

# Sekonder hiperparatiroidinin kemik komplikasyonları ve cerrahi tedavi: Olgu sunumu

## Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism and its skeletal complications: a case report

Funda Türkmen<sup>1</sup>, İbrahim Berber<sup>2</sup>, Alper Bayrak<sup>1</sup>, Can Sevinç<sup>1</sup>, Toluy Özgümüş<sup>1</sup>, Ozan Durmaz<sup>1</sup>, Mücahit Görgeç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, İstanbul

### Özet

Sekonder hiperparatiroidi, uzun süre diyaliz tedavisi altındaki hastalarda gelişen kronik böbrek hastalığında aşırı parathormon artışı ve paratiroid hiperplazisi ile seyreden bir mineral kemik bozukluğudur. On altı yaşında olan kadın hastamız reflü nefropatisine bağlı son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile 10 yıldır haftada üç gün hemodiyaliz tedavisi görmekteydi. Son dört yıldır giderek artan yaygın kemik ağrıları olmaya başlamış. Dizlerde genu valgum ve ayak bileklerinde varus deformitesi gelişmesi sonucu yürüyemez hale gelmiş. Paratiroid ultrasonografisi ve sintigrafisinde tiroid sol lob inferiorunda hiperplastik paratiroid bezi, kemik graflerinde subperiostal kemik rezopsiyonunun artmış olduğu ve radyolusens güve yeniği görünümünün eşlik ettiği kemik deformiteleri saptandı. Medikal tedaviye dirençli sekonder hiperparatiroidi tanısı alan hastaya subtotal paratiroidektomi uygulandı. Subtotal paratiroidektomiden 6 ay sonra hastanın her iki dizine supra-kondiler osteotomi ve wedge rezeksiyon yapıp açık kondiler plakla osteotomi hattı tespit edildi. Ayak bilekleri deformitesi için, fizik tedavi sonrası ortopedik bot kullanılan hasta yardımsız yürümeye başladı. Sonuç olarak, özellikle çocuklarda kontrolsüz sekonder hiperparatiroidi, sistemik komplikasyonların yanı sıra gelişen kemik deformiteleri ile hastaların yaşam kalitesini bozan bir dizi sakatlıklara yol açabilir.

**Anahtar sözcükler:** sekonder hiperparatiroidi, kemik komplikasyonu, cerrahi tedavi

**Yazışma Adresi | Correspondence:** İbrahim Berber  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul  
e-posta: iberber@hotmail.com

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 06.06.2011

**Kabul tarihi | Accepted on:** 11.08.2011

### Abstract

Secondary hyperparathyroidism is a mineral bone disorder with excessive parathormone secretion and parathyroid hyperplasia. This condition develops in patients with chronic kidney disease who receive long term dialysis. Secondary hyperparathyroidism can cause systemic as well as skeletal complications. We present a 16 years old female patient who had been receiving hemodialysis three times a week for 10 years. The signs and symptoms of the patient became increasingly disturbing in the last four years, with bone pain, inability to walk due to the genu valgum at the knees and varus deformities at the ankles. Parathyroid ultrasonography and scintigraphy revealed a hyperplastic parathyroid gland inferior to the thyroid left lobe. Bone deformities with increased radiolucence and moth hole appearance were detected in bone x-rays. The patient was diagnosed as a severe case of drug resistant secondary hyperparathyroidism. A subtotal parathyroidectomy was performed and 6 months later, the patient underwent wedge resection of both knees and supracondylar osteotomy. The osteotomy line was fixed by open condylar plate. With the additional help of physiotherapy of the ankles and orthopedic boots the, patient started to walk without help. In conclusion, especially in children, uncontrollable secondary hyperparathyroidism is a condition which affects quality of life by causing systemic complications and bone deformities. Although the disease has a progressive course, it is possible to treat patients even at the late phase.

**Keywords:** secondary hyperparathyroidism, skeletal complications, surgical treatment

## Giriş

Sekonder hiperparatiroidi, özellikle uzun süre diyaliz tedavisi altındaki kronik böbrek hastalığında (KBH) sık görülen, aşırı parathormon artışı ve paratiroid hiperplazisi ile seyreden bir mineral kemik bozukluğu olup, diyaliz hastalarında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir<sup>1-4</sup>. Sekonder hiperparatiroidi, valvüler, vasküler kalsifikasyonlara ve eritropoetine dirençli anemiye neden olduğu gibi iskelet sistemi komplikasyonlarına da yol açabilir. Özellikle çocuklarda gelişme geriliği ile birlikte çeşitli kemik deformitelerine, kalıcı sakatlıklara neden olabilir<sup>5-7</sup>. Son yıllarda tedavi modalitelerinde gelişmelere rağmen, ağır hiperparatiroidi medikal tedaviye dirençli olabilir<sup>8</sup>. Bu yazıda sunulan olgumuz, çocukluk yaşlarında başlayan şiddetli sekonder hiperparatiroidi sonucu, ileri düzeyde kemik komplikasyonları gelişen, bunun sonucunda yürüyemeyip, tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelmiş olan bir hastadır. Bu hasta, sekonder hiperparatiroidinin hem klinik gidişini, hem de tedavi sonrasında sonuçlarını sergilemesi nedeni ile irdelenmeye uygun görüldü.

## Olgu

On altı yaşında olan kadın hastamız, reflü nefropatisine bağlı son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile 10 yıldır

haftada üç gün hemodiyaliz tedavisi görmekte olan bir hastadır. Son dört yıldır giderek artan yaygın kemik ağrıları olmaya başlamış. İki taraflı diz ekleminin birbirine yaklaşması ve hareket kısıtlılığı sonucu yürüyemez hale gelmiş. Hastaya haftada üç gün Fresenius 4008S cihazı ve FX50, 1.25 mmol/L kalsiyumlu diyalizat ile hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştı. Hastaya ayrıca eritropoetin-alfa 4000 Ü/hafta, sevelamer 2400 mg/gün ve daha önce aralıklı olarak intravenöz yüksek doz kalsitriol uygulanmış, son 7 ayda da parikalsidol 45 µg/hafta kullanılmaya başlanmıştı.

Ekstremitte muayenesinde her iki omuzda varus deformitesi, kalçalarda koksa vara, dizlerde ileri düzeyde genu valgum, ayak bileklerinde varus deformitesi vardı. Alt ekstremitte kaslarında kontraktür ve atrofi saptandı. Paratiroid ultrasonografisi ve sintigrafisinde tiroid sol lob inferiorunda 17x11 mm boyutlarında, hiperplastik paratiroid bezi saptandı. Ekokardiyografik tetkikte hafif mitral yetmezliği, aortta orta derecede kapak kalsifikasyonu dışında patolojik bulgu yoktu. Olgunun kemik grafilerinde subperiostal kemik rezopsiyonu, artmış radyolusens güve yeniği görünümünün eşlik ettiği kemik deformiteleri saptandı (Resim 1, 2) Medikal tedaviye dirençli sekonder hiperparatiroidi nedeniyle hastaya subtotal paratiroidektomi uygulandı. Postoperatif dönemde kalsiyum ve kalsitriol replasmanı ile kontrol



**Resim 1.** Ameliyat öncesi subperiostal kemik rezopsiyonunun eşlik ettiği ayak bileklerinde varus deformitesi



**Resim 2.** Ameliyat öncesi dizlerde ileri düzeyde genu valgum deformitesi



**Resim 3.** Ameliyat sonrası fizik tedavi ve ortopedik bot kullanımı ile ayak bilekleri deformitesinin düzelmiş hali

altına alınan aç kemik sendromu dışında bir komplikasyon görülmedi. Subtotal paratiroidektomiden 6 ay sonra hastanın her iki dizine suprakondiler osteotomi ve wedge rezeksiyon yapıp açık kondiler plakla osteotomi hattı tespit edildi. İki aylık fizik tedavi sonrası, ayak bilekleri deformitesi için, ortopedik bot kullanılan hasta yardımsız yürümeye başladı. Hastanın ameliyat öncesi ve subtotal paratiroidektomiden 6 ay sonraki diyaliz giriş laboratuvar parametreleri tablo 1’de, operasyondan 4 yıl sonraki kemik grafileri resim 3 ve 4’te hastanın ameliyat öncesi ve subtotal paratiroidektomiden 6 ay sonraki diyaliz giriş laboratuvar parametreleri tablo 1’de görülmektedir.

### Tartışma

KBH’da sekonder hiperparatiroidi ve paratiroid hiperplazisinin patofizyolojisinde hiperfosfatemi, kalsitriol eksikliği, hipokalseminin yanı sıra, uzun kemiklerde, osteosit ve osteoblastlardan salgılanan bir polipeptid hormon olan fibroblast growth factor 23 (FGF23) artışı önemli rol oynar<sup>8,9</sup>. Sekonder hiperparatiroidinin kontrolünde yeni fosfor bağlayıcı ajanlar, vitamin D reseptör aktivatörleri ve kalsimimetikler mineral kemik hastalığı tedavisine önemli katkılar sağlar<sup>10-12</sup>. Messa ve ark. yaptığı “Optima” çalışmasında sinakalsetin tek başına, Fishbane ve ark. yaptığı “Achieve” çalışmasında ise



**Resim 4.** Paratiroidektomi sonrası her iki dizine suprakondiler osteotomi ve wedge rezeksiyon yapıldı. Osteotomi hattı plakla tespit edildi

**Tablo 1.** Hastanın ameliyat öncesi ve subtotal paratiroidektomiden 6 ay sonraki hemodiyaliz giriş laboratuvar sonuçları

	Ameliyat Öncesi	Subtotal Paratiroidektomi Sonrası 6. ay
eKt/v	1.69	1.7
URR	%80	%83
BUN (mg/dL)	62m	60
Kreatinin (mg/dL)	6.2	7
Sodyum (mmol/L)	135	138
Potasyum (mmol/L)	4.5	3.7
Klor (mmol/L)	98	99
Kalsiyum (mg/dL)	10.2	8.5
Fosfor (mg/dL)	6.7	5
Albümin (g/dL)	3.5	4.2
Alkalin fosfataz U/L	1057	252
Bikarbonat (mmol/L)	22	23
CRP (<0.800 mg/dL)	0.594	0.125
Ferritin (ng/mL)	658	430
İntakt parathormon (pg/mL)	2113	177.7
Alüminyum (µg/L)	15	-
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	5700	6400
Hct	%33	%34
Hb (g/dL)	9.7	10.2
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	301.000	288.000

düşük doz D vitamini ile kombine kullanımı, sekonder hiperparatiroidinin kontrolünde ABD Ulusal Böbrek

Vakfi – Böbrek Hastalıkları Sonuçlarında Kalite Kontrolü Girişimi (KDOQI) tarafından önerilen hedeflere ulaşmada başarılı bulunmuş olan çalışmalardır<sup>13-15</sup>. Son yıllarda tedavi modalitelerinde gelişmelere rağmen, hiperparatiroidi medikal tedaviye dirençli olabilir<sup>8</sup>. Medikal tedaviye dirençli sekonder hiperparatiroidi hastalarında cerrahi tedavinin geciktirilmesi kemik rezorpsiyonunun ve deformitelerin ilerlemesine neden olmaktadır. Son aşamada yürüme kusuru ve kemik kırıkları oluşabilmektedir. Bu aşamada dahi sekonder hiperparatiroidinin ve kemik patolojilerinin cerrahi tedavisinin yapılması kemik patolojilerinin geri dönmesine neden olabilmektedir.

Altı yaşından itibaren 10 yıldır kronik hemodiyaliz tedavisi altında olan hastaya son 7 aydır sevelamer ve parikalsitol tedavisi uygulanıyordu. Bu aşamada hiperkalsemi ve hiperfosfatemi saptanması nedeni ile aktif D vitamini kesilerek sinakalset HCL 30 mg/gün tedavisine başlanmış, ancak gastrik intolerans nedeniyle tedaviye devam edilememiştir. Bu hastada medikal tedavinin başarısız olmasının yanı sıra klinik gidişin de progresif olması nedeniyle subtotal paratiroidektomi uygulandı. Cerrahi bir komplikasyon gelişmeyen olguda postoperatif dönemde klinik ve Tablo 1’de izlendiği gibi laboratuvar parametrelerinde düzelme saptandı. Altı ay sonra, her iki dize suprakondiler osteotomi, wedge rezeksiyon yapıp, açık kondiler plakla osteotomi hattı tespit edildi. İki ay süreyle fizik tedavi uygulaması sonrası hasta 4 yıl aradan sonra, tekrar yürümeye başladı.

Sonuç olarak, özellikle çocukluk yaşlarında başlayan kontrolsüz sekonder hiperparatiroidi, bilinen kemik dışı komplikasyonların yanı sıra gelişme geriliği ile birlikte kemik deformitelerine neden olarak hastaların yaşam kalitesini bozan bir dizi sakatlıklara yol açabilir, hatta olgumuzda olduğu gibi progresif bir gidiş göstererek hastayı tekerlekli sandalyeye bağımlı hale getirebilir. Tablonun dramatik gidişatı olmasına rağmen, komplikasyonlu geç dönemde dahi hastaların tedavi şansları vardır ve mutlaka denenmelidir.

## Kaynaklar

1. Moe SM, Drueke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease-mineral-bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(1):3-12.
2. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, ve ark. Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO). Definition, evaluation and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69(11):1945-1953.
3. Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: Lessons from molecular genetics. *Kidney Int* 2008;74(3):276-288.
4. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2208-2218.
5. Gonzalez EA, Martin KJ. Bone and mineral metabolism in chronic kidney disease. In: Feehally J, Floege J, Johnson R eds, *Comprehensive Clinical Nephrology* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier 2007:869-880.
6. David JR, Fisher R, Lum G, Von Glinski S. Angular deformity of lower extremity in children with renal osteodystrophy. *J Pediatr Orthop* 1992;12(3):291-299.
7. Barret IR, Papadimitriou DG. Skeletal disorders in children chronic renal failure. *J Pediatr Orthop* 1996;16(2):264-272.
8. Goto S, Komaba H, Fukagawa M. Pathophysiology of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease: preclinical and clinical basis for parathyroid intervention. *NDT Plus* 2008;3:2-8.
9. Lafage-Proust MH. Does the downregulation of the FGF23 signaling pathway in hyperplastic parathyroid glands contribute to refractory secondary hyperparathyroidism in CKD patients? *Kidney Int* 2010;77(5):390-392.
10. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. Alberta kidney disease network. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(10):2856-2866.
11. Shinaberger CS, Kopple JD, Kovesdy CP, et al. Ratio of paricalcitol dosage to serum parathyroid hormone level and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1769-1776.
12. Eddington H, Heaf JG. Clinical management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in dialysis patients. *NDT plus*. Aug 2009;2(4):267-272.
13. Messa P, Macario F, Yaqoob M, et al. The OPTIMA Study: assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):36-45.
14. Fishbane S, Shapiro WB, Corry DB, et al. Cinacalcet HCL and concurrent low-dose vitamin D improves treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients compared with vitamin D alone: The ACHIEVE Study results. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1718-1725.
15. Ogata H, Mizobuchi M, Koiwa F, Kinugasa E, Akizawa T. Clinical significance of parathyroid intervention on CKD-MBD management. *NDT Plus* 2008;1:9-13.
16. Koiwa F, Hasegawa T, Tanaka R, Kakuta T. Indication and efficacy of in the management of secondary hyperparathyroidism. *NDT Plus* 2008;1:14-17.