

OLGU SUNUMLARI – 2

PANİK OLMAYAN BİLDİRİM: D VİTAMİNİ İNTOKSİKASYONU

**Beyazıt Semih Yeşil¹, Zümrüt Kocabay Sütçü², Kübra Karaman¹, Meltem Boz¹,
Oğuzhan Zengi¹, Kamil Taha Uçar¹, Alper Gümüş¹, Mutlu Niyazoğlu³**

¹İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya

²İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

³İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Erişkin Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Yüksek dozlarda uygunsuz D vitamini kullanımı gün geçtikçe artan bir problem olarak görülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi serum 25(OH) D vitamini düzeyinin 100 ng/ml (250 nmol/L) üzerinde olduğunda D hipervitaminozu, 150 ng/ml (375 nmol/L) üzerinde olduğundaysa D vitamini intoksikasyonu olarak kabul etmiştir. D vitamini (25 OHD) intoksikasyonu genellikle iyatrojenik olup uygunsuz dozda D vitamini kullanımı ilişkilidir.

Olgu: 52 yaşında rutin kontrol için dahiliye polikliniğine başvuran erkek hastanın 3 aydır D vitamini preparatı kullanımı mevcut. Hastanın o gün saat 10.00`da tüm numunelerinin kabulü yapılmış olup saat 13.00`da tüm testleri sonuçlandı. D vitamini hariç. D vitamini dilüsyonlu çalışıldığı için saat 20.00`da sonuçlandı ve sonucumuz 173 ng/ml olarak raporlandı. D vitamini panik bildirim kurumumuzda yapılmamaktadır. Toksik dozda olduğu için yine de doktorunu bilgilendirmek istedik. Hastanemiz endokrin servis nöbetçi doktoruna ulaşıldı, bilgi alındı. Hastamız normokalsemik olduğu için herhangi bir aciliyeti olmadığı, hastanın ilacını kesip böbreklerine yüklenmemek adına hidrasyonunun sağlanmasının yeterli olduğu öğrenildi. Hastanın doktoruna mesaj yoluyla geri dönüş sağlandı. Doktoru hastaya ulaşip ilacını kesmesi gerektiğini, en geç 2 hafta içinde polikliniğe gelmesi gerektiği bilgisini aktardı.

Yöntem: Bu olgu üzerine D vitamini intoksikasyonu olgularının klinisyene bildirilip bildirilmeyeceği, bildirilecekse panik bildirim yoluyla mı bildirileceği, panik bildirim yapılacaksa hangi yolla yapılması gerektiği sorularımız üzerine Google Forms üzerinden erişkin ve çocuk endokrinologlara yönelik Türkiye genelinde 6 soruluk bir anket oluşturduk. 119 kişi yanıtladı.

Sonuç: Yapılan anket sonuçlarına göre klinisyenlerin birçoğu kendi tanımlarına göre bir bildirim yapılmasını, bu bildirim de panik bildirim olması gerektiğini düşünmektedir. Panik bildirim hangi yolla yapılacağı konusu içinse çoğunluk normal panik bildirimlerde olduğu gibi mesajla bilgilendirilmek istemekte, bir kesim ise gelen panik bildirim mesajlarının arasında karışmaması adına o an veya ertesi gün mesai saatleri içerisinde aranmak istemektedir.

KEMİK TUTULUMUNDA LABORATUVARIN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

Saadet Han Aslan

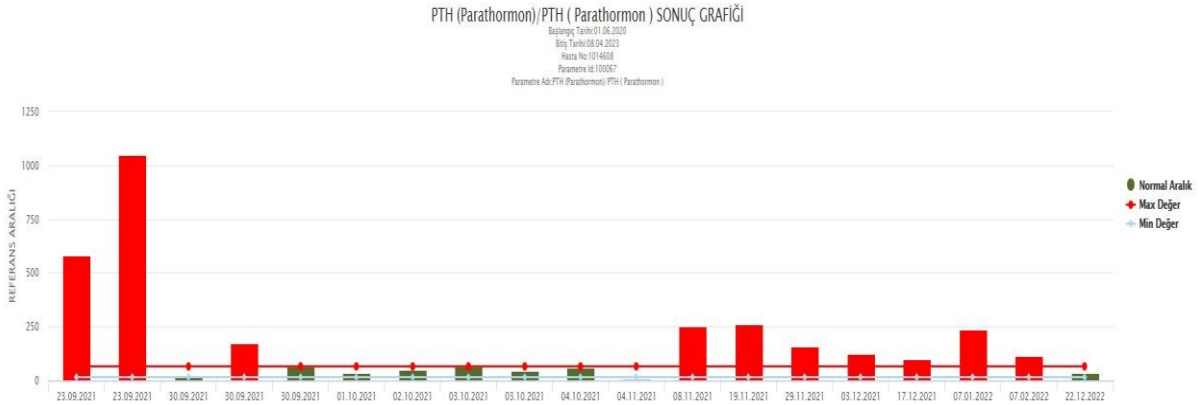
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Otuz altı yaşındaki erkek hastanın hikayesinde 3 yıl önce başlayan sağ bacak ağrısı, yürüme güçlüğü ve yorgunluk şikayeti vardı. Hastanın bu şikayetlerle devlet hastanesi ortopedi polikliniğine başvurduğu, burada çekilen direkt grafilerinde sağ femur proksimali ve tibia proksimalinde kitle saptandığı, operasyon önerilerek üniversite hastanesine yönlendirildiği öğrenildi. Üniversite hastanesi ortopedi polikliniğine başvuran hastaya herhangi bir kan tetkiki yapılmayıp 1,5 ay sonrasına kemik biyopsi randevusu verilmesi üzerine hasta kendi isteği ile özel bir hastaneye başvurmuş. Burada opere olan hastaya tümör eksizyonu sonrası intramedüller enstrümantasyon yapılmış. Hastanın patoloji raporu hastaya iyi huylu kemik tümörü olarak ifade edilmiş.

Hasta 1 yıl sonra düz zeminde düşme sonrası sağ kol ağrısı ile üniversite acil servisine başvurmuş. Acil serviste yapılan tetkiklerde hemogloblin değeri 11,7 g/dL (referans, 12-18 g/dL), hematokrit %35,3 (referans, %40-52), MCV 64,9fL (referans, 80-100 fL) serum kalsiyum seviyesi 15,69 mg/dL (referans, 8,6-10,2 mg/dL) ve alkalin fosfataz (ALP) seviyesi 1436 IU/L (referans, 40-129 IU/L) ölçülmüş. Çekilen direkt grafide sağ humerus proksimalinde kırık tespit edilmiş ve hastaya tekrar operasyon önerilmiş, ancak hasta operasyonu reddetmiş.

1 yıl sonra akraba önerisi ile Baltalimanı Kemik Hastalıkları EAH'a başvuran hastaya yapılan tetkikler sonrası tiroid kaynaklı bir patolojisi olduğu söylenmiş ve endokrinolojiye yönlendirilmiş.

Üniversite endokrinoloji polikliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde hemogloblin değeri 10,7 g/dL (referans, 12-18 g/dL), hematokrit %32,9 (referans, %40-52), MCV 53fL (referans, 80-100 fL) serum kalsiyum seviyesi 10,37 mg/dl (referans, 8,6-10,2 mg/dl), serum fosfor seviyesi 2,16 mg/dL (referans, 2,6-4,5 mg/dL), serum alkalin fosfataz (ALP) seviyesi 696 IU/L (referans, 40-129 IU/L), serum parathormon (PTH) seviyesi 1046 ng/L (referans, 15-65 ng/L) ve serum 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi 19,2 ug/L (referans, 30-70 ug/L) ölçülmüş. Boyun USG'de tiroid bezi posterior inferior komşuluğundaki 29x23 mm boyutlu paratiroid adenomu ile uyumlu solid lezyon izlenmiş. Paratiroid sintigrafisinde tiroid glandı sağ lob inferior kesiminde fokal, tiroid glandın diğer alanlarında homojen artmış aktivite tutulumu izlenmiş ve paratiroid adenomu ile uyumlu bulunmuş. Sağ total tiroidektomi+isthmusektomi yapılmış. Patolojik tanısı selüler paratiroid dokusu ve skuamöz metaplazi olarak gelmiş. Postoperatif serum PTH normal seviyelere gerilemiş. Hasta tiroidektomi sonrası halen Euthyrox 75mg tb 1x1 (Levotiroksin), Qalyviz 0,5 mcg caps. 1x1 (Kalsitriol), Calcimax D3 eff. tb 1x1 (Kalsiyum+Vit D) ve HT nedeniyle Delixplus 2.5 mg 1x1 (Ramipril+Hidroklortiyazid) tedavileri ile izleniyor.



Şekil 1. Parathormon (PTH) Sonuç Grafiği.

TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizm (pHPT) paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı parathormon (PTH) salgısı sonucunda gelişen hastalık tablosudur (1). pHPT üçüncü en sık endokrin hastalık olup ayaktan hiperkalseminin en sık nedenidir. pHPT'nin günümüzdeki prevalansı, nüfusun yaklaşık olarak %0,25'i ile %0,66'sı arasındadır. Kadınlar, erkeklerden 3:1 oranı ile daha fazla etkilenmiştir. İnsidans yaşla artar ve 50 yaşından sonra dramatik olarak yükselir. Olguların çoğu sporadik olup, yaklaşık %5'i aileseldir (2,3).

Tarihsel olarak birçok hasta, pHPT'nin aşikar semptom ve bulgularıyla prezente olmuştur. Otomatik kan analizörlerinin icadı ve yaygın kullanımı ile, günümüzde çoğunluğu minimal semptomatik ya da asemptomatik olan birçok hastaya diğer amaçlarla yapılan rutin kan testleri aracılığıyla tanı konulabilmektedir (4). pHPT'nin % 80-85'inden tek paratiroid adenomu, % 10-15'inden paratiroid hiperplazisi, % 2-3'ünden birden fazla paratiroid adenomu, % 1'inden paratiroid karsinomu sorumludur (5,6).

Tablo 1. pHPT biyokimyasal prezentasyonu (7).

| pHPT | Ca | PTH |
|-------------------|--------|--------|
| Klasik pHPT | Yüksek | Yüksek |
| NormokalsemikpHPT | Normal | Yüksek |
| NonklasikpHPT | Yüksek | Normal |

Primer Hiperparatiroidizmde Laboratuvar Bulguları:

- Hiperkalsemi.

Total serum kalsiyum konsantrasyonu kullanıldığında, başlıca taşıyıcı albümin olduğundan kalsiyumun düzeltilmesi gerekmektedir.

Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum mg/dl + 0.8 x (4- hastanın albümin değeri g/dl)

- İntakt PTH (iPTH) yüksek veya normalin üst sınırında.

İmmünoyometrik ölçüm (IRMA) ile iPTH'nin biyolojik aktif, tam uzun formu (1-84) ölçümü, güvenilir yöntem olarak bulunmaktadır (normal değer 10- 65 pg/ml [ng/L]). PTH'nin optimum değerlendirilebilmesi için renal fonksiyonlar kadar, 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi de bilinmelidir. pHPT'de D vitamini yetersizliği sıktır. Bu nedenle 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi ölçümünün rutin olarak istenmesi önerilir. Özellikle normokalsemik hiperparatiroidizmde 25-Hidroksi Vitamin D düzeyleri bilinmelidir. Değerlendirmenin optimum olabilmesi için vit D düzeyleri 30 ng/ml'nin üzerinde bulunmalıdır. Aksi halde sekonder PTH yüksekliği karıştırıcı faktör olarak sorun yaratabilir.

- Fosfor düşük veya normal alt sınırında.
- Hafif hiperkloremik asidoz.
- Yüksek, kemik ALP düzeyi (8).

Primer Hiperparatiroidizm Tedavisi – Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Önerileri:

Laboratuvar olarak hiperparatiroidizmi gösterilmiş ve hastalığa ait spesifik semptom ve bulgular taşıyan tüm hastalara cerrahi tedavi önerilir (Sınıf A). Asemptomatik hastalarda ise cerrahi tedavi, uygun endikasyon varsa düşünülür (Sınıf A). Asemptomatik primer hiperparatiroidizmli hastalarda şu kriterlerden birinin varlığında operasyon düşünülmelidir: Serum kalsiyum konsantrasyonunun üst limitin 1 mg/dl üzerinde olması, kreatinin klirensinin 60 ml/dk altında olması, Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçümlerinde osteoporoz veya frajilite kırığı varlığı, idrar kalsiyum atılımının 400mg/gün üzerinde olması, hastanın 50 yaşından genç olması (Sınıf A). Operasyondan hemen sonra serum kalsiyum ve PTH değeri ölçülmelidir (Sınıf B). Postoperatif dönemde PTH düzeyinin düşük normal bulunması, operasyonun başarılı olduğunu gösterir. PTH düzeyinin yüksek bulunması halinde, gözden kaçan veya ektopik paratiroid adenoma/hiperplazisi düşünülmelidir (Sınıf B). Cerrahi

endikasyonu olmayan kişilerde yılda bir kez serum kalsiyum ve serum kreatinin düzeyleri ve 2 yılda bir KMY ölçümü önerilir (Sınıf B) (8).

pHPT'nin kemikte yaptığı son dönem hastalığı osteitis fibroza sistikadır. Erken teşhis ve tedavi olanaklarının artması nedeniyle primer hiperparatiroidide nispeten az rastlanır. Kemikte yaptığı son dönem hastalığı 45 yaşın altında nadir bir hastalıktır (9). Bulgular çoğu zaman dispepsi, miyalji, artralji, yorgunluk ve bilinç fonksiyonlarında azalma gibi nonspesifik belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bu müphem semptomlar normal popülasyonda da görülebilir ve bu semptomları pHPT'ye atfetmek zor olabilir. pHPT'nin alışılmış lezyonu olan osteitis fibroza sistika nadir görülmektedir, çünkü hastalık çoğunlukla bu lezyonlar oluşmadan tanı konulup tedavi edilmiştir (10). Olgumuz bu açıdan atlanmış olan ve ileri evresinde kırık olduğu halde tanı konulamamış bir hasta idi.

Sonuç olarak, miyalji, artralji, yorgunluk gibi müphem şikayetler ile gelen hastalarda tam biyokimyasal tarama yapmak ve şüpheli olgularda ek incelemelerle hastalığı atlamamak oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd: The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med.* 126 (6): 433-40, 1997.
2. Felger EA, Kandil E. Primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43: 417-32.
3. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1122-9.
4. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer* 2014; 120: 3602-16.
5. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc.* 77 (1): 87-91, 2002.
6. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician.* 69(2): 333-39, 2004.
7. Uludağ M, Aygün N. Primer Hiperparatiroidi: Klinik ve biyokimyasal Bulguların Güncel Durumu. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*; 50 (3): 171-80.
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.
9. Negishi H, Kobayashi M, Nishida R, Yamada H, Ariga S, Sasaki F, et al. Primary hyperparathyroidism and simultaneous bilateral fracture of the femoral neck during pregnancy. *J Trauma* 2002; 52: 367-9.
10. Khan A, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism. Pathophysiology and impact on bone. *CMAJ* 2000; 163: 184-7.

HIPOGLİSEMİ GÖRÜLMİYEN BİR İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROMLU OLGUNUN TANISINA PRATİK YAKLAŞIM

Ahmet Kado

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Giriş:

İnsülin otoimmün sendromu (İAS) yüksek insülin düzeyleri, hipoglisemi ve anti-insülin otoantikörlerinin eşlik ettiği bir sendromdur. İAS'nun özellikle insülinomadan ayırt edilmesi önem taşımakta olup insülinin doğru tayin edilmesi için kullanılan metodlarının avantaj ve dezavantajları iyi bilinmelidir. Bu bilgiler İAS tanısı konmasında fayda sağlayabilir.

Amaç:

Elektrokemiluminesans immunoassay (ECLIA) ve Kemilüminesans immunoassay (CLIA) yöntemlerin karşılaştırılması ile elde edilen metod performans verilerinin İAS tanısı için kullanılan algoritmalara katkı sağlayıp sağlamayacağını araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:

Bir İAS olgusunda insülin, C-peptid ve glukoz testleri ölçülmüş, yüksek insülin testi PEG ile çöktürülerek tekrarlanmıştır. ECLIA ve CLIA metodları karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar:

Hastada makroinsülin varlığı tespit edilmiştir. İnsülin sonucu PEG öncesi: 187 mU/L(2.6 – 24.9), PEG sonrası ise: 33,2 mU/L. Geri kazanım: %17.75(<% 40 pozitif), C-peptid seviyeleri: 3.12 ng/ml (1.1 – 4.4). C-peptid/insülin molar oranı 0.79(<1 İAS için) , anti insülin antikoru: pozitif, glukoz: 75 mg/dl(74 - 106)

Tüm analizler RocheCobas 8000 c702, e801 (ECLIA) ile yapılmıştır.

PEG ile çöktürme olmadan başka analizörler kullanılarak insülin ölçülmüştür;

Abbott Architect i2000(CLIA):59mU/L (6-27)

BeckmanCoulter Access DXI(CLIA): 21,8 mU/L (1,9-23)

Tartışma :

İnsülin, C-peptid ve glukoz testleri arasındaki uyumsuzluklarda klinisyenlerin laboratuvar uzmanı ile birlikte çalışması süreci olumlu yönde ilerletecektir. Çalışmadaki ECLIA(Roche) metodunda hem serbest insülin hem de insülin-antikör kompleksi bağlanabilirken, CLIA (Abbott, Beckman) metodlarında çoğunlukla serbest insülini bağlanmaktadır (insülin-antikör kompleksi bağlanmamaktadır) . ECLIA metodu ile makroinsülinemi ve IAS'yi taramak CLIA'ya göre daha avantajlı görünmektedir. Halen İAS tanısında kullanılan algoritmalar klinik kriterlere göre hazırlanmış olup, özellikle farklı metodlarla yüksek insülin düzeylerinde 2-4 kat arası farklı sonuçlar elde edilebildiğinden algoritmalara insülin tayininde kullanılan metoda göre (serbest/total insülin) bazı ek kriterlerin konması İAS tanısında fayda sağlayabilir. Aksi takdirde yanlış tanı (insülinoma gibi) veya gereksiz müdahale ve tedavilere yol açabilir.

(Bu vakanın tüm verileri Northern Clinics of İstanbul dergisinde yayınlanmıştır)