

BÖLÜM 10

HİPERKALSEMİ AYIRICI TANISI

■ Murat Faik ERDOĞAN¹

Giriş

Hiperkalseminin en sık sebebi %80-90 hastada primer hiperparatiroidi (PHP) ve malignite ilişkili hiperkalsemidir (1). Genel durumu iyi, asemptomatik, ayaktan hastalarda en sık sebep PHP iken, genel durumu bozuk ve/veya semptomatik ciddi hiperkalsemi saptanan hastalarda ya da hospitalize hastalarda en sık sebep malignitedir.

Parathormon (PTH), albümin, fosfor (P), alkalen fosfataz (ALP), 25-hidroksi vitamin D düzeyi (25-OH Vit D), 1-25-hidroksi vitamin D [1,25(OH)₂-Vit D] düzeyleri ayırıcı tanıda yol gösterici parametrelerdir.

Hiperkalsemiyi PTH bağımlı ve PTH bağımsız olarak ayırmak tanı ve tedavi yaklaşımında önemli bir aşamadır (Tablo 1). Kalsiyum yüksekliğiyle birlikte yüksek veya yeterince baskılanmamış uygunsuz normal PTH düzeyi varlığı PTH bağımlı hiperkalsemiyi düşündürür.

Parathormon Bağımlı Hiperkalsemi Ayırıcı Tanısı

PTH bağımlı hiperkalseminin en sık sebebi PHP'dir. PHP'de, PTH'nın kalsiyum düzeyinden

bağımsız olarak paratiroid adenomu/hiperplazisine bağlı olarak otonom sekresyonu hiperkalsemiye sebep olur. %80 vakada tek bezdeki adenomdan kaynaklanır (2). Ailesel sendromlarla ilişkili PHP nadirdir (< %10) (2). 35 yaşın altındaki vakalarda, aile öyküsü olan hastalarda veya diğer endokrin neoplazilerle birlikte hiperkalsemi saptandığında otozomal dominant (OD) geçiş gösteren MEN 1 ve MEN 2A, MEN 4 ve hiperparatiroidizm-çene tümör (HPT-JT) sendromu akla gelmeli ve senkron veya asenkron olarak, birden fazla bezde hiperplazi/adenom ve otonom fonksiyon olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Normokalsemik PHP ise sekonder hiperparatiroidi sebepleri ekarte edildikten sonra normal albümine göre düzeltilmiş total ve iyonize kalsiyum düzeyleriyle birlikte yüksek PTH düzeyinin saptandığı tablodur (3).

OD geçiş gösteren ailesel hipokalsiürik hiperkalsemide (FHH), paratiroid bezlerde ve renal toplayıcı tübül epitelinde bulunan kalsiyum duyarlı reseptörün (CasR) farklı genetik mutasyonlar sonucu ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum düzeyine duyarlılığının azalmasına bağlı olarak

¹ Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD., Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., murat.erdogan@temd.org.tr

Kaynaklar

1. Simonsen JK, Rejnmark L. Endocrine Disorders with Parathyroid Hormone-Independent Hypercalcemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(4):711-720.
2. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2018;32(5):593-607.
3. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature reviews Endocrinology.* 2018;14(2):115-125.
4. Lee JY, Shoback DM. Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2018;32(5):609-619.
5. Newey PJ. Hereditary Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2021;50(4):663-681.
6. Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Parathyroid Carcinoma and Ectopic Secretion of Parathyroid hormone. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2021;50(4):683-709.
7. Lecoq AL, Livrozet M, Blanchard A, et. al. Drug-Related Hypercalcemia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2021;50(4):743-752.
8. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *The New England journal of medicine.* 2005;352(4):373-379.
9. Minisola S, Pepe J, Piemonte S, et. al. The diagnosis and management of hypercalcaemia. *Bmj.* 2015;350:h2723.
10. Wong K, Tsuda S, Mukai R, et.al. Parathyroid hormone expression in a patient with metastatic nasopharyngeal rhabdomyosarcoma and hypercalcemia. *Endocrine.* 2005;27(1):83-86.
11. Nakajima K, Tamai M, Okaniwa S, et al. Humoral hypercalcemia associated with gastric carcinoma secreting parathyroid hormone: a case report and review of the literature. *Endocrine journal.* 2013;60(5):557-562.
12. Nussbaum SR, Gaz RD, Arnold A. Hypercalcemia and ectopic secretion of parathyroid hormone by an ovarian carcinoma with rearrangement of the gene for parathyroid hormone. *The New England journal of medicine.* 1990;323(19):1324-1328.
13. Botea V, Edelson GW, Munasinghe RL. Hyperparathyroidism, hypercalcemia, and calcified brain metastatic lesions in a patient with small cell carcinoma demonstrating positive immunostain for parathyroid hormone. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists.* 2003;9(1):40-44.
14. Onuma E, Azuma Y, Saito H, et al. Increased renal calcium reabsorption by parathyroid hormone-related protein is a causative factor in the development of humoral hypercalcemia of malignancy refractory to osteoclastic bone resorption inhibitors. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research.* 2005;11(11):4198-4203.
15. Goltzman D. Nonparathyroid Hypercalcemia. *Frontiers of hormone research.* 2019;51:77-90.
16. Bollerslev J, Pretorius M, Heck A. Parathyroid hormone independent hypercalcemia in adults. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2018;32(5):621-638.
17. Auron A, Alon US. Hypercalcemia: a consultant's approach. *Pediatric nephrology.* 2018;33(9):1475-1488.