

## Olgu Sunumu



# Şiddetli Hiperkalsemi: Paratiroid Karsinomu ve Akut Pankreatit Olgu Sunumu

Hüseyin YILDIZ<sup>1,a</sup>, İbrahim TAYCI<sup>1</sup>, Özge YILDIZ<sup>2</sup>, Mustafa Volkan DEMİR<sup>1</sup>, Muhammed SAÇIKARA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, MALATYA, Türkiye

<sup>2</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, MALATYA, Türkiye

<sup>3</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, MALATYA, Türkiye

## ÖZET

Hiperkalsemi; en sık primer hiperparatiroidi ve maligniteye bağlı olarak gelişen, hayatı tehdit eden bir elektrolit bozukluğudur. Hiperkalsemi hastalarda paratiroid hormon düzeyi, hiperkalsemi etiyolojisini saptamada yol gösterici olduğu için ilk bakılması gereken tahlillerdendir. Paratiroid kanseri nadir görülen ve ciddi hiperparatiroidi tablosu ile seyredilen bir hastalıktır. Hiperkalsemi ve hiperparatiroidi nadiren akut pankreatite yol açabilir. Bu çalışmada, 55 yaşında akut böbrek yetmezliği ve hiperkalsemi nedeni ile kliniğimize yatırılan, takiplerinde akut pankreatit gelişen ve paratiroid karsinomu tanısı konan bir olguyu sunduk.

**Anahtar Sözcükler:** Hiperkalsemi, Hiperparatiroidizm, Akut Böbrek Yetmezliği, Akut Pankreatit, Paratiroid Karsinomu

## ABSTRACT

### Severe Hypercalcemia: Parathyroid Carcinoma and Acute Pancreatitis Case Report

Hypercalcemia, mostly caused by primary hyperparathyroidism and malignancy, is a life-threatening electrolyte disorder. An initial etiological work-up should include measurement of intact parathyroid hormone because of its lodestar role in patients with hypercalcemia. Parathyroid carcinoma is a rarely seen disease but can lead to severe form of hyperparathyroidism. Hypercalcemia and hyperparathyroidism scarcely cause acute pancreatitis. In this study, we report a case of a 55-year old patient admitted to our clinic with acute renal failure and hypercalcemia who developed acute pancreatitis and diagnosed with parathyroid carcinoma.

**Keywords:** Hypercalcemia, Hyperparathyroidism, Acute Renal Failure, Acute Pancreatitis, Parathyroid Carcinoma

Hiperkalsemi, plazma kalsiyum konsantrasyonunun ölçümün yapılacağı laboratuvarın normal aralığının üst sınırından 0.1 mg/ dl fazla olması olarak tanımlanır (1). Serum kalsiyum düzeylerine göre hiperkalsemi hafif, orta ve ağır şeklinde sınıflandırılabilir. Şiddetli hiperkalsemi (kalsiyum > 15 mg/dL) çoğunlukla malignite ile ilişkilidir (2). Hiperkalseminin en sık görülen iki sebebi, primer hiperparatiroidi ve neoplastik hastalıklardır. Bu iki durum etiyolojinin %90'ını oluşturur (3). Ancak, paratiroid karsinomu hiperkalseminin çok nadir görülen nedenlerinden biridir ve hiperparatiroidi vakalarının sadece %1-3'ünü oluşturur (4). Kliniğimize akut böbrek yetmezliği, hiperkalsemi ve hiperparatiroidi nedeni ile yatırılan, takiplerinde akut pankreatit gelişen ve paratiroid karsinomu tanısı konan bir olguyu sunduk.

## OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında kadın hasta acil polikliniğine halsizlik, iştahsızlık, yaygın vücut ağrısı, kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın anamnezinde son iki aydır

giderek artan güçsüzlük şikayeti mevcuttu. Özgeçmişinde romatoid artrit tanısı mevcuttu ve iki yıldır hidroklorokin ve salisilazosülfapiridin tedavisi almaktaydı. Başvuru esnasında bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyon tam olarak değerlendirildi. Tansiyon: 119/69 mmHg, nabız: 120/dk, vücut ısısı: 36,6°C idi. Fizik muayenesinde her iki alt ekstremitede 4/5 güçsüzlük mevcuttu. Diğer sistemik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerlerinde; kalsiyum (Ca): 19.7 mg/dL (düzeltilmiş Ca:20.7 mg/dL), fosfor: 5.6 mg/dL, Parathormon (PTH): 2321 pg/mL, kreatinin: 2.16 mg/dL, TSH: 0.077, FT4: 0.799, vitamin D total: 7.05 ng/mL idi. Hasta akut böbrek yetmezliği (ABY), hiperkalsemi ve hiperparatiroidi ön tanıları ile kliniğimize yatırıldı. Hiperkalsemi ve ABY için hastaya izotonik infüzyonu ve furosemid başlandı. Batın ultrasonografisinde (USG) her iki böbrek normal boyut ve lokalizasyonda, taş, kist, kitle, hidronefroz izlenmedi. Her iki böbrek parankim ekojenitesi grade 1 parankim hasarı ile uyumlu olarak rapor edildi.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Hüseyin YILDIZ, Malatya Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Malatya, Türkiye

Tel: 0505 575 3044

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2016

e-mail: drhyildiz@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 10.06.2016

İzotonik ve furosemid tedavisi ile kalsiyum düzeyi 16 mg/dl civarına gelen hastaya zoledronik asit tedavisi verildi ancak istenilen kalsiyum seviyelerine gelmeyen hasta nefroloji kliniğinin önerisi ile diyalize alındı. Diyaliz seansı sonrası kalsiyum düzeyi 14 mg/dl civarına geriledi. PTH seviyesi çok yüksek olması ve ağır hiperkalsemi olması nedeni ile paratiroid karsinomundan şüphelenilerek tiroid USG çekildi. Sağda paratiroid lojunda 33 mm çapında kistik alanlar içeren hipoeoik kitle lezyonu (paratiroid karsinomu?) olarak rapor edildi. Hastaya sağ paratiroidektomi yapıldı. Paratiroid biyopsi materyalinde paratiroid karsinomu tanısı konuldu. Operasyon sonrası kalsiyum seviyelerinde düşüş gözlemlendi. Düzeltilmiş kalsiyum seviyesi 6.8 mg/dl'ye kadar geriledi. Bu durum aç kemik sendromuna bağlandı ve kalsiyum replasmanı yapıldı. Post-op takiplerinde amilaz ve lipaz yüksekliği saptanması nedeni ile çekilen USG'de akut pankreatit lehine ekoik bulgu saptandı. Oral alımı kesilerek sıvı replasmanı ve analjezik tedavi başlandı. Takiplerinde amilaz ve lipaz seviyelerinde düşme gözlemlendi. Çekilen batın tomografisinde mide duvar kalınlaşması görülmesi üzerine yapılan üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi sonucu mide karsinomu ile uyumlu görünüm olarak rapor edildi. Ancak endoskopik biyopsi patolojisi enflame hiperplastik polip ve mukozal kalsinozis olarak bildirildi. Hasta il dışında ikamet etmesi ve ileri takip ve tedavilerini başka merkezde devam ettirmeyi istemesi üzerine taburcu edildi.

#### TARTIŞMA:

Hiperkalsemi, plazma kalsiyum konsantrasyonunun ölçümünün yapılacağı laboratuvarın normal aralığının üst sınırından 0.1 mg/dl fazla olması olarak tanımlanır (1). Laboratuvarlar arasında fark göstermekle beraber kalsiyumun normal değeri genelde 8.5- 10.5 mg olarak

gösterilir. Hiperkalseminin; hiperparatiroidi, malign hastalıklar, böbrek yetmezliği, granümatöz hastalıklar, ilaçlar ve endokrinopatiler gibi bir çok nedeni vardır (2). Ağır hiperkalseminin malignite ile ilişkisi daha belirgindir. Maligniteye bağlı hiperkalsemi en sık akciğer, meme ve hematolojik malignensilerde görülür (3). Paratiroid karsinomu, hiperkalseminin ve hiperparatiroidinin çok nadir görülen nedenleri arasındadır (4, 5). Obara ve arkadaşlarının (6) yaptığı bir çalışmada 4239 hiperparatiroidili hastanın sadece %2.1'inde paratiroid karsinomu görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1988-2003 yılları arasında "Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)" merkezinin verilerine göre paratiroid karsinom insidansı 5.7/10.000.000 olarak bulunmuştur (7). Dörtüç paratiroid kanser vakasının incelediği bir derlemede hasta yaşının 50'den küçük olması, ileri düzeyde artmış kalsiyum ve PTH düzeyleri, kemik ile ilgili ciddi semptomlar, böbrek hastalığının olması (böbrek taşları, nefrokalsinozis) ve laringeal sinir tutulumu gibi durumların varlığında paratiroid karsinomunun arttığı gözlenmiştir (6). Bizim olgumuzda; ileri düzeyde artmış kalsiyum ve PTH düzeyleri olan hastanın ciddi kemik ağrıları ve böbrek yetmezliği mevcuttu. Vakamızda, hiperkalsemi ve hiperparatiroidinin nedeni nadir görülen tümörlerden olan paratiroid karsinomu saptandı.

Hiperkalseminin tedavisinde ilk yapılması gereken hidrasyonun sağlanması ve diüretiktir. Ancak altta yatan sebebe göre kalsitonin, bifosfanatlar ve diyaliz, tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Vakamızda, şiddetli hiperkalsemi olması ve hidrasyonla diüretik tedavisine istenilen yanıt alınamaması nedeni ile operasyon öncesi zoledronik asit tedavisi ve diyaliz uygulandı. Paratiroidektomi operasyonu sonrası kalsiyum seviyesinde düşme gözlemlendi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastanın laboratuvar bulguları

	1.gün	2.gün	5.gün	Operasyon günü	Post-op 1.gün	Post-op 2.gün	Taburcu öncesi
BUN (mg/dL)	132	79	68	55	120	180	49
Kreatinin (mg/dL)	2,16	1,87	1,98	1,56	2,83	3,72	1,56
Albümin (g/dL)	2,8	2,2	1,9	1,9	1,8	1,8	3,0
Kalsiyum (mg/dL)	19,7	16,1	15,2	16,8	10,5	8,9	7,8
Düzeltilmiş Ca (mg/dL)	20,7	17,5	16,8	18,5	12,3	10,7	8,6
Fosfor (mg/dL)	5,6	4,7	5,5	6,1	3,4	3,3	2,3
Alkale fosfat	189	144	169	195		185	363
Parathormon	2321						146
Lökosit (10 <sup>3</sup> /µL)	14,9		15,4	14,0	17,0	18,3	6,6
Hemoglobin (gr/dl)	11,6		8,7	10,5	9,8	9,5	9,7
Trombosit (10 <sup>3</sup> /µL)	296		313	297	356	332	364

Akut pankreatit; karın ağrısı ve amilaz, lipaz gibi pankreas enzimlerinde yükselmeye seyreden pankreasın akut inflamasyonudur (8). Alkol, safra taşı, hipertrigliseridemi, ilaçlar, enfeksiyon, hiperkalsemi

gibi çeşitli nedenleri vardır (9). Hiperparatiroidi ve hiperkalsemi, akut pankreatitin oldukça nadir görülen nedenleri arasındadır. Khoo ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir çalışmada 684 hiperparatiroidili hastanın

sadece 10 tanesinde akut pankreatit gelişimi gözlenmiştir. Bess ve arkadaşlarının (11) 1153 hiperparatiroidi tanılı hastada yaptığı bir çalışmada bu oran %1.5 olarak saptanmıştır. Hiperkalseminin akut pankreatite nasıl yol açtığı tam bilinmemekle beraber genel görüş pankreatik kanalların içinde kalsiyum birikmesi ve akabinde pankreas parankiminde yer alan tripsonejen enziminin aktive olması ile doku hasarı başladığı yönündedir (12). Olgumuzda hiperkalsemi ve paratiroid karsinomu olan hastanın sağ paratiroidektomi sonrası serum kalsiyum düzeyleri azalırken akut pankreatit gelişmiştir. Bu durum pankreas kanalları içinde kalsiyum birikmesinin sonucu

parankimde aktive olan pankreatik enzimlerin yaptığı doku hasarı ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak; hiperkalsemi sık rastlanan bir elektrolit bozukluğu olmasına rağmen etiolojisinde paratiroid karsinomu oldukça nadir görülür. Spesifik bir semptomu olmayan hiperkalsemi; akut böbrek yetmezliği, akut pankreatit, gastrik ülser gibi hastalıkların etiolojisinde karşımıza çıkabilir. Hiperkalseminin etiolojisini saptamada uygun tahlillerin istenmesi ve yorumlanması zaman kaybını önler ve tanıyı koymayı kolaylaştırır.

#### KAYNAKLAR:

1. Shane E, Irani D. Hypercalcaemia: Pathogenesis, Clinical Manifestations, Differential Diagnosis and Management. In: Favus MJ (Ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, American Society for Bone and Mineral Research, USA, 2006; 176-180.
2. Strewler GJ, Nissenson RA. Hypercalcemia in malignancy. West J Med 1990;153:635-40.
3. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. Am Fam Physician. 2003; 67: 1959-66.
4. Shane E. Parathyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 485-93.
5. Horwitz MJ, Stewart AF. Hypercalcemia associated with malignancy. In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and disorders of Mineral Metabolism, 6th ed, Favus MJ (Ed), American Society of Bone and Mineral Research, Washington, D.C. 2006; 195.
6. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. World J Surg 1991; 15: 738-44.
7. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. Cancer 2007; 109: 1736.
8. Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis: Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France. Gastroenterology, 1985; 89: 683-5.
9. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. Surg Clin North Am 1999; 79: 699-710.
10. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 2115-18.
11. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? JAMA 1980; 243: 246-7.
12. Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? Lancet 1995; 346: 1016-9.