

Kronik Böbrek Yetmezlikli Çocuklarda
Mineral Kemik Hastalığı
Prediyaliz dönem
Bir olgu eşliğinde irdelenmesi

Dr.Gül Özçelik
SB.Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi
2018 ÇND KBY kursu

Mineral Kemik Bozuklukları Tanım

- KBH eşliğinde;
Mineral,
İskelet,
Vasküler anormalliklere bağlı
gelişen sistemik bir kemik bozukluğu olarak
tanımlanan bir sendrom

KDIGO 2017

Kemik Mineral Bozuklukları Tanım

- ROD; sadece kemik histopatolojisini anlatır

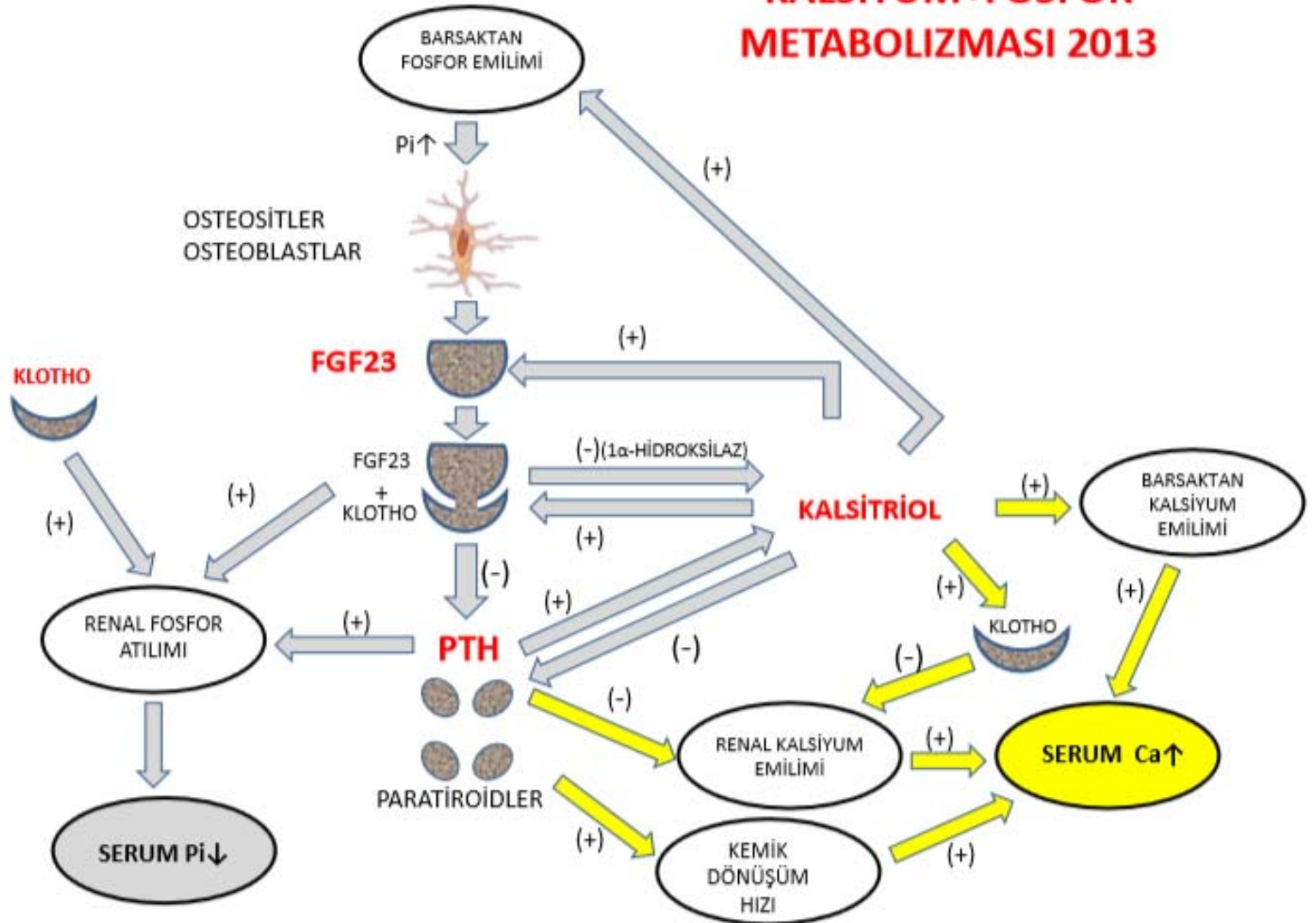
ROD



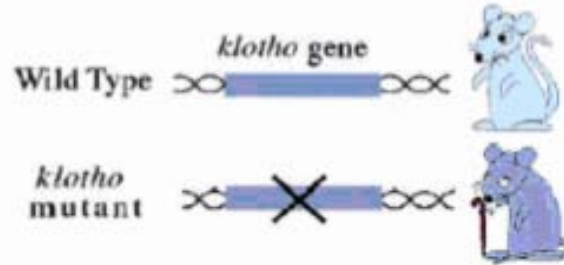
Kemik döngüsü (T),
Mineralizasyon (M),
Kemik volümü (V),

- Kalsiyum, fosfor, PTH ve D vitaminini ilgilendiren anormallikler
- Vasküler ve diğer yumuşak doku kalsifikasyonları

KALSİYUM+FOSFOR METABOLİZMASI 2013



Klotho: Bazı önemli fizyolojik özellikleri:

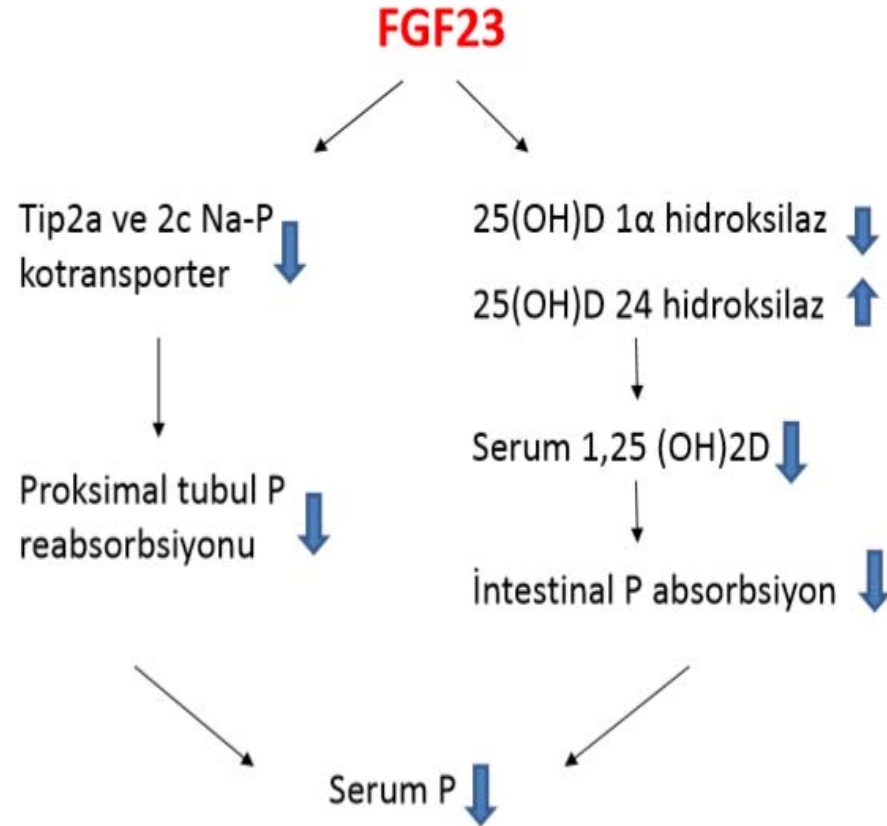


- Bir “anti-aging” proteindir,
- Yaşlanmayla birlikte miktarı azalır.
- Mineral ve vitamin D metabolizmasında da rol oynamaktadır
- Diyetle fosfor alımının artması klotho gen ekspresyonunu arttırır.
- Klotho distal tubulide endositozu engelleyerek ve fosfor/kalsiyum kanallarını bloke ederek kalsiyum reabsorpsiyonunu arttırır, fosfor reabsorpsiyonunu bloke ederek **fosfatüriye** neden olur.

Ureña Torres, D Prié, V Molina-Blétry *et al*: An antiaging protein involved in mineral and vitamin D metabolism. *Friedlander Kidney International* 2007; **71**: 730–737.

Klotho/Fibroblast growth factor 23 (FGF23)

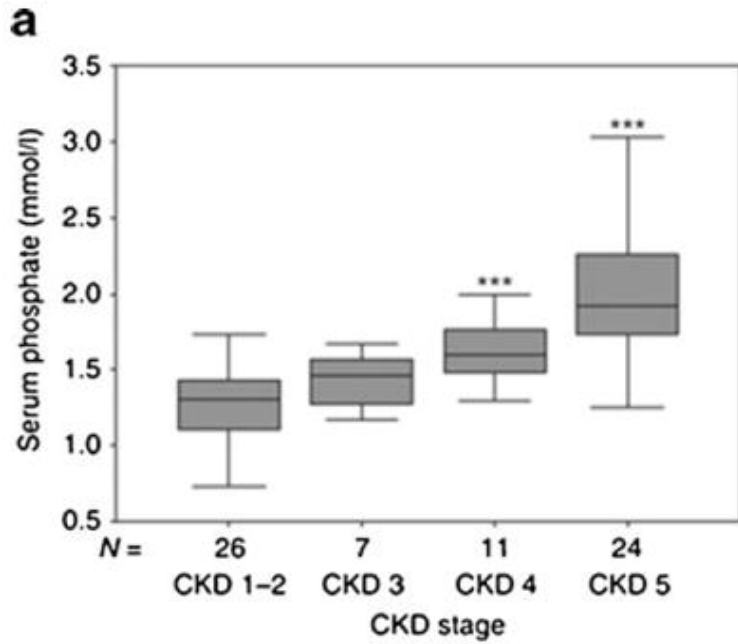
- Klotho, aslında fibroblast growth factor 23 (FGF23) sinyal mekanizmasında bir **kofaktör** olarak rol oynamaktadır.
 - FGF23 osteosit/osteoblast'lardan salgılanan 32 kDa ağırlığında bir peptid hormondur.
 - FGF23 hiperfosfatemisi ve vitamin D uygulamalarına cevap olarak sentezlenir.
 - FGF23 bir **fosfatonin**dir.
-



Böbrekte zorunlu koreseptörü olan Kloto ve FGFR1'in 3c alt tipi ile heterodimer bir kompleks oluşturarak fonksiyon görür

FGF23-KBH

- Erken evre KBH'de;
Mineral bozukluklarının ilk bulgusu FGF23 artışı
- GFR 70-90 ml/dk/1.73 m² olan erişkinlerde PTH düzeyleri normal sınırlardayken FGF23 düzeylerinde %30-40 artış gösterilmiş, çocuklarda da birkaç çalışma var.

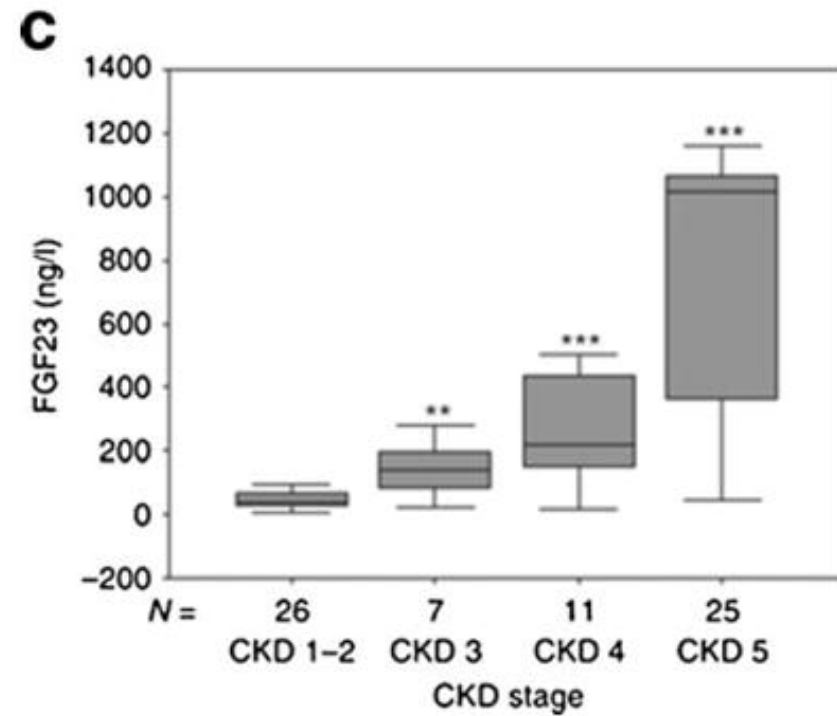
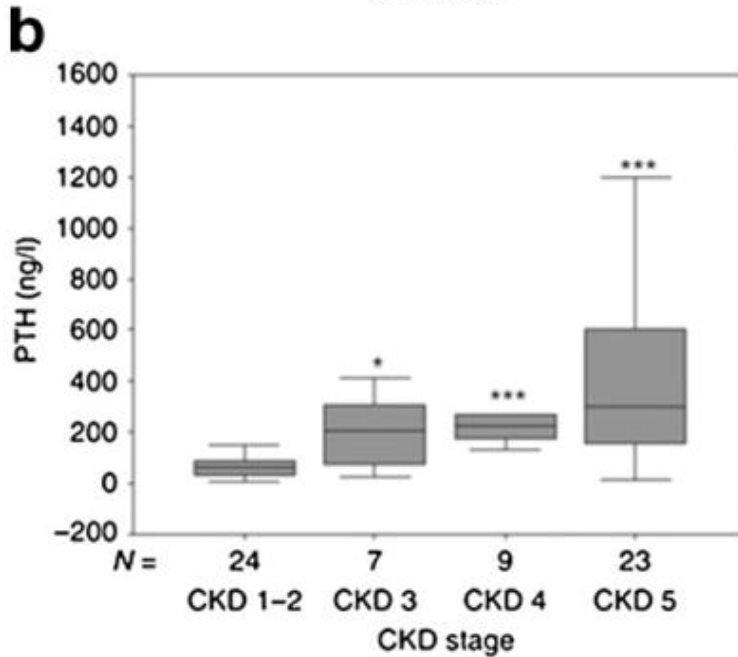


Serum values of phosphate (a), parathyroid hormone (PTH) (b), and fibroblast growth factor 23 (FGF23) (c) in a cross-section of pediatric patients with pre-dialysis chronic kidney disease (CKD).

* $P < 0.01$ CKD stage 1-2 vs. CKD stage 3, *** $P < 0.001$ CKD stage 1-2 vs. CKD stage 4, *** $P < 0.001$ CKD stage 1-2 vs. CKD stage 5.

Bone disease in pediatric chronic kidney disease.

[Wesseling-Perry K¹. *Pediatr Nephrol.* 2013](#)



FGF23-PTH 'feedback loop'

- İleri evre KBY'de paratiroid hücrelerde- muhtemelen Klotho/FGFR1 ekspresyonundaki azalmaya bağlı- FGF23'e karşı direnç gelişir ve yüksek FGF23 artık PTH sentez ve salınımını baskılayamaz
 - PTH'un kemikte FGF23 ekspresyonunu artırmaya yönelik etkisi devam eder
-

Bu nedenle, tedavi edilmemiş tipik bir Evre 3-5 kronik böbrek hastası :



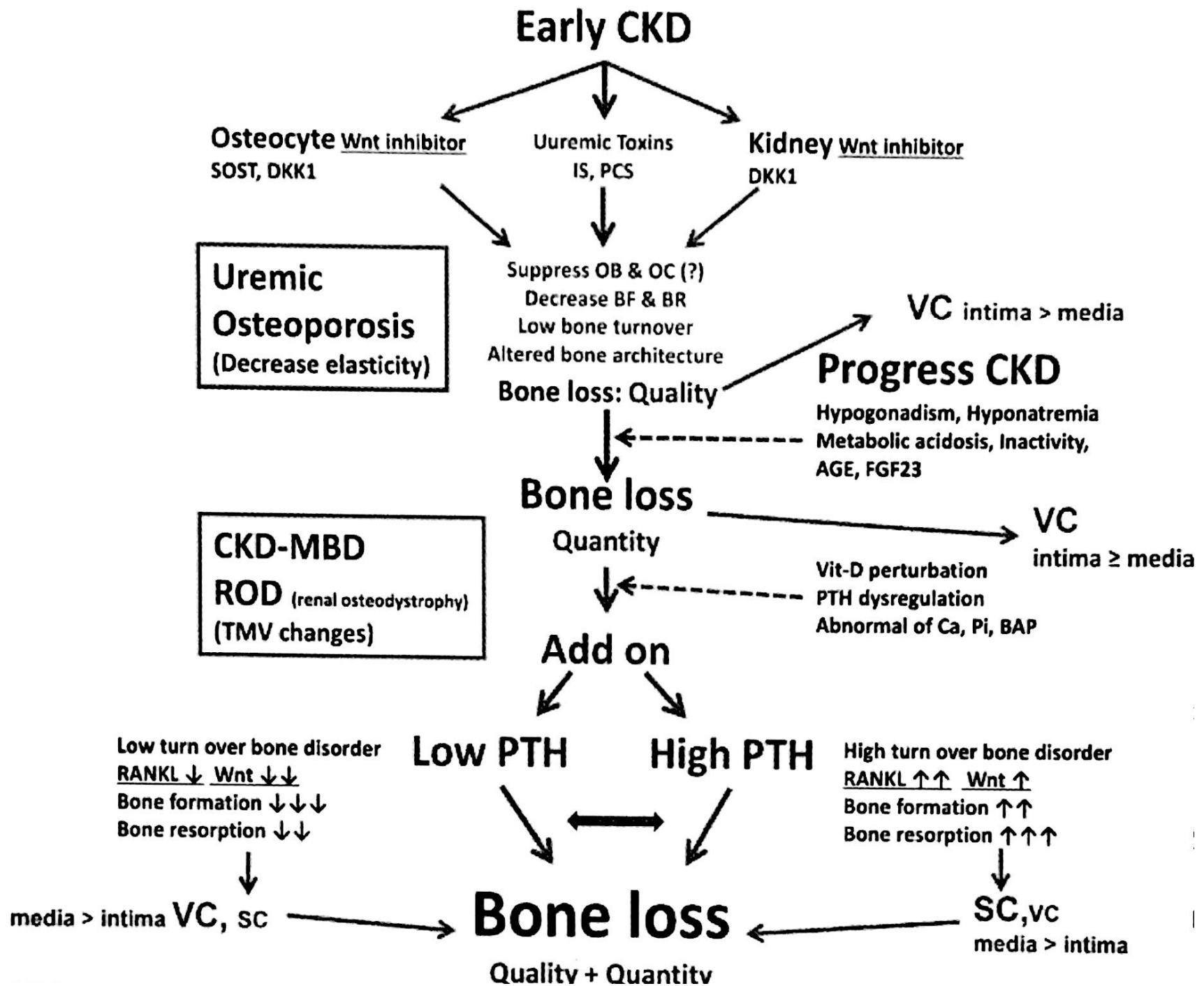
- Yüksek fosfor,
 - Düşük kalsiyum,
 - Yüksek FGF23,
 - Düşük klotho,
 - Düşük kalsitriol,
 - Yüksek PTH,
- ile karakterizedir.**

Erken Evre KBH Osteosit Fonksiyon Bozukluğu

- Normalde; kemik yeniden řekillenmesinde dñzenleyici (NF-kF)RANK/RANKL/Osteoprotegrin sistemi
- WNT(wingless) sinyal yolağı; osteoblast ve osteoklast farklılaşması ve fonksiyonlarında önemlidir.
- Sklerostin; WNT sinyal ilişkili kemik yapımı inhibitörñ, erken evre KBH'da osteositlerde arttığı ve adinamik kemik hastalığına yol açtığı gösterilmiş
- Orta-ciddi düzeydeki KBH'de artan PTH iskelette sklerostin ekspresyonunu baskılar ve kemik yapımının artışına yol açar.

Erken Evre KBH Osteosit Fonksiyon Bozukluğu

- İskelet FGF23 artışı;
osteositik dentin matrix protein 1 (DMP1) ve ekto-nükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz (ENPP1) regülatör proteinlerindeki defektlere sekonder
- **DMP1 ve ENPP1**; FGF23 sentezi ve sekresyonunun negatif düzenleyicisi
- Kısaca; osteositler erken evre KBH'lerde FGF23 düzeylerinin artmasının kaynağıdır



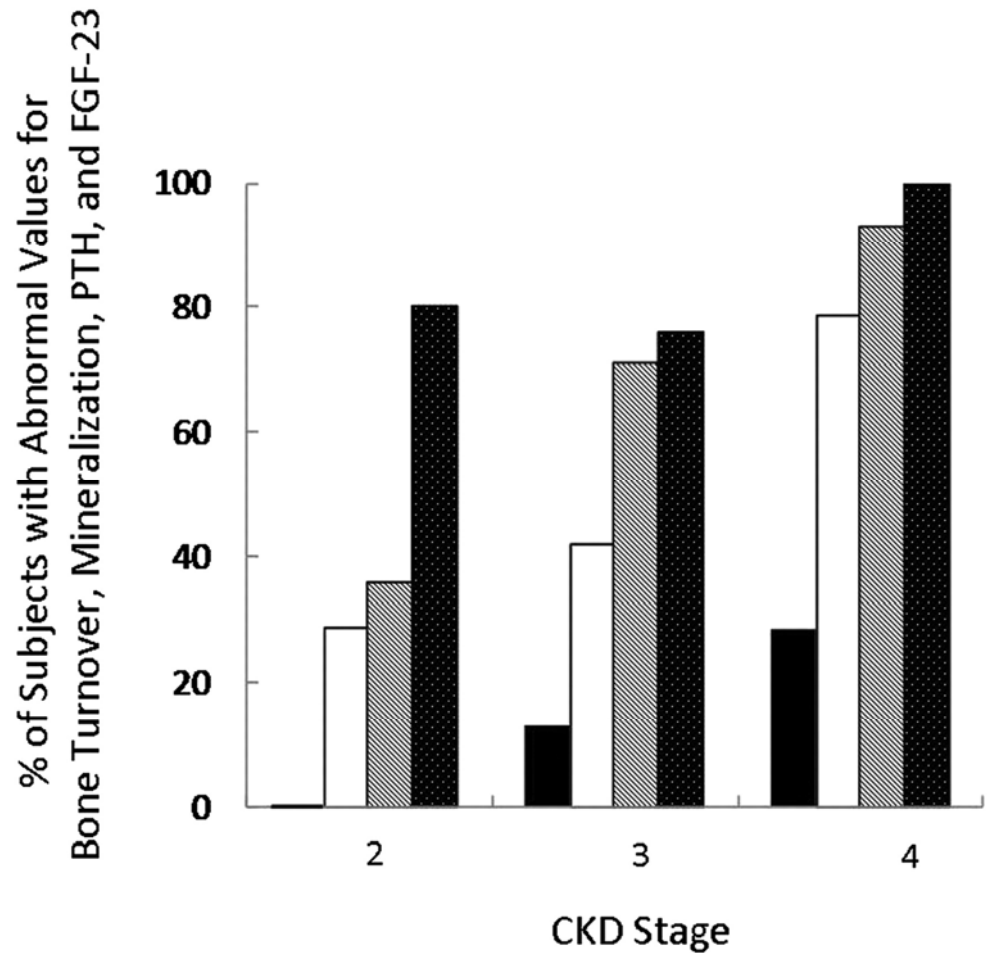
Mineral Kemik Hastalığı Tanısı ve Tipleri

- KDIGO rehberleri çocuklarda kesin tanı için iliak kemik biyopsisi önerir.
- Yeni rehberlerde pre-diyaliz hastaları için biyopsi tercihe bırakılmıştır,
- Mineralizasyon bozukluklarının çocuklarda daha fazla olduğu gösterilmiştir,

Mineral Kemik Hastalığı Tanısı ve Tipleri

- Pediatrik popülasyonda en sık bozukluk, **yüksek döngülü kemik hastalığı**
- Bakkaloğlu ve ark. 161 diyaliz hastasında kemik biyopsileriyle mineralizasyon defekti prevalansının yüksek olduğu gösterilmiş
- Yüksek döngülü kemik hastalığı ana bozukluk olmasına karşın tüm olguların %48'inde, yüksek döngülülerin %58'inde **mineralizasyon anormallikleri** rol oynamaktadır.

Prevalence of increased bone formation rates (black bars), mineralization defects (white bars), increased PTH levels (striped bars), and increased FGF-23 values (black polka-dotted bars) in pediatric patients with CKD. The mineralization defect was defined ...



Katherine Wesseling-Perry et al. CJASN 2012;7:146-152

CJASN

Pre-diyaliz KBH-ROD Spektrumu

- Evre 2-4, 52 hasta
- Evre 2'nin tümü ve evre 3'ün çoğunluğu kemik döngüsü normal
- Evre 4'ün %29'unda kemik yapımı artmış
- Sadece 4 hastada adinamik kemik hastalığı var, bunlardan 2'si fosfat bağlayıcı ve vitamin D almayan evre 2 ve diğer 2'si vitamin D alan evre 3 hastalar

Pre-diyaliz KBH-ROD spektrumu

- Mineralizasyon bozukluğu, evre 2 dahil erken dönemde mevcut,
- Kemik döngüsü daha geç dönemde artar
- Artmış osteoid volümü/kemik volümü olarak tanımlanan artmış osteid birikimi evre 2'de %43, evre 4-5'de %86 bulunmuş keza osteoid maturasyon zamanı da benzer şekilde uzadığı gözlenmiş.
- "Gerçek mineralizasyon defekti " osteoid volümü/kemik volümü artışı ile beraber osteoid maturasyonunda uzama olarak tanımlanır.

Olgu

Öykü

- MCA; 10 yaş, erkek hasta
- Başvuru yaşı: 4.5 yaş
- Yakınması: Büyüme-gelişme geriliği,
Bebekliğinden beri çok su içme
- USG'de nefrokalsinozis saptanınca ileri tetkik amacıyla getiriliyor
- 5.5 yaşındaki kız kardeşi de benzer yakınmalar ile tetkik edilmiş
- Akrabalık yok

İlk muayene ve laboratuvar

- Boy: 97 cm <3.p
- Kilo: 14 (3-10 p)
- TA: 90/60 mmHg
- Belirgin yakınması yok, gece idrar kaçırıyor
- Ördekvari yürüme
- Sünnetsiz

- Na: 141 meq/l
- K:3.6 meq/l
- Cl: 109 meq/l
- Ca: 9.4 mg/l
- Fosfor: 5.8 mg/dl N, ↑
- ALP: 697 U/l ↑
- Mg: 2.1 mg/dl
- HCO₃: 20.4, 18.6 mmol/l ↓
- PTH: 19.5 pg/ml
- 25OHD₃: 4.3 ng/ml ↓

İlk laboratuvar

- İdrar pH: 7
- Dansite:1005 ↓
- Spot prot/kre:0.46 ↑
- Spot ürik asit/kr: 1.2 ↑
- Spot Mg/kr: 0.13
- Spot Ca/kr: 0.78, 0.35 ↑
- 24 saat Ca: 5.9 mg/kg/g ↑
- Spot sitrat: 110.4 mg/g ↓
- TRP: %87

- Sol el bileği grafisi:
Metafiz uçlarında
fırçalaşma mevcut,
kemik yaşı: 4 yaş
- Göz muayenesi: N
- İşitme testi: N
- USG: Bilateral meduller
nefrokalsinozis

Tanı ve İlk Tedavi

- Büyüme gelişme geriliği, rikets bulguları
- Hiperkloremik metabolik asidoz
- Nefrokalsinozis



Distal Renal Tubuler Asidoz

- Sholl solüsyonu: 3x15 cc
- Esidrex: 1x12.5 mg/gün
- Devit 3: 10 damla/gün

Klinik izlem ve tedavi

- 7 yaşında;
Boy: 114 cm <3.p
- Karın ağrısı, idrara sık gitme yakınmaları mevcut
- Fosfor: 2.1 mg/dl ↓↓
Kreatinin: 0.61 mg/dl
PTH: 33.6 pg/ml
25OHD3: 7.9 ng/ml ↓
1,25OHD3: alt sınırdadır
- GFR: 77 ml/dk ↓ (Evre 2)

- Çocuk endokrin konsültasyonu:

Hipofosfatemik rikets



Sholl solüsyonu 3x20 cc
Fosfor solüsyonu 5x10 cc
Rocaltrol 0.25 1x1/gün
D vit 3 20 damla/gün
NaHCO3 toz 2x1 gr/g

Klinik izlem ve Tedavi

- Sık taş düşüren ve akut pyelonefrit geçiren hasta aralıklı antibiyotik tedavileri alıyor, bir dönem stent takıldı.
- Ağır kemik bozukluğu, yürüme güçlüğü mevcut X-bine deformitesi
- Taş analizi: Ca ksalat taşı

- 9 yaşında;
- Ca: 9.1 mg/dl
Fosfor: 4.4 mg/dl
Kreatinin: 0.81 mg/dl ↑
- GFR: 54 ml/dk ↓ (Evre 3a)
PTH: 98.2 pg/ml ↑
25OHD3: 12.2 ng/ml ↓
HCO3: 18.5 mmol/l ↓
- Tedavi değiştirilmedi
Devit dozu azaltıldı

Olgunun kesin tanısı?

- Dent Hastalığı
- Hiperkalsiüri- Hipomagnezemik
Nefrokalsinozis
- Genetik analiz için gönderilen testler henüz sonuçlanmadı

Klinik izlem ve son laboratuvar

- 2018 son kontrolde:
- Boy: 120 cm <3.p
- X-bine deformitesi, osteoporozu devam ediyor
- USG'da ileri evre nefrokalsinoz ve multipl taşlar nedeniyle 1-2 kez URS? yapıldı

- Son GFR: 45 ml/dk ↓↓
- Ca: 8.8 mg/dl ↓
- Fosfor: 4.5 mg/dl
- ALP: 462 U/l
- 25OHD3: 9.6 ng/ml ↓
- PTH: 105.2 pg/ml ↑
- HCO₃: 11.3 mmol/l ↓↓

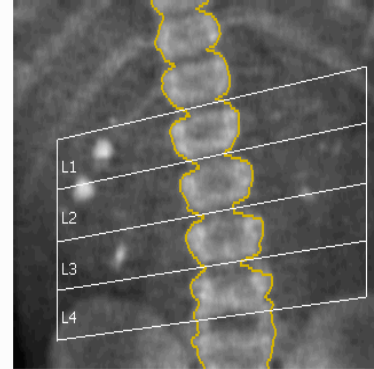
Olgunun kemik görüntülemesi



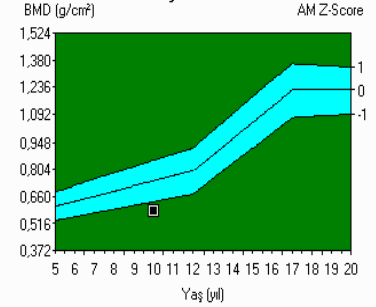
ŞİŞLİ ETFAL EAH FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

Hasta: ASLANGIRI, MUHAMMED CAN Üzel Kod:
Doğum Tarihi: 15.05.2008 10 yaş Yollayan Doktor: ÖZÇELİK GÜL
Boy / Kilo: 120,0 cm 23,0 kg Ölçüm Tarihi: 17.05.2018 11:25:28 (12,30)
Cinsiyet / Etnik: Erkek Beyaz Analiz: 17.05.2018 11:26:02 (12,30)

AP Spine Kemik Densitesi



Densitometry Reference: L1-L4



Bölge	1		2, 3	
	BMD (g/cm ²)	Yaş-Grubu Z-Skoru		
L1	0,565	-1,1		
L2	0,549	-2,1		
L3	0,594	-1,6		
L4	0,597	-1,4		
L1-L2	0,556	-1,6		
L1-L3	0,570	-1,6		
L1-L4	0,577	-1,6		
L2-L3	0,572	-1,9		
L2-L4	0,581	-1,7		
L3-L4	0,596	-1,5		

COMMENTS:

İmaj diağnoz için değildir.

Print Tarihi: 17.05.2018 11:26:08 (12,30)76:0,75:50,03:12,0 0,00:5,64
0,60:1,05 14,6:%Yaş=5,6%

Dozyaadı: n06v8p6gof.dfs
Scan Mode: Ince;OneScan 9,0 µGy

1 - Tekrarlanan ölçümlerin 68% istatistiksel olarak 1 SD içinde bulunmaktadır (± 0,010 g/cm², AP Spine L1-L4 için)

2 - USA (Combined NHANES/Lunar) AP Spine Reference Population (v112)

3 - Yaşa, Etniğe ayarlanmıştır

Sorunlar

- Vitamin D eksikliği 12.2
- Düşük kemik yoğunluğu -2.1
- Metabolik asidoz 11.3
- Hipokalsemi 8.8
- Fosfor metabolizması 2.1/4.4
- Sekonder hiperparatiroidi 105.2

KBH'de 25(OH)D eksikliği düzeltilmeli mi?

EVET

- Anefrik bireylerde bile 25 OH vit D replasmanı aktif vit D düzeyini arttırıyor
- 25 OH vit D replasmanının aktif vit D' den bağımsız extrarenal dokularda önemli etkisi var
- Kardiyovasküler
- İmmun Sistem
- Malignite

KBH'de 25(OH)D eksikliği düzeltilmeli mi?

- [Nephrol Dial Transplant.](#) 2018
- **Effects of nutritional vitamin D supplementation on markers of bone and mineral metabolism in children with chronic kidney disease.**
- [Lerch C¹](#), [Shroff R²](#), [Wan M²](#), [Rees L²](#), [Aitkenhead H³](#), [Kaplan Bulut I⁴](#), [Thurn D¹](#), [Karabay Bayazit A⁵](#), [Niemirska A⁶](#), [Canpolat N⁷](#), [Duzova A⁸](#), [Azukaitis K⁹](#), [Yilmaz E¹⁰](#), [Yalcinkaya F¹¹](#), [Harambat J¹²](#), [Kiyak A¹³](#), [Alpay H¹⁴](#), [Habbig S¹⁵](#), [Zalozyc A¹⁶](#), [Soylemezoglu O¹⁷](#), [Candan C¹⁸](#), [Rosales A¹⁹](#), [Melk A¹](#), [Querfeld U²⁰](#), [Leifheit-Nestler M¹](#), [Sander A²¹](#), [Schaefer F²²](#), [Haffner D¹](#); [4C study consortium](#); [ESPN CKD-MBD working group](#).
- Hafif-orta KBH'lı ERGO grubu ile ileri evre KBH'lı 4C grubu çalışmaya alınmış
- Vitamin D tedavisi, ERGO grubunda Klotho ve sklerostin düzeylerini düşürmüştü, öncesinde FGF23 düzeyleri normalmiş, 4C grubunda yüksek FGF23'e etkisi bulunmamış
- Klotho ve FGF23'ün KBH hastalarında kardiovasküler olayla ilişkisi çalışılmalı

Neden 25(OH) D vitamini düşük?

- Diyet kısıtlamaları
- Azalmış güneşe maruziyet
- Proteinüri
- Deride vit D oluşumunun üremik toksinler tarafından engellenmesi
- İleri yaş, Co-morbidite, Üremik cilt rengi

- Evre 3a-5 hastalarda 25(OH)D3 ölçülmelidir. Tekrarlayan ölçümlerle bazal değerler ve tedavi girişimleri belirlenmelidir. D vitamini eksikliği ve yetersizliği genel popülasyondaki tavsiyelere göre tedavi edilmelidir

Düşük Kemik Yoğunluğu ve Kronik Böbrek Hastalığı

Osteoporoz

- Sınırlı fizik aktivite
- Kötü beslenme
- Kronik heparin kullanımı
- Metabolik asidoz
- Vitamin D eksikliği
- Hiperparatiroidizm
- Hipogonadizm
- Hiperprolaktinemi
- Steroidler

KBH-MKB

- Osteitis sistica fibrosa
- Osteomalazi
- Adinamik kemik hastalığı
- Amiloid kemik hastalığı

Düşük KDM tedavi yaklaşımları

- Fiziksel aktivitenin artırılması
- 25(OH) vitD ve Ca, P, PTH önerilen düzeylere çekilmeli
- Yeterli protein alımı sağlanmalı
- Fosfat alımı kısıtlanmalı
- Uygunsa fosfor bağlayıcı olarak Ca tercih edilmeli
- Metabolik asidoza izin verilmemeli

KBH-MKH Tanı KDIGO 2017

- KBH-MKH bulgusu olan ve/veya osteoporoz risk faktörleri bulunan Evre 3a-5 hastalarına fraktür riskini tespit etmek, tedavi seçimi ve biyopsi kararı için KDM önerilir.

- KBH'li çocuklar ve adolesanlar için DXA KDM ölçümü ile kırık ilişkisini öngören bir çalışma yok, ayrıca kısa boylu çocuklarda KDM değerleri daha düşük bulunabilir.

KBH-MKH Tanı KDIGO 2017

- Evre3a-5 KBH hastalarında; renal osteodistrofinin tipini tanımak eğer tedavi kararını etkileyecekse kemik biyopsisi yapmak uygundur.

- DXA KDM ROD tipini ayırt edemez,
- PTH dışında bALP, tip 1 prokollagen gibi kemik döngüsü gösteren markerların yararı kısıtlı
- ** Düşük KMD MKH bağlıysa, 2009 KDIGO hedef PTH düzeylerine göre tedaviyi sürdürme ve kesme kararlarını veriyoruz

KBH-MKH Tanı KDIGO 2017

- Kemik biyopsisi;
 - Açıklanamayan kemik kırıkları ve ağrıları
 - Dirençli hiperkalsemi
 - Osteomalazi şüphesi, açıklanamayan hipofosfatemi
 - Standart tedaviyle SHP yeterli cevap olmaması, ROD tedavisi değişikliği
 - Tedaviye rağmen KDM bozulması durumunda

** Evre 3a-3b, 4 KBH hastalarında antirezorptif tedavinin (Denosumab) yararı gösterilmiş ve öncesinde biyopsi yapılamaması engel değildir

MKH Tedavi Önerisi KDIGO 2017

- Evre1-2 osteoporoz ve/veya kırık riski olan hastalar Dünya sağlık örgütü kriterlerine göre genel popülasyon gibi tedavi edilmesi tavsiye edilir.
- Evre3a-b PTH düzeyi normal osteoporoz ve/veya kırık riski olan hastalar Dünya sağlık örgütü kriterlerine göre genel popülasyon gibi tedavi edilmesi önerilir.
- Evre 3a-5D'li MKH biyokimyasal bozukluğu olan düşük kemik yoğunluğu ve /veya fraktürleri olan hastalara olayın ciddiyeti ve düzeltilebilirliği gözetilerek kemik biyopsisi eşliğinde tedavi seçimi önerilir.

Metabolik Asidoz

- **Kemik rezorbsiyonunu artırır.**
- **Kemik yapımını inhibe eder.**
- **PTH salınımını ve doku etkisini etkiler**

**Serum bikarbonat düzeyi
22 mEq/L üzerinde olmalıdır**

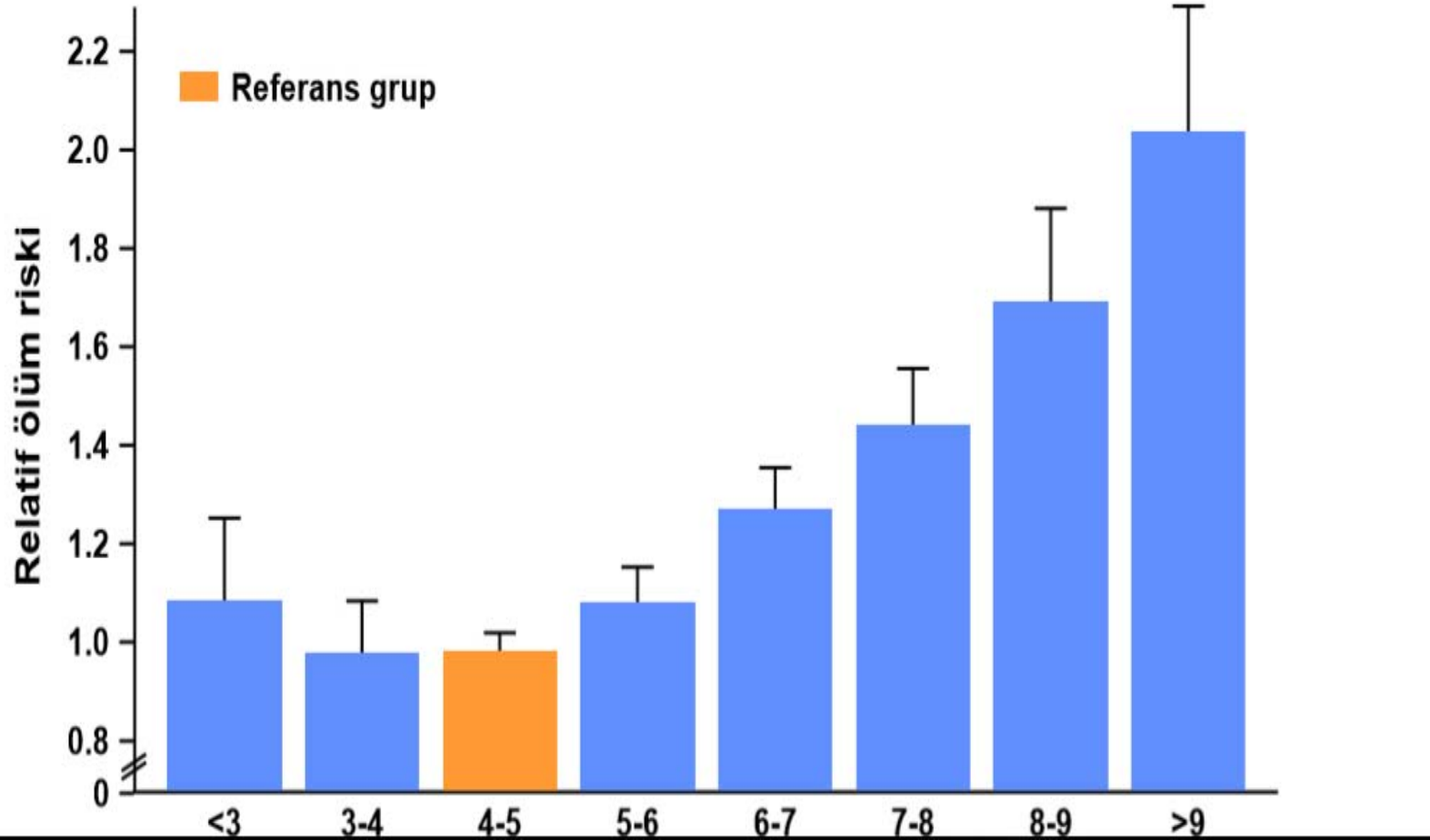
KBH-MKH İzlemi KDIGO 2017

- Çocuklarda Evre 2, erişkinlerde Evre 3a KBH hastaları izlenmeli
- Evrelere göre başlangıçta, 6-12 ay aralıklarla kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH KBH ilerlemesine göre artan sıklıkta takip edilir.
- Tedavi alan hastalarda sıklık artabilir.

Evre 3a-5D hastalarda tedavi kararı, tek bir ölçüm yerine seri izleme göre yapılmalıdır.

CaxP yerine kalsiyum ve fosfor değerleri kişiselleştirilmeli ve birlikte değerlendirilmeli

Fosfor düzeyi ve mortalite



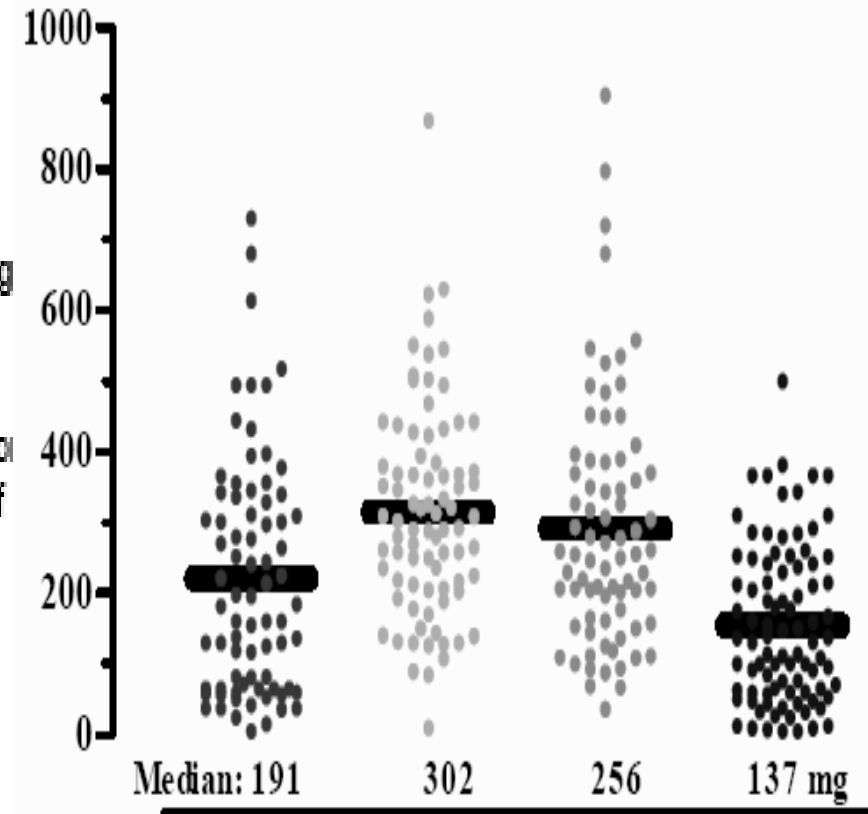
Fosfor alımı protein alımı ile ilişkilidir

Protein Intake (g/kg/day)	Phosphate-Content (mg)
>1.2	1353 ± 253
1.0-1.2	1052 ± 219
0.8-1.0	936 ± 217
0.6-0.8	831 ± 142
<0.6	599 ± 105

Guidelines:
1.0-1.2 g/kg/Tag

Increasing risk for
development of
malnutrition

Average gastrointestinal iP-absorption:
60 – 70 %



Kahvaltı

Öğle

Akşam

Atıştırma

Fosfor Tedavi Önerileri KDIGO 2017

✓ Evre 3a-5D hastalarda;
MKH tedavisi kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH seri ölçümleriyle hepsi birlikte dikkate alınarak yapılmalıdır.

✓ Yüksek fosfor düzeyinin normal sınırlara düşürülmesi önerilir.

- Fosfor bağlayıcı verilen diyaliz hastalarında survinin ve beslenme durumunun daha iyi olduğu gösterilmiş.
- Fosfor bağlayıcı alan Evre 3b-4 hastalarında ise fosfor düşüşü minimal, FGF23'e etkisi yok ve koroner kalsifikasyon skoru artmış, bu etki kalsiyum bazlı bağlayıcıların CAC önlemediğini öngörmüş

Fosfor Tedavi Önerileri KDIGO 2017

- Prediyaliz hastalarında diyet kısıtlanması;
iki farklı kohortta da fosforun kısıtlanmasının serum fosforuna etkisi çok az bulunmuş,
- Serum fosforu ile klinik gidiş, prognoz eş değil,
 - G3b-4 hastalarında fosfor bağlayıcı tedavilerin etkinliği bilinmiyor ve bu grupta emniyeti de kanıtlanmamış,
 - Diyet kısıtlamasının da klinik gidişi iyileştirdiği kanıtlanmamış

Fosfor Tedavi Önerileri KDIGO 2017

- Fosfor düzeyi normal hastalara fosfor bağlayıcı başlanması gerekli değil
- Erken dönemde fosfor bağlayıcı başlanmasının metabolik etkileri incelenmeli

Evre 3a-5D hastalarında fosfor bağlayıcı tedavi kararı serum fosforu progresif veya persistan artış gösteriyorsa düşünülmelidir

Evre 3a-5D hastalarına hiperfosfatemide tedavisinde diyet fosfor alımının kısıtlanmasını tek başına veya diğer tedavilerle beraber öneriyoruz. Diyet düzenlenmesinde tüm fosfor kaynakları gözönünde bulundurulmalıdır.

Fosfor Tedavi Önerileri KDIGO 2017

✓ Çocuklarda fosfor-düşürücü tedavi seçiminin kalsiyum düzeylerine göre ayarlanması uygundur.

➤ Hangi fosfor bağlayıcı;

* Çocuklarda kalsiyum bazlı tedavilerin kırık riskini %82 azalttığı gösterilmiş

--Kalsiyum-free ajanların tedavi üstünlüğü veya kombine tedavilerin etkinliği yeterince çalışılmamış

--Maksimum dozda kalsiyum bazlı tedaviler tercih edilmemeli

Kalsiyum Takip Önerileri KDIGO 2017

- ✓ Erişkinlerde hiperkalsemiden kaçınılmalı ve kalsiyum-bazlı fosfor düşürücülerin dozu kısıtlı olmalıdır.
- ✓ Çocuklarda kalsiyum düzeyleri yaşlarına uygun sınırlarda olmalıdır.

- Diyaliz hastalarında hipokalsemiyle mortalite ilişkisi gösterilmiş, ve hipokalseminin düzeltilmesi öneriliyor,
- Kalsimimetik kullanımıyla da hipokalsemi artmış fakat eski rehberin aksine semptomatik değilse agresif kalsiyum tedavisi önerilmiyor.

SHP Tedavi Önerileri KDIGO 2017

- Diyalize girmeyen evre3a-5 hastaları için optimal PTH düzeyi bilinmiyor. PTH progresif olarak artıyorsa veya daimi yüksekse hiperfosfatemi, hipokalsemi, yüksek fosfat alımı ve D vit. eksikliği düzeltilmeli

KDIGO 2009'da hedef iPTH düzeyleri;

Evre 2-3: 35-70 pg/ml

Evre 4: 70-110 pg/ml

Evre 5: 200-300 pg/ml

Diyaliz hastaları için: 2-9 katı normalin üst sınırının

SHP Tedavi Önerileri KDIGO 2017

- Evre 3a ve diyalize girmeyen evre 5 erişkin hastalarda rutin calcitriol ve vitamin D analoglarının kullanılmaması önerilir, bu tedavilerin ciddi ve ilerleyici hiperparatiroidisi olan evre 4-5 hastalara saklanması uygundur.

- Bu grup çocuk hastalara calcitriol ve vitamin D analogları kalsiyum düzeyleri yaşlarına uygun sınırlarda sağlanarak düşünülebilir.

SHP Tedavi Önerileri KDIGO 2017

- Evre 3a-5 hastalarında yapılan iki çalışmada (PRIMO ve OPERA) hafif-orta SHP'de parikalsitriolün kardiyak fonksiyonlara yararı bulunmamış ve hiperkalsemi riski oluşmuş
- Calcitriol ile parikalsitriolün karşılaştırıldığı bir çalışmada hiperkalsemi düşük bulunmuş, etkinlik aynı
- Nutrisyonel vitamin D ile yapılan çalışmalarda özellikle evre 3a-b'de PTH baskılanması yeterli

Evre 2-5D'li çocuklarda ise yeni Cochrane bilgileri tüm vitamin D preparatlarının PTH düzeylerini düşürdüğünü göstermiş
Yüksek PTH'ın kortikal KDM Z-skorlarını azalttığı, diyalizdeki çocuklarda CAC ilişkisi gösterilmiş

SHP Tedavisi KDIGO 2009

- Evre2-4 hastaları;
25(OH) D >30 ng/ml
PTH hedefin üstünde
Kalsiyum <10 mg/dl
Fosfor yaşına uygun üst sınırın altında ise
Calcitriol başlanmalı
- Doz: <10 kg 0.05 µgr gūnaşırı
10-20 kg 0.1- 0.15 µgr gün
>20 kg 0.25 µgr gün

SHP Tedavisi Önerileri KDIGO 2017

➤ Evre 5D hastalarda;

- PTH düzeyinin normalin 2-9 katı aralığında olması önerilir.
- PTH-düşürücü tedavi olarak calcitriol, vitamin D analogları, kalsimimetikler ve kombinasyon tedavileri önerilir.

- Ciddi hiperparatiroidisi olan hastalarda medikal tedavi etkisiz ise paratiroidektomi önerilir.

SHP Tedavisi Önerileri KDIGO 2017

- EVOLVE, PARADIGM, BONAFIDE gibi çalışmalar farklı yorumlar getirmiş, Sinakalset'le ilgili ortak görüş dirençli SHP olgularında ilk tedavi seçeneği olabilir, histolojik iyileşme mevcut, fakat kardiyovasküler komplikasyonları önleme açısından klinik gidiş? Düşük doz aktif D vit. ile kombinasyonlar daha iyi prognoz göstermiş
- Yine de sinacalcet tedavileri kişisel olmalı
- Paratiroidektomi hala yerini koruyor

KDIGO KBH-MKH Takibi

- Evre 3a-5D hastalara vasküler kalsifikasyonları tespit etmede lateral abdominal grafi ve valvüler kalsifikasyonlar için Echokardiyografi önerilir, alternatif olarak tomografi bazlı görüntülemeler de uygundur.
- Vasküler ve valvüler kalsifikasyonu olan hastaların ciddi kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı düşünülmektedir, izlemde bu bilgiler dikkate alınmalıdır.

KDIGO KBH-MKH Takibi

- Evre 2-5D stocuklarında boy enaz 3 ay arayla ölçülmeli, büyük çocuklarda lineer büyüme en az yıllık değerlendirilmelidir
- KBH ilişkili boy problemi olan evre 2-5D ocuklarda ve adolesanlarda büyüme hormonu tedavisi; öncelikle büyümeyi etkileyen malnütrisyon ve KMH'nın biyokimyasal bozuklukları giderildikten sonra önerilir.

Sonuç

- Mineral bozuklukları ve kemik hastalığı yaşam kalitesini bozan, mortaliteyi arttıran bir durum
- Tanı büyük sorun
- Umut verici yeni tedavi yaklaşımları var ancak uzun dönemdeki etkilerini bilmiyoruz