

D Vitamini İntoksikasyonuna Bağlı Hiperkalsemi: Olgu Sunumu

Hypercalcemia with Vitamin D Intoxication: Case Report

Derya BULUŞ¹, Yasemin İNAN², Emine DEMET², Nesibe ANDIRAN³

¹Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Uzmanı, Ankara, Türkiye



ÖZET

D vitamini intoksikasyonu genellikle iatrojenik olup uygunsuz dozda D vitamini alınmasına bağlıdır. 120 nmol/L'nin üzerinde serum 25 OHD düzeyleri D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilir. D vitamini intoksikasyonu son yıllarda daha çok bildirilmeye başlanmıştır. D vitamini intoksikasyonu ile ilişkili semptom ve bulgular serum kalsiyum seviyesi ile yakından ilişkilidir. Hiperkalseminin kardiyak, renal, gastrointestinal ve nörolojik yan etkileri ile acil tedavisi gerekmektedir. Burada daha önce sağlıklı olan, bilinçsiz olarak aşırı doz D vitamini alımı ile ağır ve dirençli hiperkalsemi gelişen ve intravenöz pamidronat infüzyonu ile komplikasyon olmaksızın normokalsemi sağlanan 13 aylık olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Hiperkalsemi, İntoksikasyon, Vitamin D

ABSTRACT

Vitamin D intoxication (VDI) is usually iatrogenic and is due to the usage of improper doses of vitamin D. Serum 25OHD levels above 120 nmol/l are considered Vitamin D intoxication. Vitamin D intoxication has been reported more frequently in recent years. The symptoms and findings associated with VDI are closely related to serum calcium concentration. Emergency intervention is necessary because of the adverse effects of hypercalcemia on cardiac, neurologic, renal, and gastrointestinal functions.

We present a previously healthy, 13-month-old infant with severe and resistant hypercalcemia due to unconscious overdose with vitamin D supplement and its successful treatment with intravenous infusion of pamidronate with no complications.

Key Words: Hypercalcemia, Intoxication, Vitamin D

GİRİŞ

Süt çocukluğu döneminde D vitamini intoksikasyonu hemen daima bebeğe uygunsuz dozda D vitamini verilmesi ile oluşur. Uygunsuz D vitamini kullanımının en sık nedenleri ise sağlıklı ilgili kişilerin (doktor, hemşire, eczacı vb.) D vitamini eksikliği ve/veya raşitizm olmaksızın aileye yüksek doz D vitamini önermesi ya da ailelerin bebekleri ile ilgili 'erken diş çıkarması', 'erken yürüme' istekleri nedeni ile 'kulaktan duyma' bilgi ile yüksek dozda D vitamini kendi iradeleri ile kullanmalarına bağlıdır. Genel olarak serum 25 (OH) D3 düzeyinin 120 nmol/L'nin üzerinde olması "D intoksikasyonu (hipervitaminoz)" olarak kabul edilir (1-3). D vitamini intoksikasyonu bağırsaktan Ca emilimini ve kemiklerden Ca rezorpsiyonunu artırarak hiperkalsemiye neden olur. Hiperkalsemiye bağlı klinik bulgular kaslarda güçsüzlük, hipoto-

ni, karın ağrısı, bulantı-kusma, polidipsi, poliüri, dehidratasyon, kabızlık, hipertansiyon, aritmi, ağır olgularda bilinç bulanıklığı ve koma şeklindedir (1).

Burada süt çocukluğu döneminde uygunsuz miktarda D vitamini kullanımına bağlı ağır hiperkalsemi ile başvuran bir hasta ve pamidronat tedavisi ile başarılı tedavisi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

13 aylık erkek hasta 15 gündür olan kabızlık, çok su içme, iştahsızlık ve kilo kaybı (500gr/15 gün) şikayeti ile başka bir merkezde çocuk acil polikliniğine başvurmuş. Başvuruda kalsiyumu 16 mg/dl olan hastaya hidrasyon ve furosemid

tedavisi verilmesine rağmen kalsiyum düzeyinde yeterli düşme olmaması nedeniyle hastanemize sevk edildi.

Öyküsünde aralarında akrabalık olmayan baba ile 23 yaşındaki annenin 4. gebeliğinden 2. yaşayan miadında C/S ile 2200 gr doğduğu 1 ay öncesine kadar 3 damla/gün düzenli D vitamini profilaksisi aldığı, halen anne sütü aldığı ve 6 aylık iken ek gıdalara başlandığı öğrenildi. Annesinin 15 gün önce bebeğinin kemik gelişimini hızlandırmak ve erken yürümesini sağlamak amacı ile 1 adet D vit3 ampülü kırarak içirdiği öğrenildi.

Muayenesinde vücut ağırlığı: 6600 gr (<3 p), boy:72 cm (10-25 p), baş çevresi: 45 cm (10-25 p) ÖF. 2x2 cm açık normal bombelikte, cilt altı yağ dokusu azalmış ve diğer sistem bulguları doğaldı.

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Kalsiyum= 15.1 mg/dl, fosfor= 4 mg/dl, alkalin fosfataz= 206 IU/L, spot idrarda kalsiyum/kreatinin= 2.25, OH vitamin D düzeyi 150 (30-100) ng/mL ve parathormon düzeyi 7.9 (15-75) pg/mL elektrokardiyografi normal ve renal ultrasonografi tetkikinde nefrokalsinozis veya nefrolitiazis saptanmadı.

Intravenöz hidrasyon ve 1 mg/kg/gün furosemid tedavisine devam edildi, izleminin ikinci gününde kalsiyum düzeyi halen 15.0 mg/dl olarak yüksek seyretmesi nedeni ile pamidronat (Aredia®) 1 mg/kg,100 cc %0.9 NaCl içinde yavaş infüzyon (4 saatte) şeklinde verildi.

Pamidronat tedavisi sonrası kalsiyum düzeylerinde tedrici azalma olan hastanın izleminin 5. gününde kalsiyum düzeyi 10.2 mg/dl'ye gerileyen ve genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

1 ay sonraki kontrolünde 900 gr/ay kilo alımı mevcut olan hastanın kalsiyum 10.6 mg/dl, 25 OH vitamin D= 110 ng/mL ve parathormon düzeyi 15.7 pg/mL bulundu.

TARTIŞMA

Son zamanlarda yüksek dozlarda uygunsuz D vitamini kullanımı giderek artan bir problem olarak görülmektedir. Bu sorunun temelinde ailelerdeki bilgi eksikliği bulunmaktadır (3). D vitamini intoksikasyonunda aşırı yükselen serum 25 (OH) vitamin D düzeyi, intestinal kalsiyum reabsorpsiyonunu ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu artırarak hiperkalsemiye ve hiperkalsiüriye yol açar. Hiperkalsiürinin tedavi edilmemesi ve uzun süre devam etmesi halinde nefrokalsinozis ve nefrolitiazis gelişebilmektedir. Hafif hiperkalsemiye serum kalsiyum düzeyi 12 mg/dl altında, orta hiperkalsemiye Ca= 12-15 mg/dl arasında, ağır hiperkalsemiye ise Ca= 15 mg/dl üzerindedir (4,5). Hastamızın ilk başvuruda ki Ca 16 mg/dl olup ağır hiperkalsemiye mevcuttu.

Vitamin D intoksikasyonunda hastaların sık iştahsızlık, kilo almama, çok su içme, çok idrara çıkma, kabızlık, kusma, ateş ile

başvurdukları bildirilmiştir (3,6). Hastamızın başvuru şikayetleri de benzer şekilde kabızlık, çok su içme, iştahsızlık ve kilo kaybıydı.

Bazı hastalarda yüksek doz D vitamini kullanım öyküsünü almak oldukça güç olabilmektedir. Hiperkalsemi saptanan hastalarda dikkatli bir öykü alınması ve genellikle aileler vitaminleri ilaçtan saymadıkları için 'ilaç kullanımı' olarak değil özellikle 'D vitamini kullanımı' olarak sorgulanması gereklidir.

D vitamini intoksikasyonunun tedavisinde temel ve öncelikli amaç hiperkalseminin düzeltilmesidir. Bu amaçla, ilk planda D vitamini alımının kesilmesi, kalsiyumdan kısıtlı diyet verilmesi ve hastanın hidrasyonunun sağlanması gereklidir (2500-3000 cc/m²) (7,8). Tedaviye kalsiyumun tübüler geri emilimini engelleyerek idrarla kalsiyum atılımını arttırmak için furosemid (1-2 mg/kg/gün) tedavisi eklenir. Hiperkalsemiye bağırsaklardan kalsiyum geri emilimini azaltıcı etki gösteren kortikosteroidler bir süreliğine kullanılabilir (7,9). Son yıllarda D vitamini intoksikasyonuna bağlı özellikle ağır ve dirençli hiperkalsemiye bifosfanat tedavisi tercih edilmektedir (11,12). Bifosfanatlar kemik dokusunda hidroksiapatite bağlanırlar ve osteoklastların bifosfanat içeren hidroksiapatit kristallerini fagosite etmesi, onların metabolik etkilerini inhibe eder ve kemik rezorpsiyonunu önler. Yarılanma ömrü uzun olan (20-30 gün) D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemiye bifosfanat tedavisi ile kısa sürede normokalsemik düzeylere ulaşabilmekte ve uzun süreli normokalsemik düzey sağlanabilmektedir (7,10). Ağır ve dirençli hiperkalsemiye olan hastamıza 1 mg/kg/günden pamidronat tedavisi verilmiş ve kalsiyum düzeylerinin hızlı bir şekilde normal sınırlara düştüğü gözlenmiştir.

D vitamini eksikliğinin toplumun her yaş grubunda sık görüldüğü ülkemizde, bebeklere verilen D vitamini profilaksisi D vitamini eksikliği/raşitizm önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte uygunsuz ve yüksek doz D vitamininin ağır ve dirençli hiperkalsemi oluşturarak önemli morbidite ve hatta mortalite nedeni olabilir. Özellikle sağlık çalışanlarının aileleri bu konuda bilgilendirmesi, gereksiz vitamin kullanımının her zaman masum olmayabileceği hatta yüksek doz D vitamininin yarar yerine zarar verebileceği vurgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Şükrü H, Abdullah B, Ali Süha Ç, Behzat Ö. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46:224-41.
2. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in AsianIndians in the Southern United States: A clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:169-73.
3. Kibar AE, Arhan E, Özyayın E, Kılıç G, Çakır B, Çetinkaya E, Köse G. İyatrojenik D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemi. Yeni Tıp Dergisi 2007; 24: 120-2.
4. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr 1999; 69: 842-56.

5. Bülent K, Şükrü H. Depo D vitamini tedavisi ne kadar masum? Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED) 2001; 10: 460-61.
6. Kara S, Baş Yıldırım F, Kurtuluş Ö. D hipervitaminozu: Olgu sunumu. Türk Aile Hek Derg 2012;16:93-5.
7. Ezgu FS, Buyan N, Gündüz M, Tümer L, Okur I, Hasanoglu A. Vitamin D intoxication and hypercalcaemia in an infant treated with pamidronate infusions. Eur J Pediatr 2004;163:163-5.
8. Curran JS, Barness LA. Hypervitaminosis D. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 2000:87-8.
9. Jensterle M, Pfeifer M, Sever M, Kocjan T. Dihydratichysterolin toxication treated with pamidronate: A case report. Cases J 2010;3:78.
10. Selby PL, Davies M, Marks JS, Mawer EB. Vitamin D intoxication causes hypercalcaemia by increased bone resorption which responds to pamidronate. Clin Endocrinol 1995;4:531-6.
11. Tutanç M, Yel S, Gözü A, Ece A, Boşnak M. Pamidronat infüzyonu ile tedavi edilen D Vitamini zehirlenmesi. J Kartal TR 2012;23:158-160.
12. Sezer RG, Guran T, Paketçi C, Seren LP, Bozaykut A, Bereket A. Comparison of oral alendronate versus prednisolone in treatment of infants with vitamin D intoxication. Acta Paediatr 2012;101: 122-5.