

İç Hastalıkları Kliniğine Başvuran Hastalarda Hiperkalseminin Değerlendirilmesi

Evaluation of Hypercalcemia Among Patients Admitted to Internal Medicine Clinic

Oktay ÜNSAL¹, Yasemin ÜNSAL¹, Esin BEYAN¹

Öz

Abstract

Amaç

Hiperkalsemi sık rastlanan klinik sorunlardan biridir. Vakaların %90'dan fazlasında altta yatan neden primer hiperparatiroidizm ve malignitedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Ocak 2012 – Temmuz 2015 tarihleri arasında İç Hastalıkları kliniği tarafından çeşitli nedenlerle izlenen hiperkalsemi tespit edilen 100 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya hiperkalsemi tespit edilen 21 erkek ve 79 kadın dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hiperkalsemi düzeyleri, semptomları, etiyolojideki faktörler incelendi.

Bulgular

Serum kalsiyum ortalaması 11,73 mg/dL ve en yüksek serum kalsiyum düzeyi 18,2 mg/dL saptandı. Hiperkalsemi etiyolojisi açısından değerlendirildiğinde; 70 hastada paratiroid adenomu saptandı. Aile öyküsü de mevcut olan iki hastaya diğer nedenler dışlandıktan sonra familial hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı konuldu. İki hasta meme kanserini ve iki hasta akciğer kanserini nedeniyle takipliydi. İki hastada multiple myelom tespit edildi. Bir hastada sarkoidoz ve altı hastada D hipervitaminozu saptandı. Bir hasta feokromasitoma ve bir hasta tirotoksikoz tanısı aldı. Dokuz hastada etiyoloji olarak hidroklorotiazid ve bir hastada kalsiyum içeren preparat kullanımı tespit edildi. Üç hastada herhangi bir sebep bulunamadı.

Tartışma

Hiperkalsemi sık görülen elektrolit bozukluklarından. Çalışmamızda hiperkalseminin en sık nedeni olarak literatürle uyumlu şekilde paratiroid adenomu izlenmiştir. Literatürde sık sebeplerinden biri olan malignite ilişkili hiperkalsemi çalışmamızda düşük oranda tespit edilmiş olup bu durum hastanemizde onkoloji bölümünün olmamasına ve bu hastaların hastanemize daha az başvurmalarına bağlanmıştır. Hiperkalsemi etiyolojisinin değerlendirilmesinde ayrıntılı fizik muayene ve öykü ışığında hastaya yaklaşım önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Familial hipokalsiürik hiperkalsemi, hiperkalsemi, malignite, paratiroid adenomu

Objective

Hypercalcemia is one of the most common clinical problems. In more than %90 of cases of hypercalcemia, underlying causes are primary hyperparathyroidism and malignant neoplasms.

Materials and Methods

In this study, 100 cases that detected hypercalcemia while being monitored because of various reasons from January 2012 to July 2015 by internal medicine clinic were evaluated retrospectively. 21 men and 79 women diagnosed with hypercalcemia were included in the study. Demographic data, hypercalcemia levels, symptoms, factors in the etiology of the patients were examined.

Results

The mean level of calcium was 11,73 mg/dL and the highest serum calcium level was detected as 18,2 mg/dL. When considered in terms of the etiology of hypercalcemia, parathyroid adenoma was detected in 70 patients. After other causes were excluded, two patients with family history were diagnosed with familial hypocalciuric hypercalcemia. Two of the patients were diagnosed with breast carcinoma and two of them lung carcinoma and they were kept under control. Multiple myeloma was detected in two patients. Sarkoidosis was found in one patient and hypervitaminosis D in six patients. One patient was diagnosed with pheochromocytoma and one patient with thyrotoxicosis. As an etiology, in nine patients, usage of hydrochlorothiazid and in one patient usage of preparations containing calcium were detected. No known cause could be found in three patients.

Discussion

Hypercalcemia is one of the most common electrolyte disorders. In our study, as the most common cause of hypercalcemia, parathyroid adenoma was detected consistent with the literature. Malignancy which is one of the common cause of hypercalcemia in the literature has been identified at a reduced rate in our study. This result can be associated with the absence of the oncology department at our hospital and the patients' less admission to hospital. In evaluation of the etiology of hypercalcemia, approach to the patient on the basis of detailed physical examination and history is important.

Keywords: Familial hypocalciuric hypercalcemia, hypercalcemia, malignancy, parathyroid adenoma

İletişim Adresi:

Oktay Ünsal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
Pınarbaşı Mahallesi, Sanatoryum Caddesi Ardahan Sokak, No:25 Keçiören, 06380 Ankara
Telefon: +90 312 356 90 00 • **E-posta:** oktay_unsal8785@hotmail.com

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara/Türkiye

Giriş

Hiperkalsemi hastaneye başvuran bireylerde sık karşılaşılan elektrolit anormallikleri arasında yer almaktadır. Erişkinlerde prevalansı 1 – 7/1000 arasında değişmektedir¹⁻³.

Normal serum kalsiyum konsantrasyonu 8,6–10,4 mg/dL arasındadır. 10,5-12 mg/dL arasındaki serum kalsiyum değerleri hafif hiperkalsemi (genellikle asemptomatik), 12-15 mg/dL arasındaki serum değerleri orta hiperkalsemi olarak kabul edilmektedir. 15 mg/dL'nin üzerindeki değerler ise ağır hiperkalsemi (hiperkalsemik kriz) olarak ifade edilmektedir. 65 yaş üstü bireylerde daha sık görülmekle birlikte kadınlarda erkeklere kıyasla 2–3 kat fazla görülmektedir. Etiyoloji açısından değerlendirildiğinde primer hiperparatiroidi ve malignite, hiperkalsemi vakalarının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır⁴⁻⁶. Hiperkalsemi için tanısız yaklaşım bu iki ana nedenin ekartasyonu ile başlar.

Hiperkalsemi serum kalsiyum düzeyine göre asemptomatik (serum kalsiyum düzeyi 10,5–12,0 mg/dL arasında iken) bir tablo ile seyredebileceği gibi serum düzeyi 13 mg/dL'nin üzerine çıktığında birçok sistemi ciddi ve olumsuz etkileyen semptom ve bulgular ile kendini gösterebilmektedir⁷.

Hiperkalseminin değerlendirilmesi ve tedavisi, akut/kronik oluşuna ve kalsiyumun serum düzeyine göre yaklaşım gerektirmektedir. Bu çalışmada iç hastalıkları kliniğine çeşitli nedenlerle başvuran ve hiperkalsemi saptanan vakaların klinik özelliklerini ve etiyojilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2012 - Temmuz 2015 tarihleri arasında hastane-miz iç hastalıkları polikliniğine başvuran ve iç hastalıkları servisine çeşitli nedenlerle yatırılan hastalardan hiperkalsemi tespit edilen 100 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, yakınmaları, serum kalsiyum düzeyleri, hiperkalsemiye neden olan faktörler incelendi. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 17,0 programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya hiperkalsemi saptanan 21 erkek (%21) ve 79 kadın (%79) dahil edildi. Çalışma grubunun mediana yaşı 56 olarak saptandı. Ortalama serum kalsiyum düzeyi $11,73 \pm 2,8$ mg/dL ve en yüksek serum kalsiyum düzeyi 18,2 mg/dL olarak tespit edildi. 57 hastada (%57) hafif hiperkalsemi, 40 hastada (%40) orta düzeyde ve 3 hastada (%3) ağır hiperkalsemi mevcuttu. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri (Tablo 1)'de verilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Sayı	Yüzde
Yaş		
Medyan	56	
Min – Maks	35 - 74	
Cinsiyet		
Kadın	79	%79
Erkek	21	%21
Hiperkalsemi düzeyi		
Ortalama	$11,73 \pm 2,8$	
Min - Maks	12,3 - 18,2	
Hafif	57	%57
Orta	40	%40
Ağır	3	%3

Hastaların %24'ünde (24 kişi) herhangi bir yakınma mevcut değildi. Halsizlik ve kilo kaybı %52 (52 kişi) hastada mevcuttu. Kabızlık %14'ünde (14 kişi) izlendi. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve iştahsızlık %42'sinde (42 kişi) saptandı. Nörolojik yakınmalar %5 (beş kişi) olguda görüldü. Susama hissi, poliüri, polidipsi %30 (30 kişi), psikiyatrik semptomlar %1 (bir kişi), kemik ve kas ağrısı %12 (12 kişi) olgunun yakınmasıydı (Tablo 2).

Hiperkalsemi etiyojisi açısından hastalar değerlendirildiğinde, 70 (%70) hastada paratiroid adenomu saptandı. Adenom saptanan 26 (%26) hasta operasyon kriterlerini karşıladı ve genel cerrahi kliniği tarafından opere edildi. İki (%2) hastanın kalsiyum/kreatinin klerensi $<0,01$ 'in altında bulundu. Aile öyküsü de mevcut olan hastalar diğer nedenler dışlandıktan sonra ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı aldı (Tablo 3).

İki (%2) hasta meme karsinomu ve iki (%2) hasta akciğer karsinomu nedeniyle takipliydi. İki (%2) hastada multiple myelom saptandı (Tablo 3).

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen hastaların semptomlara göre dağılımları

Semptom	Sayı	Yüzde
Semptomu olmayan	24	%24
Halsizlik	52	%52
Kilo kaybı	52	%52
Bulantı, kusma	42	%42
Karın ağrısı	42	%42
İştahsızlık	42	%42
Susama hissi	30	%30
Poliüri	30	%30
Polidipsi	30	%30
Kabızlık	14	%14
Kemik ve kas ağrısı	12	%12
Nörolojik yakınmalar	5	%5
Psikiyatrik semptomlar	1	%1

Altı (%6) hastada serum D vitamini düzeyi yüksek olarak tespit edildi ve bu hastaların D vitamini preparatları kullandıkları öğrenildi. Bu hastalar D vitamini hipervitaminozu olarak değerlendirildi. Bir (%1) hastada sarkoidoz saptandı. Bir (%1) hastada feokromasitoma ve bir (%1) hastada tirotoksikoz izlendi (Tablo 3).

Dokuz (%9) hastada etioloji olarak hidroklorotiyazid kullanımı saptandı ve ilaç değişikliği sonrasında serum kalsiyum seviyeleri gerileyen hastalar takibe alındı. Hiperkalseminin diğer nedenleri arasında bir (%1) hastada kalsiyum içeren preparat kullanımı tespit edilirken, üç (%3) hastada herhangi bir sebep bulunamadı (Tablo 3).

Tartışma

Hiperkalsemi hastanede sık görülen elektrolit bozukluklarından. Kadınlarda erkeklere kıyasla 2-3 kat

fazla görülmektedir⁸. Çalışma grubumuzun da benzer şekilde çoğunluğunu kadın hastalar oluşturmaktaydı.

Tablo 3: Hiperkalsemisi olan hastaların etiolojik dağılımı

Etiyoloji	Sayı	Yüzde
Paratiroid hormon aracılıklı hastalıklar		
Paratiroid adenom	70	%70
Familial hipokalsiürik hiperkalsemi	2	%2
Maligniteler		
Meme karsinomu	2	%2
Akciğer karsinomu	2	%2
Multiple myelom	2	%2
Vitamin D aracılıklı hiperkalsemiler		
Vitamin D intoksikasyonu	6	%6
Sarkoidoz	1	%1
Endokrin hastalıklar		
Tirotoksikoz	1	%1
Feokromasitoma	1	%1
İlaçlar		
Tiazid grubu diüretikler	9	%9
Diğer nedenler		
Kalsiyum preparatları kullanımı	1	%1
Neden bulunamayanlar		
	3	%3

Hiperkalsemi asemptomatik bireylerde tespit edilebileceği gibi, hayatı tehdit eden ciddi tablolarla da izlenebilmektedir⁹. Olgularımızın %24'ünde herhangi bir yakınma mevcut değildi. Halsizlik ve kilo kaybı en sık görülen yakınmalardı (%52). Kabızlık %14 olguda izlenirken; bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık diğer sık izlenen semptomlar arasında yer almaktaydı (%42). Hastaların %30'unda ise susama, poliüri, polidipsi gibi semptomlar izlendi. Olguların %5'inde nörolojik semptomlar izlenirken, psikiyatrik semptomlar %1'inde gözlemlendi. Kemik ve kas ağrısı gibi semptomlar ise olguların %12'sinde saptandı.

Çalışma grubumuz daha çok, polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran hiperkalsemi vakalarından oluşmaktaydı ve bu grupta hiperkalseminin en sık nedeni olarak literatürle uyumlu olarak paratiroid adenomu saptandı¹⁰. Literatürde hiperkalseminin sık sebeplerinden biri olan malignite çalışmamızda düşük oranda tespit edildi. Bu durum hastanemizde onkoloji bölümünün olmamasına ve bu hastaların hastanemize daha az başvurmasına bağlandı.

Hiperkalsemi asemptomatik bir seyre sahip olabileceği gibi ölümlü sonuçlanabilen ciddi tablolarla da yol açabilmektedir. Hastalarda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene doğrultusunda ayırıcı tanı ve nedene yönelik tedavi yaklaşımı hiperkalsemi yönetiminde önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Potts JT Jr, Jüppner H. Disorders of the parathyroid gland and calcium homeostasis. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2015: 2466-2473.
2. Bandeira F, Griz L, Chaves N, et al. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism: a scientific statement from the Department of Bone Metabolism, the Brazilian Society for Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57: 406-424.
3. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 485-493.
4. Carroll MF, Schade DS. A Practical Approach to Hypercalcemia. *Am Fam Physician* 2003; 67: 1959-1966.
5. Assadi F. Hypercalcemia: an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3: 71-79.
6. Hussain N, Khan M, Natarajan A, et al. A case of multiple myeloma coexisting with primary hyperparathyroidism and review of the literature. *Case Rep Oncol Med*. 2013; 2013: 420565.
7. Makras P, Papapoulos SE. Medical treatment of hypercalcaemia. *Hormones (Athens)* 2009; 8: 83-95.
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Miki Matbaacılık, 2016: 171-182.
9. Akbaba G, Berker D. Hiperkalsemiye güncel yaklaşım. *Endokrinolojide Diyalog* 2010; 7: 149-155.
10. Lafferty FW. Differential Diagnosis of Hypercalcemia. *J Bone Miner Res* 1991; 6: S51-S59.