JARSS 2020;28(3):209-12
doi: 10.5222/jarss.2020.97658

Akciğer Kanserine Bağlı Kemik Metastazı Nedeniyle Gelişen Şiddetli Hiperkalsemide Sürekli Venö-Venöz Hemodiyafiltrasyon: Bir Olgu Sunumu

Bahattin Tuncali
Gizem Cabbaroğlu
Ayse Gül Temizkan Kırkayak
Pınar Zeyneloglu

Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration in Severe Hypercalcemia Due to Metastatic Lung Cancer: A Case Report

ÖZ

En sık olarak neoplastik hastalıklar ve primer hiperparatiroidi nedeniyle gelişen şiddetli hiperkalsemi, nörolojik, kardiyovasküler ve renal fonksiyonlarda ciddi bozulmalara yol açabilen, nadir ancak yaşamı tehdit edici bir elektrolit bozukluğudur. Bu makalede, metastatik akciğer kanserine bağlı ciddi hiperkalsemi, akut böbrek hasarı ve bozulmuş hemodinami nedeniyle yoğun bakımda sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) ve destek tedavisi ile başarıyla tedavi edilen olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: *Hiperkalsemi, akciğer kanseri, sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon*

ABSTRACT

Severe hypercalcemia most often caused by neoplastic diseases and primary hyperparathyroidism is a rare but life-threatening electrolyte disorder which can lead to serious impairments in neurological, cardiovascular and renal functions. Herein, we present a patient with severe hypercalcemia due to metastatic lung cancer, acute kidney injury and impaired hemodynamics who was successfully treated with continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) and supportive therapy in intensive care unit.

Keywords: *Hypercalcemia, lung cancer, continuous veno-venous hemodiafiltration*

Received: 30 May 2020
Accepted: 15 June 2020
Publication date: 30 July 2020

Cite as: Tuncali B, Cabbaroğlu G, Temizkan Kirkayak AG, Zeyneloglu P. Akciğer kanserine bağlı kemik metastazı nedeniyle gelişen şiddetli hiperkalsemide sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon: Bir olgu sunumu. JARSS 2020;28(3):209-12.

Bahattin Tuncali
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
✉ tuncali.bahattin@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7898-2943

G. Cabbaroğlu 0000-0002-9608-475X
P. Zeyneloğlu 0000-0003-2312-9942
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

A.G. Temizkan Kırkayak 0000-0002-9116-374X
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

© Telif hakkı Anestezi ve Reanimasyon Uzmanları Derneği. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.
© Copyright Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

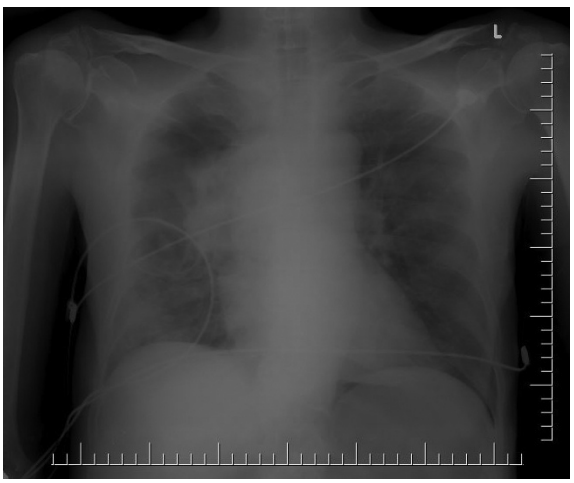
Şiddetli hiperkalsemi, nörolojik, kardiyovasküler ve renal fonksiyonlarda ciddi bozulmaya yol açabilen, nadir ancak yaşamı tehdit edici bir elektrolit bozukluğudur [1]. En sık görülen nedenleri neoplastik hastalıklar ve primer hiperparatiroidi olan, erken tanı ve tedavinin mortaliteyi azaltmada önemli olduğu şiddetli hiperkalsemide başlıca tedavi hedefi serum kalsiyum düzeyinin normale döndürülmesidir. Bu amaçla, hidrasyon, bifosfonatlar, steroidler, kalsitonin ve hemodiyaliz kullanılabilmektedir [2].

Bu olgu sunumu ile metastatik akciğer kanserine bağlı şiddetli hiperkalsemi ve akut böbrek hasarı ile yoğun bakımımızda izlenen ve hemodinamisi stabil olmayan olguda sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) uygulaması sunulmuştur. Bu olgu sunumunun yayınlanması için hastadan yazılı onay alınmıştır.

OLGU

Bilinç kaybı ve solunum yetersizliği nedeniyle acil servise getirilen 69 yaşında erkek hastanın öyküsünde 4 ay önce tanısı konmuş akciğer kanseri ve kemik metastazı mevcuttu. Fizik muayenede, Glasgow Koma Skoru (GKS): E1M2V1, solunumu yüzeyel ve takipneik (solunum sayısı: 38 dk^{-1}), kan basıncı (KB): 85/50 mmHg, kalp atım hızı (KAH): 117 dk^{-1}, periferik oksijen satürasyonu: % 69 idi. Arter kan gazı (AKG) analizinde pH: 7.47, pCO_2: 45.9 mmHg ve pO_2: 40.7 mmHg ve idrar tetkikinde bol lökosit, eritrosit ve bakteri saptanan hasta entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alındı ve yoğun bakıma kabul edildi.

Yoğun bakımda KB: 79/40 mmHg, KAH: 108 dk^{-1}, santral ven basıncı: 0 mmHg, vücut sıcaklığı: 36.3°C olması nedeniyle (APACHE II skoru: 39, SOFA skoru: 13) vazokonstriktör ve inotrop desteği başlandı. P-A Akciğer grafisinde mediastenin geniş ve sağ pulmoner hilus etrafında homojen dansite artışı olduğu görüldü (Resim 1). Nefroloji bölümünce değerlendirilen, paratiroid hormon (PTH): 30.6 pg mL^{-1}, C-reaktif protein: 29.15 mg dL^{-1}, sedimentasyon: 87 mm $saat^{-1}$ olan olguda antibiyoterapi, iv hidrasyon, potasyum replasmanı ve diüretik tedaviye rağmen kalsiyum:



Resim 1. PA akciğer grafisinde sağ pulmoner hilus etrafında homojen dansite artışı.

Table I. Sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) tedavisi sırasında olguya ait laboratuvar değerleri

		Yoğun Bakım				
	Acil servis	CVVHDF öncesi	CVVHDF sonrası	2. gün	3. gün	4. gün
Üre (mg dL^{-1})	137	98	51	64	73	63
Kreatinin (mg dL^{-1})	2.6	2.38	1.3	1.84	1.61	1.18
Kalsiyum (mg dL^{-1})	20.0	14.6	10.7	11.9	11.7	10.4
Sodyum (mmol L^{-1})	152	149	140	138	141	145
Potasyum (mmol L^{-1})	2.36	3.12	3.03	2.92	2.67	2.85
PTH (pg mL^{-1})	30.6					
pH	7.47	7.47	7.46	7.54	7.51	7.57
pCO_2 (mmHg)	45.9	36	37	25	37	37
pO_2 (mmHg)	40.7	79	178	135	80	60
HCO_3 (mEq L^{-1})	31.4	26.2	26.3	21.4	29.5	34.8
Laktat (mmol L^{-1})	4.6	4.3	4.2	2.4	1.4	1.1
İdrar çıkışı (mL $saat^{-1}$)	< 10	< 10	10-50	50-100	>100	>100
Hemoglobin (g dL^{-1})	14.3	12.1				10
Lökosit (10^3 μL^{-1})	27.380	21.100				15.200
Trombosit (10^3 μL^{-1})	338.000	194.000				134.000

PTH=Paratirioid hormon

14.6 mg dL^{-1}, üre 98 mg dL^{-1}, kreatinin 2.36 mg dL^{-1} olması ve idrar çıkışı olmaması nedeniyle CVVHDF (kan akım hızı 200 mL dk^{-1}, diyalizat akım hızı 1.500 mL $saat^{-1}$, pre-dilüsyon 500 mL $saat^{-1}$, post-dilüsyon 500 mL $saat^{-1}$ ve 750 İÜ $saat^{-1}$ heparin infüzyonu) başlandı. Pre- ve post-dilüsyon sıvısı olarak kalsiyumsuz diyalizat sıvısı tercih edildi. Yedi saat süren CVVHDF sırasında hidrasyonu sürdürülen hastanın renal fonksiyon testleri ve kalsiyum normal düzeye gelmesi üzerine CVVHDF sonlandırıldı (Tablo I). Hemodinamik durumun düzelmesi, bilincin açılması (GKS: E4M6VT), idrar çıkışının başlaması (~150 mL $saat^{-1}$) nedeniyle vazokonstriktör, inotrop ve ventilatör destekleri kademeli olarak azaltılarak sonlandırılan olgu yoğun bakıma gelişinin 53. saatinde ekstübe edildi, 96. saatinde servise nakledildi (SOFA skoru 4) ve ardından sorunsuz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Serum kalsiyum düzeyinin 14 mg dL^{-1}'nin üzerinde olması olarak tanımlanan şiddetli hiperkalsemi nadir görülen ancak aritmi, hemodinamik instabilite, böbrek yetersizliği, asidoz ve koma gibi ciddi sonuçlara yol açabilen klinik bir durumdur [1]. En sık nedenleri primer hiperparatiroidizm, maligniteler, immobilizasyon, Vitamin D ilişkili intoksikasyon ve granülomatöz hastalıklar olan hiperkalsemi olgularında ilk aşamada serum PTH düzeyi ölçülmelidir. Serum kalsiyum düzeyi yüksek iken artmış, normal ya da normalin üst sınırında bir PTH değeri öncelikle primer hiperparatiroidiyi düşündürmelidir. Bu nedenle şiddetli hiperkalsemide ayırıcı tanı kolaydır, ancak asıl sorun özellikle nörolojik ve kardiyovasküler bulguları olan hastaların serum kalsiyum düzeylerini en kısa sürede normale döndürmektedir [1,2]. Olgumuzun öyküsünde 4 ay önce tanısı konmuş akciğer kanseri ve kemik metastazı olması ve serum PTH düzeyinin normal sınırlarda saptanması primer hiperparatiroidinin hızlı bir şekilde ekarte edilmesine olanak sağlamıştır. Bununla birlikte, bilinci kapalı, idrar çıkışı olmayan, hemodinamik olarak stabil olmayan olgumuzun mortalite olasılığının yüksek (%89.8) olduğu görülmüştür.

Multipl miyelom, non-Hodgkin lenfoma, T hücreli lösemi, böbrek hücreli karsinom ve akciğerin skuamöz hücreli kanseri sırasında %20-30 oranında görülen malignite ile ilişkili hiperkalsemi 2 ana mekanizma ile gerçekleşmektedir [3]. En sık görülen mekanizma olan humoral hiperkalsemide tümör hücrelerinden dolaşıma salınan PTH benzeri protein (PTHrP), tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin 1.6 ve sitokinler osteoklastik kemik yıkımını aktive etmektedir. PTHrP'in kalsiyum ve fosfatın renal tübüler transportunu da etkileyerek hiperkalsemi yaptığı düşünülmektedir [4]. Ayrıca böbrek kaynaklı siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve kalstriol üretiminin artması diğer olası mekanizmalardır. İkinci mekanizma olan lokal osteolitik hiperkalsemi kemiğe metastaz yapan tümör hücrelerinin aktive ettiği osteoklastların oluşturduğu kemik yıkımı sonucu gerçekleşmektedir [5].

Standart tedavisi, İV hidrasyon, bisfosfonatlar ve subkütan kalsitonini içeren hiperkalsemide dehidratasyon düzeldikten sonra diüretik tedavi ile kalsiyum atılımı sağlanır [6]. Bununla birlikte, İV hidrasyon şiddetli hiperkalsemi olgularında genellikle tek tedavi olarak yetersizdir [6,7]. Endojen inorganik pirofosfat analogları olan bifosfonatlar (pamidronat, zolendronik asit vb.) kemikte inorganik pirofosfatı bağlayarak osteoklastik aktiviteyi inhibe ederler. Ancak, maksimum etkilerinin 48-72 saat sonra başlaması ve birkaç hafta sürmesi nedeniyle idame tedavisi için daha uygun ilaçlardır. Ayrıca böbrek yetmezliği varlığında dikkatli kullanılmalıdırlar [8]. Bu tedavilerle kıyaslandığında, serum kalsiyum düzeyinin acil olarak azaltılması gerektiği şiddetli hiperkalsemide hemodiyalizin daha etkin olduğu gösterilmiştir [8,9]. Hemodiyaliz sırasında kalsiyum difüzyonunun serum ve diyaliz solüsyonundaki kalsiyum konsantrasyon farkına bağlı olması nedeniyle 1.25 mmol L^{-1}'den düşük kalsiyum içeren bir diyaliz solüsyonu kullanımının daha etkili olduğunu bildiren çeşitli çalışmalara karşın, literatürde düşük (<1mmol L^{-1}) ve normal (1.5 mmol L^{-1}) kalsiyum içeren diyalizat kullanımının etkinliğinin eşit olduğunu vurgulayan çalışmalar da bulunmaktadır [10]. Ayrıca, kardiyak kontraktilitede önemli rol oynayan kalsiyum iyonlarında hızlı azalmanın hemodinamik dengesizliğe, hipotansiyona yol açabileceği bildirilmiştir [11]. Olgumuzda kalsiyum düzeyi çok yüksek olup, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012 kriterlerine göre Evre 2 böbrek hasarı ve ciddi hemodinamik instabilite nedeniyle aralıklı hemodiyalizi tolere edemeyebileceğinden CVVHDF uygulandı [12]. Hastanın renal fonksiyon testleri ve kalsiyum düzeyinin normal seviyelere gelmesi üzerine CVVHDF sonlandırıldı ve hastaya bifosfonat tedavisi başlandı.

Hemodiyalizin başlıca yan etkileri kataterle ilişkili enfeksiyonlar, tromboembolik olaylar, hipotansiyon ve elektrolit bozukluklarını içermektedir. Kalsiyum içermeyen ya da düşük kalsiyum içeren diyalizat kullanılan hastaların %35'inde serum kalsiyum seviyelerinde hızlı azalma ile birlikte hipotansiyon geliştiği gösterilmiştir. Bu durum, diyalizattaki kalsiyum konsantrasyonunun dikkatli bir biçimde ayarlanması ve intravenöz sıvı yüklemesi ile düzeltilebilmektedir [13]. Ayrıca, hemodiyaliz ve diğer tıbbi tedaviler acil tedavide etkili olsa da altta yatan patoloji devam ettiği sürece hiperkalseminin yineleme etme olasılığı sürmektedir.

Sonuç olarak, şiddetli hiperkalsemi hayatı tehdit eden acil bir durumdur ve hızlı bir şekilde yönetilmelidir. Bu olgularda, erken tanı, hidrasyon, kardiyovasküler destek ve aralıklı hemodiyaliz ya da sürekli renal replasman tedavilerinin hızlı bir şekilde uygulanması yaşamsal önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması: Yoktur
Hasta Onamı: Alınmıştır

KAYNAKLAR

1. Mousseaux C, Dupont A, Rafat C, ve ark. Epidemiology, clinical features, and management of severe hypercalcemia in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2019;9:133. https://doi.org/10.1186/s13613-019-0606-8
2. Carrick AI, Costner HB. Rapid Fire: Hypercalcemia. Emerg Med Clin North Am. 2018;36:549-55. https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.04.008
3. Halfdanarson T, Hogan W, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2006;81:835-48. https://doi.org/10.4065/81.6.835
4. Goldner W. Cancer-Related Hypercalcemia. J Oncol Pract. 2016;12:426-32. https://doi.org/10.1200/JOP.2016.011155
5. Zagzag J, Hu MI, Fisher SB, Perrier ND. Hypercalcemia and cancer: Differential diagnosis and treatment. CA Cancer J Clin. 2018;68:377-86. https://doi.org/10.3322/caac.21489
6. Sternlicht H, Glezerman IG. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:1779-88. https://doi.org/10.2147/TCRM.S83681
7. Basok AB, Rogachev B, Haviv YS, Vorobiov M. Treatment of extreme hypercalcaemia: the role of haemodialysis. BMJ Case Rep. 2018 pii: bcr-2017-223772. https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223772
8. Bentata Y, El Maghraoui H, Benabdelhak M, Haddiya I. Management of hypercalcaemic crisis in adults: Current role of renal replacement therapy. Am J Emerg Med. 2018;36:1053-6. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.011
9. Wang CC, Chen YC, Shiang JC, Lin SH, Chu P, Wu CC. Hypercalcemic crisis successfully treated with prompt calcium-free hemodialysis. Am J Emerg Med. 2009;27:1174.e1-e3. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2009.01.026
10. Loh HH, Mohd Noor N. The use of hemodialysis in refractory hypercalcemia secondary to parathyroid carcinoma. Case Rep Crit Care. 2014;2014:140906. https://doi.org/10.1155/2014/140906
11. vanKuijk WH, Mulder AW, Peels CH, Harff GA, Leunissen KM. Influence of changes in ionized calcium on cardiovascular reactivity during hemodialysis. Clin Nephrol. 1997;47:190-6.
12. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:179-84. https://doi.org/10.1159/000339789
13. Kyriazis J, Stamatiadis D, Mamouna A. Intradialytic and interdialytic effects of treatment with 1.25 and 1.75 mmol/L of calcium dialysate on arterial compliance in patients on hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2000;35:1096103. https://doi.org/10.1016/S0272-6386(00)70046-1