

Bölüm 1

MALİGN HİPERKALSEMİ

Abdullah KARAKUŞ¹

GİRİŞ

Malign hiperkalsemi, tipik olarak kanserli hastalarda bulunan yaygın bir bulgudur. Malign hiperkalsemi genellikle belirgin şekilde yüksek kalsiyum seviyeleri gösterir ve bu nedenle genellikle ciddi semptomatiktir

Malign hiperkalseminin gelişmesinden birkaç büyük mekanizma sorumludur; Paratiroid hormonu ile ilişkili peptid(PTHrP) aracılı humoral hiperkalsemi, osteolitik metastazlarla ilgili hiperkalsemi, 1,25 Vitamin D aracılı hiperkalsemi ve paratiroid hormonu sentezleyen paratiroid kanserleridir. Tanıyı iyi bir hikaye ve fizik muayene ile birlikte etyolojide rol oynayan mediatörlerin ölçülmesi ile konur. Tedavide hidrasyon, kalsitonin, bifosfonatlar, denosumab ve bazı hastalarda prednisone ve cinacalcet'i içerir. Altta yatan böbrek hastalığı ve refrakter şiddetli hiperkalsemili hastalar hemodiyaliz için düşünülmelidir.

Hiperkalsemi, laboratuvarında kullanılan belirli bir referans değerleri için serum kalsiyum seviyesinin normalin üst sınırının üzerinde olması olarak tanımlanır. Hiperkalseminin ayırıcı tanısı çoklu patolojik varlıkları içerir, ancak etiyolojide en sık görülen iki nedeni primer hiperparatiroidizm ve malign hiperkalsemidir. Kanserli hastalarda hiperkalsemi hastaların yaklaşık % 20 'inde görülür. Ayrıca, malign hiperkalsemi ileri evre kanser vakalarında daha yaygındır. Malign hiperkalsemisi olan hastalar da prognoz kötüdür bu kötü prognozun malignite ile ilişkili hiperkalseminin ileri evresiyle mi yoksa sadece basit bir altta yatan kanserin bir göstergesiyle mi ilgili olduğu açık değildir. (1)

Hiperkalseminin maligniteye yol açıp açmadığı ile ilgili yapılan çalışmalar olsa da bu konuda bilgiler yetersizdir. (2)

KALSIYUM METABOLİZMASI

Kalsiyum kas kasılması, pıhtılaşma ve kemik gelişimi de dahil olmak üzere çeşitli biyokimyasal reaksiyonlara katılan temel bir elementtir. Kalsiyumun önem-

¹ Dr.Öğrt.Üyesi, Dicle Üniversitesi, abduallahkarakus10@gmail.com

1.25-dihidroksikolekalsiferol aşırı üreten lenfomalar ve bazı over germ tümörleri olan hastalar, kalsiyumun gastrointestinal emilimini azaltmak için prednizon ile tedavi edilebilir. Prednizonun tipik dozu oral yolla 20-40 mg'dır.

Sonuç olarak, semptomatik maligniteye bağlı hiperkalseminin tedavisinde, önemli böbrek veya kalp hastalığı olmayan hastalarda agresif IV hidrasyonla başlanmalıdır. Kalsitonin hızlı etkisi ve uygun yan etki profili göz önüne alındığında kullanılabilir. Hipokalsemik etkisi 2-4 gün içinde başlayan bifosfonatlar aynı anda uygulanmalıdır. Prednizon, 1.25 dihidroksikolekalsiferolün aşırı üretimi olan hastalarda kullanılabilir ve PTH'nin aşırı üretimi olan hastalarda (örn., Paratiroid karsinoması) sinakalset düşünülmelidir. Refrakter hiperkalsemili hastalar da denosumab tedavisi ve son olarak hemodiyaliz için düşünülmelidir. (14)

SONUÇ

Malign hiperkalsemi tipik olarak ileri evre kanserli hastalarda sık görülen bir bulgudur. Malignitenin hiperkalsemisi genellikle belirgin şekilde yüksek kalsiyum seviyeleri gösterir ve semptomatiktir. Paratiroid kanserli hastalar, PTHrP aracılı humoral hiperkalsemi, osteolitik metastazlara bağlı hiperkalsemi, 1,25-dihidroksi vitamin D aracılı hiperkalsemi ve PTH-aracılı hiperkalsemi dahil olmak üzere malignitenin hiperkalsemisinin gelişiminden birkaç ana mekanizma sorumludur. Teşhis, hastanın öyküsü ve fizik muayenenin yanı sıra, yukarıdaki hiperkalsemi mediatörlerinin ölçümünü de içermelidir. Tedavide, IV hidrasyon, kalsitonin, bifosfonatlar, denosumab ve bazı hastalarda prednizon ve sinakalset içerir. Altta yatan böbrek hastalığı ve refrakter şiddetli hiperkalsemili hastalar hemodiyaliz için düşünülmelidir.

KAYNAKÇA

1. Endres DB. Investigation of hypercalcemia. Clin Biochem. 2012;45:954-63.
2. Bronner F. Mechanisms of intestinal calcium absorption. J Cell Biochem. 2003;88:387-93.
3. Hall JE. 12th ed. Saunders; 2010. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology; pp. 955-972.
11. Mellis DJ, Itzstein C, Helfrich MH, Crockett JC. The skeleton: A multi-functional complex organ: The role of key signalling pathways in osteoclast differentiation and in bone resorption. J Endocrinol. 2011;211:131-43.
4. Hofbauer LC, Schoppert M. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. JAMA. 2004;292:490-5.
5. Hypercalcemia Associated with Cancer. New England Journal of Medicine, 352, 373-379. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp042806>
6. Wysolmerski, J.J. (2012) Parathyroid Hormone-Related Protein: An Update. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 97, 2947-2956. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2142>
7. Sternlicht, H. and Glezerman, I.G. (2015) Hypercalcemia of Malignancy and New Treatment Options. Therapeutics and Clinical Risk Management, 11, 1779-1788. *Journal of Haematology*, 145, 24-33. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x>

8. Lafferty FW. Differential diagnosis of hypercalcemia. J Bone Miner Res. 1991;6(Suppl 2):S51-9.
9. Shivnani SB, Shelton JM, Richardson JA, Maalouf NM. Hypercalcemia of malignancy with simultaneous elevation in serum parathyroid hormone related peptide and 1,25-dihydroxy Vitamin D in a patient with metastatic renal cell carcinoma. Endocr Pract. 2009;15:234-9.
10. Vaughn CB, Vaitkevicius VK. The effects of calcitonin in hypercalcemia in patients with malignancy. Cancer. 1974;34:1268-71.
11. Austin LA, Heath H., 3rd Calcitonin: Physiology and pathophysiology. N Engl J Med. 1981;304:269-78.
12. Xu XL, Gou WL, Wang AY, Wang Y, Guo QY, Lu Q, et al. Basic research and clinical applications of bisphosphonates in bone disease: What have we learned over the last 40 years? J Transl Med. 2013;11:303
13. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: Mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. 2012;66:1139-46
14. Aibek E, Mirrakhimov Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management N Am J Med Sci. 2015 Nov; 7(11): 483-493. doi: 10.4103/1947-2714.170600