böbrek hastalığı	↓	↑	↑	N	↓N

Paratiroidi operasyonlarından sonra beklenebilecek önemli problemlerden biri de "Aç Kemik Sendromu"dur. Paratiroidektomiden önce aşırı PTH etkisi ile kemik-kan-idrar yoluyla aşırı Ca<sup>++</sup> kaybolmuştur. Fosfat geri emilimi de baskılandığı için fosfat kaybı ön plandadır. İdrarla HCO<sub>3</sub> kaybı ve buna bağlı asidoza karşı alkaloz tampon sistemleri forse edilmiştir. PTH'nın ortadan kalkması ile kan-kemik yönünde süratle Ca<sup>++</sup> artışı olur. HCO<sub>3</sub> kaybının birden durması alkaloz yönünde bir kayma gerektirir, serum Ca<sup>++</sup>u düşer ve alkalozun uyardığı tetaniler görülebilir. Operasyona bağlı hipoparatiroidi de hipokalsemi oluşturur. Dört paratiroid çıkarılmışsa hipoparatiroidi beklenen bir sonuçtur. Paratiroid otografi tutmayabilir; bu da hipoparatiroidi oluşturur. Tek adenom çıkartılan olgularda da genelde birkaç gün süren hipoparatiroidi çıkabilir. Tek adenom nedeniyle opere olup relaps nedeniyle ikinci operasyon geçirenlerde kalıcı hipoparatiroidi daha sıktır. Operasyonu takiben ilk birkaç gün içinde hipokalsemi gelişir. %30 hastada hiç görülmeyebilir; ancak bunlarda bile serum Ca<sup>++</sup>u alt normallere yaklaşır. Kemik lezyonu yoğun hastalarda daha ağırdır. Operasyonu takiben ilk saatlerdeki Ca<sup>++</sup> düşmesi kan volümü artmasından kaynaklanır. Daha sonraki düşmede ise demineralize olmuş kemiğe hızlı faz Ca<sup>++</sup> akışı etkindir. Kemik mineralizasyonu sırasında hipomagnezemi de oluşabilir. Bu da PTH'un salgı ve etkisini bozacağından hipokalsemiye yol açabilir. Hastalar operasyonu takiben izlenmeli, hastaneden hemen çıkarılmamalı, 5-7 gün hatta gereğinde daha fazla gözlemlenmelidir. Kalsiyum, kalsitriol tedavisi yapılmalı, eğer düşükse buna Mg<sup>++</sup> da ilave edilmelidir. Hipokalsemi, hipoparatiroidi oluşmamış olgularda bile 4 hafta veya daha uzun devam edilebilir. İzlemlerde serum Ca<sup>++</sup>, P, Mg<sup>++</sup>, ALP, PTH, idrar Ca<sup>++</sup> ve P düzeyi ölçülmelidir.

Hipokalseminin akut tedavisinde hafif tetanilerde, 10 dakikada 10-20 ml Ca<sup>++</sup> glukonat ( 10 ml'si 93 mg Ca<sup>++</sup> içerir.) İV infüze edilir. Kardiyak olası etki nedeniyle daha kısa sürede verilmemelidir. Daha sonra devamlı infüzyona geçilir. 15 mg/kg Ca<sup>++</sup> glukonat serum Ca<sup>++</sup>nu 2-3 mg yükseltir. Ağızdan beslenmeyi takiben, uzun süreli etkiye sahip olan oral tedaviye de geçilir. Yüksek dozlar abdominal gerginlik, diyare veya konstipasyon yapabilir. Barsktan kalsiyum emilimini arttırmak için D vitamini ilave edilmelidir. Etkisi daha doğrudan ve yarı ömrü kısa olan, bu bakımdan da intoksikasyonda ilaç kesildiğinde süratle iyilik elde edilebilen 1,25 dihidroksikolekalsiferol ( kalsitriol ) tercih edilmelidir(8-9).

### KAYNAKLAR

1. **Tanakol R., Kalsiyum-Fosfor Ve Kemik Metabolizması:** Kalsiyumu Regüle Eden Hormonlar. Ed: Sencer E. Endokrinoloji, Metabolizma Ve Beslenme Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul , 557-568, 2001.
2. **Akoğlu E., Süleymanlar G., Kronik Böbrek Yetmezliği.** Ed: İliçin, Ünal, Biberoglu, Akalın, Süleymanlar. Temel İç Hastalıkları Ankara, Güneş Kitabevi., Ankara, 769- 777,1996.
3. **Leonard RS. Hypercalcemia.** In: Michael TD. Endocrine Secrets 2nd Ed. Harley & Belfus Inc., Philadelphia,81-101,1998.
4. **Skorecki K, Gren J, Brenner BM. Chronic Renal Failure.** In: Harrison's Principle's Of Medicine, 15 th edition, The McGraw-Hill Companies, New York, 1551-62,2004
5. **Schreiner GE. Uremia.** In: Textbook Of

Nephrology, 2 nd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 540-547,1989.

6. **Alagül MF**, Paratiroid Guddesinin Hastalıkları Ve Diğer Hiper Ve Hipokalsemik Bozukluklar. Ed: Sencer E. Endokrinoloji, Metabolizma Ve Beslenme Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul,594-98, 2001.
  7. **Reeds S. Christensen, MD. Hypocalcemia. In:** Michael T. Dermott, Endocrine Secrets 2nd Edition. Harley & Belfus Inc., Philedelphia, 101-105,1998 .
  8. **Ritz E., Matthias S., Siedel A.** Distributed Calcium Metabolism In Renal Failure-Pathogenesis and Therapeutic Strategies. Kidney International 1994; 37-42.
  9. **Hatemi H.** Klinik Endokrinoloji (Endokrinolojik Hasta Ve Cerrahi) İstanbul 1998;2: 1-18.
-