

Kot Fraktürüne Bağlı Göğüs Ağrısı Nedeni ile Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Bir Primer Hiperparatiroidi Olgusu A Case of Primary Hyperparathyroidism Applying to a Family Medicine Outpatient Clinic Complaint with Chest Pain Due to Rib Fracture

Özgür Enginyurt¹, Tuğba Dağışan²

¹ Doç.Dr., Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

² Arş.Gör.Dr., Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Özet

Primer hiperparatiroidi, paratiroid bezlerden yükselen veya normal kalsiyum düzeylerine rağmen aşırı paratiroid hormon (PTH) salgılanması durumudur. Serum kalsiyum ölçümünün yaygınlaşması ile primer hiperparatiroidi (PHPT) vakalarının sıklığı artmıştır. Primer hiperparatiroidizm vakalarının çoğu sporadik olmasına rağmen Multiple Endokrin Neoplazinin (MEN 1 ve 2A) bir komponenti olarak kalıtsal da olabilir. Adenomlar genellikle alt paratiroid bezlerinde yerleşir. Günümüzde serum kalsiyum ölçümünün sıklığının artması ile primer hiperparatiroidi hastalarının çoğu asemptomatik dönemde tanı almakta ve komplikasyonlar daha az görülmektedir. Böbrekte tekrarlayan nefrolitiazis ve nefrokalsinozis görülebilir. Konsantrasyon yeteneği bozulur ve son dönem böbrek yetmezliği gelişebilir. Primer hiperparatiroidizmin tipik bulgusu, normalin üst sınırını aşan PTH düzeyi ile serum kalsiyum düzeyinin normal veya yüksek olmasıdır (normal değer 10-65 pg/mL [ng/L]). Paratiroid adenomu teşhisinde görüntüleme için en yaygın kullanılan tetkik ultrasonografi (USG) ve paratiroid sintigrafisidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de kullanılabilir. Kemik, böbrek, kan kalsiyum yüksekliğine bağlı semptomları olan hastalarda öncelikle hiperfonksiyone adenomun çıkarılması düşünülür.

Anahtar kelimeler: Aile hekimliği, hiperkalsemi, primer hiperparatiroidi

Abstract

Primary hyperparathyroidism is a state of excessive parathyroid hormone (PTH) secretion from parathyroid glands or despite normal calcium levels. The prevalence of primary hyperparathyroidism (PHPT) cases increased with the increase in serum calcium measurement. Although most cases of primary hyperparathyroidism are sporadic, they may also be hereditary as a component of Multiple Endocrine Neoplasia (MEN 1 and 2A). Adenomas are usually located in the lower parathyroid glands. Most of the patients with primary hyperparathyroidism are diagnosed at asymptomatic period and complications are less common. Recurrent nephrolithiasis and nephrocalcinosis can be seen in the kidney. Concentration ability is impaired and end-stage renal failure may develop. The typical finding of primary hyperparathyroidism is that the PTH level exceeds the upper limit of normal also serum calcium level is normal or high (normal value is 10-65 pg / mL [ng / L]). The most common examinations for the diagnosis of parathyroid adenoma are ultrasonography (USG) and parathyroid scintigraphy. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) can also be used. In patients with symptoms related to bone, kidney, and blood calcium elevation, primarily hyperfunctioning adenoma is considered.

Key words: Family medicine, hypercalcemia, primary hyperparathyroidism

Kabul Tarihi: 22.12.2018

Giriş

Primer hiperparatiroidi, paratiroid bezlerden yükselen veya normal kalsiyum düzeylerine rağmen aşırı paratiroid hormon (PTH) salgılanması durumudur. Serum kalsiyum ölçümünün yaygınlaşması ile primer

hiperparatiroidi (PHPT) vakalarının sıklığı artmıştır. PHPT insidansı erkek ve kadında 50 yaşından sonra artmaya başlar. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 2-4 kat fazladır (1). Bu artıştan menopoz ve yağ kitlesindeki artış sorumlu tutulmaktadır (2).

Primer hiperparatiroidizmin %80-85'inden tek paratiroid adenomu, %10-15'inden paratiroid hiperplazisi, %2-3'ünden multiple paratiroid adenomu, %1'inden paratiroid karsinomu sorumludur (3).

Primer hiperparatiroidizm vakalarının çoğu sporadik olmasına rağmen, multiple endokrin neoplazinin (MEN 1 ve 2A) bir komponenti olarak kalıtsal da olabilir.

Adenomların nedeni çoğunlukla somatik mutasyonlardır. Adenom gelişiminden; erken boyun ışınlaması, vitamin D bozuklukları ve uzun dönem lityum kullanımı sorumlu tutulmaktadır (4).

Primer hiperparatiroidizmin diğer nedeni olan hiperplazinin nedenleri henüz bilinmemektedir. Çoğunun ailesel olmadığı görülmüştür. Adenomlar genellikle alt paratiroid bezlerinde yerleşir. Fakat hastaların %6-10'unda timus, tiroid, perikardiyum veya özofagus arkasında da görülebilir.

Paratiroid karsinomu agresif karakterde değildir. Nadiren paratiroid karsinomu agresif seyrederek, ilk tanıda metastaz (akciğer, karaciğer, kemik) yapabilir.

Günümüzde serum kalsiyum ölçümünün sıklığının artması ile primer hiperparatiroidi hastalarının çoğu asemptomatik dönemde tanı almakta ve komplikasyonlar daha az görülmektedir. Primer hiperparatiroidizm esas olarak böbrek ve iskelet sistemi ile ilgili bulgular gösterir.

İskelet sisteminin tipik bulgusu olan osteitis fibrosa sistica günümüzde seyrek olarak görülmektedir. Kemikte, genel olarak artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonu, fibrovasküler kemik iliği, artmış osteoblastik aktivite, kemiğin genel demiyelizasyonu, kabalaşmış trabeküler patern ve subperiostal rezorpsiyon görülebilir. Kemik kistleri çok sayıda olabilir ve kahverengi seröz veya mukoid sıvı içerebilir. Bu kistler metakarpaların, kostaların ve pelvisin santral medüller bölgesinde oluşma eğilimindedirler. Osteoklastom (Brown tümörü), stromal hücreler ve matrikste çok nükleolusta oklastların oluşturduğu görünümdür. Çenenin trabeküler parçasında, uzun kemiklerde ve kostalarda görülür. Patolojik fraktürler, kafatasında buzlu cam görünümü, tuz-biber görünümü diğer PHPT

kemik bulgularıdır. PHPT hastalarının %5'inden azında kemik bulgularına rastlanılmaktadır (5).

Böbrekte tekrarlayan nefrolitiazis ve nefrokalsinozis görülebilir. Konsantrasyon yeteneği bozulur ve son dönem böbrek yetmezliği gelişebilir. Poliüri, polidipsi ve ağrı sık görülen renal semptomlardır. Primer hiperparatiroidide nefrolitiazis görülme sıklığı %20'dir (5).

Nöropsikiyatrik bulgular; güçsüzlük, yorgunluk, apati, konsantrasyon zorluğu, depresyon, demans, psikoz, koma, irritabilite, hafıza kayıpları, emosyonel labilitedir (6).

Nöromusküler bulgular olarak; simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, yürüyüş bozuklukları, kas atrofisi, karakteristik elektronöromiyografi bulgularının varlığı, jeneralize hiperrefleksi, dil fasikülasyonları gözlenebilir. Bu bulgular cerrahi sonrası düzelir (6).

Kardiyovasküler bulgular; hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve aritmilerdir. Asemptomatik PHPT'de endotelial fonksiyon değişiklikleri, intravasküler gerginlikte artma, diyastolik disfonksiyon ile kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı bilinmektedir (6) Primer hiperparatiroidizmin tipik bulgusu, yüksek PTH düzeyi ile serum kalsiyum düzeyinin normal veya yüksek olmasıdır (normal değer 10-65 pg/mL [ng/L]). Devamlı veya aralıklı hiperkalsemi hemen her zaman tespit edilir. Hafif hiperkalsemisi olan hastalarda, arada normal kalsiyum düzeyi bulunabilir. Normokalsemik hiperparatiroidizm, böbrek yetmezliği ve D vitamini eksikliği olmaksızın normokalsemi ve yüksek PTH düzeyi ile karakterize bir durumdur. Serum fosfor düzeyi düşük veya normalin alt sınırındadır. Serum alkalin fosfataz değeri yüksek olabilir (8).

Paratiroid adenomu teşhisinde görüntüleme için en yaygın kullanılan tetkik ultrasonografi (USG) ve paratiroid sintigrafisidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de kullanılabilir. USG'nin adenomu saptamada duyarlılığı %65-85 arasında değişkenlik gösterir (7). Tecnesyum 99-m işaretli 2-methoxyisobutyl-isonitrile sintigrafisinin peroperatif hiperfonksiyone paratiroid lokalizasyonunun belirlenmesinde altın standarttır (9).

Tedavi

Kemik, böbrek, kan kalsiyum yüksekliğine bağlı semptomları olan hastalarda öncelikle hiperfonksiyone adenomun çıkarılması düşünülürken, asemptomik hastalarda adenomun eksizyonu bazı kriterlere bağlanmıştır.

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) 2002, ölçütlerine göre serum kalsiyumunun, referans aralığın üst sınırını 1 mg/dL aşması, belirgin hiperkalsiüri (>400 mg/gün), kemik dansitometrisinde herhangi bir bölgede T skoru <-2,5 SD olması, başka bir neden olmadan kreatinin klirensinde %30'dan daha fazla azalma ve kreatinin klirensinin 60 mL/dk/1,73 m²'nin altında olması hastanın 50 yaşından genç olması, 24 saatlik idrarda >400 mg/gün kalsiyum atılımı ile birlikte biyokimyasal analizlerde artmış taş riski, görüntülemelerde böbreklerde taş varlığı, BT veya MRI ile tespit edilen vertebral fraktür, cerrahi endikasyonlarıdır (10). Cerrahi endikasyonu olmayan vakaların takibinde yılda bir kez serum kalsiyum düzeyi, kreatinin düzeyi, kreatinin klirensi, yılda bir veya iki yılda bir üç alan kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile takibi gerekir.

Asemptomatik hastalarda günlük 800-1000 mg kadar kalsiyum alımı önerilmektedir. D vitamini eksikliği olan hastalarda düşük doz (400-800 ünite/gün) D vitamini replasmanı önerilir (11).

Primer hiperparatiroidizmin medikal tedavisinde östrojen replasman tedavisi, progesteron, selektif östrojen reseptör modülatörü (SERM), kalsitonin, bisfosfonatlar ve kalsimimetik ajanlar kullanılmaktadır (11).

Olgu

Kırksekiz yaşında bayan hasta; kliniğimize göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Anamnezde ağrının bir aydır olduğu, hareketle arttığı öğrenildi. Özgeçmişte serviks intraepitelyal lezyon nedeniyle konizasyon yapılmış olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, her iki akciğer eşit havalanıyor ve akciğer sesleri doğaldı. Palpasyonla kostalar üzerinde hassasiyet mevcuttu. Tetkik sonuçlarında WBC:9,63 (10³/U), Hb:12,9 (g/dl), sedimentasyon:49 (ng/ml), CRP:0,55 (mg/dl), üre:8,9 (mg/dl), kreatinin:0,52 (mg/dl), ALP:72 (U/l), sodyum:137 meq/L, potasyum:4,52 mmol/L, kalsiyum:11,3 (mg/dl), 25-OH D vitamini:21,53 (ng/l), ALT:11 U/L,

AST:12 U/L, kreatin kinaz:55 U/L, CRP:0,55 mg/dL, kreatin kinaz:55 U/L olduğu gözlemlendi.

Akciğer grafisi normal olan hastadan toraks BT istendi. Toraks BT raporunda; mediastinal ana vasküler yapılar, kalp konfigürasyonu normaldi. Trakea orta hatta, trakea ve her iki ana bronş açıktı.

Mediastinal ya da hiler yerleşimli patolojik boyut artışı gösteren lenf nodu izlenmedi. Kesitler akciğer parankim penceresinde değerlendirildiğinde; her iki akciğerde patolojik görünüm saptanmadı. Her iki akciğer parankiminde aktif infiltrasyon ya da kitle imajı izlenmedi. Plevral kalsifikasyon, kalınlaşma veya effüzyon yoktu. Sol 7. kostada iyileşmekte olan kallus formasyonu izlenmekte olduğu görüldü. Hastadan parathormon düzeyi istendi; parathormon düzeyi:105.9 ng/ml gelen hastada öncelikle primer hiperparatiroidi ve paratiroid adenomu düşünüldü.

Hastanın boyun ultrasonografisinde (USG); tiroid sağ lob posteriorunda inferior kesimde yaklaşık 12x9 mm boyutlu hipo-anekoik görünümde nodüler lezyon izlendi. RDUS incelemede lezyon içerisinde vaskularizasyon mevcuttu. Öncelikle paratiroid adenomu düşünüldü (ekzofitik tiroid nodülü?). Boyunda patolojik lenf nodülü izlenmedi.

Paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidi teşhisi konan hasta endokrinoloji bölümüne sevk edildi.

Tartışma

Paratiroid adenomları otonom parathormon salgısı ile seyreder ve toplumda ayaktan başvuran hastalarda hiperkalseminin en sık nedenidir. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla 2-4 kat fazladır. Sunulan hastada, parathormon yüksekliğine sekonder kemikten kalsiyum rezorbsiyonuna bağlı non-travmatik kosta fraktürü gelişmiş ve göğüs ağrısı meydana gelmiştir. Hasta, kliniğe başvurduğunda asıl yakınması göğüs ağrısıydı. Palpasyonla ağrı olması ve travma öyküsünün olmaması ve laboratuvarında D vitamini normal sınırlardayken görülen kalsiyum yüksekliği parathormon yüksekliğini öncelikle düşündürdü ve yapılan incelemeler sonucunda paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidi teşhisi konuldu. Hasta ileri tetkik ve tedavi planlanması için endokrinoloji bölümüne sevk edildi. Bu vakada

aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların primer teşhislerinin konulması için bütüncül yaklaşımla değerlendirilmesinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar

1. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ. The rise and fall of primary hiperparathyroidism: A population study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. Ann Intern Med 1997;126:433-40.
2. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative 99m Tc-MIBI SPECT in patiens with a parathyroid adenoma. J Nuci Med 2003;6:904-8.
3. Kearns AE, Thompson GB. Medical and sugical management of hiperparathyroidism. Mayo Clin Proc 2002; 77:87-91.
4. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. Am Fam Physician 2004;69:333-9.
5. Fraser DW. Hyperparathyroidism. Oncologist 2009;64:145-54.
6. Aliksanyan V. Paratiroid hastalıkları. Teşhisten Tedaviye'de. 9. Baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi; 1991:975-8.
7. Ahuja At, Wong KT, Ching AS. Imaging for primary hiperparathyroidism-what beginners should know. Clin Radiol 2004; 59:967-76.
8. Çevik GT. Primer hiperparatiroidi hastalarında metabolik sendrom sıklığı, Trakya Üniversitesi Dahiliye Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Edirne, 2015;11.
9. Levine SD, Belzberg SA, Wiseman MS. Hybrid SPECT/CT imaging for primary hiperparathyroidism. Clinical Nuclear Medicine 2009;34:779-84.
10. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, Potts JT Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hiperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(10):3561-9.
11. Iglesias P, Diez JJ. Current treatments in the management of patients with primary hiperparathyroidism. Med J 2009;85:15-23.

İletişim:

Doç.Dr. Özgür Enginyurt
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye
Tel: +90.532.2317499
E-mail: enginyurt72@gmail.com