

Çocukluk Çağında Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni Paratiroid Adenomu

A Rare Cause of Childhood Hypercalcemia: Parathyroid Adenoma

Ayşe Derya BULUŞ¹, Elif YAĞLI¹, Uğur Ufuk IŞIN²

Öz

Hiperparatiroidizm çocukluk çağında çok nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle bulantı, kusma, kabızlık, irritabilite, letarji, baş ağrısı, poliüri ve polidipsi gibi özgül olmayan semptomlarla başvurabilmekte ve bu nedenle tanı alması gecikebilmektedir. Tanı klinik inceleme ve laboratuvar bulguları ile konulur. Görüntüleme yöntemleri ile paratiroid hiperplazisi ve adenomu ayrımı yapılmaktadır. Paratiroid adenomunun kesin tedavisi adenomun çıkarılmasıdır. Burada acil servise ateş yakınması ile başvuran, hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemi tespit edilen ve paratiroid sintigrafisi ile tiroid lojunun sağ alt kesiminde tek paratiroid adenomu saptanan 7 yaşındaki kız hastayı tartışacağız.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, hiperkalsemi, paratiroid adenom

Abstract

Hyperparathyroidism is very rare disorder in childhood. Patients usually present with non-specific symptoms such as nausea, vomiting, constipation, irritability, lethargy, headache, polyuria and polydipsia, and the diagnosis can therefore be delayed. Diagnosis is made by clinical examination and laboratory findings. Parathyroid hyperplasia and adenomas can be differentiated with imaging methods. Definitive treatment of a parathyroid adenoma is removal of the adenoma. We discuss a 7 year-old girl who had hypercalcemia due to hyperparathyroidism. She presented at our emergency department because of fever and was diagnosed with a solitary parathyroid adenoma located on the lower right side of the thyroid gland by using parathyroid scintigraphy.

Keywords: Childhood, hypercalcemia, parathyroid adenoma

İletişim Adresi:

Ayşe Derya Buluş

Sağlık Bakanlığı Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Telefon: +90 312 356 90 00 • **E-posta:** drderyabulus@hotmail.com

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Giriş

Hiperparatiroidizm (HPT) çocuklarda çok nadir görülmektedir ve insidansı 2-5/100000' dir. Genellikle sporadik ve paratiroid adenomu nedenli olmakla birlikte; multipl endokrin neoplazi (MEN) 1 veya 2 sendromlarına ya da ailesel non MEN HPT' ye de eşlik edebilmektedir. Paratiroid bezlerine ilişkin bir defekt sonucu paratiroid hormonun aşırı salgılanması sonucu oluşan primer hiperparatiroidizm en sık adölesan dönemde karşımıza çıkmaktadır. Klinik inceleme ve laboratuvar bulguları ile tanı konulur. Paratiroid hiperplazisi ve adenomu ayırımı için görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Paratiroid adenomunda kesin tedavi adenomun çıkartılmasıdır (1-4).

Burada hiperkalsemi ile ilişkili semptomları olmayan, rastlantısal olarak serum kalsiyum ve parathormon düzeyi yüksek saptanan ve hedef organ hasarı gelişmemiş paratiroid adenomlu 7 yaşında bir kız olguyu tartışacağız.

Olgu

Öncesinde sağlıklı olan 7 yaşında kız hasta ateş yüksekliği, boğaz ağrısı yakınmaları ile acil servise başvurduğunda kalsiyum (Ca):15,7 mg/dl saptanması nedeni ile servisimize yatırıldı. Soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık yok, ailede benzer hastalık öyküsü yok. Özgeçmişinde prenatal özellik yok, natal öykü; 2800 gr, miadında C&S, postnatal özellik yok. Fizik muayenesi; Vücut ağırlığı :24 kg (25-50p), boy: 127,1 cm (50-75p), tansiyon arteriyel: 88/62 mmHg, kalp tepe atımı: 78/dak, kemik yaşı: 8 yaş ile uyumlu, tiroid nonpalpabl, puberte muayenesi: meme bilateral evre 1, pubik kıllanma: evre 1, aksiler kıllanma: yok, diğer sistem muayeneleri doğal. Tekrarlanan serum Ca 15,7 mg/dL [normal değeri (ND): 9-10,6 mg/dL], fosfor (P) 2,2 mg/dL (ND: 2.7-5.5 mg/dL), Magnezyum (Mg): 2.2 mg/dl (ND: 1.5-2.3 mg/dl), total protein 6.2 g/dL (ND: 4.6-8.3 g/dL), albumin 4.3 g/dL (ND: 3.8-5.1 g/dL), alkalin fosfataz 279 U/L (ND: 101-394 U/L), Parathormon (PTH) 202pg/mL (ND: 19-65 pg/mL), 25 hidroksi (OH) vitamin D 18 ng/mL (ND: 10-40 ng/mL), 1-25 dihidroksi vitamin D 77 ng/L (ND: 30-80 ng/L), spot idrarda Ca/Cr: 0,6, 24 saatlik

idrarda Ca/Cr : 9,2 mg/kg/gün, tam kan sayımı: normal, tiroid fonksiyon testleri: normal, diğer biyokimyasal parametreleri: normal. Elektrokardiyografide QTc süresi normal. Üriner sistem USG: nefrokalsinosis ve/ veya nefrolitiazise ait görünüm saptanmadı. Tiroid USG'de sağda tiroidin alt kısmında 5x7x14 mm boyutlarında paratiroid adenomuna ait olabilecek görüntü izlendi. Teknesyum 99 m – Sestamibi sintigrafisinde, sağ tiroid lobu alt bölümünde fokal aktivite birikimi izlenen ve geç görüntülerde aktivite tutulumu gösteren alan paratiroid adenomu olarak yorumlandı. Paratiroid adenom tanısı konulan hasta MEN sendromu yönünden tetkik edildi, negatif bulundu. Klinik izleminde; HPT tanısı ile olguya intravenöz hidrasyon ve furosemid tedavileri başlandı. Bu tedavilerle serum Ca düzeyi düşmeyen olguya tedavinin 2. Gününde 1 mg/ kg/gün dozunda 2 gün i.v. bifosfanat infüzyonu verildi ve serum Ca düzeyi 72 saat içinde normal sınırlara (10,7 mg/dL) geriledi. Taburcu edilen hastanın 1 hafta sonra kontrolünde Ca yeniden 13,5 mg/dL bulundu (Tablo 1). Dirençli hiperkalsemisi ve paratiroid adenomu olan hastanın cerrahi hazırlığı tamamlanarak paratiroid adenom çıkartıldı. Cerrahi eksplorasyonda USG ve sintigrafide tanımlanan bölgede paratiroid adenomu saptanarak eksize edildi. Patolojik incelemesinde 1,0x0,8x0,5 cm boyutlarında materyalinin paratiroid adenomu olduğu histolojik olarak doğrulandı. Operasyon sonrası hastanın hiç hipokalsemisi olmadı. Hasta operasyon sonrası 3. ayında olup aktif şikayeti yoktur ve PTH: 36 pg/ mL ve Ca:9,8 mg/dL'dir.

Tablo 1 Hastanın izleminde saptanan serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri

	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	PTH
Başvuru	15,7 mg/dL	2,2 mg/dL	202 pg/mL
Pamidronat sonrası	10,7 mg/dL	2,9 mg/dl	-
Pamidronat 1 hafta sonra	13,5 mg/dL	3,2 mg/dL	-
Operasyon sonrası	9,8 mg/dL	3,9 mg/dl	36 pg/ mL

Tartışma

Genellikle sporadik ve paratiroid adenomu nedeniyle olmakla birlikte; MEN 1 veya 2 sendromlarına ya da ailesel non-MEN HPT' ye de eşlik edebilmektedir. Ailede hiperkalsemi veya paratiroid hastalık öyküsü, daha çok bu sendromlara eşlik eden HPT'de saptanmaktadır, paratiroid adenomlarında genellikle aile öyküsü yoktur (5).

Çocukluk çağında HPT ve diğer nedenlere bağlı olarak gelişen hiperkalsemi tablolarında sıklıkla anoreksi, bulantı, kusma, kabızlık, irritabilite, letarji, baş ağrısı, poliüri ve polidipsi gibi özgül olmayan semptomlarla başvurabilmekte ve bu nedenle tanı konulması gecikmektedir (5,6). Hastamız ateş ve boğaz ağrısı şikayeti ile başvurup hiperkalsemi tanısı konulmuştur.

Alıma bağlı ya da 1.25-dihidroksi vitamin D3 'ün salgılandığı sarkoidoz gibi inflamatuvar ve granülomatöz hastalıklarda gözlenen D vitamininin fazlalığı, immobilizasyon, malignite, hipofosfatazya, tiazid gibi ilaçların kullanımı, tiroid hastalıkları ve ailesel hipokalsiürik hiperkalsemide de HPT'da olduğu gibi hiperkalsemi saptanmaktadır (5,7). Hiperkalsemi saptanan hastalarda ayrıntılı öykü alınması, diğer biyokimyasal parametrelerin, D vitamini ve PTH düzeyine bakılması önemlidir. Daha sonra eşlik edebilecek durumlar ve altta yatan hastalıklara yönelik ayrıntılı tetkikler yapılmalıdır. Hastamızın öyküsü ayrıntılı olarak alındığında aile öyküsü, D vitamini ve diğer ilaçların kullanım öyküsü yoktu. Hastamız inflamatuvar hastalık ve MEN sendromu açısından tetkik edildi ve negatif bulundu. Herhangi bir ilaç kullanımı tariflemeyen ve Vitamin D düzeyi yüksek saptanmayan olgumuzda hiperkalsemi ve hipofosfatemi mevcuttu. ALP düzeyi yaşa göre normal aralıktaydı. Kan magnezyum değeri normaldi. PTH düzeyi yüksek saptanan hasta HPT tanısı konuldu. Bunun yanında ailede olası asemptomatik hiperkalsemiyi dışlamak üzere aile fertlerinin kan kalsiyum, fosfor, idrar kalsiyum atılımlarına bakıldı, normal olarak tespit edildi.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile HPT tanısı konulan hastalarda görüntüleme yöntemleri uygulanarak paratiroid adenomu ve hiperplazisi ayrımı yapılmaktadır. Ultrasonografiden ziyade paratiroid sintigrafisi

daha önemlidir. Ayrıca sintigrafi ile ektopik paratiroid bez saptanabilmektedir (5). Manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri uygulansa da lokalizasyon açısından en duyarlı ve en spesifik yöntem Teknesyum 99 m Sestamibi - sintigrafisidir (8). Olgumuzda paratiroid sintigrafisinde tiroid loju sağ lob inferiorunda paratiroid adenomu saptandı. Ayırıcı tanı açısından tüm bu tetkikler yapılırken hiperkalsemi ile başvuran ve semptomu olmayan, ancak izleminde serum kalsiyum düzeyi 15.7 mg/dl olan olgunun damar içi sıvı ile hidrasyonu sağlandı. İdrarda kalsiyum atılımının normalden fazla olduğu saptandıktan sonra idrarla kalsiyum atılımını artırmak amacıyla furosemid uygulandı. Hiperkalseminin düzeltilmesinde bifosfonat tedavisi verilebilmekle birlikte paratiroid adenomunun kesin tedavisi adenomun çıkartılmasıdır (2). Hastamızda tetkikler sonuçlanana ve operasyon gününe kadar bifosfonat tedavisi uygulanmıştır. Hasta Kulak Burun Boğaz kliniği tarafından paratiroid adenomu eksizyonu için operasyona alındı, paratiroid adenomu eksize edildi. Operasyon sonrasında normokalsemik seyretti. Hasta MEN açısından izleme alındı.

Sonuç olarak; D vitamini alımı olmayan ve hiperkalsemi saptanan pediatrik olgularda nadir görülmesine rağmen ayırıcı tanıda paratiroid adenomu da düşünülmelidir. Tanıda sintigrafi altın standarttır.

Kaynaklar

1. Clerkin EP. Hyperparathyroidism. In: Cady B, Rossi RL (eds). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3rd ed. WB Saunders Company 1991; 243-53.
2. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. WB Saunders Company 1998; 1155-209.
3. Habener J, Arnold A, Potts JT. Hyperparathyroidism. In: De Groot LJ (ed). Endocrinology. 3rd ed. WB Saunders Company 1995; 1044-66.
4. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: Still evolving? Journal of Bone and Mineral Research 1997; 12: 856-62

5. Kollars J, Zarroug AE, Heerden JV, Lteif A, Stavlo P, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics* 2005;115:974.
6. George J, Acharya SV, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *Indian J Pediatr* 2010;77:175-8.
7. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:508-15.
8. Dijkstra B, Healy C, Kelly LM, Mcdermott EW, Hill ADK, et al. Parathyroid localisation-current practice. *J R Coll Surg Edinb* 2002;47:599-607.