

MATERNAL VİTAMİN D EKSİKLİĞİ VE PARATIROID ADENOMUNA BAĞLI GEÇ NEONATAL HİPOKALSEMİ: OLGU SUNUMU

Gözde KANMAZ¹, Zehra AYCAN², Ergun ÇETİNKAYA², Sevim ÜNAL KIZILATES³

¹S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

²S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, ANKARA

³S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Bölümü, ANKARA

Yazışma Adresi:
Dr. Gözde KANMAZ
Emek 8. Cadde, 73. Sok. 39/4
Emek/ANKARA
Tel: 0 505 588 11 89
E-posta:gzdekanmaz@yahoo.com

ÖZET

Geç neonatal hipokalsemi; fosfat yükü fazla beslenmelerde, intestinal Ca malabsorbsiyonu, hipomagnezemi, hiperparatiroidili anne bebeği, maternal vitamin D eksikliği durumlarında görülebilmektedir. Burada annede vitamin D eksikliğine bağlı hiperparatiroidi ve paratiroid adenomu gelişen geç neonatal hipokalsemili bir olgu sunulmaktadır. 13 günlük erkek hasta, gözlerinde kayma ve tüm vücudunda titreme şikâyeti ile başvurdu. Miadında 4600 g olarak doğan olgunun fizik inceleme bulguları normaldi. Laboratuvar incelemede; Ca=4,6 mg/dl (8,510,5) P=7,6 mg/dl (2,26,5) ALP= 1617 U/L(30120), Mg=0.87mg/dl (1,52,1), PTH =56,4 pg/ml (1687) bulunurken, kan şekeri, elektrolitleri normaldi. Hastaya 200 mg/kg /doz intravenöz %10 Ca glukonat, hipomagnezemiye yönelik 2 doz 0,2 ml /kg % 50 MgSO₄ tedavisi verildi. Mg değeri normale döndüğü halde (Mg=1.82) Ca düşüklüğü devam ettiğinden geç neonatal hipokalsemi nedenleri araştırıldı. Annenin Ca, P, ALP normal olmasına rağmen 25 OH vit D düzeyi 5 ng/ml ile çok düşük, PTH=226 pg/ml (2287 ng/ml) ile çok yüksek bulundu. Yapılan ultrasonografik değerlendirmede annede paratiroid adenomu tespit edildi. Annedeki hiperparatiroidiye bağlı geç neonatal hipokalsemi düşünülen olguya; günde 0.125 mcg kalsitriol ve kalsiyum tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde serum Ca düzeyi normale geldi. 3 ay sonraki kontrolünde Ca=10,3 mg/dl, P=5,7 mg/dl, ALP=981 U/L, PTH=21 pg/ml bulundu. Geç neonatal hipokalseminin nedeni olarak D vitamini eksikliğine sekonder hiperparatiroidi ve paratiroid adenomu nadiren karşımıza çıkmaktadır. Kapalı yaşam tarzı nedeniyle güneşe yetersiz maruz kalan gebelerde vitamin D eksikliğinin ortaya çıkabileceği ve bunun geç neonatal hipokalsemiye neden olabileceği bu olgu ile vurgulanmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Paratiroid Adenomu; Vitamin D Eksikliği

LATE ONSET NEONATAL HYPOCALCEMIA SECONDARY TO MATERNAL VITAMİN D DEFICIENCY AND PARATHYROID ADENOMA: CASE REPORT

SUMMARY

Excessive phosphate intake, intestinal calcium malabsorption, hypomagnesemia, maternal hyperparathyroidism, maternal vitamin D deficiency can cause late onset neonatal hypocalcemia. In this paper we present a boy who has late onset hypocalcemia secondary to maternal vitamin D deficiency and parathyroid adenoma. A thirteen day old boy was admitted to hospital with the complaint of trembling and flickering in the eyelids. He was term and 4600 g of weight and his physical examination was normal. In laboratory investigation; Ca = 4.6 mg/dl (8.5-10.5) P=7.6 mg/dl (2.2-6.5) ALP= 1617 U/L(30-120), Mg=0.87mg/dl (1.5-2.1), PTH =56.4 pg/ml (16-87), serum glucose and electrolytes was normal. 200 mg/kg/dose %10 Ca gluconate and for hypomagnesemia 0,2 ml/kg %50 MgSO₄ treatment was adjusted. Despite his magnesium level was normal (Mg= 1.82 mg/dl) after the therapy, hypocalcemia persisted so the other causes of hypocalcemia evaluated. Maternal laboratory investigation reveals us severe 25OH vit D deficiency (< 5 ng/ml) and secondary hyperparathyroidism (PTH=226 pg/ml), her Ca, P, ALP, Mg levels was in normal ranges. In the ultrasonographic examination of maternal parathyroid gland, parathyroid adenoma detected. Oral calcium and calcitriol 0.125 mcg/ day therapy administered and at the seventh day of therapy patient's serum Ca; P, ALP, Mg levels was normal. Parathyroid adenoma secondary to hyperparathyroidism due to maternal vitamin D deficiency is a rare cause of late onset neonatal hypocalcemia but it should be necessarily considered that in the populations which women could not utilize sunshine adequately because of their lifestyle, ethnicity and religion, maternal vitamin D deficiency and neonatal hypocalcemia can occur easily.

Key Words: Hypocalcemia, Parathyroid Adenoma, Vitamin D Deficiency.

GİRİŞ

Geç neonatal hipokalsemi yaşamın 7. gününden sonra ve genellikle tetani ile birlikte gelişir. Erken tipe göre daha nadirdir. Geç neonatal hipokalsemiye en sık neden olan yüksek fosfat içerikli süt, özellikle pirinç gibi hububat ile beslenmedir; diğer nedenler ise magnezyum eksikliği, intestinal kalsiyum malabsorpsiyonu, hipoparatiroidi, maternal hiperparatiroidi, maternal D vitamini eksikliğidir (1,2). Yaşamın ilk 8 haftasında bebeklerin 25 (OH) vitamin D düzeyleri annelerinininki ile paralellik gösterdiğinden annenin vitamin D deposu büyük önem taşımaktadır.(3) Maternal D vitamini yetersizliği, kapalı yaşam tarzına sahip ve gündüz zamanının çoğunu ev

içinde geçiren kadınlarda sık görülmekte ve bu kadınlarda D vitamini yetersizliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizm ve osteopeni saptanmaktadır (4,5). Bu makalede postnatal 13. gününde huzursuzluk ve jitteriness ile acil servise başvuran tedaviye dirençli hipokalsemisi olan ve annesinde ciddi vitamin D eksikliğine sekonder hiperparatiroidizm ve paratiroid adenomu saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

23 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden 2. yaşayan çocuk olarak sezaryen ile 4600 g ağırlığında doğan erkek bebek; postnatal 13. gününde gözlerinde kayma ve tüm vücudunda titreme şikayeti ile başvurdu. Has-

tanın yapılan fizik muayenesinde vücut ağırlığı 4800 g, boy 58 cm, baş çevresi 37 cm, vücut ısısı 36 C, kalp tepe atımı 138 /dk, solunum sayısı 32/dk idi. Sistemik muayenesi ve cilt bulguları doğaldı ve dismorfik bulgusu yoktu. Laboratuvar incelemede: serum glukoz = 82 mg/dl (70-120), Na = 141 (130-145), K= 3.6 (3.5-5.5), Cl = 104 (100-110) mEq/L, Ca= 4.6 mg/dl (8.6-10.8), P= 7.6 mmol/L (2.7-6) ve ALP = 1617 U/L (0-400), Albumin = 3.8 g/dl (3.4-4.8), PTH = 56.4 pg/ml (16-87), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki normal bulundu. Hasta geç neonatal hipokalsemi tanısı ile etyoloji araştırılmak üzere ve tedavi amacıyla yenidoğan servisine yatırıldı. Hastaya 75 mEq/kg intravenöz % 10 Ca glukonat tedavisi 4 dozda başlandı. İntravenöz Ca glukonat tedavisine rağmen Ca düzeyi düşük seyreden hastanın bakılan Mg düzeyi 0.87mg/dl (1,52,1) bulunması nedeniyle hastaya 0,2 ml/kg/doz olmak üzere % 50' lik MgSO4 tedavisi verildi.

Mg düzeyi 1.46 mg/dl ile normale döndüğü halde serum Ca düzeyi hala düşük olan olguda diğer geç neonatal hipokalsemi nedenleri araştırıldı. Olgumuz anne sütü ile beslendiğinden yüksek fosfat içerikli beslenme olası neden değildi. Maternal nedenler irdelendiğinde annenin Ca = 8.9 mg/dl, P= 4.2 mg/dl, ALP= 425 U/L, Mg = 1.79 mg/dl 25(OH)D= < 5 ng/dl, PTH=266 pg/ml bulundu. Annede saptanan hiperparatiroidinin ciddi D vitamini eksikliğine sekonder gelişebileceği düşünüldü ve yapılan paratiroid ultrasonunda paratiroid sağ lobunda 12x13 mm boyutlarında adenom saptandı. Maternal D vitamini eksikliği ve hiperparatiroidiye bağlı gelişen geç neonatal hipokalsemi tanısı alan olguya 30 ng/kg/gün dozunda aktif D vitamini (Calsitriol 0.125µcg/gün) başlandı. Tedavinin yedinci gününde Ca=9.4mg/dl, P=6mg/dl, Alp=946 U/L ile normale döndü. Olgunun izleminde 3. ay kontrolünde klinik ve laboratuvar incelemeleri normaldi.

TARTIŞMA

Maternal vitamin D eksikliğine sekonder gelişen hiperparatiroidiye bağlı geç neonatal hipokalsemi, diğer hipokalsemi nedenlerine göre daha nadir

görülmektedir. Ahmed ve arkadaşları tarafından 1990-1993 yılları arasında Pakistan' da yapılan bir çalışmada hipokalsemik konvülsiyon ile prezente olan 65 rikets olgusu değerlendirilmiş; 15' inde maternal vitamin D eksikliği ve 5' inde sekonder hiperparatiroidi saptanmıştır (6). Nozza ve arkadaşlarının Avustralya'dan yayınladıkları bir çalışmada 55 infantil rikets olgusu değerlendirilmiş ve 25 infantın annesinde vitamin D eksikliği ve yalnızca 3 annede sekonder hiperparatiroidi bildirmişlerdir (7). Bu iki çalışmada da sekonder hiperparatiroidi saptanan olguların paratiroid bezleri ultrasonografik olarak incelenmemiştir. Bizim olgumuzda annenin paratiroid bezi ultrasonografi ile incelenmiş ve paratiroid adenomu saptanmıştır. Bugüne kadarki bilgilerimize göre literatürde maternal vitamin D eksikliğine sekonder paratiroid adenomu birlikteliği bildirilmemiştir.

Bebeklerde başlıca D vitamini kaynakları, plasental geçiş, anne sütü ve güneş ışığı yoluyla derideki sentezdir. Yaşamın ilk 8 haftasında bebeklerin serum 25 (OH)D düzeyleri annelerinki ile paralellik göstermekte, sonraki aylarda ise güneş ışığı daha belirleyici olmaktadır. Bu nedenle maternal D vitamini düzeyleri erken bebeklik dönemindeki klinik ve subklinik D vitamini yetersizliği açısından en belirleyici faktördür. Ülkemizden yapılan yayınlarda Hasanoğlu ve arkadaşları 1981' de Ankara' da yaptıkları çalışmada anne ve kordon kanında 25 hidrosikolekalsiferol düzeyini kışın doğum yapan annelerin % 20' sinde, kordon kanlarında ise % 54' ünde düşük bulmuşlardır. Yazın doğum yapanlarda ise 25 (OH) D düzeyleri hepsinde normal ancak kordon kanlarının % 20' sinde 3ng/ml' nin altında bulunmuştur (9). Aydın ve arkadaşları tarafından 1988 de İstanbul' da yapılan çalışmalarda yaz sonu doğum yapan kadınların ortalama 25(OH)D düzeyi 16.4 ng/dl, kış sonu doğum yapan kadınların ise 5.7 ng/dl bulunmuştur (10). Bizim olgumuzda Şubat ayında doğmuştu ve annenin 2 (OH)D düzeyi 5 ng/dl nin altındaydı. Yakın zamandaki çalışmalarda da maternal D vitamini yetersizliğinin sıklığında bir azalma olmadığını göstermektedir. Son iki yıl içinde

İstanbul, Ankara, Kocaeli de yapılan çalışmalarda ülkemizin kentsel bölgelerinde yaşayan annelerin büyük çoğunluğunda (% 4680) orta ve şiddetli düzeylerde D vitamini yetersizliği sorunu vardır (11,13).

Maternal D vitamini yetersizliği, kapalı giyim tarzına sahip ve gündüz zamanını ev içinde geçiren güneş ışınlarından daha az faydalanan kadınlarda sık görülmekte ve bu kadınlarda D vitamini yetersizliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizm ve osteopeni saptanmaktadır. Ayrıca maternal yaşın ileri oluşu, parite, düşük sosyoekonomik durum, ırk ve beslenme alışkanlıkları da D vitamini eksikliğinin ortaya çıkmasını kolaylaştıran diğer nedenlerdir (3,4,18). Dawodu ve arkadaşları Birleşik Arap Emirlikleri'nde yaşayan üç farklı etnik gruptan doğurganlık çağındaki kadınları vitamin D eksikliğine neden olan biyososyal faktörler (yaş, eğitim düzeyi, giyim ve yaşam tarzı, güneş ışığına gün içinde maruziyet süresi) açısından değerlendirmiş ve Arap kadınların Avrupalılara oranla belirgin olarak düşük 25(OH)D düzeylerine sahip olduğunu tespit etmiştir (8).

Son yıllarda maternal D vitamini yetersizliğinin fetal beyin gelişimi, postnatal baş çevresi ve boy uzamasını da etkilediği ileri sürülmektedir (14). Bütün bu nedenlerle maternal D vitamini yetersizliği önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmelidir.

Maternal D vitamini yetersizliği zemininde gelişen rikets olguları yaşamın erken döneminde (ilk 3 ay) daha sık görülmekte bu dönemde hem PTH cevabının hem de kemik Ca rezervinin yetersizliği nedeniyle semptomatik hipokalsemi sık görülmekte ve hipokalsemiye bağlı kardiyomyopati olguları rapor edilmektedir (15). Yakın zamandaki bir yayında Erzurum bölgesindeki rikets olgularının % 1,9' nun ilk 3 ayda başvurduğu bildirilmiş ayrıca olguların % 6,8' nin jeneralize nöbet ile başvurduğu belirtilmiştir (16).

Hiç kuşku yok ki D vitamini yetersizliğini önlemenin en fizyolojik yolu anne ve bebeklerin yeterli güneş görmesidir. Ancak yeterli güneş görmeyen ve D vitamini yetersizliği bakımından riskli bir yaşam tarzına sahip annelere gebeliklerinin son 3 ayında günde 1000 Ü veya tek doz 100.000 Ü D vitamini verilmesi

önerilmektedir (17). Ülkemizde de bu açıdan riskli gebeliklerin oldukça fazla olduğu hatırlanmalıdır.

Sonuç olarak; geç neonatal hipokalsemi nedenleri arasında özellikle kapalı yaşam tarzının olduğu ailelerde annenin D vitamini eksikliği ve buna bağlı gelişen hiperparatiroidi öncelikle araştırılmalı; hiperparatiroidi saptanan annelerde paratiroid bezi görüntülenerek gelişebilecek adenom yönünden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gomella T. L. Neonatology, fifth ed. USA; 2004.p.565-68
2. Noe DA. Neonatal hypocalcemia and related conditions. Clin Lab Med 1981;1:227-38
3. Specker BL, Valanis B, Hertberg V, Edwards N, Tsang NC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. J Pediatr 1985; 107:372-6
4. Data S, Dunstan F, Woodhead S, et al. Vitamin D deficiency is very common in pregnant non-European ethnic minority women. Arch Dis Child 1990; 80(suppl 1):A66
5. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW, et al. 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
6. Anmed I, Atiq M, Iqbal J, Khurshid M, Whittaker P. Vitamin D deficiency rikets in breast-fed infants presenting with hypocalcaemic seizures. Acta Paediatr 1995;84:941-2
7. Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. MJA 2001; 175: 253-55
8. Dawodu A, Absood G, Patel M, Agarwal M et al. Biosocial factors affecting vitamin D status of women of childbearing age in the United Arab Emirates. J. Biosoc. Sci 1998; 30: 431-37
9. Hasanoglu A, Özlap I, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında 25 hid-roksikolekalsiferol değerleri. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1981;24:207-22
10. Aydın A, İlkkan B, Hakan M, Kavunoğlu G. Doğum sırasında annelerdeki D vitamin düzeyleri ve bu düzeylerin mevsimlerle ilişkisi. XXVII. Türk Pediatri Kongresi, İstanbul 1998; Kongre Kitabı: s.98
11. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Türker G, Gökalp AS. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. Turk J Med Sci 2002;32:237-41
12. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest 2000;23:173-7
13. Andıran N, Yordam N, Özön A. The risk factors for vitamin d deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition 2002;18: 47-50
14. Brunvand L, Quigstad E, Urdal P, Haug E. Vitamin D deficiency and fetal growth. Early Hum Dev 1996;45:27-33
15. Dutta A, Warner J. Hypocalcaemic rickets presenting with dilated car-

diomyopathy. ESPE 41th Annual Meeting, Madrid: Kongre kitabı; 2002s.86

16. Ozkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. Erzurum'da 0-3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Hastalıkları ve Sağlık Dergisi 1999;42:389-96
17. American Academy of Pediatrics. Clinical Report : Prevantion of Rickets and vitamin D deficiency: New Guidelines for Vitamin D. Pediatrics 2003;111:908-11
18. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babağlu K, Berk F. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. J Nutr 2005;135:218-22