

DOI: 10.4274/atfm.43043

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2018;71(3):212-216

Hipoparatiroidizm ve Psödohipoparatiroidi Nedeni ile Çocuk Endokronoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Değerlendirmesi

Evaluation of the Children with Hypoparathyroidism and Pseudohypoparathyroidism Presenting to an Endocrinology Outpatient Clinic

© Pınar Kocaay, © Eda Mengen

Ankara Çocuk Hematolojisi Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Hipoparatiroidi (HP) çocukluk çağında da görülmekle birlikte epidemiyolojisi tam olarak net değildir. Biz mevcut çalışma ile hipoparatiroidizm etiyolojisini, klinik profilini, prevalansını ve laboratuvar bulgularını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Elektronik hastane kayıtlarından retrospektif olarak HP ve psödohipoparatiroidi tanısı ile takip edilmiş toplam 26 olguya ulaşıldı. Hastaların laboratuvar ve klinik bulguları, etiyolojisi, böbrek ultrasonografi verileri ve tedavi sonuçları not edildi.

Bulgular: Hastaların 16'sı kadın, 10'u erkekti. Ortalama yaş 8,06 iken, ortalama takip süresi 3,9 yıl olarak bulundu. Etiyolojik incelemede sıklık sırası primer HP (%39), PHP (%35), DiGeorge sendromu (%9), cerrahi sonrası (%9), otoimmün poliglandüler sendrom (%4) ve talasemi majör (%4) şeklindeydi.

Sonuç: Hipoparatiroidinin etiyolojisi, tanısı ve semptomlarını anlamak, yaşam kalitesini ve uzun süreli hastalık sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, idiopatik HP'nin nedenlerini açığa çıkarmak için daha fazla araştırma gereklidir ve genetik çalışmalar daha kolay olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, Hipoparatiroidizm, Psödohipoparatiroidizm

Abstract

Objectives: The epidemiology of hypoparathyroidism (HP) is largely unknown. We aimed to identify a clinical profile, prevalence, laboratory findings, etiologies of hypoparathyroidism, and pseudohypoparathyroidism.

Materials and Methods: Patients with HP and PHP were identified in electronic hospital registries. We noted patient's laboratory and clinical findings, etiology, renal ultrasonography, and treatment results.

Results: Twenty-six patients were identified, of which 16 were female and 10 were male. Mean age was 8.06 years and average time of the disease was 3.9 years. The most frequent etiologies were primary hypoparathyroidism (39%), the other etiologies were PHP (35%), DiGeorge syndrome (9%), postsurgical (9%), autoimmune polyglandular syndrome (4%), and thalassemia major (4%). All patients were treated with active vitamin D.

Conclusion: Understanding the etiology, diagnosis, and symptoms of hypoparathyroidism may help to improve quality of life and long-term disease outcomes. However, further research is necessary to unravel the causes of idiopathic HP and genetic studies should be easier.

Key Words: Epidemiology, Hypoparathyroidism, Pseudohypoparathyroidism

Giriş

Hipoparatiroidizm, paratiroid hormonu (PTH) yetersizliği ile oluşan klinik durumdur; paratiroid bezlerinin yeterli hormon sentez edememesi ya da daha nadir olarak PTH reseptör direnci

nedeniyle PTH'nin hedef dokularda uygun şekilde işlev göremediği durumlarda ortaya çıkar (1,2). Hipoparatiroidizm nadir görülen bir hastalıktır ve Amerika'da görülme sıklığı yaklaşık olarak 100 binde 37 olarak bildirilmiştir (3). Türkiye'de yapılmış böyle bir çalışma ise yoktur. Bu durum en sık paratiroid bezlerinin agenezi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar Kocaay,

Ankara Çocuk Hematolojisi Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 720 25 69 E-posta: pınarbozdemir@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0850-0360

Geliş Tarihi/Received: 04.10.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 05.11.2018

©Telif Hakkı 2018 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



veya disgenezisi, otoimmün kökenli kazanılmış hipoparatiroidi, geçirilmiş tiroid cerrahisi veya ağır metallerin depolanmasına bağlı paratiroid hücrelerinin hasarlanması gibi sebeplerle ortaya çıkar (2). Ayrıca PTH sentezlenmesinde kofaktör olarak rol alan magnezyumun şiddetli eksikliği durumlarında da hipoparatiroidizm görülebilir. Magnezyum, PTH'nin salınımı için gerekli bir elementtir ve PTH'nin hücre düzeyinde etkin olabilmesi için de magnezyuma gereksinim gösterir. Uzun süreli ağır magnezyum eksikliklerinde PTH salınımı yetersizliği ve reseptör direnci benzeri durumlar görülebilir. Bu durum fonksiyonel hipoparatiroidizm olarak adlandırılır.

PTH eksikliğinde kemikten kalsiyum (Ca) mobilizasyonu yavaşlar, böbrekte kemik reabsorpsiyonu azalır ve D vitaminin aktif formu azalacağı için barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunda azalır (1,3,4). Dolayısı ile hipoparatiroidizmde ortaya çıkan belirti ve semptomlar hipokalsemi ile ilgilidir.

Hipokalsemi saptanmış bir hastada serum PTH seviyesinin yüksek bulunmaması durumunda hipoparatiroidizm tanısı konulmuş olur. Hipoparatiroidizmde serum fosfor (P) seviyesi genellikle yüksek olarak saptanır. Serum PTH seviyesinin ise çok düşük olması kural değildir. psödohipoparatiroid (PHP)'de ise dokularda PTH direnci olduğu için hipokalsemi ve hiperfosfatemiyle birlikte serum PTH seviyesi de yüksektir. Hipomagnezemiye bağlı hipoparatiroidizmde PTH düşüklüğü ile birlikte genellikle hafif bir hipokalsemi görülür. Serum magnezyum seviyesi çok düşük bulunmayabilir. Hipokalsemili bir hastada serum vitamin D seviyesi de mutlaka ölçülmelidir. D vitamini yetersizliğine bağlı hipokalsemide serum fosfor seviyesi düşük, PTH seviyesi ise yüksektir. Hipoparatiroidizm ile kombine D vitamini eksiklikleri nadir olmayan durumlardandır (1,2,5).

Akut hipokalsemili hastalar sıklıkla tetaninin çoğu klinik belirtilerini gösterebilirken, kronik hipokalsemili hastalarda bazen belirgin düşük Ca seviyesine rağmen çok az nöromusküler semptom olabilir. Hipokalsemik hastada öncelikle nöromusküler eksitabilititedeki artma nedeniyle el ve ayaklarda uyuşma hissi, kas krampları olmak üzere hayatı tehdit edecek düzeyde tetaniler, laringeal spazm, bronkospazm, karpopedal spazm, konfüzyon, deliryum veya konvülsiyonlar görülebilir. Latent tetaninin klinik tanısında Chvostek, Trousseau ve Erb işaretleri faydalı olabilir (2,5). Bu işaretlerin hepsinin kesin hipokalsemili hastalarda da olmayabileceği unutulmamalıdır. Kronik hipokalsemili hastalarda mental retardasyon ve okul performansında bozulma olabilir. Yorgunluk, hiperirritabilite, anksiyete ve depresyon belirtileride yine sık görülür.

Bu çalışmanın amacı son iki yıl içerisinde HP ve PHP nedeni ile Ankara Dışkapı Çocuk Hematoloji Onkoloji Hastanesinde yeni başvuru yapan ve izlemde olan hastaların klinik profilini ve laboratuvar sonuçlarını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. 2016-2018 yılları arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne yeni başvuru yapan ve izlemde olan PH ile PHP'li hastalar arasında yapılmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır. Hastaların bilgileri hastane arşivinden toplanmıştır. Bu aşamada, Ca metabolizmasını etkileyen ilaç kullanılan ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri Toplama

2016-2018 yılları arasında yeni başvuru yapan ve izlemde olan HP ve PHP hastalarının tanı yaşları, cinsiyetleri, başvuru şikayetleri, tedavileri, saptanabilmişse etiyolojileri toplandı. Her hastaya eşlik eden renal anomali, nefrolitiazis veya olası nefrokalsinozisi belirleyebilmek için tanı anında ve kontrollerde renal ultrasonografi (US) yapıldı. Serum Ca, P, kreatinin, alkalen fosfataz (ALP) ve PTH düzeyleri, idrar Ca/kreatinin oranları not edildi. Serum Ca, P, ALP, kreatinin ölçümleri için standart kitler kullanıldı ve analizler otomatik spektrofotometrik cihazlarla yapıldı. PTH düzeyi kemoluminasansla belirlendi. Hastaların tedavi dozları Ca karbonat ve kalsitriol hesaplanarak not alındı. Renal US ile değerlendirilen hastalar renal kalsifikasyonu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı ve bu grupların aldığı Ca ve vitamin D dozları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak; sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma olarak özetlendi.

Bulgular

Hastaların klinik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmada iki yıl içerisinde tedavi olan toplam 26 olguya ulaşıldı. Bu olguların 10'u erkek (%38,5), 16'sı ise kız hastaydı (%61,5). En küçük olgumuzun tanı yaşı altı ay iken en büyük olgumuz 16 yaşında idi (8,06±4,64). Hastaların en kısa izlem süresinin 1 ay, en uzun izlem süresinin ise 11,4 yıl olduğu belirlendi. Ortalama izlem süresi 3,9±3,52 yıl idi.

Başvuru yakınması yedi olguda nöbet, dokuz olguda ellerde kasılma, iki olguda boy kısalığı, iki olguda kol ve bacak ağrısı, üç olguda nefes darlığı iken, bir olgu talasemi major takibi sırasında, iki olgu ise tiroid cerrahisi sonrası bakılan rutin kanlarda hipokalsemi saptanmıştı.

Etiyolojik incelemede, bir olgunun talasemi major, iki olgunun tiroid cerrahisi sonrası operasyona ikincil olarak, iki olgunun DiGeorge sendromu (tipik yüz görünümü ve kesintili aortik arkus), bir olgunun otoimmün poliglanduler sendrom (OPS) (eşlik eden otoimmün tiroid ve fizik muayenede tırnak distrofisi) ve sekiz

olgunun psödohipoparatiroidi olduğu görüldü. PHP düşünülen bu olguların üçünde AHO fenotipi (tipik yuvarlak yüz görünümü, kısa boy, obezite ve brokidoktili) mevcuttu. AHO fenotipli olguların ikisinde hafif tiroid hormon direnci tesbit edildi. Geri kalan 12 olgunun ise genetik değerlendirme sonuçlarına ulaşılamadı ancak bu hastaların izole hipoparatiroidi olduğu düşünüldü. Başvuru yakınması açısından değerlendirildiğinde PHP ve HP hastaların benzer şikayetlerle başvurduğu görüldü.

İlk tanı anında semptomatik hastalarda (nöbet, nefes darlığı) iv %10'luk kalsiyum glukonat verildi, gerekli olgularda iv Ca dozu tekrarlandı, semptomatik olmayan ya da semptomları düzelen hastalarda ise hipokalsemi düzelen kadar oral kalsiyum karbonat tedavisi verildi, kalsiyum tedavisine ek olarak, hastalara kalsitriol dozu 25-50 ng/gün olacak şekilde başlandı. Tanı anında hiçbir olguda nefrokalsinozis ve renal anomali saptanmadı. İlaçlarını düzensiz kullanan ve kontrollerini aksatan

bir olguda tanıdan yaklaşık 3,5 yıl sonra nefrokalsinozis ve hiperkalsiüri geliştiği görüldü. Tüm hastalara işitme testi yapıldı, işitme problemlerine hiçbir olguda rastlanmadı.

Tartışma

Bu çalışma, Türkiye'de HP ve PHP hastaların klinik bulgularını ortaya koyan ilk çalışmadır. Etiyolojik değerlendirmede sekiz olgu PHP, bir olgu talasemi majora sekonder, iki olgu DiGeorge sendromu, iki olgu tiroid papiller Ca nedeniyle operasyon sonrası ve geri kalan olgular ise izole hipoparatiroidi olarak belirlendi.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda HP'nin en sık sebebinin tiroid cerrahisi sonrası hastalarda gelişen komplikasyon sonucu olduğu görülmüştür (6). Yapılan çalışmalar tiroid cerrahisi sonrası kalıcı HP'nin %6,6 kadar yüksek olabileceğini öngörmektedir (7). Bizim olgularımızda sadece bir hastada bu durumu gözledik. Bu

Tablo1: Hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizm tanılı hastaların demografik verileri laboratuvar ve klinik özellikleri

Tanı	Hasta Yaşı	Takvim Yaşı	Cinsiyet	Semptom	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Ca/cre	ALP (U/L)	PTH (pg/mL)	Etiyoloji	İzlem süresi	Rocartrol (son kontrol/Mcg)	Renal USG
1	3	11,1	E	E Kasılma	4,3	8	0,03	118	1,3	HP	8,1	2*0,5	N
2	12	17,3	K	Nefes darlığı	6,2	7,6	0,007	134	2	HP	5,3	2*0,5	N
3	8	16,5	K	E Kasılma	6,2	9,1	0	781	3	HP	8,5	2*0,5	N
4	5,4	16,4	E	Nöbet	5,3	7,6	0,019	749	0	HP	11	2*0,5	N
5	6,2	12	E	Nöbet	6,9	7,8	0,019	447	8	HP	5,8	2*0,5	N
6	1,2	5	K	Nöbet	6,8	7,2	0,4	356	3	HP	3,8	2*0,25	Nefrokalsinozis
7	3	6,2	K	Nöbet	6,8	7,8	0,01	337	11	HP	3,2	2*0,5	N
8	0,6	0,7	E	Nefes darlığı	7,1	7,9	0	257	18	HP	0,1	2*0,25	N
9	8,4	9,7	K	E Kasılma	7,6	8,7	0,12	346	2	HP	1,3	2*0,5	N
10	9,9	12,9	E	Nöbet	6,8	8	0,018	236	7	HP	3	2*0,5	N
11	12	13,4	K	E Kasılma	7,6	8	0,017	279	31	HP	1,4	2*0,5	N
12	6,9	7,9	K	Nöbet	6,1	8,8	0,003	328	2,9	HP	2	2*0,25	N
13	6,4	17,8	K	E Kasılma	7,1	8	0,001	226	284	Psödo	11,4	2*0,5	N
14	10,9	12,6	K	Boy kısalığı	6,7	7	0	254	473	Psödo	1,7	2*0,5	N
15	11,6	14,9	K	E Kasılma	6,8	8,1	0,004	140	347	Psödo	3,3	3*0,5	N
16	1,5	11,6	K	Nöbet	6,1	5	0,004	415	285	Psödo	11	2*0,5	N
17	12	13,2	K	Nefes darlığı	5,5	9,5	0,001	357	442	Psödo	1,2	2*0,5	N
18	12,6	13	E	Kol ağrısı	7	11	0	340	373	Psödo	0,6	2*0,5	N
19	6,9	7,1	K	E Kasılma	7,7	9,3	0	234	573	Psödo	0,2	2*0,5	N
20	14,8	15,7	E	Nöbet	4,7	10,4	0,005	498	331	Psödo	0,9	2*0,5	N
21	13,2	18	K	Tiroidektomi	6,7	8,9	0,014	326	2	Cerrahi s	4,8	2*0,5	N
22	4,9	5,6	K	Tiroidektomi	6,7	4,7	0,05	177	2,1	Cerrahi s	0,7	2*0,25	N
23	1,9	6	K	Nöbet	6,7	7,3	0,005	276	11	DiGeorge	4,1	3*0,5	N
24	14,9	16	E	Bacak ağrısı	6,9	9	0,013	241	21	DiGeorge	1,1	2*0,5	N
25	5,5	11,4	E	Boy kısalığı	7,9	6	0,007	645	7	OPS	5,9	3*0,5	N
26	16	17	E	Talasemi m	7,1	8,1	0,008	220	8	Talasemi m	1	2*1	N

USG: Ultrasonografi, ALP: Alkalen fosfataz, PTH: Psödohipoparatiroid, Ca: Kalsiyum

durum küçük yaşta tiroid cerrahi endikasyonlarının ve tiroid kanserinin erişkine göre daha nadir olması ve cerrahi girişimin erişkin yaşa göre daha nadir yapılmasından kaynaklı olabilir. Ayrıca tiroid cerrahisinde uzmanlık ve deneyimin postoperatif gelişecek komplikasyonlarda belirleyici olduğu unutulmamalıdır.

Erişkinlerde postoperatif gelişen HP'den sonra, en sık otoimmün HP görülür. Otoimmün hipoparatiroidizm, izole veya OPS'nin bir parçası şeklinde olabilir (8). Blizzard ve ark.'nın (9) erişkinlerde yaptığı bir çalışmada idiopatik hipoparatiroidili 75 olgunun %38'inde, idiopatik Addison hastalığı olan 92 hastanın ise %26'sında paratiroid bezine karşı antikolar tespit etmişlerdir. OPS'de hastaların %80'inden fazlasında hipoparatiroidizm görülmekle birlikte, bazen bu onlarda görülen tek endokrinopati olabilir; ancak bazen de yıllar sonra insülin bağımlı diyabet, primer hipogonadizm, otoimmün tiroid hastalığı, pernisiyöz anemi, kronik aktif hepatit gibi ek hastalıklar ortaya çıkabilir. Bu nedenle HP tanısı alan hastalarda fizik muayenede; kandida, alopesi, vitiligo, tırnak distrofisi veya dental enamel varlığı dikkatli aranmalıdır. Bu olgularda AIRE geninde mutasyon saptanır, sıklıkla otozomal resesif (OR) geçiş gösteren bu hastalığın özellikle bizim ülkemiz gibi akraba evliliklerinin sık görüldüğü toplumlarda mutlaka akılda tutulması gerekir. Genetik çalışmanın yapılamadığı ancak klinik olarak şüphelenilen olgularda adrenal yetmezlik her zaman akılda tutulmalıdır. Bu çalışmada ise boy kısalığı ile başvuran eşlik eden otoimmün tiroidi ve fizik muayenesinde tırnak distrofisi olan ve OPS düşünülen olgunun genetik çalışma ile tanısının doğrulandığı ve ilgili mutasyonun saptandığı görüldü (AIRE geninde mutasyon) (hasta 4). Ancak takip ettiğimiz ve idiopatik hipoparatiroidizm düşündüğümüz ve genetik analiz yaptıramadığımız (geriye dönük tüm olgulardan mutasyon analizi gönderildi) olguları klinik bulgular ve adrenal yetmezlik açısından dikkatli denetlemekteyiz.

DiGeorge sendromu, 4000-5000 canlı doğumda bir görülür (10). Başlıca klinik özellikleri kardiyovasküler malformasyonlar, hipokalsemi, timik hipoplazi ve karakteristik yüz görünümüdür (hipertelorizm veya telekantus, kısa veya hipoplastik filtrum, mikrognați, düşük yerleşimli arkaya dönük kulaklar). Bu olgularda hipokalsemi sıklığı %17-60 arasında değişir (11). Klinik olarak DiGeorge sendromu düşünülen hastalarda genetik çalışma yapılmalı ve bu mutasyon tespit edilen hastalarda o dönemde olmasa bile zamanla paratiroid işlev bozukluğu gelişebileceği unutulmamalıdır. Bizimde iki olgumuza hipokalsemik nöbetle başvurup tipik yüz bulgusu ve klinik ve laboratuvar bulgularıyla DiGeorge düşünülüp genetik analizle 22q 11 de delesyon saptanarak tanı konuldu (hasta 6 ve 11). DiGeorge sendromu tespit edilen bir olgumuzda beraberinde kesintili aortik arkus tespit edildi

Hipoparatiroidizm- retardasyon- dismorfizm (HRD) sendromu; hipoparatiroidizmin OR geçişli nadir bir formudur,

2 sendromu kapsar: Sanjad-Sakati ve Kenny-Caffey sendromu (12,13). Sanjad-Sakati sendromu, paratiroid disgenezisi, kısa boy, mental retardasyon, mikrooftalmi, mikrosefali, küçük eller ve ayaklar ve anormal diş yapısı ile karakterize iken; Kenny-Caffey sendromu hipoparatiroidizm, dwarfizm, uzun kemiklerde meduller stenoz ve göz anomalileriyle karakterizedir. HDR sendromu hipoparatiroidizm, sensorinöral sağırılık ve böbrek displazisi ile giden bir sendromdur (14). Biz de kendi kliniğimizde hipoparatiroidizm tespit ettiğimiz tüm olgulara bu nedenle tanı anında renal ultrasonografi ve işitme testi, görme muayenesi yaptırdık, ancak nadir görülen bu sendromun bulgularına rastlamadık.

Hipoparatiroidizm tek bir endokrinopati olarak gelişebilir ve bu duruma izole HP denilir. Birçok hastada genetik temel bilinmemektedir. İzole HP'de ailesel geçiş OR otomazol dominant (OD) veya X'e bağlı olabilir.

HP'nin otozomal formu, PTH, GCMB (glial cells missing homologue B) veya CaSR kodlayan genlerde mutasyon sonucu görülür (15) fakat birçoğu idiopatik ve genetik mekanizmalar bilinmemektedir. Solunum sıkıntısı ile gelen yeni tanı bir olgumuzda aile taramasında babasında da HP tespit ettik. Bu olguda X'e bağlı resesif geçiş gösteren izole hipoparatiroidizm düşünüldü (hasta 24). Ancak henüz genetik çalışması sonuçlanmadı. Bu durum HP olgularında gerekli hallerde aile taramasının önemini bize tekrar hatırlattı.

Ayrıca sık kan transfüzyonu nedeniyle demir yüklenmesi gösteren özellikle demir şelator tedavisine uyumsuz hastalarda hipoparatiroidizm gelişebileceği unutulmamalıdır. Bizimde talasemi hastası olan ancak tedaviye uyumsuz bir olgumuzda hipoparatiroidizm tespit edildi (hasta 14). Bu yüzden talasemi hastalarının kronik izleminde diğer endokrin organlar gibi hipoparatiroidizm gelişme olasılığı sık kontrollerle denetlenmelidir (16).

PHP, renal yetmezlik, magnezyum eksikliği ve vitamin D eksikliği dışlandıktan sonra düşük Ca, yüksek HP ve PTH düzeyleri ile karakterize bir durumdur. Bu hastalarda PTH'ye son organ cevabı yetersizdir. Sekiz olgumuzda PHP tespit edildi, bu olguların klinik bulgulara göre üçünün Albright olduğu düşünüldü (mental retardasyon, yuvarlak yüz, kısa boy, brakidaktili, hormon direnci), ancak genetik analiz sonuçları hala beklenmektedir. Eşlik edebilecek diğer hormon direnci nedeniyle izlenen hastalarda ikisinde hafif tiroid hormon direnci (hasta 9 ve 23) tespit edildi. Bu nedenle psödohipoparatiroidizm düşünülen olgularda dikkatli fizik muayene yapılmalı ve eşlik eden hormon dirençleri araştırılmalıdır.

Yetişkinlerde bildirilen çalışmaların aksine renal komplikasyon sadece bir olgumuzda saptadık (hasta 13). Mitchell ve ark.'nın (17) yaptığı bir çalışmada hastalık süresi ile renal kalsifikasyon oranın paralel gittiği belirtilmiştir. Bizim hastalarımızın izlem

süresinin kısa olması (ortalama 3 ,9 yıl) sebebi ile belki de renal komplikasyon çok nadir olarak görüldü. Levy ve ark.'nın (18) yaptığı bir çalışmada ise hipoparatiroidili çocuklarda %38 oranında nefrokalsinozis saptanmış ve bu çalışmada rölatif hiperkalsemi ve hiperfosfateminin derecesinin en önemli prediktör olduğu belirtilmiştir. Bizim hastalarımızın biri hariç (hasta 13) hiçbirinde idrar Ca atılımı yüksek değildi ve Ca değerleri takiplerinde hep normal aralıktaydı. Renal komplikasyonların gelişmesinde üriner Ca atılımı önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle sık aralıklarla idrar Ca atılımı denetlenmelidir. Ayrıca, hipoparatiroidili hastalarda renal komplikasyonların gelişmemesi için serum Ca düzeyi alt sınırdaki, fosfor düzeyi ise üst sınırdaki tutulmalıdır. Psödohipoparatiroidili hastalarda ise PTH'ye direnç başlıca proksimal tübüllerde olduğu için serum Ca düzeyi normal sınırların üst sınırına yakın tutulmasını sağlayacak şekilde PTH düzeyini normal sınırlara suprese etmelidir.

Sonuç

HP ve PHP hayat boyu süren bir hastalıktır, olgular klinikte çok farklı şikayetlerle karşımıza çıkabilirler. Eşlik eden diğer anomaliler dikkatli araştırılmalı, ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır. Tanı alan hastalarda hastalık süresinde renal fonksiyonların sağlam olması çok önemlidir; bu nedenle üriner kalsiyum atılım düzeylerinin düşük miktarda olmasının sağlanması ileride gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Uzun dönem başarılı tedavi için ise hasta ve ailesinin hastalığı iyi anlaması, tedavi amacını öğrenmesi, kötü kontrolün neye yol açabileceğini anlaması çok önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji-Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (no: 2018-072).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onayı yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.K., E.M., Konsept: P.K., Dizayn: P.K., Veri Toplama veya İşleme: P.K., E.M., Analiz veya Yorumlama: P.K., Literatür Arama: P.K., E.M., Yazan: P.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. De Sanctis V, Soliman A, Fiscina B. Hypoparathyroidism: from diagnosis totreatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19:435-442.
2. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50:664-673.
3. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;Suppl 1:23-30.
4. Menon MC, Ix JH. Dietary phosphorus, serum phosphorus, and cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1301:21-26.
5. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res.* 2011;26:2317-2337.
6. Astor MC, Løvås K, Debowska A, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:3045-3053.
7. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359:391-403.
8. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:2068-2079.
9. Blizzard RM, Chee D, Davis W. The incidence of parathyroid and other antibodies in the sera of patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Exp Immunol.* 1966;1:119-128.
10. Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics.* 2003;112:101-107.
11. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet.* 2007;370:1443-1452.
12. Parvari R, Diaz GA, Hershkovitz E. Parathyroid development and the role of tubulin chaperone E. *Horm Res.* 2007;67:12-21.
13. Sanjad SA, Sakati NA, Abu-Osba YK, et al. A new syndrome of congenital hypoparathyroidism, severe growth failure, and dysmorphic features. *Arch Dis Child.* 1991;66:193-196.
14. Yeşiltepe Mutlu G, Kırmızıbekmez H, Nakamura A, et al. A Novel De Novo GATA Binding Protein 3 Mutation in a Turkish Boy with Hypoparathyroidism, Deafness, and Renal Dysplasia Syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7:344-348.
15. Thakker RV, Juppner H. *Endocrinology.* In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Genetic disorders of calcium homeostasis caused by abnormal regulation of parathyroid hormone secretion or responsiveness. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001. p. 1062-1074.
16. Angelopoulos NG, Goula A, Rombopoulos G, et al. Hypoparathyroidism in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia. *J Bone Miner Metab.* 2006;24:138-145.
17. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:4507-4514.
18. Levy I, Licht C, Daneman A, et al. The Impact of Hypoparathyroidism Treatment on the Kidney in Children: Long-Term Retrospective Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4106-4113.