

İdiyopatik hipoparatiroidiye bağlı gelişen kalp yetersizliği: Olgu sunumu

Cardiac failure secondary to idiopathic hypoparathyroidism: a case report

Dr. Filiz Özerkan, Dr. Hasan Güngör, Dr. Mehdi Zoghi, Dr. Sanem Nalbantgil

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Hipoparatiroidizme bağlı gelişen hipokalsemik kardiyomyopati oldukça nadir görülen bir durumdur. Hipokalsemiye bağlı gelişen kalp yetersizliği konvansiyonel kalp yetersizliği tedavisine dirençlidir. Bu yazıda, idiyopatik hipoparatiroidiye bağlı hipokalsemi sonucu kalp yetersizliği gelişen 41 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Ekokardiyografisinde her iki ventrikülde düşük ejeksiyon fraksiyonu, dilate kalp boşlukları, pulmoner hipertansiyon ve kapak yetersizlikleri izlenen hastada serum kalsiyum ve paratiroid hormon düzeyleri çok düşük bulundu. Kalp yetersizliği tedavisine ek olarak kalsiyum ve D₃ vitamini desteği ile hastanın kalp yetersizliğine ait semptom ve bulguları geriledi. Altıncı ay kontrolünde her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonu normale dönmüştü. Serum kalsiyum düzeyi kalp yetersizliği olan her hastada bakılmalı, tedaviye dirençli kalp yetersizliğinde hipokalsemi akla gelmelidir.

Anahtar sözcükler: Kardiyomyopati, dilate/etioloji; kalp yetersizliği/etioloji; hipokalsemi/komplikasyon; hipoparatiroidizm/komplikasyon.

Hypocalcemic cardiomyopathy due to hypoparathyroidism is a very rare condition. Ensuing heart failure due to hypocalcemia is refractory to conventional treatment. We reported a 41-year-old man who developed cardiac failure due to hypocalcemia secondary to idiopathic hypoparathyroidism. Echocardiography showed biventricular low ejection fraction, dilated heart chambers, pulmonary hypertension, and valvular regurgitations. Serum calcium and parathyroid hormone levels were low. After treatment of heart failure and calcium-vitamin D supplementation, signs and symptoms of heart failure improved rapidly. At 6 months, biventricular systolic and diastolic functions returned to normal. Serum calcium level should be monitored in every patient with cardiac failure and hypocalcemia should be considered in patients with refractory heart failure.

Key words: Cardiomyopathy, dilated/etiology; heart failure/etiology; hypocalcemia/complications; hypoparathyroidism/complications.

Kalsiyum, kalp kasının kontraksiyonunda ve metabolizmasının düzenlenmesinde anahtar rol oynamaktadır.^[1] Hücre içindeki sarkoplazmik retikulum, miyokard kontraksiyonunu başlatmak için yeterli kalsiyum düzeyinin devamını sağlayamadığından, plazma iyonize kalsiyum düzeyi hayati önem taşır.^[2] Hipokalsemi miyokard kontraksiyonunun azalmasına, sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna ve dolayısıyla sistolik kalp yetersizliğine neden olur.^[3] Farklı nedenler sonucu gelişen hipokalseminin neden olduğu kalp yetersizliğine ait olgu sunumları vardır.

Bu yazıda, idiyopatik hipoparatiroidi sonucu gelişmiş, hipokalseminin neden olduğu ve konvansiyonel tedaviye dirençli kalp yetersizlikli bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşındaki erkek hasta, son 15 gündür artan nefes darlığı (NHYA sınıf III), öksürük, halsizlik yakınmalarıyla ilçe devlet hastanesine başvurmuş. Üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konarak tedavisine başlanmış. Ancak, şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle çekilen akciğer grafisinde plevral efüzyon saptanması üzerine, hasta üniversitemiz göğüs hastalıkları bölümüne sevk edilmiş. Burada yapılan plevral ponksiyon sıvısı transüda ile uyumlu bulunmuş ve toraks anjiyo bilgisayarlı tomografisinde pulmoner emboli bulgusu gözlenmemiş. Nefes darlığı yakınması artan ve fizik muayenede akciğer konjesyonu ile uyumlu bulgular saptanan hasta için kardiyolojik

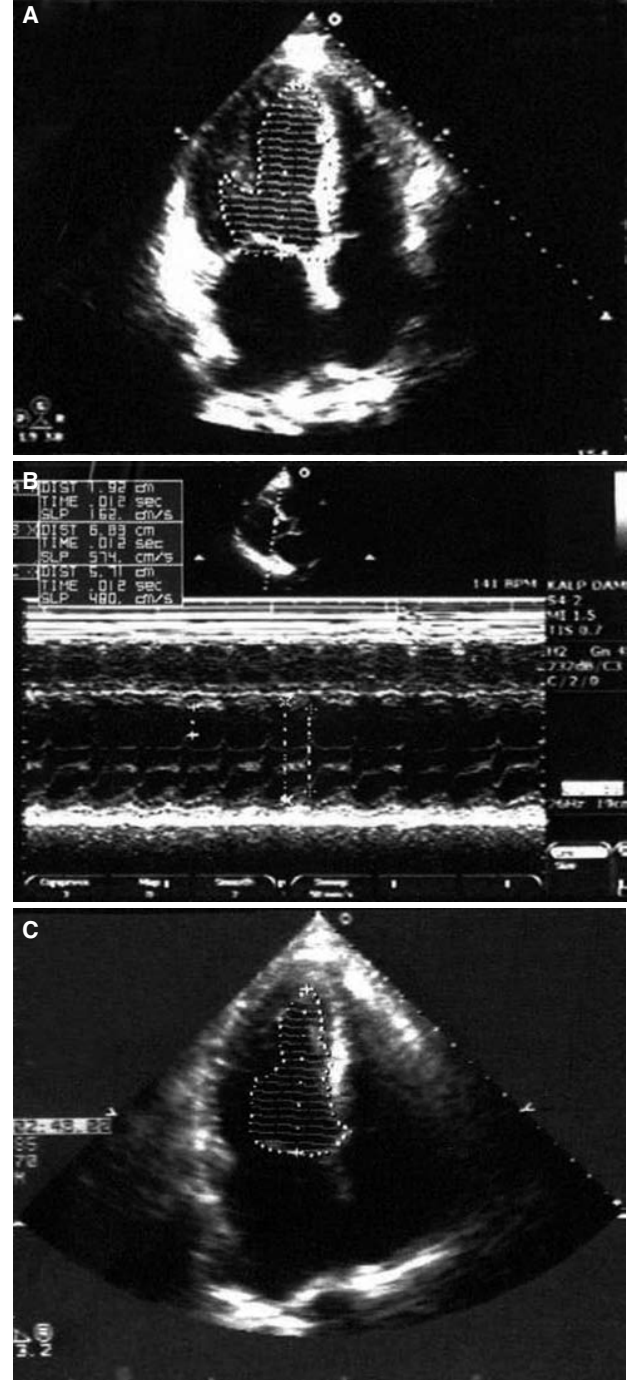
Geliş tarihi: 25.01.2007 Kabul tarihi: 26.02.2008

Yazışma adresi: Dr. Filiz Özerkan, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir.
Tel: 0232 - 374 62 78 e-posta: fozerkan@yahoo.com

değerlendirme istendi. Ekokardiyografisi yapılan ve sol kalp yetersizliği tanısı konan hastaya ACE inhibitörü, aspirin ve dekompanze olduğu için acil olarak furosemid tedavisine başlandı; ancak, semptomları gerilemeyince ileri tetkik ve tedavi için kardiyoloji kliniğine yatırıldı.

Hastanın daha önce herhangi bir kardiyak yakınması olmadığı, şikayetlerinin iki üç hafta içinde geliştiği öğrenildi. Hastanın 15 yıl/paket sigara içme öyküsü vardı. Biri 10 yıl, diğeri dört yıl önce iki kez iki taraflı katarakt ameliyatı geçirmişti. Tiroid ile ilgili bir sorun yaşamamıştı. Babasına erken yaşta koroner arter hastalığı tanısı konmuştu. Fizik bakımında genel durum orta, hafif dispneik, kan basıncı 110/70 mmHg, nabızı 128/dk aritmik, solunum sayısı 18/dk, ateşi 36 °C idi. Kalp sesleri aritmik, taşikardik ve düzensiz idi; apekte 2/6 derece pansistolik üfürüm duyuldu. Her iki akciğer bazallerde inspiratuvar ince raller vardı. Hepatomegali, pretibial ödem, juguler venöz dolgunluk izlenmedi. Bilinen hipokalsemisi olduğu için (Göğüs hastalıklarında kalsiyum düzeyine bakılmıştı) özellikle fizik muayenede bakılan Chvostek ve Trousseau işaretleri yoktu. Elektrokardiyografisinde hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon (kalp hızı 144/dk), kalp hızına kıyasla QT mesafesinde artış (Qtç: 548 msn) ve V2-3'de R kaybı vardı. Telekardiyografisinde kardiyotorasik oranı artmıştı, pulmoner hiler konjesyonu vardı. Serumda kalsiyum 6.3 mg/dl (N: 8.2-10.4 mg/dl), iyonize kalsiyum 6.4 mg/dl, fosfor 6.3 mg/dl (N: 2.4-5 mg/dl), üre 65 mg/dl (N: 10-50 mg/dl), kreatinin 1.26 mg/dl (N: 0.7-1.3 mg/dl), magnezyum 1.87 mg/dl (N: 1.5-2.6 mg/dl), protein 6.7 gr/dl (N: 6-8.5 g/dl), albumin 4 gr/dl (N: 3.5-5 gr/dl), paratiroid hormon 2 pg/ml (N: 15-65 pg/ml) ölçüldü; spot idrarda fosfor 0.35 mg/dl idi. Diğer tüm biyokimyasal testler, tiroid fonksiyon testleri, immünolojik belirteçler normal sınırlarda bulundu. Yatış sırasında çekilen transtorasik ekokardiyografide her iki ventrikülde global hipokinezi (sol ventrikül -SolV- EF %20; sağ ventrikül -sağV- EF %35), sol atriyal (4.7 cm) ve her iki ventrikülde (solV diyastol sonu çapı: 6.3 cm, sistol sonu çapı: 5.4 cm; sağV diyastol sonu çapı: 3.2 cm) dilatasyon, orta derecede mitral ve triküspid yetersizliği, 50 mmHg sistolik pulmoner arter basıncı saptandı (Şekil 1a, b). Kemik dansitometrisi normal idi. Endokrinolojik değerlendirmede idiyopatik hipoparatiroidi tanısı kondu. Peroral kalsitriol 1.5 µgr/gün, iyonize kalsiyum 2 gr/gün tedavisine başlandı. Kardiyak açıdan peroral furosemid, karvedilol (düşük doz başlandı, kademeli artırıldı), perindopril, aspirin ve SC enokso-parine başlandı. Kalp hızı azalan ancak halen atriyal

fibrilasyonu süren ve genel durumu düzelen hasta oral dijitalize edildi. Hastaya koroner anjiyografi ve, geri dönüşümlü kalp yetersizliği nedenlerinden biri olan miyokarditi dışlamak için eşzamanlı endomi-yokardiyal biyopsi yapıldı. Koroner arterler normal,



Şekil 1. (A-B) Kalsiyum tedavisi öncesinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve boyutlarının modifiye Simpson ve M-mod ekokardiyografi ile ölçümü. **(C)** Tedaviden altı ay sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun modifiye Simpson yöntemi ile ölçümü.

Tablo 1. Tedavi öncesi, taburculuk ve 6. ay kontrolü serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri ve transtorasik ekokardiyografi verileri

	Tedavi öncesi	Taburculuk	6. ay kontrolü
Kalsiyum (mg/dl)	6.3	8.8	9.3
Fosfor (mg/dl)	6.3	3.9	3.1
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	5.4	4.3	3.1
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	6.3	5.7	4.9
Sağ ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	3.2	2.6	2.5
Sol atriyum (cm)	4.7	4.1	4.1
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	20	40	62
Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	35	60	65
Mitral yetersizliği	2	1	1
Triküspid yetersizliği	2	1	Hafif
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	50	Normal	Normal

solV EF %25 idi ve hafif mitral yetersizliği gözlemlendi. Biyopsi materyalinin patolojik inceleme sonucu fokal minimal miyokard hipertrofisi ve minimal periselülüler fibrosiz olarak bildirildi. Atriyal fibrilasyonu devam eden hastaya, INR 2.0-3.0 arasında olacak şekilde varfarine başlandı. Kalsitriol dozu 2.5 µgr/gün'e çıkarıldı. Yaklaşık üç hafta sonra serum kalsiyum düzeyi 8.8 mg/dl'ye çıkan, fosfor düzeyi 3.9 mg/dl'ye düşen hasta sinüs ritmine döndü. Genel durumu hızla düzelen ve yakınmaları yok olan hastanın taburculuk sırasında tekrarlanan ekokardiyografisinde sol atriyum, solV ve sağV çaplarının küçüldüğü, sağV EF'nin normale döndüğü, SolV EF'nin %40'a çıktığı, kapak yetersizliklerinin azaldığı ve pulmoner arter sistolik basıncının normale döndüğü izlendi. Hasta oral kalsitriol (1.5 µgr/gün), iyonize kalsiyum (2 gr/gün), karvedilol (50 mg/gün), perindopril (4 mg/gün), varfarin (5 mg/gün) ve aspirin (100 mg/gün) tedavisiyle taburcu edildi. Altıncı ay kontrolünde yakınması yoktu, halen sinüs ritminde idi, ekokardiyografisinde kalp boşluk çapları, solV EF normale dönmüştü (Şekil 1c). Hastanın izlem sırasındaki serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri ve ekokardiyografik parametreleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Kalsiyum, miyokard kontraksiyonunda önemlidir. Hücre içinde yer alan sarkoplazmik retikulum kalsiyum deposu olarak görev alır, buradan sitoplazmaya salınan kalsiyum-troponin-tropomiyozin kompleksine bağlanır, aktin ve miyozin aktive olur ve miyokard kontraksiyonu başlar. Kontraksiyonun sürdürülmesi ekstrasellüler kalsiyumun hücre içine girişiyle sağlanır. Bu giriş ne kadar sorunsuz ve yeterli ise kontraksiyon o kadar güçlü olur. Hipokalsemide miyokard kontraksiyonu güçsüzdür.^[1,2] Kalsiyum aynı zamanda böbrekten sodyum atılımını da etkiler. Hipokalsemide renal sod-

yum atılımı azalır ve beraberinde vücutta su tutulumu olur.^[4] Paratiroid hormonun pozitif inotropik etkisi vardır; miyokard hücrelerine kalsiyum girişini ve endojen miyokardiyal norepinefrin salınımını artırır.^[5]

Literatürde kalp yetersizliğinin hipokalsemiye bağlı geliştiği olgulara rastlanmaktadır. Olgular genelde, önce konvansiyonel kalp yetersizliği tedavisi gören, ancak yanıt alınamayan hastaların irdelenmesi ile hipokalseminin saptandığı olgulardır. Çoğunda kalp yetersizliği tanısı klinik olarak konmuştur; ekokardiyografi, radyonüklid anjiyografi, kalp kateterizasyonu gibi yöntemlerle miyokardiyal dilatasyon ve tek veya her iki ventrikülde düşük sistolik performans gözlenmiştir.^[1,6] Olgumuzda da miyokard performansı ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hipokalsemiye hipomagnezemi eşlik edebilmektedir. Kalsiyum düzeyi normale döndürülse bile, hipomagnezemi düzeltilmediği takdirde tedaviye yeterli yanıt alınamamaktadır.^[2] Olgumuzda serum magnezyum düzeyi normal idi. Ciddi hipokalsemilerde parestezi ve tetani bulguları gözlenebilmektedir. Olgumuzda bu tür yakınma ve bulguların olmamasını serum kalsiyum düzeyinin bu derece düşük olmayışına bağlayabiliriz.

Hipokalsemi çok çeşitli nedenlerle gelişebilir. Hipokalsemiye neden olan klinik durumlar, tiroid ameliyatlarından sonra komplikasyon olarak paratiroid bezlerinin alınması ya da zedelenmesi,^[3,7-9] son dönem böbrek yetersizliği,^[10,11] sık kan transfüzyonu uygulanan hipoalbuminemik, sepsisli durumlar,^[10] talasemi (paratiroid bezi hemosiderozu),^[12] Di George sendromu gibi yüz ve kardiyak malformasyonların eşlik ettiği hipoparatiroidinin olduğu klinik tablo,^[6] 22q11 mikrolelesyonuna bağlı neonatal hipokalsemik dilate kardiyomiyopati,^[13] çok yoğun loop diüretik kullanımı^[3] ya da (olgumuzda olduğu gibi) dilate kardiyomiyopatinin en sık görülen nedenlerini araştır-

mak için yapılan koroner anjiyografi, kalp kateterizasyonu, endomiyokardiyal biyopsi gibi araştırmalarla herhangi bir etyolojinin belirlenemediği, hipokalsemi, hiperfosfatemi ve düşük paratiroid hormon düzeyleri ile karakterize idiyopatik hipoparatiroidi^[2,14] gibi klinik tablolardır.

Hipokalsemi kalp yetersizliğinin geriye dönüşümlü nedenlerindedir. Bu durum varlığında, zemindeki etyolojinin çözümlenmesi ve bu sırada da kalsiyum ve vitamin D₃ verilmesi gerekir. Bu destek ile çoğu olguda, olgumuzda da olduğu gibi, kalp yetersizliğinin klinik ve laboratuvar bulgularında hızla iyiye gidış izlenir. Olgumuzun sol ventrikül fonksiyonlarında 20 günde artış olmuş ve altı ay içinde normal fonksiyonuna ulaşmıştır (Tablo 1).

Geriye dönüşümlü kalp yetersizliğinin sık görülen nedenlerinden biri olan miyokardit genellikle %90 oranında iyileşmekte, ancak %10'luk kısmı fulminan miyokardite dönüşmektedir^[15] Olgumuzda miyokardit biyopsi alınarak dışlanmıştır.

Sonuç olarak, hipokalsemi geriye dönüşümlü kalp yetersizliği nedenlerindedir. Kalp yetersizliği görülen tüm hastalarda serum kalsiyum düzeyleri ölçülmelidir. Hipokalsemiye neden olabilecek etyoloji araştırılmalıdır. Konvansiyonel kalp yetersizliği tedavisine ek olarak, mutlaka kalsiyum ve vitamin D₃ desteği sağlanmalıdır. Serum kalsiyum düzeyinin normal sınırlara ulaşması klinik ve laboratuvar iyileşme ile sonuçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mano T, Kamiya H, Kawakita S, Imamura Y, Suzuki A, Tani N, et al. A case of primary hypoparathyroidism complicated by heart failure. *Jpn J Med* 1991;30:464-7.
2. Rallidis LS, Gregoropoulos PP, Papasteriadis EG. A case of severe hypocalcaemia mimicking myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1997;61:89-91.
3. Stulz PM, Scheidegger D, Drop LJ, Lowenstein E, Laver MB. Ventricular pump performance during hypocalcemia: clinical and experimental studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:185-94.
4. Levine SN, Rheams CN. Hypocalcemic heart failure. *Am J Med* 1985;78:1033-5.
5. Bogin E, Massry SG, Harary I. Effect of parathyroid hormone on rat heart cells. *J Clin Invest* 1981;67:1215-27.
6. Urrejola P, Cattani A, Heusser F, Talesnik E. Di George syndrome. *Rev Chil Pediatr* 1991;62:381-5. [Abstract]
7. Altunbaş H, Balcı MK, Yazıcıoğlu G, Semiz E, Özbilim G, Karayağın U. Hypocalcemic cardiomyopathy due to untreated hypoparathyroidism. *Horm Res* 2003;59:201-4.
8. Martin-Du Pan RC, Ricou F. Cardiac decompensation after an adenectomy for primary hyperparathyroidism: hypocalcemic cardiopathy or cascade effect? *Rev Med Suisse Romande* 2000;120:573-6. [Abstract]
9. Avşar A, Doğan A, Tavlı T. A rare cause of reversible dilated cardiomyopathy: hypocalcemia. *Echocardiography* 2004;21:609-12.
10. Chernow B, Zaloga G, McFadden E, Clapper M, Kotler M, Barton M, et al. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982;10:848-51.
11. Wong CK, Pun KK, Cheng CH, Lau CP, Leung WH, Chan MK, et al. Hypocalcemic heart failure in end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1990;10:167-70.
12. Tsironi M, Korovesis K, Farmakis D, Deftereos S, Aessopos A. Hypocalcemic heart failure in thalassemic patients. *Int J Hematol* 2006;83:314-7.
13. Goulet M, Rio M, Jacqueline A, Ladouceur M, Bonnet D. Neonatal hypocalcaemic dilated myocardiopathy due to a 22q11 microdeletion. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99:520-2. [Abstract]
14. Palazzuoli V, Martini G, Giovani S, Mondillo S, Giusti R, D'Arpino A, et al. Dilated cardiomyopathy secondary to idiopathic hypoparathyroidism in adults. Description of a case. *Recenti Prog Med* 1990;81:263-5. [Abstract]
15. McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000;342:690-5.