

İdiopatik İnfantil Hiperkalsemili Bir Olgu

AN IDIOPATHIC INFANTILE HYPERCALCEMIA CASE

Dr.Zeynep ŞIKLAR*, Dr.Özlem ATLI**, Dr.Rukiye ÜNSAL***, Dr.Yıldız DALLAR****

* Doç., S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk II Kliniği, Şef Yard.,

** Asis., S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk II Kliniği,

*** Uz., S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk II Kliniği,

**** Doç., Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Klinikleri Şefi, ANKARA

Özet

Giriş: Hiperkalsemi nörolojik, gastrointestinal, renal bozukluklarla ortaya çıkan; çocukluk çağında nadir görülen bir bozuk-luktur. Bilinçsiz D vitamini kullanımı sonucu görülebildiği gibi, hiperparatiroidizm, kalsiyum sensor reseptör mutasyonu sonucu, malign granülatöz hastalıklar ile birlikte ve idiyopatik olarak görülebilmektedir.

Olgu Sunumu: Dört aylık kız bebek kliniğimize kusma ve yüksek ateş yakınmaları ile getirildi. Öyküsünde vitamin kullanmadığı ve bir kez üriner sistem infeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde boy 50.persantil , vücut ağırlığı 3-10 persantil arası, ateş 38.8 °C (rektal) olup sistem bulguları normaldi. Laboratuar incelemesinde, hiperkalsemi, hiperkalsüri, lökositoz, tam idrar tetkikinde bol lökosit, abdominal CT'de kolesistolityasiz, sol sürrenal ve her iki böbrekte kalsifikasyon saptandı.

Sonuç: Olguya üriner sistem infeksiyonuna yönelik antibiyotik, hiperkalsemiye yönelik intravenöz hidrasyon ve diüretik uygulandı. Kalsitonin başlandı. İdiopatik infantil hiperkalsemi tanısı alan olgu ilk dört ayda yaygın kalsifikasyonlarının olması ve üriner sistem infeksiyonu sırasında tesadüfen tanı alması nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Süt çocukluğu, Etiyoloji

T Klin Pediatr 2003, 12:107-109

Summary

Objective: Hypercalcemia presents with neurologic, gastrointestinal, renal disturbances and is rarely seen in childhood. It may be due to hyperparathyroidism, mutation of the Calcium-sensing receptors, malignant granulomatous diseases as well as due to Vitamin-D overusage, or may be idiopathic.

Case Report: A four-month old girl was brought to our clinic complaining of vomiting and high fever. There was no history of vitamin use, and she was once hospitalized and treated for urinary tract infection. The physical examination revealed: body weight-within the 3 and 10 percentiles; height 50th percentile; body temperature 38.8 °C (rectally), and the rest of the systemic examination was estimated to be normal. Laboratory data: hypercalcemia, hypercalciuria, leukocytosis; urinary microscopy-plenty of leucocytes; abdominal CT-cholecystolithiasis, calcifications within both kidneys and the left adrenal gland.

Results: We started antibiotic treatment for urinary tract infection; intravenous hydration, diuretic and calcitonin for hypercalcemia. The case was incidentally diagnosed and presented as idiopathic infantile hypercalcemia at four-month of age while investigations were being carried out for urinary tract infection.

Key Words: Hypercalcemia, Infancy, Etiology

T Klin J Pediatr 2003, 12:107-109

Kalsiyum metabolizması bozukluklarından hipokalsemi çocuklarda sık olarak saptanırken, hiperkalsemi nadir görülen ve çeşitli nedenler ile ortaya çıkabilen bir bozukluktur.

Hiperkalsemi serum total kalsiyum düzeyinin 10.82 mg/dl (2.7 mmol/L), serum iyonize kalsiyum düzeyinin ise 5.4 mg/dL'nin üzerinde olması olarak tanımlanır (1,2). Çocukluk çağında yaş grubuna göre hiperkalsemi nedenleri farklı olabilmektedir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde öncelikle anneye ait faktörler araştırılmalı; annede hipoparatiroidizm, kronik hiperkalsemi yapar tirotoksikoz, tiazid grubu diüretik

kullanımı, lityum alımı sorgulanmalıdır. Yine annenin aşırı D vitamini alımı bu dönemde hiperkalsemiye yol açabilir (1,3).

Bebekte subkutan yağ dokusu nekrozu, neonatal ağır hiperparatiroidizm, familial hipokalsürik hiperkalsemi, total paranteral nütrisyon tedavisi, malignensi, konjenital hipotiroidizm, idiyopatik infantil hiperkalsemi, mavi bez sendromu hiperkalsemiye yol açan diğer nedenlerdir (1).

Çocukluk çağında bunlara ilave olarak tüberküloz, sarkoidoz, lepra gibi granülatöz hastalıklar, hipertiroidizm, adrenal yetersizlik, kronik karaciger hastalığı hiperkalsemi nedenleridir (1).

İdiopatik infantil hiperkalsemi sık gözlenmeyen, genellikle Williams sendromunun bir parçası olarak gözlenen bir bozukluktur (4). Hatta Williams sendromundaki temel patolojinin infantil dönemdeki hiperkalsemiye bağlı olduğu konusunda görüş birliği vardır (5).

Olgu Sunumu

Dört aylık kız bebek kliniğimize beş gün önce başlayan kusma ve ateş yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde aşılarının yapılmadığı, vitamin kullanmadığı ve bir kez üriner sistem infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi.

Fizik incelemesinde boyu 65cm (50.persantil), vücut ağırlığı 6 kg (3-10 persantil), ateş 38.8 °C (rektal) olup sistem bulguları normaldi. Anormal yüz görünümü yoktu.

Laboratuvar incelemesinde Hb: 11.4 g/dl, beyaz küre 25.000/ mm³,trombosit: 578.000/mm³ serum kalsiyum düzeyi: 12.3 mg/dl (↑), fosfor düzeyi: 3.8 mg/dl, alkalin fosfataz: 88 mg/dl, kan şekeri: 90 mg/dl, sodyum: 135 mEq/L, potasyum: 4.2 mEq/L, klor 98 mEq/L, ALT: 27 Ü/L, AST: 38 Ü/L, üre:29 mg/dl, kreatinin:0.9 mg/dl, kan pH: 7.40, parathormon:1.1 pg/ml(30-50mg/ml), 25 OH D vitamini düzeyi: 10 ng/ml (N), ACTH: 22 pg/ml(N), Kortizol: 9 µg/dl (N) tespit edildi.Tam idrar tetkikinde bol lökosit, 24 saatlik idrarda kalsiyum/kreatinin 1.76mg/mg, idrar kan amino asit düzeyi normal, ekokardiyografi normal, abdominal CT'de kolesistolitiasis, sol sürrenal ve her iki böbrekte kalsifikasyon saptandı. Hastanın ailesi hiperkalsemi ve hiperkalsiüri yönünden araştırıldı.Tüm tetkikleri normal olarak tespit edildi.

Hastamıza üriner sistem tedavisine yönelik antibiyotik, hiperkalsemiye yönelik intravenöz hidrasyon, diüretik ve kalsitonin tedavisi başlandı.Tedaviye olumlu yanıt veren ve normokalsemi sağlanan hasta halen kliniğimizde izlenmektedir.

Tartışma

Hiperkalsemi çocukluk çağında iştahsızlık, kusma, konstipasyon, poliüri, polidipsi gibi bulgular ile karşımıza çıkabilir (7-10). Tedavisiz kaldığı

takdirde yumuşak doku kalsifikasyonları, beyinde bazal gangliyonda kalsifikasyonlar, gözde bant keratopati, akciğer, mide, deri ve arterlerde metastatik kalsifikasyonlar saptanabilir (7,8,10).

İdiyopatik infantil hiperkalsemi, hiperkalseminin nadir sebeplerinden olup daha çok süt çocuğu döneminin hastalığıdır. Hiperkalsemi yapan diğer nedenler ekarte edildikten sonra tanı konulabilir (3).

Olgumuz başvurduğunda serum total kalsiyum düzeyi 12.3 mg/dl idi. Tekrarlanan tetkiklerinde hiperkalsemisi ısrarla devam etti. Erken süt çocukluğu döneminde olması nedeniyle öncelikle anneye ait sebepler araştırıldı.

Anamnezde annenin vitamin ve ilaç kullanım öyküsünün olmaması, serum kalsiyum düzeyinin ve tiroid fonksiyon testlerinin normal olması ile anneye ait nedenlerden uzaklaşıldı. Ayrıca tüm aile hiperkalsemi hiperkalsiüri yönünden araştırıldığında normal olarak tespit edildi. İlk bir yaşın hastalığı olarak kabul edilen idiyopatik infantil hiperkalseminin hafif ve ağır olmak üzere iki formu tanımlanmıştır. Hafif formdaki, Lightwood tipi olarak adlandırılır, hiperkalsemiye ait semptomlar 2 ile 9 aylıkken gözlenir. D vitaminiye karşı duyarlılığın artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Fanconi tipi olarak adlandırılan ağır formda ise hiperkalsemi daha erken dönemde, hatta bazen neonatal dönemde ortaya çıkar. İdiopatik infantil hiperkalseminin bu ağır formu, Williams sendromuna ait bulgularla birlikte olabilir veya olmayabilir. Williams sendromlu olguların %15'inde hiperkalsemi mevcuttur. Williams sendromu mental retardasyon, peri yüzü görünümü olarak adlandırılan tipik yüz görünümü, supravalyüler aortik stenoz gibi kardiyovasküler bulgular, diş anomalileri, düşük doğum ağırlığı, hafif boy kısalığı ve mikrosefali gibi diğer özelliklerle karakterizedir (1,6,7,9,10).

Hastamızda Williams sendromuna ait fizik muayene bulguları yoktu ve bu açıdan yapılan ekokardiyografi de normal olarak tespit edildi.

Erken süt çocukluğu döneminde sık rastlanan hiperkalsemi sebeplerinden birisi de aşırı dozda

alınan D vitamini (1). Olgumuzda hiç vitamin alım öyküsünün olmaması ve D vitamini düzeyinin normal tespit edilmesiyle D hipervitaminozu tanısından uzaklaşıldı.

Çocukluk çağında hiperparatiroidizm nadir olarak görülmesine karşın kalsiyum düzeyini algılayan reseptörün genindeki mutasyon sonucu neonatal ağır hiperparatiroidizm görülebilir (3). Son derece sinsi olan hiperparatiroidizm başlangıçta hafif ve asemptomatik olabilir (4). Bu nedenle hastadan kalsiyum ile birlikte istenen parathormon düzeyi önemlidir. Hastamızda parathormon düzeyi yüksek değildi. Hiperkalsemiye bağlı olarak baskılanmış bulundu. Olgumuzun ve annenin asidozunun saptanmaması nedeniyle renal tübüler asidoz düşünülmedi. Konjenital hipotiroidizm hiperkalsemiye yol açabilecek diğer nedenlerden birisidir. Tipik muayene bulguları yanısıra asemptomatik de olabilir. Tiroid fonksiyon testleri de normal olan hastada hipotiroidi düşünülmedi. Hiperkalsemi yapabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesiyle hastada idiopatik infantil hiperkalseminin hafif formu olan Lightwood tipi idiopatik infantil hiperkalsemi olabileceği düşünüldü.

Hiperkalsemi tedavisinde, fosfanatlar, difosfonatlar, kalsitonin, plicamycin ve glukokortikoidler kullanılabilir. Bu ajanların hepsi kemik rezorbsiyonunu inhibe eder (8). Hastamızın tedavisinde üriner sistem infeksiyonuna yönelik antibiyotik, hiperkalsemiye yönelik İV hidrasyon ve kalsitonin kullanıldı. Tedaviye olumlu yanıt alındı.

Hasta üriner sistem infeksiyonu sırasında tesadüfen tanı alması ve yaşamın dördüncü ayında yaygın kalsifikasyonlarının olması nedeniyle sunuma değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Bainbridge RR, Koo WW, Tsang RC. Neonatal. calcium and phosphorous disorders. In: Lifshiltz F, ed. Pediatric Endocrinology. 3rd ed. New York: Marcell Decker, Inc. 1996;473-96.
2. Celia Rodd, Paul. Goodyer. Hypercalcemia of the newborn: etiology, evaluation, and management. Pediatric Nephrology 1999 Aug;13(6):542-7.
3. Rivkees SA. Hyperparathyroidism in children. In: Lifshiltz F, ed. Clinical Pediatric Endocrinology. 3rd ed. New York: Marcell Decker, Inc, 1996;497-507.
4. Akalın A, Efe B, Karahüseyinoğlu E, Dünder E, Erenoğlu E. Primer Hiperparatiroidili Dört Olgunun Sunumu. Endokrinolojide Yönelişler 1996;5(1):19-24.
5. Parlar A, Kavaklı K. Williams Sendromu (Elfin Yüzü Sendromu). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1990;29(2):471-3.
6. Chesney RW. Requirements and upper limits of vitamin D intake in the term neonate, infant and older child. J Pediatr 1990; 116:159-66.
7. Kruse K. Disorders. of calcium and bone metabolism. In: Brook CGD, ed. Clinical Pediatric Endocrinology, 3rd ed. Oxford: Blakwell Science Ltd, 1995;736-78.
8. Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM. Parathyroid. hormone, calcitonin and calciferols. In: Wilson JD, Foster DW, eds. Williams Textbook of Endocrinology, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992;1397-476.
9. Root AW. Parathyroid. glands, calcium phosphorous and vitamin d metabolism. In: Hung W, ed. Clinical Pediatric Endocrinology. St.Louis: Mosby-Year Book Inc, 1992:89-128.
10. Koo WW, Tsang RC. Calcium. and magnesium homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994;585-60.

Geliş Tarihi: 25.01.2002

Yazışma Adresi: Dr. Özlem ATLI
SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Kliniği,
Altındağ, ANKARA