

# Hipokalsemi

## Ömer Tarım

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, Prof.Dr

## ÖZET

Hipokalsemi ve hiperkalsemi yaşa göre farklı nedenler ve mekanizmalarla ortaya çıkabilir. Klinisyen kalsiyum dengesindeki bozuklukların nedenlerini bilmeli ve klinik bulgularını tanımalıdır. Ayrıca tedavi seçenekleri değerlendirilirken hastalığın patogenezi ve olası mekanizmaları gözönünde bulundurulmalıdır. Bu yazıda hipokalsemi ve hiperkalseminin nedenleri ve klinik bulguları kısaca özetlenerek tedavisi üzerinde durulacaktır.

**Anahtar kelimeler:** hipokalsemi, hiperkalsemi, endokrin aciller

## SUMMARY

Hypocalcemia and hypercalcemia may be caused by different etiologies and mechanisms at different ages. The clinician must know the causes and recognize the clinical findings of the disorders of calcium homeostasis. In addition, the pathogenesis and probable mechanisms of the disorder must be considered in evaluating treatment options. In this review, the causes and clinical findings of hypocalcemia and hypercalcemia will be summarized with emphasis on their management.

**Key words:** hypocalcemia, hypercalcemia, endocrine emergencies

## Kalsiyum Dengesi Bozukluklarının Acil Tedavisi

### Hipokalsemi

Hipokalseminin tanımı yaşa göre farklılık gösterir. Total ve iyonize kalsiyum olarak hipokalsemi sınırları şöyle özetlenebilir (1):

	Total serum Ca mg/dl mmol/L	İyonize Ca mg/dl mmol/L
Prematür bebekler	<7.2 <1.8	<5.2 <1.3
Term bebekler	<8.0 <2.0	<4.0 <1.0
Çocuk ve ergenler	<8.7 <2.2	<4.6 <1.2

### Etiyoloji

Hipoparatiroidizm  
D vitamini yetersizliği  
Kalsiyum yetersizliği  
Alım eksikliği  
Hiperkalsiüri  
Hipomagnezemi  
Hiperfosfatemi  
Hipoproteinemi  
İlaçlar (furosemid, kalsitonin, mitramisin)  
Kronik böbrek yetersizliği

### Klinik Bulgular

Nöromusküler iritabilite bulguları olarak özetlenebilecek belirtiler tetani, parestezi, ağız ve parmaklarda karıncalanmadır. Fasiyal sinirin perkusyonu ile ağız kenarındaki çekilmenin gözlenmesi latent tetaniyi ortaya çıkarabilir (Chvostek belirtisi). Tansiyon aletinin manşonunun şişirilerek sistolik ve diyastolik basınçlar arasında tutulması eldeki tetaniyi ortaya çıkarabilir (Trousseau belirtisi). Akut hipokalsemide 'grand mal' konvulsiyon ve laringospazm görülebilir. Kronik hipokalsemide hafif iritabilite görülebilir veya asemptomatik olabilir. EKG'de QT uzaması, QRS ve ST değişiklikleri ve ventriküler aritmi görülebilir. Kronik hipokalsemi ve hiperfosfatemi subkutan ve bazal gangliyon kalsifikasyonları ve katarakt gelişmesine neden olabilir (2,3).

Yenidoğanda ise bilinç kaybı olmaksızın hafif nöbetler, tremor, kas seyrimesi, laringospazm, siyanoz ve apne atakları görülebilir. Beslenme güçlüğü, kusma ve letarji gibi bulgularla sepsisi taklit edebilir. Özellikle prematürlerde asemptomatik olabilir ve kendiliğinden düzelebilir. Karpopedal spazm ve bradikardi genellikle görülmez, ama uzun QT saptanabilir. Chvostek belirtisi ise yenidoğanda sıkça görülen, özgül olmadığı için güvenilmemesi gereken bir bulgudur.

### Tedavi

Akut hipokalsemi özellikle hastanın yaşı ne kadar gençse, o kadar acil olarak tedavi edilmelidir. İntravenöz tedavi gerekçesi nöromusküler iritabilite semptomlarının varlığına bağlıdır ve bu semptomların kaybolmasına kadar sürdürülmelidir. Bir kemik hastalığı veya 'aç kemik sendromu' gibi bir sorunun olması (rikets) veya olmaması (hipoparatiroidizm) Ca gereksinimini etkiler. Eğer, 10 mg/kg dozunda elementer Ca 20-30 dakika içinde semptomları gidermezse 50 mg/kg/gün infüzyon tedavisi önerilir. Hasta bradikardi yönünden izlenmelidir ve subkutan Ca sızması ile doku nekroz ve kalsifikasyonuna engel olunmalıdır. Eğer hipomagnezemi varsa, yavaş infüzyonla 4 mmol/m<sup>2</sup> Mg verilmeli ve 20 mmol/m<sup>2</sup>/gün, 2 gün süreyle devam edilmelidir. Oral magnezyum oksid 2-3 gün daha devam edilebilir (1-3).

Hipokalseminin kronik tedavisinde, hipoparatiroidizm varsa, kalsitriol ile birlikte günde 50-200 mg/kg elementer Ca dört doza bölünerek verilmelidir. Kan Ca düzeyi 7.6-8.4 mg/dl (1.9-2.1 mmol/L) seviyesinde tutulmalı ve idrar Ca konsantrasyonu izlenerek hiperkalsiüri önlenmelidir. Kalsitriol (1-25 dihidroksi-D) 1 µg/ m<sup>2</sup>/gün başlanarak serum ve idrar Ca düzeyine göre 0.25 µg/ m<sup>2</sup>/gün dozuna inilir. Kalsiyum tuzlarının yemekle birlikte tüketilmesi, besinle alınan fosfatı bağlayarak emilmesini engeller ve hiperfosfateminin kontrolünde yararlı olur. Ağır olgularda, kısa sürelerle alüminyum hidroksit gibi fosfor bağlayıcılar kullanılabilir (1-3).

### Hiperkalsemi

Hiperkalsemi sınırı olarak total serum Ca 10.6 ve iyonize Ca 5.2 mg/dl olarak alınabilir. Yaşa göre iyonize Ca üst sınırları aşağıdadır (2, 4):

	İyonize Ca	
	mg/dl	mmol/L
0-24 saat	5.1	1.5
24-48 saat	4.7	1.17
48 saatten sonra	4.92	1.23

### Etyoloji

Hiperparatiroidizm, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi, D vitamini intoksikasyonu immobilizasyon, neoplaziler, diğer ilaçlar (tiazidler, lityum, A vitamini, alüminyum), hipertiroidizm, akut-kronik böbrek yetersizliği, Williams sendromu.

### Klinik bulgular

Hiperkalseminin klinik bulguları nöromusküler hücre membranlarının hiperpolarizasyonu ve uyarıya refrakter kalmasına bağlıdır. Apati, uyku hali, depresyon, konstipasyon, EKG'de QT kısalması ve tedavi edilmezse koma görülebilir. Hiperkalsemi glomerüler filtrasyon hızını azaltır ve renal toplama kanallarında vazopressin tarafından uyarılan akuaporin 2'nin ekspresyonu ve translokasyonunu yavaşlatarak nefrojenik diabetes insipidusa neden olur. Nefrokalsinozis genellikle paratiroid patolojisi olmayan ve fosfor düzeyi normal olan hastalarda görülür (2).

### Tedavi

Acil tedavi gerekçesi Ca düzeyine değil, semptomların ağırlığına ve hastanın genel durumuna bağlıdır. Semptomlar ise genellikle hiperkalseminin gelişme hızına, süresine ve iyonize Ca düzeyine bağlıdır. Tedavi seçenekleri, hiperkalseminin mekanizması düşünülerek değerlendirilmelidir. Maliniteye bağlı kalsiyum emiliminin arttığı hiperkalsemide oral fosfat tedavisi etkilidir. D vitamini intoksikasyonu ve sarkoidozda kalsitriolün barsaktaki etkilerini inhibe eden glukokortikoid tedavisi etkilidir.

Acil tedavinin ilk basamağında sodyum infüzyonu vardır. Serum fizyolojik 200 ml/m<sup>2</sup>/saat hızında, renal Ca reabsorpsiyonunu inhibe ederek atılımını artırır. Furosemid gibi Henle kulpuna etki eden diüretikler oral veya i.v. 1 mg/kg dozunda bu etkiyi artırır. Hasta EKG bulguları, hipervolemi, hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi açısından izlenmelidir.

Akut hiperkalsemi sıklıkla kemik rezorpsiyonunun artmasına bağlıdır ve bu durumda bisfosfonat tedavisi ilk basamakta kullanılmaktadır. Pamidronat 0.5-1 mg/kg, 250 ml serum fizyolojik içinde 4 saatte infüzyonla verilebilir. Bu tedaviyle kalsiyum düzeyi bir gün içinde düşürülebilir. Pamidronat infüzyonu sırasında geçici ateş görülebilir ve parasetamol ile tedavi edilebilir (5).

Glukokortikoidlerin Ca düzeyini azaltıcı etkisi lenfoid doku üzerindeki sitolitik etkisi ve lenfokin salgılanmasını azaltması yanında D vitamini etkisini inhibe etmesine bağlıdır. Glukokortikoidler en çok yüksek D vitaminiye bağlı hiperkalsemide etkilidir. Solid tümörlere bağlı hiperkalsemide daha az etkilidir. Glukokortikoidlerin hiperkalsemi tedavisindeki etkisi yavaştır ve 7-10 gün içinde kendini gösterir.

Kalsitonin tedavisinin etkisi değişkendir; bazı hastalarda hiç etkisi olmazken bazılarında minimal etkilidir. İntravenöz fosfor tedavisi çok etkilidir; ama tehlikeli olduğu için sadece hayatı tehdit eden hiperkalsemide kullanılmalıdır. Bu tedaviyle ani böbrek yetersizliği gelişebilir (6).

### Kaynaklar

1. Hochberg Z, Tiosano D. Disorders of mineral metabolism. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). Pediatric Endocrinology, Lippincott Williams & Wilkins, New York; 2004:614-640.
2. Berberoğlu M. Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve vitamin D metabolizması ve hastalıkları. In: Pediatrik Endokrinoloji. Pediatrik Endokrinoloji ve Okso-loji Derneği Yayınları, Ankara, 2003: 507-74.
3. Diaz R. Calcium disorders in children and adolescents. In: Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology, Informa Healthcare, New York, 2007;475-96.
4. Pesce MA. Reference ranges for laboratory tests and procedures. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2007: 2943-54.
5. Lteif AN, Zimmerman D. Bisphosphonates for treatment of childhood hypercalcemia. Pediatrics 1998;102:990-3. Goldsmith RS, Ingbar SH. Inorganic phosphate in the treatment of hypercalcemia of diverse etiologies. N Engl J Med 1996;274:1-7.