

HİPOPARATİROİDİ VE HİPOKALSEMİ

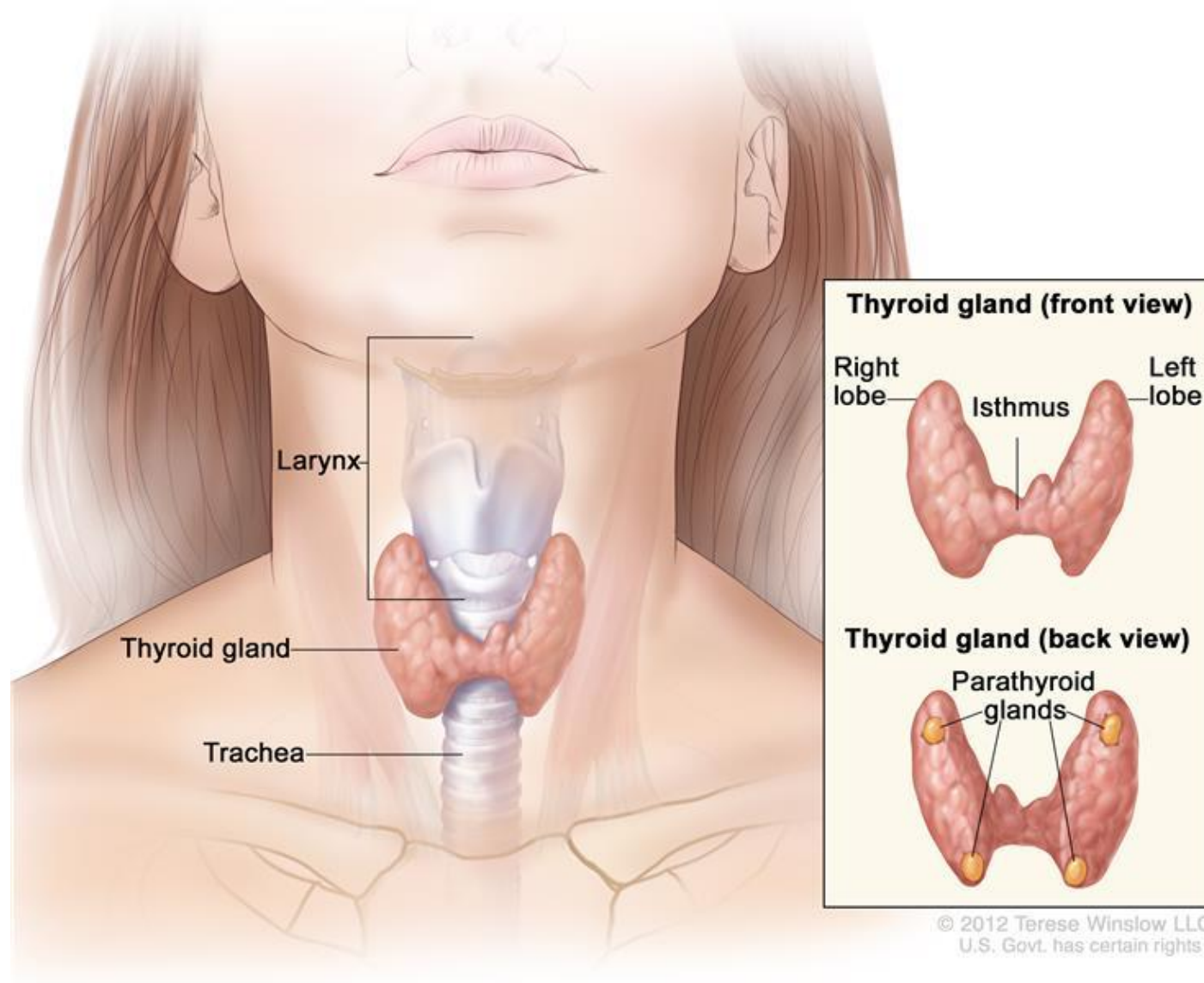
Doç. Dr. Kağan GÜNGÖR

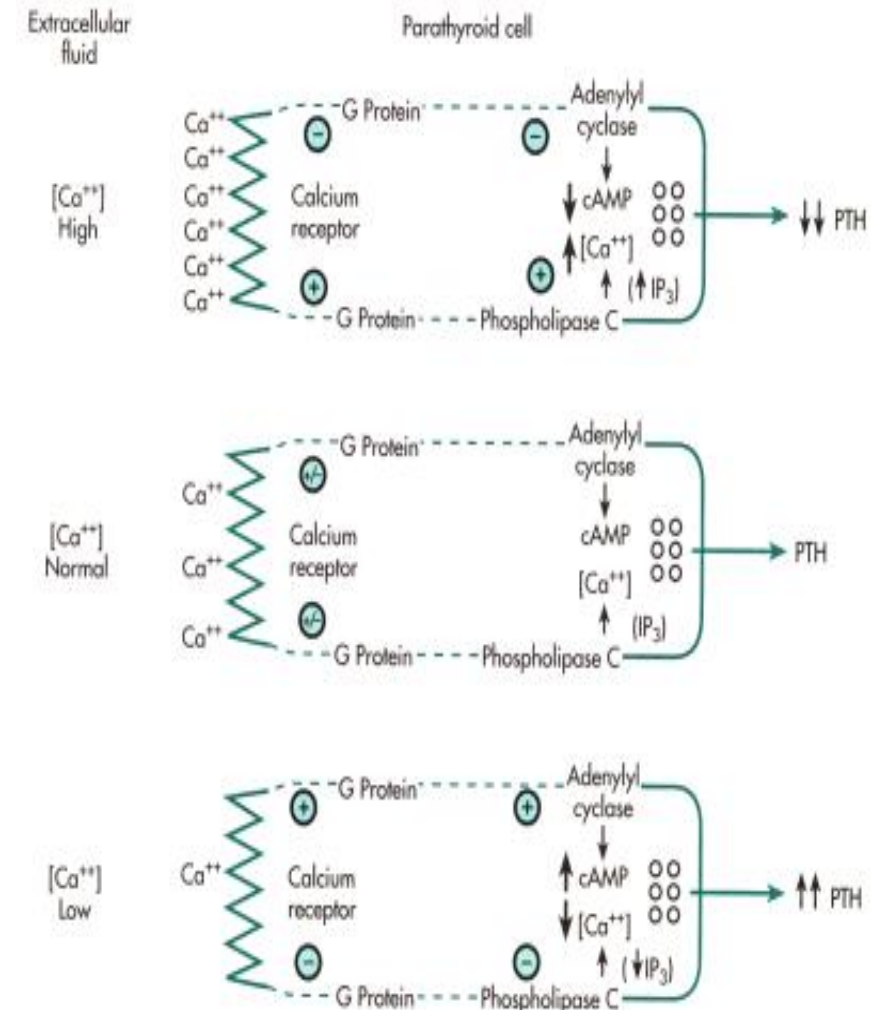
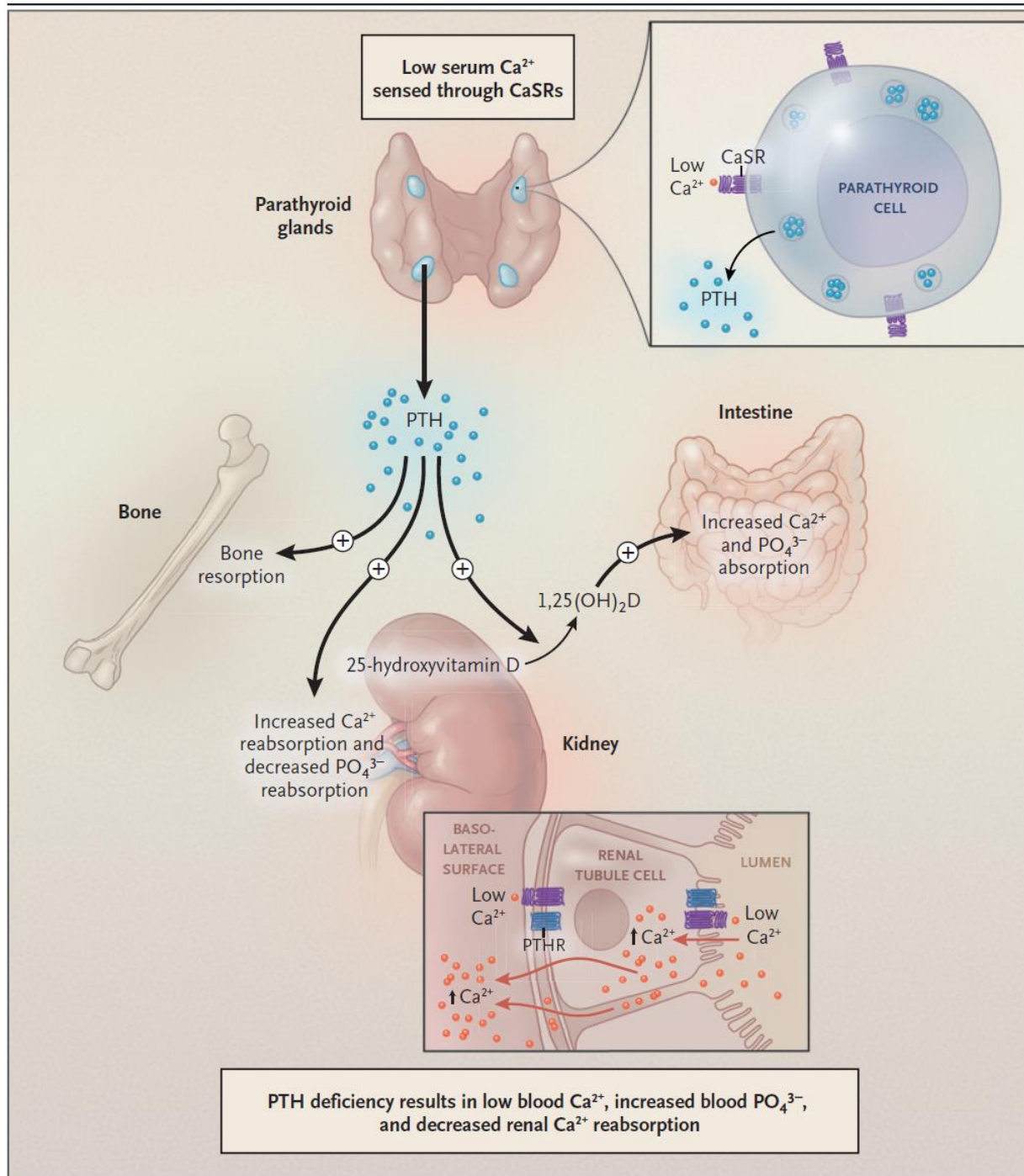
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

13 Kasım 2022 Pazar

Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands

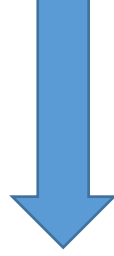




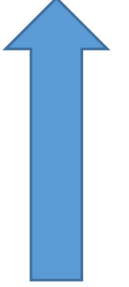
Hypoparathyroidism. Gafni RI, Collins MT. N Engl J Med. 2019;380(18):1738-1747.

Hipoparatiroidizm

- Düzeltilmiş / iyonize kalsiyum düşük



- Paratiroid hormon düşük ya da uygunsuz şekilde normal



Paratiroid hormon (PTH) sentezini kontrol eden tropik bir hormon yoktur hormonun sekresyonu serum kalsiyum konsantrasyonu tarafından kontrol edilir.

Hipoparatiroidizm

- Hipoparatiroidizm

- Hipokalsemi

- Hiperfosfatemi

- Hiperkalsiüri

- Hipokalsemi ile uygunsuz ya da yetersiz düşük veya normal PTH

- Magnezyum kaybı

Hipomagnezemi / hipermagnezemi



Fonksiyonel Hipoparatiroidi

- %75 Postoperatif nedenler

- %25 Cerrahi dışı nedenler

Kalsiyum

- İnsanlarda en fazla bulunan katyon kalsiyumdur.
- Vücut kalsiyumunun (1400gr) %99 u kemikte depolanmıştır, çoğu hidroksiapatit daha az bir kısmı da amorf kalsiyum fosfat olarak bulunur.
- Dolaşımdaki kalsiyumun düzenleyicisi PTH ve 1,25(OH) D'dir.

Kalsiyum

- **Temel Fizyolojik Fonksiyonları**

1. Kemikte kalsiyum tuzları iskeletin yapısal bütünlüğünü sağlar
2. Ekstra sellüler sıvıda ve hücrede sitozolde biyokimyasal olayların sürdürülebilmesinde kontrol ve düzenlemede
 - Pıhtılaşma olayları
 - Enzim aktivasyonu
 - Hücre içinde ikincil ulak olarak
 - İnsülin gibi bazı hormonların metabolizmasında sekresyonunda
 - Kas kontraksiyonunda

Kalsiyum

- %1 hücre içinde
- %0.1 dolaşımında

1. İyonize kalsiyum olarak yaklaşık %50
2. Proteine bağlı kalsiyum %40 (%80 i albumine ve %20 si globuline bağlı şekildedir)
3. Sitrat, fosfat ve sülfat bağlı kalsiyum fraksiyonları %10

Kalsiyum Normal Deęerler

| | | |
|------------------|----------------|----------------|
| Serum Ca | 8,5-10,5 mg/dL | 2,1-2,6 mmol/L |
| İyonize Ca | 4,4-5,2 mg/dL | 1,1-1,3 mmol/L |
| Protein bağlı Ca | 4-4,6 mg/dL | 0,9-1,1 mmol/L |
| Kompleks Ca | 0,7 mg/dL | 0,18 mmol/L |
| ISS serbest Ca | 0,00018 mmol/L | 180 nmol/L |

Hipoparatiroidi sıklığı

- Nadir Endokrinolojik hastalıklardandır.
- Orphan disease (nadir hastalık) tanımlamasına uyar
- ABD 200 000 den az hastada görülen hastalıklara(1/1500) bu ismi veriyor. ABD de toplam hasta sayısı tahmini 77000
- Avrupa Birliği 5/10 000 sıklığa nadir hastalık adı veriyor
- Prevalansı 23-37/100000

Hipoparatiroidi/ hipokalseminin klinik bulguları

AKUT BULGULAR

- **Nöromusküler iritabilite (tetani)**
 - Paresteziler ağız kenarı ekstremiteler
 - Kas seyirmeleri
 - Karpopedal spazm
 - Trousseau
 - Chovostek
 - Epileptik nöbet
 - Bronkospazm
 - Laringospazm
- **Kardiak**
 - EKG de uzamış QT
 - Hipotansiyon
 - Kalp yetersizliği
 - Aritmiler
- **Göz**
 - Papilla ödemi

KRONİK BULGULAR

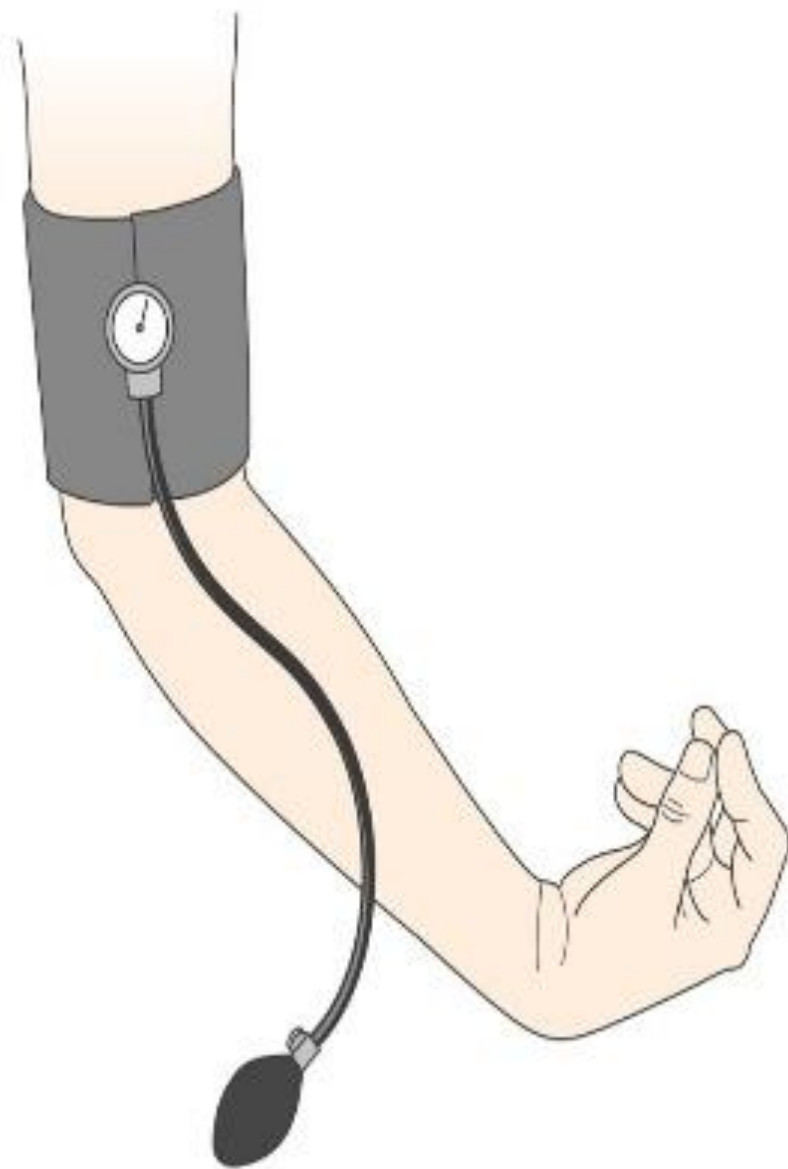
- Ektopik kalsifikasyonlar
- Ekstrapiramidal bulgular
- Kognitif bozukluk
- Yaşam kalitesinde kötüleşme
- Depresyon/ Anksiyete
- Kardiyomyopati
- Parkinsonizm
- Bazal gangliyonlarda kalsifikasyon
- Demans
- Subkapsüler katarakt
- Diş bulguları
- Kuru cilt
- Hiperkalsiüri
- Nefrolithiasis
- Nefrokalsinosis
- Renal yetersizlik
- Artmış üriner sistem infeksiyonları
- Artmış kemik mineral yoğunluğu/ azalmış kemik döngüsü



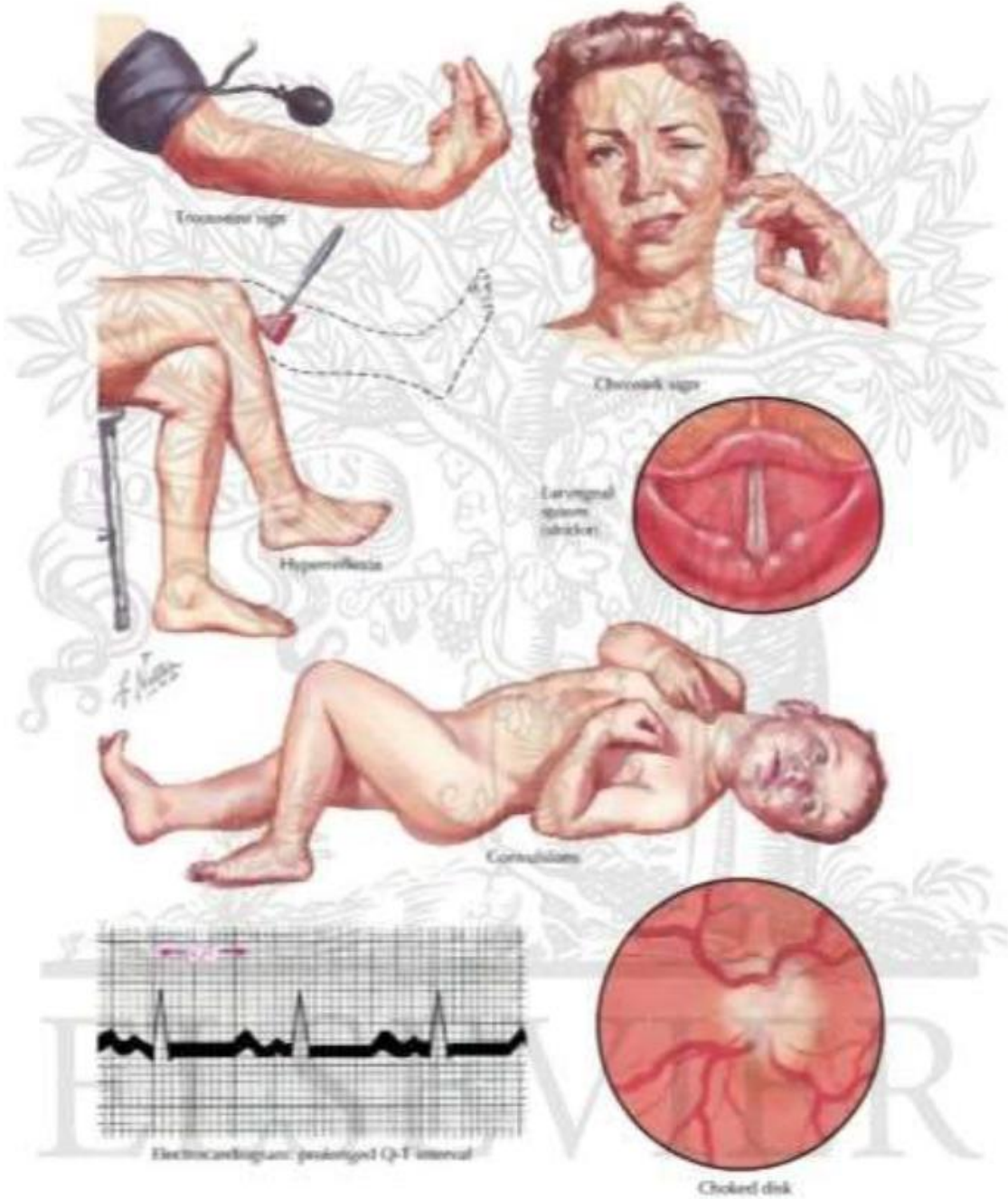
Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.



A. Positive Chvostek's Sign



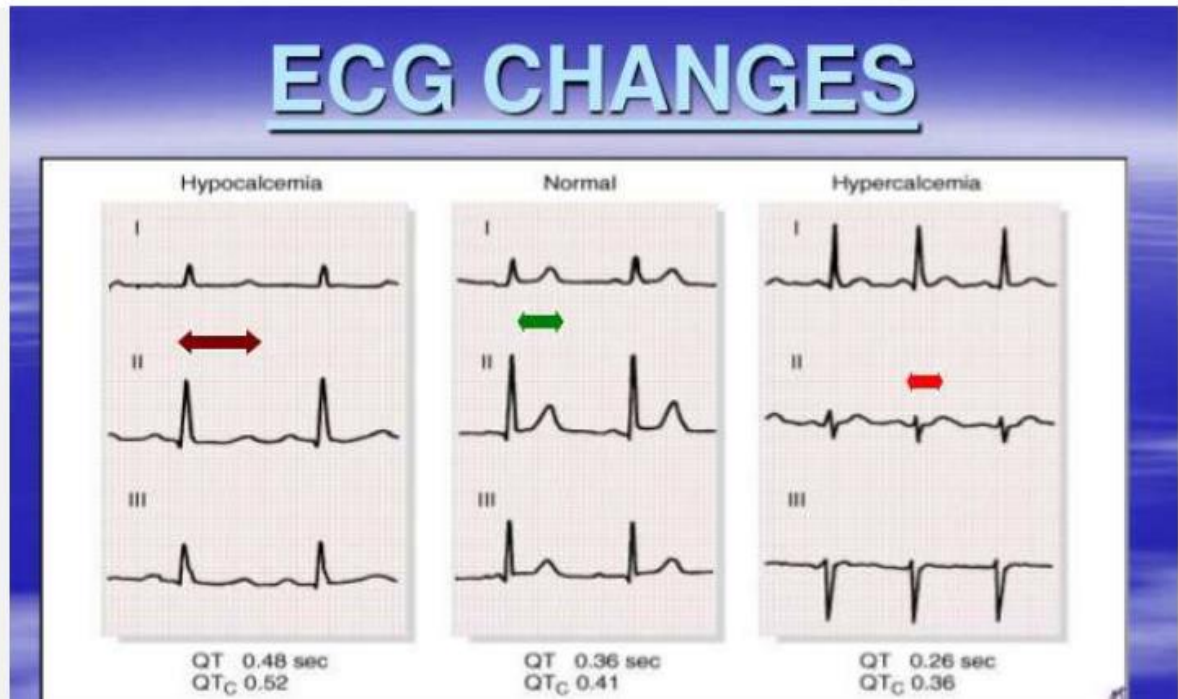
B. Positive Trousseau's Sign



A



B



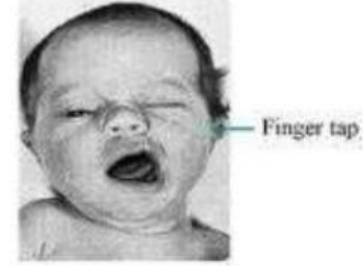
➤ Trousseau bulgusu

▶ normal bireylerin % 1-4'de pozitiftir



HipoCa - % 94 pozitif

➤ Chvostek bulgusu ▶ normal bireylerin >% 10'da pozitiftir



*Hipokalsemide her ikisi de **negatif** olabilir*

Hipoparatiroidi semptomları

- Semptom ve bulgular etyoloji ve hipokalseminin akut ya da kronik oluşuna göre değişkenlik gösterir.
- Hiperparatiroidi cerrahisi sonrası sınırdan düşük ve alt sınırdan normal düzeylerde bile ciddi hipokalsemi semptomları olur
- Uzun yıllardır hipoparatiroidisi olan ciddi hipokalsemisi olan bir hasta asemptomatik olabilir.
- Semptomlar hafiften ciddiye bulgular da hafiften debilit edici hatta hayatı tehdit edici değişkenlikte olabilir

Cerrahi Hipoparatiroidi

- Hipoparatiroidizmin en sık nedeni \approx %75
- %75 geçici ve %25 kalıcı
- Anterior boyun cerrahisi (başta tiroid ve paratiroid) sırasında paratiroidlerin ve kanlanmasını sağlayan damarsal yapıların korunması önemlidir.
- Tiroid cerrahisi sonrası cerrahi hipoparatiroidi sıklığı % 0.33-68 değişken
- Yüksek volümlü tiroid cerrahisi yapan endokrin cerrahi merkezlerde deneyimli cerrahlarda sıklık % 0.9-1.8
- Geçici ya da kalıcı olabilir, kalıcı hipoparatiroidi operasyondan 6 ay sonrasında düzelmeyen hipoparatiroidi olarak tanımlanmaktadır.
- Yılda en az 50-100 arası tiroidektomi veya paratiroidektomi yapan cerraha deneyimli cerrah denmektedir.

Cerrahi Hipoparatiroidi hangi hastalarda sık

- Ekstensif boyun diseksiyonu
- Bilateral boyun diseksiyonu
- Tiroid ya da paratiroid reoperasyonlarda
- Pediatrik hasta gruplarında
- Hipertiroidi cerrahisinde özellikle Graves cerrahisi
- Malabsorptif durumlarda özellikle de bariatrik cerrahi geçirmiş hastalarda

Hipoparatiroidi Etyoloji

1. İyatrojenik

- İyot 131 tedavisi
- Cerrahi sonrası
- Radyoterapi sonrası

2. Otoimmün Nedenler

- Otoimmün Poliglandüler sendrom APS-1 (kronik mukokutanöz candidiasis ve primer adrenal yetersizlik)
- İzole hipoparatiroidizm (Ca sensing reseptörlerine karşı aktive eden antikor gelişimi)

3. İnfiltratif destrüktif hastalıklar

- Hemokromatoz demir infiltrasyonu
- Talasemilerde kan transfüzyonu
- Wilson hastalığı
- Granülomatoz hastalıklar

4. Genetik Bozukluklar

- DiGeorge Sendromu
- Mitokondriyal gen defektleri
- Active edici calcium-sensing receptor mutasyonu
- Hypoparathyroidism, deafness, and renal anomalies (HDR) syndrome
- Hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism (HRD) syndrome

5. HIV

6. Aç kemik sendromu

Hipokalsemi Ayırıcı Tanısı

PTH YÜKSEK

1. Vitamin D eksikliği veya direnci
2. PTH direnci
 - PTH missense mutasyonlar
 - Pseudohipoparatiroidizm
 - Hipomagnezemi
3. Renal hastalıklar
4. Dolaşımdan kalsiyum kaybı
 - Hiperfosfatemi
 - Tümör lizis sendromu
 - Akut pankreatit
 - Osteoblastik metastazlar
 - Akut respiratuar alkaloz
 - Sepsis veya akut ciddi hastalıklar

İlaçlara Bağlı Hipokalsemi

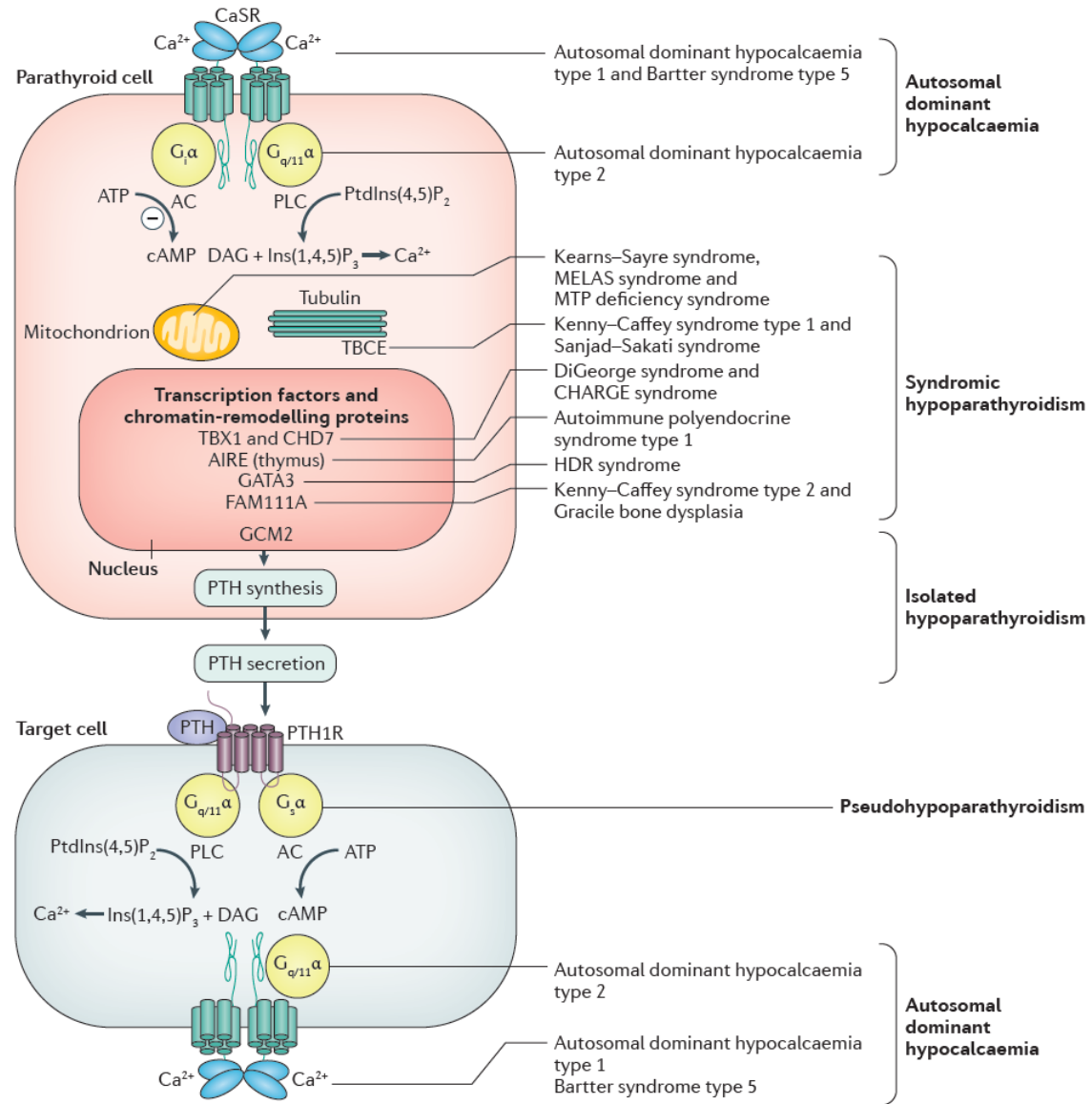
- Rezorpsiyon inhibitörleri (Bisfosfonatlar, Kalsitonin, Donesumab) özellikle D vitamini eksikliğinde hipokalsemiye neden olurlar
- Cinacalset
- Kalsiyum şelatörleri (EDTA, sitrat ve fosfat)
- Fosfocarnet (İntravasküler kalsiyum kompleksleri oluşturur)
- Fenitoin (Vitamin D inaktive ederek)
- Florür zehirlenmesi

Genetik geçişli hipoparatiroidizm

Table 1 | Inherited types of hypoparathyroidism

| Disorder | Inheritance | Chromosomal location | Gene |
|--|-------------|----------------------|--------------------|
| <i>Syndromic hypoparathyroidism</i> | | | |
| DiGeorge syndrome type 1 (also known as 22q11.2 deletion syndrome) | AD | 22q11.2 | TBX1 |
| DiGeorge syndrome type 2 | AD | 10p13–14 | NEBL |
| CHARGE syndrome | AD | 8q12.2 | CHD7 |
| Autoimmune polyendocrine syndrome type 1 | AR | 21q22.3 | AIRE |
| Hypoparathyroidism, sensorineural deafness and renal disease (HDR) syndrome | AD | 10p15 | GATA3 |
| Kearns–Sayre syndrome | Maternal | NA | Mitochondrial DNA |
| Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) syndrome | Maternal | NA | Mitochondrial DNA |
| Mitochondrial trifunctional protein (MTP) deficiency syndrome | AR | 2p23 | HADHB |
| Kenny–Caffey syndrome type 1* | AR | 1q42.3 | TBCE |
| Kenny–Caffey syndrome type 2* | AD | 11q12.1 | FAM111A |
| Sanjad–Sakati syndrome* | AR | 1q42.3 | TBCE |
| Gracile bone dysplasia* | AD | 11q12.1 | FAM111A |
| <i>Autosomal dominant hypocalcaemia</i> | | | |
| Autosomal dominant hypocalcaemia type 1 and Bartter syndrome type 5* | AD | 3q21.1 | CASR |
| Autosomal dominant hypocalcaemia type 2 | AD | 19p13.3 | GNA11 |
| <i>Isolated hypoparathyroidism</i> | | | |
| Autosomal hypoparathyroidism | AD or AR | 6p24.2 and 11p15 | GCM2 and PTH |
| X-Linked hypoparathyroidism | XR | Xq26–27 | SOX3? [§] |

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; NA, not applicable; PTH, parathyroid hormone; XR, X-linked recessive. *Bone dysplasia and short stature. †Bartter syndrome type 5 is a variant of autosomal dominant hypocalcaemia type 1. §The causative role of SOX3 in X-linked hypoparathyroidism is uncertain.



Hipoparatiroidizm genetik nedenler

1. Isolated
 1. Autosomal dominant
 1. *PTH* mutation
 2. *CASR* activating mutation (ADH1)
 1. Bartter Syndrome Type V
 3. *GCM2* mutation (dominant negative)
 4. *GNA11* activating mutation (ADH2)
 2. Autosomal recessive
 1. *PTH* mutation
 2. *GCM2* mutation
 3. X-linked
2. Congenital multi-system syndromes*
 1. DiGeorge 1 (22q11) & 2 (10p)
 2. Barakat/HDR
 3. Kenny-Caffey 1 & 2 and Sanjad-Sakati
3. Metabolic disease
 1. Mitochondrial neuromyopathies
 2. Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency
 3. Heavy-metal storage disorders
4. Autoimmune disease
 1. Autoimmune polyendocrine syndrome type I (APS-1 / APECED)
5. Parathyroid resistance syndromes
 1. Pseudohypoparathyroidism
 2. Blomstrand chondrodysplasia and related PTH receptor defects
 3. Hypomagnesemia

* Clarke et al. (2) list other potential syndromic associations with hypoparathyroidism, including: CHARGE (Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth and development, Genital hypoplasia, Ear anomalies/deafness), Dubowitz, lymphedema, nephropathy & nerve deafness

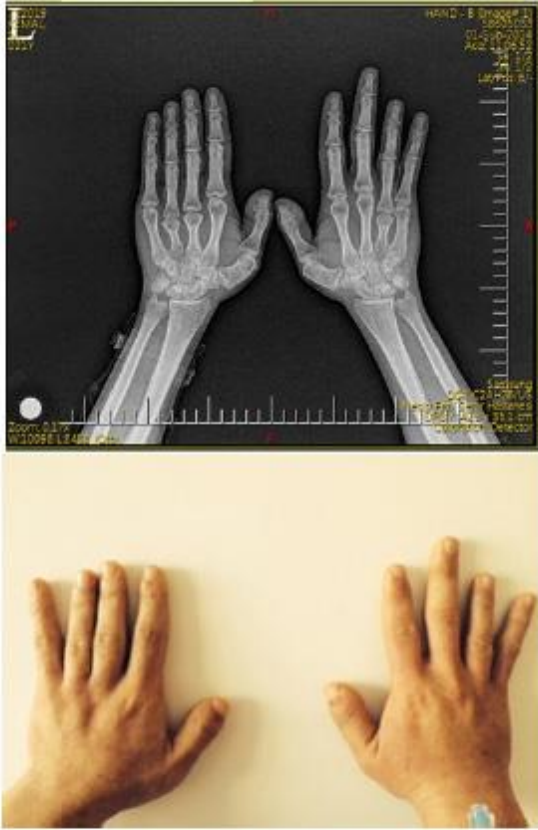
Psödohipoparatiroidizm

- Nadir ve ailesel genetik bozukluk sonucu *PTH direnci* ortaya çıkmaktadır.
- PHP Tip 1 de hedef dokulardaki PTH reseptör düzeyinde defekt mevcuttur.
- Bu olgularda dışardan verilen PTH ya idrarda beklenen cAMP artışı olmamaktadır.
- PHP TİP 1 A'da G protein subuniti $GS\alpha$ yı kodlayan geni ihtiva eden fonksiyonel allelin kaybı sonrasında bu protein yetersizdir.

Albright Herediter Osteodistrofisi (AHO)

- PHP TİP 1A tanılı hastalarda kısa boy, obezite, brakidaktili, heterotopik cilt kalsifikasyonları ile karakterize **Albright Herediter Osteodistrofisi (AHO)**dir.
- PHP TİP 1A olgularında TSH ve gonadotropinlere bağlı periferik rezistans ve bunun sonucu hipotiroidi ve hipogonadizm de tabloya sıklıkla eşlik etmektedir.
- PHP TİP 1B nin ise patogenezi aydınlatılamamıştır. Bunlarda GS α da bir defekt bulunamamıştır, ayrıca AHO fenotipi de yoktur.

Albright Hereditier Osteodistrofisi AHO Pseudo Hipoparatiroidi Tip 1A



Resim. Olgunun el grafilerinde 4. metakarpda belirgin kısalık dikkati çekiyor

- Otozomal Dominan geçişli
- PTH yanıtızsızlık
- PTH yüksek kalsiyum düşük fosfor yüksek
- 4 metakarp kısalık tipik
- Karakteristik yuvarlak yüz
- Frontal bombelik
- Kısa boy
- Brakidaktili
- Obezite
- Mental retardasyon
- Hipotiroidi
- Hipogonadizm

Ülkemizden AHO Olgusu



Fig 1. The characteristics of AHO were significant in our patient and included round face, short neck and stature, abdominal obesity, stocky physique and brachydactyly

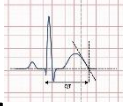


Fig 2. X-ray showing short 4th and 5th metacarpals and short 4th metatarsal

Psödohipoparatiroidi Sınıflandırılması

| | Ca↓ P ↑ | | | | | |
|--------|---------|------------------------------------|--------------|-----------------------------|-----|---------------------------------|
| | | PTH ya üriner cAMP yanıtı | Serum PTH | GSα subunit eksikliği | AHO | Multipl Hormon Rezistansı |
| PHP 1a | + | ↓ | ↑ | + | + | + |
| PHP 1b | + | ↓ | ↑ | - | - | - |
| PHP 2 | + | Normal | ↑ | - | - | - |
| PPHP | - | Normal | Normal | + | + | +,- |

Hipokalsemi tedavisi

- AKUT HİPOKALSEMİ İNTRAVENÖZ TEDAVİ ENDİKASYONLARI
 1. Akut semptomlar kasılma, tetani, karpopedal spazm konvülsiyonlar...
 2. EKG de uzamış QT mesafesi An EKG tracing on a grid showing a prolonged QT interval. The QRS complex is narrow, and the QT interval is significantly longer than normal, indicated by a vertical line and an arrow.
 3. Akut semptomları olmayan hastada
 - Düzeltilmiş kalsiyumun hızlı şekilde ≤ 7.5 mg/dl (1.9 mmol/l) altına düşmesi ya da
 - İyonize kalsiyumun < 3.2 mg/dl altına düşmesi

Akut hipokalsemi tedavisi

- Kalsiyum glukonat ampul 10 ml (1 gram kalsiyum glukonat tuzu içerir bu da 93 mgdır. (0.465mEq ve 9.3 mg/mL)
- %5 Dekstroz 50-100 mililitre içine 1-2 ampul(90-180 mg kalsiyum) konularak 10-20 dakika sürede infüzyonla verilir bu sürede de bradikardi açısından yakın takip edilir bradikardi oluşursa infüzyon hemen kesilmelidir.
- **Acil tedavinin etkisi en çok 2-3 saat sürer**
- 4-6 saat aralarla tekrarlar

İntravenöz tedavide dikkat edilecekler

- ❖ Kalsiyum damar dışına kaçarsa doku hasarı kalsifikasyonu yapar
- ❖ Kalsiyum sinus nodunu baskılayarak bradikardi ve arrest e yol açabilir eğer bradikardi gelişirse infüzyonu durdur.
- ❖ Hipokalsemiyi tamamen düzeltme
- ❖ Asidoz ve hipokalsemi varsa önce hipokalsemiyi düzelt
- ❖ Hipomagnezemi ve hipokalsemi varsa önce hipomagnezemi düzelt

Akut acil tedavinin devamında infüzyon

- %5 Dekstrose 1000 cc içinden 110 ml boşaltılır. içine 11 ampul kalsiyum glukonat (110 ml) konarak toplamda 1000 cc sıvı elde edilir. bu sıvıda 990 mg kalsiyum bulunur. kalsiyum 1 mg/ml olacak şekildedir.
- 0.5-1.5 mg/kg/saat hızla perfüzyona başlanır.

Oral tedavi

Asemptomatik, Hafif Hipokalsemi
Ca > 7.5 mg/dL
İyonize Ca >3.2 mg/dL

- Oral Ca - 1-3 g/gün
- Vitamin D

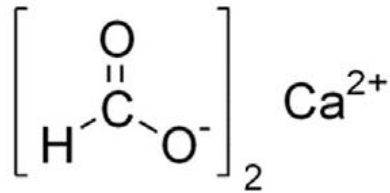
| Ca tuzları | Elementer Ca (%) |
|-------------|------------------|
| Ca karbonat | %40 |
| Ca fosfat | %38 |
| Ca klorid | %27 i.v. |
| Ca sitrat | %21 |
| Ca laktat | %13 |
| Ca glukonat | %9 i.v. |

Oral D vitamini seçimi

| | Calciferol D2/D3 | Calcidiol 25(OH)D | Calcitriol 1,25(OH)2D | Alfacalcidiol |
|--|------------------------------|----------------------|--------------------------|---------------|
| 25-OH-lasyon gereksinimi | + | - | - | - |
| 1 alfa OH-lasyon gereksinimi | + | + | - | - |
| Fizyolojik Doz | 2.5-10 mikrogr 1 mgr=40IU | 1-5 mgr | 0.25-0.5 mgr | 1-3 mgr |
| Farmakolojik Doz | 0.625-5mg | 20-250 mgr | 0.5-3 mgr | 1-3 mgr |
| Kalsiyum normalizasyonu için gerekli zaman | 4-8 hafta | 2-4 hafta | 3-7 gün | 7-14 gün |
| Etki süresi | 6-12 hafta | 2-4 hafta | 3-7 gün | 7-14 gün |

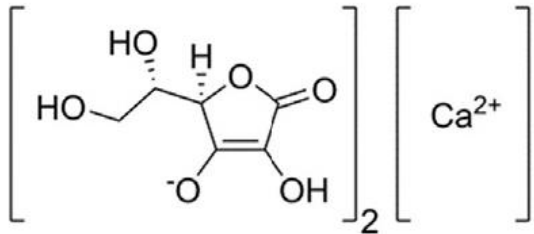
Calcium supplements

1 to 2 grams of elemental calcium including total diet



Calcium carbonate (40% elemental calcium)

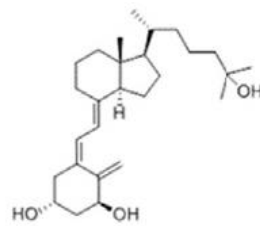
- better absorbed with low pH level with meals
- binds phosphate



Calcium citrate (21 % elemental calcium)

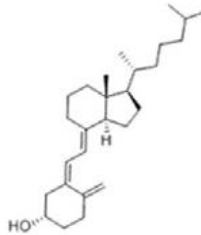
- given with or without meals,
- ok in combination with PPI or H2 agonists

Vitamin D and its Analogs



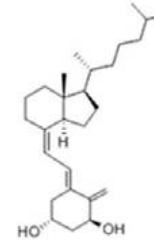
Calcitriol

- activated Vitamin D analog
- treatment of choice in most patients
- dose titration every 2 to 3 d



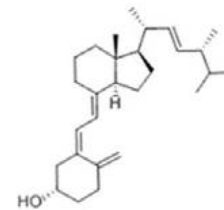
Vitamin D3 (Cholecalciferol)

- dose titration every 2–3 mo
- very high doses required



Alfacalcidol

- synthetic activated Vitamin D analog
- average dose twice the level of calcitriol



Vitamin D2 (Ergocalciferol)

- half-life approximately 3 wk
- consider vitamin D2 or D3 with recurrent hypocalcemia while on calcitriol

Tedavide hedefler

2016 First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism

- Hipokalseminin önlenmesi
- Düşük normal düzeyde kalsiyum düzeyinin sağlanması (8-8.5 mg/dl)
- $Ca \times P < 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$
- Hiperkalsiürinin önlenmesi
- Hiperkalseminin önlenmesi
- Normal fosfor düzeyinin sağlanması
- Renal ve iskelet dışı doku kalsifikasyonlarının önlenmesi

Hipoparatiroidi hastalarında diüretik tedavi

- Hiperkalsiürisi olan hastalarda düşük sodyumlu diyetle birlikte tiazid diüretikler kullanılabilir.
- Tiazid diüretiklerin kullanımında hipopotasemi ve magnezyum kayıplarına dikkat edilmelidir.
- Tiazid diüretikler APS 1 (adrenal yetersizlik) ve Bartter sendromunda kontrendikedir.
- Sıvı yüklenmesi ve kalp yetersizliği gibi nedenlerle loop diüretikler örneğin furosemid kullanılan hastalarda hiperkalsiüri artacaktır, nefrolithiasis nefrokalsinosis ve renal yetersizlik artabilir

Hipoparatiroidi tedavisi hedefler pratikte sonuçlar

- Serum kalsiyum düzeyi
 - Hedefte hasta %71
 - Hedefin altında olan %16
 - Hedefin üstünde %13
 - Hiperkalsemik %2
- Hastalık takiplerinde kalsiyum ve fosfor birlikte bakılmamış
- $Ca \times P = 35.4 \pm 9.0 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ancak %3 değer >55
- Ca X P en az bir kere >55 olan hasta sayısı %22

Hipoparatiroidizm

PTH replasman tedavisi

- PTH (1-34) : Teriparatid (Forsteo)
- PTH (1-84) : Natpara

PTH (1-34)

- Daha az kalsiyum ve D vitamini tedavisi ile düzeltir
- Günde 2-3 doz gerekli
- Kemik döngüsü artar KMY konvansiyonel tedaviden farklı değil
- Yaşam kalitesinde iyileşme sağlar
- İdrar kalsiyum atılımı artar taş oluşumuna dikkat edilmeli
- FDA onayı yok
- Osteosarkom insanlar için tehlike değil ancak FDA black box kategorisinde yer alır

REPLACE ÇALIŞMASI

PTH (1-84)

Çalışmada primer hedef 24 haftada kalsiyum değeri normal aralıktayken oral kalsiyum ve aktif D vitamini tedavi dozunda %50 ve daha fazla azalma sağlanması

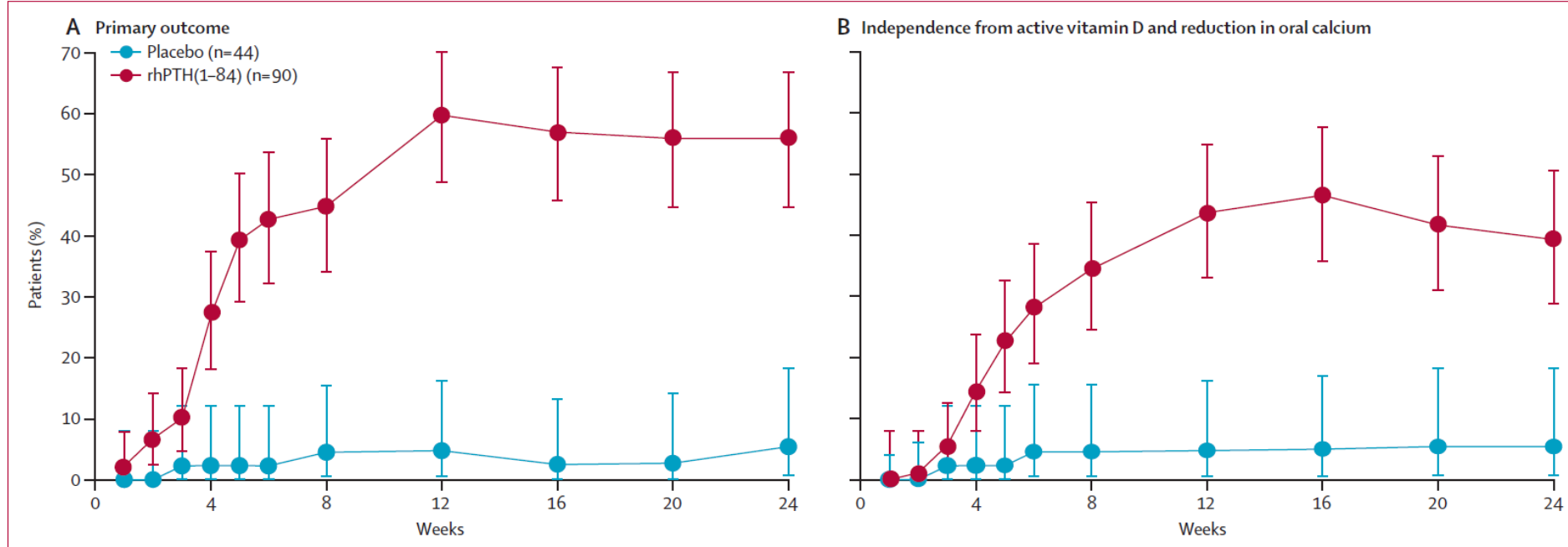


Figure 2: Achievement of primary outcome and independence from active vitamin D and reduction in oral calcium during treatment period, according to patient diary data
(A) Proportion of patients achieving the criteria for the primary endpoint throughout the 24 week treatment period. (B) Proportion of patients who were able to stop taking active vitamin D and to reduce their dose of oral calcium dose to ≤ 500 mg per day throughout the 24 week treatment period. rhPTH(1-84)=recombinant human parathyroid hormone 1-84.

REPLACE ÇALIŞMASI 2013 FDA ONAYI 2015

PTH (1-84)

Tedavi ile kalsiyum ve D vitamini doz değişimi

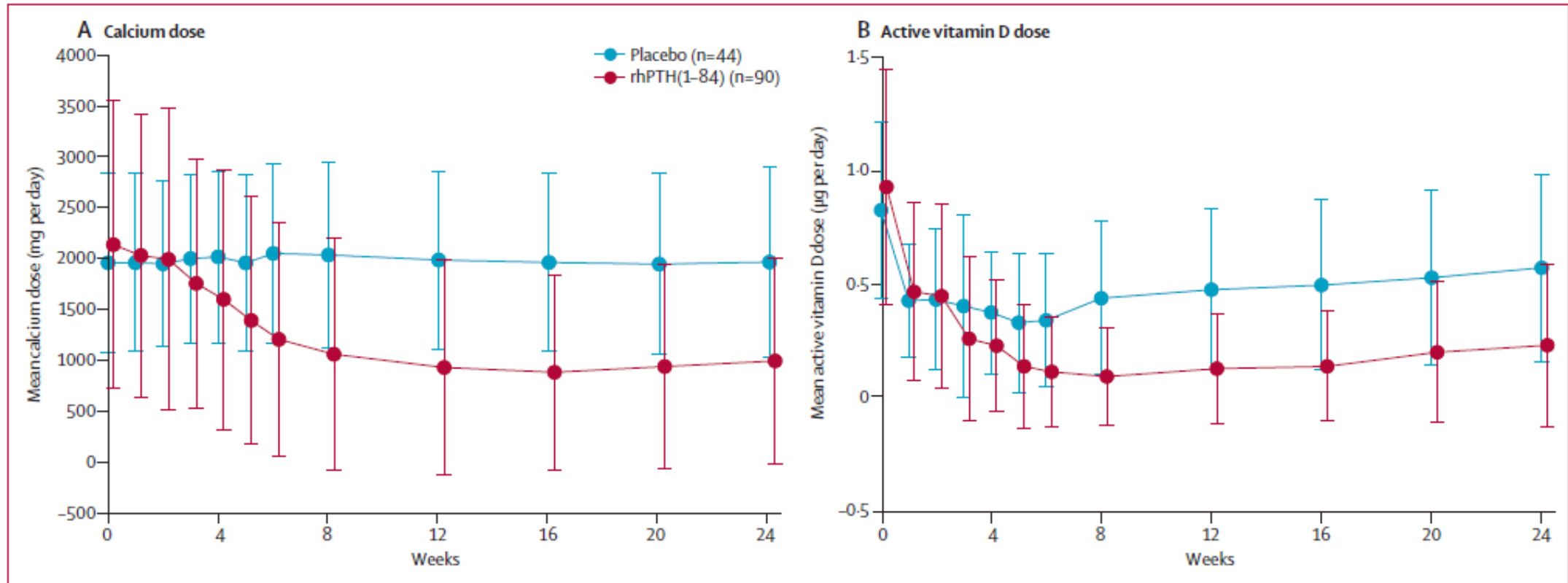


Figure 3: Changes in calcium and active vitamin D doses throughout treatment period, by treatment group

Mean oral calcium dose (A) and mean active vitamin D dose (B) in the placebo group and rhPTH(1-84) group throughout the 24 week treatment period. Error bars show SD. rhPTH(1-84)=recombinant human parathyroid hormone 1-84. From weeks 3-24, each mean measurement of calcium dose and active vitamin D dose differed significantly between groups (all $p < 0.005$).

PTH 1-84 NATPARA ENDİKASYONLARI

2016 First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism

- Hipokalseminin konvansiyonel tedavilerle düzeltilememesi ya da sık hipo/hiperkalsemilerle değişkenlikle seyreden hastalar
- 2,5 gram kalsiyum, 1,5 mcgr kalsitriol ve 3 mcgr dan fazla alfakalsidiol ihtiyacı olan hastalar
- Konvansiyonel tedavide Hiperkalsiüri, nefrokalsinosis, nefrolithiasis ve kreatinin klirensinde azalma izlenen hastalar
- Konvansiyonel tedavide hiperfosfatemi, $Ca \times P > 55$
- Gastrointestinal hastalıklar, bariatrik cerrahi geçirmiş hastalar, malabsorbsiyon sendromu
- Konvansiyonel tedavi ile azalmış yaşam kalitesi

Hipoparatiroidi Yeni Tedaviler

- PTH pompa tedavileri
- Trans-Con PTH
- Pegile PTH
- PTH long acting preparat geliştirilmesi

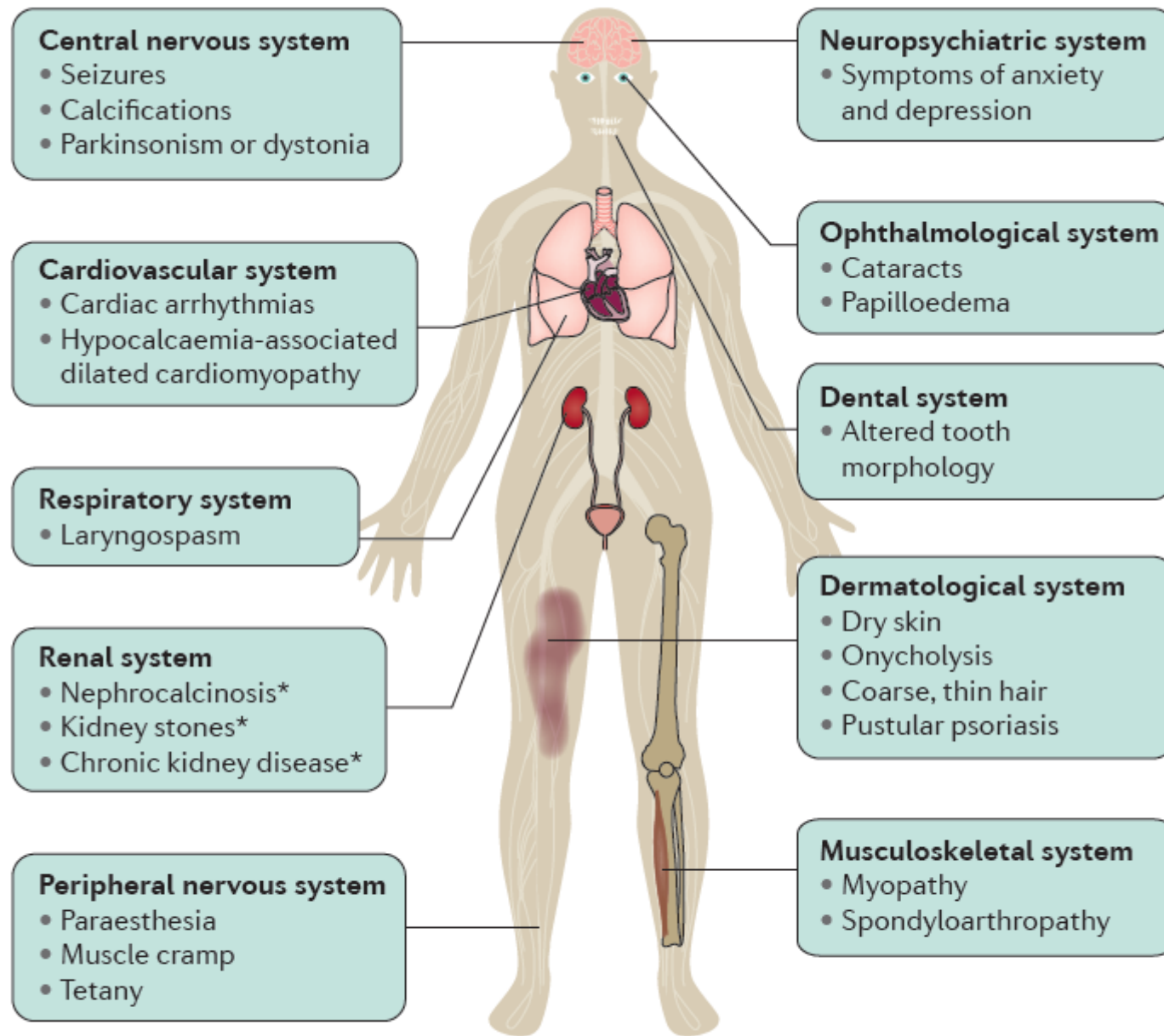


Figure 4 | **Clinical manifestations of hypoparathyroidism.** Common and rare manifestations are shown. *These manifestations are mostly the result of treatment with calcium and activated vitamin D rather than of the disorder itself.

Notlar

- Beslenmede kalsiyum ve magnezyum alımının arttırılması
- Hipo ve hipermagnezemi PTH direncine neden olur
- Semptomatik hipokalsemi ve $Ca < 7,5$ hastalara acil parenteral tedavi
- Tedavi hedefi Ca 8-8,5 olmalı
- $Ca \times P < 55$ olmalı
- Hiperkalsiüri, nefrolithiasis nefrokalsinosis GFR de azalmaya dikkat
- Renal ve iskelet dışı kalsifikasyonlar örneğin bazal gangliyonlar nörolojik bulgulara yol açabilir
- Hipoparatiroidili hastalarda KMD Z skoru artar ancak kırıklar artar
- Katarakt açısından hastalar izlenmeli



TEŞEKKÜR EDERİM