

Hiperkalsemi ve Çoklu Patolojik Kemik Fraktürü ile Başvuran Akut Lenfoblastik Lösemi

Hypercalcemia and multiple Pathologic Bone Fracture in Acute Lymphoblastic Leukemia

Ahmet GİRGEÇ¹, Fatih TEMİZ², Sadık YURTTUTAN², Zübeyde DİNÇER¹, Osman NURİ ÖZEN¹, Can ACIPAYAM²

¹ Ar. Gör. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

² Doç. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

Özet

Hiperkalsemi, bazı lenfoproliferatif hastalıklarda sıkça görülmesine rağmen çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde nadir bir komplikasyondur. Bu yazıda hiperkalsemi ve çoğul patolojik kemik kırıkları ile başvuran ve akut lösemi tanısı konulan 8 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Hiperkalsemi etkeni olabilecek tüm nedenler araştırıldı ve laboratuvar testler normal bulundu. Hiperkalsemi, intravenöz izotonik sodyum klorür, furosemid, steroidler ve bifosfonatlar ile tedavi edildi. Hiperkalsemi, çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerin başlangıç laboratuvar bulgusu olabilir. Tekrarlayan laboratuvar ve periferik yayma incelemeleri hiperkalseminin ayırıcı tanısında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, hiperkalsemi, patolojik kırık

Abstract

Hypercalcemia is common in some lymphoproliferative disorders, but is a rare complication of acute lymphoblastic leukemia in childhood. We report a 8-year-old boy who presented with hypercalcemia and multiple pathologic bone fracture was diagnosed to have acute lymphoblastic leukemia. All the disorders that could be the reason of hypercalcemia and the laboratory tests were within normal limits. Hypercalcemia was treated with intravenous isotonic sodium chloride solution, furosemide and biphosphonates. Hypercalcemia may be a presenting laboratory finding of acute lymphoblastic leukemia in childhood. Repeat laboratory and peripheral blood smear examinations are important for differential diagnosis of hypercalcemia.

Key Words: Acute lymphoblastic leukemia, hypercalcemia, pathologic fracture

GİRİŞ

Çocuklarda hiperkalsemi hastanın yaşına göre ve laboratuvar referans aralığına göre değişebilmekle birlikte serum kalsiyum düzeyinin 11 mg/dl veya iyonize kalsiyum düzeyinin 5,5 mg/dl üzerinde olması durumudur. 10.5-12 mg/dl arası hafif hiperkalsemi olarak kabul edilirken, 14mg/dl üzeri hayatı tehdit edebilecek düzey olarak kabul edilmektedir. Hiperkalseminin en sık nedenleri paratiroid adenomu, paratiroid hiperplazisi, sekonder veya tersiyer olarak ise kronik böbrek yetmezliği ve D vitamini eksikliğidir. Ayrıca granulatöz hastalıklar (tüberküloz, sarkodoz, hodgkin lenfoma), hipofosfotemi, maligniteler de diğer hiperkalsemi nedenleri arasında sayılmaktadır (1). Klinik olarak hiperkalsemi; kas güçsüzlüğü, nefrolitiasis, poliüri, polidipsi, patolojik kırıklar, iştahsızlık, bulantı, kusma, dehidratasyon, konfüzyon, stupor ve komaya kadar değişen durumlarla karşımıza çıkabilmektedir (2). Çocuklarda hiperkalsemi acil bir durum olup birçok hastalığın klinik bulgusu olarak görülebilir. Bu yazıda hiperkalsemiyle başvuran çoklu kemik fraktürü olan ve yapılan tetkikler sonucu akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı konulan 8 yaşındaki erkek olguyu paylaşmak istedik.

OLGU

8 yaşında erkek hasta 1,5 ay önce yüksekten düşme sonucu dış merkeze başvurduğu ve

vertebralarda 6 adet deplese olmayan fraktür saptanıp, korse ve yatak istirahati önerildiği öğrenildi. Sırt ve sol bacakta ağrı olması üzerine, bakılan tetkiklerinde serum kalsiyumu (Ca) 13,5 mg/ dL saptanan hasta tarafımıza sevk edildi. Hastanın özgeçmişinde; sağlıklı annenin 1.gebeliğinden 1.sağlıklı çocuk olarak normal vajinal yolla doğduğu ve öncesinde bilinen ek hastalığı olmadığı öğrenildi. Anne -baba 2.dereceden akraba olup diğer kardeşler sağlıklıydı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; vücut ağırlığı:27 kg (50-75p), boy:118cm (25-50p), TA:100-70 mm Hg, nabız: 95 atım/dk, torakal bölgede vertebralarda palpasyonla hassasiyet, sol bacakta hareket esnasında ağrı olup diğer sistemik muayenelerinde ek patolojik bulguya rastlanmadı. Biyokimyasal parametrelerinde serum kalsiyumu yüksek (12,88 mg/dL), parathormon düzeyi düşük (00 pg/mL) saptandı. HGB 10.5 g/dL, beyaz küre sayısı 4.580/mm³, nötrofil sayısı 1.960/mm³, trombosit sayısı 222000/mm³, LDH 240 U/L, fosfor 4.9 mg/dL, ürik asit 6 mg/dL, kreatinin 0.41 mg/dL, alkalin fosfat 108 U/L, diğer elektrolit değerleri, D vitamin düzeyi ve tiroid fonksiyon testi normal sınırlarda geldi. Çekilen el bileği, iki yönlü akciğer grafisi, kafa grafisinde osteolitik lezyona rastlanmadı. Batın ultrasonografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastaya 3500 cc/gün ½ izomiks, furosemid infüzyonu başlandı, 12 saat sonra Ca 13,2 mg/dl gelen hastanın tedavisine alendronat eklendi, takipte Ca düzeyi normale geldi. Olguya spontan sol bacak fraktürü olması nedeniyle

İletişim: Dr. Can Acipayam. KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

DOI: 10.17517/ksutfd.382098

Tel : 0 533 425 44 55

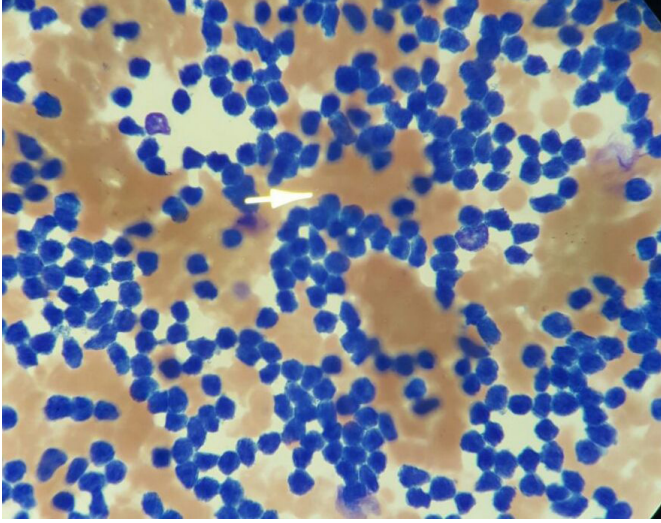
E-Posta : cacipayam@hotmail.com

Geliş Tarihi : 21.01.2018

Kabul Tarihi : 20.02.2018

periferik yayma yapıldı; eritrositler hipokrom ve 1 adet atipik hücre (blast?) saptanması üzerine kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve %90 (çoğunluğu L2 tipi yer yer L1 tipi) blastlar görüldü ve hastaya ALL tanısı konuldu (Şekil 1). Olgunun takip ve tedavisi devam etmektedir.

Resim 1: Hastanın kemik iliği aspirasyonu yayma görüntüsü.



TARTIŞMA

Hiperkalsemi erişkinlerin aksine çocukluk çağı kanserlerinin nadir görülen bir bulgusudur. Kanserli çocukların % 1'den azında tanı sırasında hiperkalsemi görülür. Akut lösemi çocuklarda en sık görülen malignitedir (3). Çocuklarda hiperkalsemi ile ilişkili maligniteler; lösemi, lenfoma, rabdomyosarkom, hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma, beyin tümörleri ve nöroblastomdur (4). Lösemili çocuklarda hiperkalsemi az sayıda hastada bildirilmiştir (5-8). St. Jude hastanesinde izlenen 2 816 lösemisi olan çocuğun sadece 11'inde hiperkalsemi olduğu gösterilmiştir (9). Literatürdeki hiperkalsemi ile başvuran ALL hastalarına bakıldığında ortalama yaşının sekiz olduğu, hastaların çoğunun başvuru sırasında kan sayımlarının normal olduğu ve yine büyük kısmında periferde blast olmadığı dikkat çekmektedir.

Malignite kaynaklı hiperkalseminin iki temel mekanizma olduğu bilinmektedir. Birinci yolda tümör hücreleri kemiğe metastaz yaparak osteoklastları aktive eder ve kemik yıkımına sebep olur. Diğer mekanizma ise tümör hücrelerinden salgılanan osteoklastik etmenlerin etkisidir. Osteoklastik kemik yıkımını aktive eden en önemli etmen paratiroid hormonu (PTH) benzeri proteindir. Paratiroid hormon benzeri protein, aynen PTH gibi osteoklastik kemik yıkımını artırıp hem de distal tübüllerden kalsiyum geri emilimini artırır (11). Hiperkalsemiye neden olan diğer malignite ile ilişkili maddeler kalstriyol, interlökin 1 ve 6, TGF- β ve tümör nekroz etmenidir (9).

Hiperkalsemi ile başvuran ALL olgularında çoğuna osteolitik lezyonlar eşlik etmektedir (5,8, 10). Lösemi hastalarında kemik ağrısı ve patolojik kırıklar sık görülür. Bizim olgumuzda yaygın kemik

ağrıları olsa da osteolitik lezyonlar saptanmadı. Çocukluk çağında hiperkalseminin nedenlerinden biri de immobilizasyondur. Hastamızın bir süredir kırıklarından dolayı yatak istirahatinde olması hiperkalseminin immobilizasyona bağlı olduğunu ilk etapta düşündürebilir. PHT düzeyinin sıfır olması bizi paratiroid bezi kaynaklı patolojilerden uzaklaştırmıştır.

Hiperkalsemi tedavisinde; ilk basamak tedavi hastanın hidrate edilmesi olup ayrıca; furosemid ve bifosfonatlar kullanılabilir. Furosemid idrardan kalsiyum atılımı artırarak tedaviye yardımcı olurken, bifosfonatlar ise osteoklastik etkiyi inhibe ederek kemik yıkımını engeller ve böylece kalsiyumu düzeyini azaltır ve diüretik tedavisine yanıt vermeyen hiperkalsemi tedavisinde kullanılırlar. Bifosfonatlara klinik yanıt 12-24 saat sonra gözlenir (11). Bizim olgumuzda da kalsiyum düzeyi, damardan sıvı, furosemid ve pamidronat tedavileri ile normal sınırlarına gerilemiştir.

Akut lenfoblastik lösemi daha çok anemi semptomları ve kanama bozukluğu gibi laboratuvar bulgularıyla birlikte klinik bulgu verse de bazen ilk bulgu olarak hiperkalsemi ve spontan fraktürlerle karşımıza çıkabilmektedir. Çocukluk çağında hiperkalsemi etyolojisinde en sık nedenlerden malignitenin ekarte edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. McCauley LK, Martin TJ. Twenty-five years of PTHrP progress: from cancer hormone to multifunctional cytokine. J Bone Miner Res. 2012; 27: 1231-9.
2. Makras P, Papapoulos SE. Medical treatment of hypercalcaemia. Hormones (Athens). 2009; 8: 83-95.
3. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. Curr Opin Pediatr. 2010; 22: 508-15.
4. Çelik E, Özdemir GN, Tüysüz G, Taştan Y, Çam H, Celkan T. A child presenting with hypercalcemia. Turk Pediatr Ars. 2014; 49: 81-3.
5. Shimonodan H, Nagayama J, Nagatoshi Y, Hatanaka M, Takada A, Iguchi H, et al. Acute lymphocytic leukemia in adolescence with multiple osteolytic lesions and hypercalcemia mediated by lymphoblast-producing parathyroid hormone-related peptide: a case report and review of the literature. Pediatr Blood Cancer. 2005; 45: 333-9.
6. Trehan A, Cheetham T, Bailey S. Hypercalcemia in acute lymphoblastic leukemia: an overview. J Pediatr Hematol Oncol. 2009; 31: 424-7.
7. Inukai T, Hirose K, Inaba T, Kurosawa H, Hama A, Inada H, et al. Hypercalcemia in childhood acute lymphoblastic leukemia: frequent implication of parathyroid hormone-related peptide and E2A-HLF from translocation 17;19. Leukemia. 2007; 21: 288-96.

8. Türker M, Oren H, Yılmaz S, Cakmakçı H, Demircioğlu F, Irken G. Unusual presentation of childhood acute lymphoblastic leukemia: a case presenting with hypercalcemia symptoms only. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004; 26: 116-7.
9. Rankin W, Grill V, Martin TJ. Parathyroid hormone-related protein and hypercalcemia. *Cancer* 1997; 80: 1564-71.
10. Ganesan P, Thulkar S, Gupta R, Bakhshi S. Childhood aleukemic leukemia with hypercalcemia and bone lesions mimicking metabolic bone disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009; 22: 463-7.
11. Body JJ, Bartl R, Burckhardt P, Delmas PD, Diel IJ, Fleisch H, et al. Current use of bisphosphonates in oncology. International Bone and Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1998;n16: 3890-9.