

■ Narin NASIROĞLU İMGA¹

Giriş

Kalsiyum hücre dışı ve hücre içi biyolojik süreçlerin çoğunda düzenleyici olarak yer aldığından seviyesinin normal olarak korunması önemlidir. Serum kalsiyum düzeyi referans aralığı laboratuvarlar arası değişkenlik göstermekle beraber ortalama 8.5-10.5 mg/dl olup normal düzeyden daha düşük olması durumu hipokalsemi olarak adlandırılır.

Vücutta serum kalsiyum konsantrasyonunu etkileyen başlıca faktörler kalsiyum iyonunun kendisi, fosfor, paratiroid hormonu (PTH), D vitamini ve fibroblast büyüme faktörü 23 olarak sıralanabilir (1). Normal şartlar altında kandaki kalsiyum %40-45 oranında plazma proteinlerine bağlı olarak taşınır; yaklaşık %15'i sülfat, fosfat, laktat ve sitrat gibi küçük anyonlar ile kompleks bileşmeler oluşturur, geri kalan %40-45'i ise serbest halde veya iyonize halde bulunur (2,3).

Hipokalsemiye çoğunlukla PTH veya D vitamini bozuklukları neden olur. Diğer nedenler ise kalsiyumun damarsal boşluk içinde bağlanması veya dokularda birikmesiyle serum iyonize kal-

siyum konsantrasyonunda azalma sonucu oluşur. Hipoalbuminemi, hiperalbuminemi ve multipl myelom durumlarında anormal total serum kalsiyumuna rağmen iyonize kalsiyum düzeyleri normal olabilir. Serum total kalsiyumu düşük ancak iyonize kalsiyum düzeyinin normal olduğu durum psödohipokalsemi olarak adlandırılır. Psödohipokalsemi en sık vücutta sıvı fazlalığı yada kronik hastalıklar, yetersiz beslenme ve nefrotik sendroma bağlı olarak vücuttaki serum protein miktarının azalması sonucu oluşmaktadır. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme kullanılan gadolinyumlu kontrast ajan (gadodiamid, gadoversetamid) içeren bazı ilaçların uygulanmasından sonra oluşan hipokalsemi de psödohipokalsemi olarak tanımlanmaktadır (4).

Serum kalsiyum değerlendirilirken eş zamanlı serum albumin düzeyi de değerlendirilip düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanmalıdır. Klinik uygulamada geleneksel olarak en çok uygulanan formül şu şekildedir: Serum albumin 4 gr/dL altında ise, serum albumininde her 1.0 g/dL (10 g/L) düşüklük için serum kalsiyum düzeyine 0.8 mg/dL eklenerek düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanır.

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, narinnasiroglu@gmail.com

Fazla PTH, fosfat atılımını arttırır ve serum fosfatını düşürür.

Normal fosfor: Hipokalsemi durumunda normal serum fosfor düzeyi hipomagnezemi veya hafif D vitamini eksikliği ile uyumlu olabilir.

Yüksek fosfor: Hipokalsemi ve hiperfosfate mi, akut veya kronik böbrek hastalığında, artmış doku yıkımında, hipoparatiroidi veya psödohipoparatiroidide bulunabilir.

Serum 25(OH)D (kalsidiol): Vitamin D düşüklüğü olan kişilerde altta yatan böbrek hastalığı yoksa serum 25(OH)D düşükken oluşan hipokalsemi 1,25(OH)₂D seviyesini yükseltir veya normal tutar. Ancak PTH vitamin D'yi aktifleştirdiğinden dolayı hipoparatiroidide 1,25(OH)₂D düzeyi normal ya da düşük olabilir. Hipokalsemi ve hipofosfatemi olan bir hastada eş zamanlı düşük serum 1,25(OH)₂D düzeyi olması diyetle D vitamini alım eksikliği veya ultraviyole ışınla

güneşten yeterli miktarda D vitamini sentezlenemediğini gösterir. Kronik böbrek yetersizliğinde serum 25(OH)D normal veya düşük, 1,25(OH)₂D seviyesi düşük, fosfor ve PTH düzeyleri ise genellikle yüksek bulunur.

Sonuç olarak hipokalsemi ayırıcı tanısı yapılırken öncelikle gerçek bir kalsiyum düşüklüğü olup olmadığı düzeltilmiş kalsiyum veya iyonize kalsiyum bakılarak doğrulanmalıdır. Hipokalsemi etiyojisine yönelik olarak serum PTH, fosfor, magnezyum, kreatinin, D vitamini düzeyleri değerlendirilip tanıya gidilmelidir. Hipokalsemi nedenleri hipoparatiroidi, PTH direnci, D vitamini eksikliği veya direnci, magnezyum değişiklikleri veya kronik böbrek yetmezliği olabilir. Hipokalseminin en sık nedeni cerrahi sonrası oluşan hipoparatiroididir. Cerrahi dışı en sık neden ise otoimmünitedir.

Kaynaklar

- Vantour L, Goltzman D. (2018) Regulation of calcium homeostasis. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* (9th ed, p.163). NJ
- Moore EW. Ionized calcium in normal serum, ultrafiltrates, and whole blood determined by ion-exchange electrodes. *J Clin Invest* 1970; 49(2):318-34.
- Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. *The Lancet* 1998; 352(9124):306-11.
- Gandhi MJ, Narra VR, Brown JJ, et al. Clinical and economic impact of falsely decreased calcium values caused by gadoversetamide interference. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(3):W213-217.
- Bauer JL, Toluie S, Thompson LD. Metastases to the parathyroid glands: a comprehensive literature review of 127 reported cases. *Head and neck pathology*. 2018; 12(4):534-541.
- Angelopoulos NG, Goula A, Rombopoulos G, et al. Hypoparathyroidism in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2006;24(2):138-145
- Lee S, Mannstadt M, Guo J, et. al. A homozygous [Cys25] PTH (1-84) mutation that impairs PTH/PTHrP receptor activation defines a novel form of hypoparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015; 30(10):1803-1813.
- Murray RM, Grill V, Crinis N, et al. Hypocalcemic and normocalcemic hyperparathyroidism in patients with advanced prostatic cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001; 86(9):4133-4138.
- Ammori BJ, Barclay GR, Larvin M, et al. Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: a putative role for systemic endotoxin exposure. *Pancreas*. 2003; 26(3):213-217.
- Zivin JR, Gooley T, Zager RA, et al. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *American journal of kidney diseases*. 2001; 37(4):689-698.
- Koontz SL, Friedman SA, Schwartz ML. Symptomatic hypocalcemia after tocolytic therapy with magnesium sulfate and nifedipine. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004; 190(6):1773-1776.
- Boink AB, Wemer J, Meulenbelt et al. The mechanism of fluoride-induced hypocalcaemia. *Human & experimental toxicology*. 1994;13(3):149-155.
- Nesbit MA, Hannan FM, Howles SA, et al. Mutations affecting G-protein subunit $\alpha 11$ in hypercalcemia and hypocalcemia. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(26):2476-2486.
- Ca: Kalsiyum P: Fosfor Mg: Magnezyum Kr: Kreatinin PTH: Paratiroid hormon KBH: Kronik Böbrek Hastalığı