

Bölüm 8

PRİMER HİPERPARATİROİDİ: PREOPERATİF HAZIRLIK SÜRECİNDE HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ

Zafer PEKKOLAY¹

Giriş

Primer hiperparatiroidizm(PHPT) hiperkalsemi, bazı hastalarda parathormon uygunsuz olarak normal olabilse de, parathormon yüksekliğiyle karakterize sık görülen bir endokrin hastalıktır. PHPT %80 tek bir adenomdan, %10-15 dört gland hiperplazisinden, %5 multipl adenomlardan ve <%1 paratiroid kanserinden kaynaklanmaktadır. PHPT ayaktan başvuran hastalarda hiperkalseminin en sık nedeni olmasına rağmen, nadiren ciddi hiperkalsemi yapmaktadır(Walker ve ark. ,2018) PHPT de ciddi hiperkalsemi sıklığı 1150 hastalık en geniş seride %6.7 olarak bulunmuştur. Literatür verileri %1.6-6.7 arasındadır. PHPT de etkin tedavi paratiroidektomidir. Ciddi hiperkalsemi operasyona engel bir durumdur. Ciddi hiperkalsemi parathormonu çok yüksek, ektopik adenomu olan hastalarda daha sıktır (Ahmad & ve ark., 2015).

Kalsiyum < 12mg/dl hafif hiperkalsemi, 12-14 mg/dl orta dereceli hiperkalsemi, > 14 mg/dl ciddi hiperkalsemi olarak sınıflanmaktadır.

Hiperkalsemi ile birlikte bilinç bozukluğu ve organ disfonksiyonu varsa bu ciddi bir durumdur. Acil tedavi gerektirir. Hiperkalseminin derecesi ve yükselme hızı semptom ve hızlı tedavi açısından önemlidir. Hiperkalsemi tedavisinde amaç serum kalsiyumunu düşürmek ve alta yatan hastalığı tedavi etmektir. İdeal ilaçtan beklenen kemikten kalsiyum serbestleşmesini inhibe etmesi, idrarla kalsiyum atılımını artırması ve kalsiyumun barsaktan emilimini azaltmasıdır. Primer hiperparatiroidiye bağlı hiperkalseminin asıl tedavisi paratiroidektomidir. Preoperatif medikal tedaviler operasyona kadar köprü görevi görmektedirler. Preoperatif paratiroid hiperkalsemi tedavisi genelde serum fizyolojik infüzyonu, kalsitonin ve bifosfonatları kapsamaktadır. Diğer tedavilere direnç, nörolojik semptom varlığı ve renal yetmezlik durumunda diyaliz tedavisi de kullanılmaktadır. Hiperkalseminin diğer nedenlerinin tedavisinde kullanılan kortikosteroidler hiperparatroidik hiperkalsemide etkisizdir(Bilezikian& ve ark. 2017).

Serum fizyolojik tedavisi: Serum fizyolojik(SF) infüzyonuhiperkalsemi tedavisinde başlangıç tedavisidir. SF infüzyonu tek başına kalsiyum düzeyini 1.6-2.4 mg/dl kadar düşürebilmektedir.

¹Dr.Öğretim Üyesi, Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-Endokrinoloji, drpekkolay@gmail.com

hiperkalsemili(ca>12.5 mg/dl) 23 hastaya cerrahi öncesi cinacalcet verdikleri çalışmalarında dozlama 60 mg/günden tedrici olarak artırılarak maksimal 360 mg/güne kadar çıkarılmıştır. Bu hastaların %83'ünde kalsiyum<11.3 mg/dl, %55'inde kalsiyum <10.3 mg/dl gibi etkin kalsiyum düşüşü sağlanmıştır. 1 hasta ciddi gis irritasyonu nedeniyle çalışma dışı kalmıştır(Misiorowski& ve ark., 2017). Ciddi hiperkalsemide bulantı, kusma gibi semptomlar sıktır. Cinacalcetin en sık yan etkilerinin bulantı, kusma olması nedeniyle bu durum ilacın kullanımını kısıtlayabilir.

Denosumab: RANKL'akarşı oluşturulmuş insan monoklonal antikorudur. Osteoklast aktivasyonunu önler. Bisfosfonatlara dirençli malign hiperkalsemide 2.ajan olarak kullanımı ile ilgili literatür verileri artmaktadır(Hanley& ve ark., 2012). Paratiroid karsinomuna bağlı dirençli hiperkalsemide kullanımıyla ilgili vaka raporları mevcuttur(Ilhan Muzaffer& ve ark. , 2017)

Sonuç: Primer hiperparatiroidide hiperkalsemik kriz sık görülmesine de ciddi bir durumdur. Primer hiperparatiroidide asıl tedavi cerrahidir. Cerrahiye kadar olan süreçte serum fizyolojik, kalsitonin ve bisfosfonatlar kullanılır. İbandronat paratiroid hiperkalsemik kriz tedavisinde kullanılabilir bir bisfosfonattır.

Kaynakça

- Ahmad, Shazia, Gayatri Kuraganti, and Devin Steenkamp. "Hypercalcemic crisis: a clinical review." *The American journal of medicine* 128.3 (2015): 239-245.
- Bergner R, Henrich DM, Hoffmann M, Bruckner D, Uppenkamp M. [Therapy of hypercalcemia with ibandronate in case of acute renal failure]. *Internist (Berl)*. German 2006 Mar;47(3):293-6.
- Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):168-178. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7. Epub 2017 Sep17. Review.
- Bilezikian JP. Clinical review 51: Management of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1445.
- Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. *Int J Clin Pract*. 2012 Dec;66(12):1139-46. doi:10.1111/ijcp.12022.
- Ilhan Muzaffer, et al. "Paratiroid Karsinomlu Vaka Sunumu: Dirençli Hiperkalseminin Denosumab ile Hızlı Kontrolü." *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi* 2017; 27(1):57-60 doi:10.5222/terh.2017.057.
- Jansson S, Tisell LE, Lindstedt G, Lundberg PA. Disodium pamidronate in the preoperative treatment of hypercalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1991 Sep;110(3):480-6.
- Lv Y, Yuan S, Chen J, Yi J, Yao Q. *et al.* (2009) Zoledronic acid may be a treatment option for hyperparathyroidism. *Med Hypotheses* 73:458.
- Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci*. 2015 Nov;7(11):483-93. doi: 10.4103/1947-2714.170600. Review.
- Misiorowski W, Zgliczyński W. Cinacalcet as symptomatic treatment of hypercalcaemia in primary hyperparathyroidism prior to surgery. *Endokrynol Pol*. 2017;68(3):306-310. doi: 10.5603/EP.2017.0023.
- Nemeth EF, Shoback D. Calcimimetic and calcilytic drugs for treating bone and mineral-related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun;27(3):373-84. doi: 10.1016/j.beem.2013.02.008.
- Phitayakorn R, McHenry CR (2008) Hyperparathyroid crisis: use of bisphosphonates as a bridge to parathyroidectomy. *J Am Coll Surg* 206:1106-203.
- Walker, Marcella D., and Shonni J. Silverberg. «Primary hyperparathyroidism.» *Nature Reviews Endocrinology* 14.2 (2018): 115.
- Wisneski LA. Salmon calcitonin in the acute management of hypercalcemia. *Calcif Tissue Int*. 1990;46 Suppl:S26-30.