

Nadir bir hiperkalsemi sebebi: D vitamini intoksikasyonu

Fevzi Balkan, Oğuz Kaan Ünal

Aksaray Devlet Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Aksaray

D vitamini intoksikasyonu, hiperkalseminin nadir bir sebebidir. Genellikle iyatrojenik olup, uygunsuz dozda D vitamini alınmasına bağlıdır. 58 yaşında erkek hasta, iştahsızlık, kas ağrıları ve poliüri nedeni ile acil servise başvurdu. Ayrıntılı son anamnezinde, 1 ay içinde, 5 adet D vitamini kullanım hikâyesi vardı. D vitamini intoksikasyonu düşünülen hasta, hiperkalsemiye bağlı aritmi nedeniyle exitus olmuştur. Bu olgu sunumunda yanlış ve gereksiz olarak yüksek doz D vitamini kullanımı ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: D vitamini, hipervitaminoz, hiperkalsemi

A rare cause of hypercalcemia: Vitamin D intoxication

Vitamin D intoxication is usually iatrogenic and is due to the usage of improper doses of vitamin D. The aim of this case report is evaluation of erroneous usage of high dose vitamin D and its complications. In this case report, we presented a 58 years old male patient who admitted to emergency clinic with complaints of anorexia, myalgia, polyuria. In detailed medical history, he had a history of use of 5 pieces of vitamin D within a month. Diagnosed as iatrogenic vitamin D hypervitaminosis. Patient died due to arrhythmia develops as a result of hypercalcemia. The aim of this case report is evaluation of high dose vitamin D complications.

Key words: Vitamin D, hypervitaminoz, hypercalcemia

Giriş

Vitamin D intoksikasyonu hemen daima iyatrojeniktir ve sağlık personelinin D vitamini eksikliği olmaksızın yüksek doz D vitamini önermesine ya da hastaların bilinçsiz ilaç kullanımına bağlı gelişir. Erişkinlerde günde 100.000 Ü D vitamini kullanımı hiperkalsemiye sebep olur. Genel olarak serum 25 (OH) D3 düzeyinin 120 nmol/L'nin üzerinde olması D hipervitaminozu olarak kabul edilir. D vitamini intoksikasyonunun temel bulguları sindirim kanalından fazla kalsiyum (Ca) emilmesi sonucu ortaya çıkan hiperkalsemiye bağlıdır. Kalsiyum sinir, kalp, kas, sindirim sistemi ve böbrekleri etkiler. Hiperkalsemide yorgunluk, kaslarda ileri derecede güçsüzlük, hipotoni, karın ağrısı, bulantı-kusma, kabızlık, peptik ülser, pankreatit, mukoza kuruluğu, polidipsi, poliüri, dehidratasyon, bilinç bulanıklığı, koma, hipertansiyon, QT intervali kısalması,

aritmi, hiperkalsiüri, nefrolitiazis, nefrokalsinozis, böbrek yetersizliği gelişebilir (1). D hipervitaminozunda yağ dokusunda bazen bir yıla kadar süren yüksek 25(OH)D3 düzeyi saptanabilir. 25(OH)D3 düzeyinin sürekli yüksek olması ince bağırsaktan kalsiyum emilimini artırıp daha önemlisi kemiklerdeki kalsiyumu harekete geçirerek şiddetli ve inatçı hiperkalsemiye yol açar. Dışarıdan verilen D vitamini bağırsaktan kalsiyum emilimini ve kemiklerden kalsiyum rezorbsiyonunu artırarak hiperkalsemi meydana getirir. D vitamini intoksikasyonunda serum 25(OH) D3 düzeyi yüksek, serum 1.25(OH)2D3 düzeyi normal veya yüksek, serum PTH düzeyi düşüktür, hiperfosfate mi ve hiperkalsiüri saptanır. Hastalarda nefrokalsinozise, erişkinde koroner ateroskleroza neden olabilir (2). Kalsiyum düzeyi 14 mg/dl üzerine çıktığı acil tedavisi gerekir.

Olgu sunumu

Ellisekiz yaşındaki hasta, acil servise, yaygın vücut ağrısı, halsizlik, bel ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde Ca:15,9 mg/dl tespit edilmesi üzerine alınan anamnezinde 6 ay önce bel fıtığı nedeni ile

Yazışma Adresi:

Fevzi Balkan
Aksaray Devlet Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Aksaray

E-posta: drfevzibalkan@gmail.com

opere olduğu, operasyon sonrası bel ağrısının devam ettiği, düzenli ağrı kesici içtiği, gittiği doktor tarafından D vitamini önerisinde bulunduğu ve son bir ay içinde oral yolla 5 adet D vitamini kullandığı öğrenildi.

Başvuru esnasında genel durumu iyi, şuuru açık, oryante ve koopere idi. Tansiyonu 140/90 mm-Hg, nabız 70/dak. ve ateş 37,0 C idi. Fizik muayenesinde bel ağrısı mevcuttu, hareketleri kısıtlıydı. Diğer sistemik muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Yapılan biyokimya tetkiklerinde; Üre: 62 mg/dl, Kreatinin: 2.7 mg/dl, Ca: 15,9 mg/dl, Albumin: 3,8 g/dl, Fosfor (P): 3,66 mg/dl, AST: 48U/L, ALT: 38U/L, Alkalen fosfataz (ALP): 66 U/L, parathormon (PTH): on 10 pg/ml idi. Hasta hiperkalsemi, D vitamini intoksikasyonu ve akut böbrek yetersizliği ön tanıları ile servise yatırıldı. Yapılan paratiroid ve üriner sistem ultrasonografi (US) normal olarak değerlendirildi. 25-OH D vitamini düzeyi 443 ng/ml (10-60 ng/ml) olarak ölçüldü. Hastaya bir seans hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Diyaliz sonrası Ca:14,1 mg/dl geriledi. Klinik izlem sırasında tedaviye yönelik olarak olgunun, öncelikle izotonik salin infüzyonu ile hidrasyonu sağlandı (250 cc/saat). Kalsiyumun vücuttan uzaklaştırılması için intravenöz (İV) furosemid (80-160 mg/gün) ve emiliminin azaltılması için 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi uygulandı. Bu tedavilerle kalsiyum değerlerinde belirgin bir regresyon sağlanması nedeniyle bifosfanatlar ile kemik rezorbsiyonunun inhibisyonuna gerek duyulmadı. Hastanın takibinin 5.gününde Ca:11,8 mg/dl'ye geriledi. Hastanın günlük Elektrokardiografi (EKG) takipleri yapıldı. Yatışının 5. gününde ani fenalaşma hissi sonrası ventriküler taşikardi ve sonrasında kardiyak arrest gelişen hasta hiçbir tedaviye cevap vermedi.

Tartışma

Olgumuzda hiperkalsemi ve düşük parathormon düzeyleri ve normal serum fosfor düzeyleri mevcuttu. Anamnez ve laboratuvar bulgularında hiperkalseminin ayırıcı tanısı yapıldı. Düşük PTH düzeyleri ve paratiroid US normal olması üzerine, primer hiperparatiroidi dışlandı. Çekilen üriner sistem US'de böbrek boyutlarının normal ve ekojen olması, Hb:14,4 g/dl, Hct:% 42, MCV 92,1 fl olması üzerine akut böbrek yetersizliği düşünüldü ve bu durum D vitamini intoksikasyonuna bağlandı. Uzun süreli devam eden hiperkalsemilerde taş oluşumuna ilişkin gelişen obstrüktif nefropati, hiperkalseminin oluşturduğu bulan-

tı ve kusmalara bağlı volüm kaybı, renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının azalması ve kronik hipertansiyona bağlı glomerüler hasarlanma, böbrek yetersizliğinin gelişiminden sorumlu faktörlerdir (3,4). Ciddi hiperkalsemiye bağlı klinik bulgularla başvuran olgunun kalsiyum düzeyleri, hemodiyaliz ve standart tedavi olan hidrasyon, furosemid ve glukokortikoidler ile kontrol altına alınmıştır. Hemodiyaliz, kalsiyumun hızlı şekilde düşürülmesini sağlayan bir tedavi seçeneğidir. Özellikle şiddetli hiperkalsemi bulguları (koma, ciddi aritmiler vb.), kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hidrasyonun uygun olmadığı diğer durumlarda önerilmektedir(8). Bizim vakamızda Ca:15,9 mg/dl beraberinde akut böbrek yetersizliği olduğu için, bir seans düşük kalsiyum diyalizati içeren hemodiyaliz tedavisi planlandı, sonrasında Ca:14,1 mg/dl geriledi. Kalsiyum ve fosfor çarpımındaki artışın (özellikle >55'in üzerinde olmasının) metastatik kalsifikasyonlara neden olduğu bilinmektedir (5). Bizim vakamızda Ca x P çarpımı 58,19 idi. Metastatik kalsifikasyon tespit edilmedi. Vitamin preparatlarının bilinçsiz ve kontrolsüz olarak kullanımı, tüm dünyada oldukça yaygın olarak gözlenmektedir (6,7). Hiperkalsemi, serum 25-OH D vitamini düzeyinin artışına bağlıdır ve tedavi altında bir yıl içinde normalize olur. Tedavideki amaç, kalsiyumu normal seviyeye getirip şikâyetleri minimize etmektir Vitamin D yağ dokusunda depolanır (8-10). Vitamin D intoksikasyonu, paratiroid hormonundan bağımsız hiperkalsemi nedenidir (11). Hiperkalsemi, EKG'de QTc aralığını ve ST segmentini kısaltır (12). Bizim vakamız ayrıntılı tetkikler yapılırken hiperkalsemiye bağlı QT kısalmasına bağlı aritmi neticesinde exitus oldu.

Sonuç

D vitamini tedavileri kullanan hastalar, mutlaka klinik olarak iyi izlenmeli, serum biyokimyası, parathormon ve gerekirse D vitamini düzeyleri ile yakından takip edilmelidir. Bizim vakamızda olduğu gibi ani kardiyak olaylara karşı dikkatli kardiyak izlem yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, Kumar R, Bell NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:169-73
2. Hesse V, Jahreis G. Vitamin D induced tissue calcinosis and arteri-

- osclerosis changes. II. Current knowledge and conclusions for preventive vitamin D administration in infancy and early childhood. *Pediatr Grenzgeb* 1990;29:213-9.
3. Koutkia P, Chen TC, Holick MF. Vitamin D intoxication associated with an over the counter supplement. *N Engl J Med* 2001;345:66-7.
 4. Massry SG, Glassock RJ, Smogorzewski M. Effects of heart and liver disease and neoplasia on kidney and electrolyte metabolism. *Textbook of nephrology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins Company; 2001. p. 1063-93.
 5. Akpolat T, Utař C, Süleymanlar G. Ed. *Kronik Böbrek yetersizliği, Nefroloji El Kitabı*, 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2000:272-306
 6. Marriott BM. Vitamin D supplementation: a word of caution. *Ann Intern Med* 1997;127:231-3.
 7. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, Chen TC, Holm IA, Kolodny JM, et al. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. *N Engl J Med* 1992;326:1173-7.
 8. 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.e1-3.
 9. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Editors. *Williams textbook of endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders; 2007, pp. 1203-68
 10. Araki T, Holick MF, Alfonso BD. Vitamin D intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3603-8.
 11. Pandita KK, Pandita S, Hassan T. "Toxic" beef bone soup. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2011;8:43-4.
 12. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J* 2011;18:233-45.