

**Çocukta İki Taraflı Böbrek Taşının Nadir Bir Nedeni: D Vitamini
İntoksikasyonu**

A rare Cause of Bilateral Kidney Stone in A Child: D Vitamin Intoxication

¹Adem Yasar, ¹Fatih Fırat, ²Işıl Özer, ²Samet Özer, ¹Fikret Erdemir

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı

²Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Yazışma adresi;

Dr. Adem Yaşar

Yeşilirmak M. Bosna C.
4046. Sok. Şirinevler. B
Blok. D:4, 60100

Merkez/Tokat

Tel: 05055607039

E-posta:

ademyasar80@yahoo.com

Özet

D vitamini kullanılmasının potansiyel yan etkileri iyi bilinmektedir. D vitamini aşırı doz kullanımı barsaklarda aşırı kalsiyum emilimine neden olarak hiperkalsemi, yumuşak dokularda ve böbrekte kalsiyum birikimine bağlı olarak nefrokalsinozise yol açabilmektedir. Bu olguda aşırı doz D vitamini alımına bağlı D vitamini intoksikasyonu ve nefrokalsinozis tanısı alan bir hasta sunulmuştur. D vitamini intoksikasyonundan ve komplikasyonlarından kaçınılması için ilaç dozu dikkatli hesaplanmalı ve hasta yakınları bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, intoksikasyon, nefrokalsinozis, çocuk, tedavi.

Abstract

The potential hazards of excessive administration of vitamin D are well known. The increased intestinal absorption of calcium due to vitamin D over dosage leads to hypercalcemia, development of nefrokalsinozis and soft tissue calcification. Clinical features of this case of iatrogenic vitamin D intoxication and development of nephrocalcinosis was presented. The dose of vitamin D should be carefully determined in order to avoid vitamin D intoxication, and its complications. In addition, public health measures should be undertaken to prevent drug consumption without prescription that may be dangerous especially for children.

Key words: Vitamin D, Intoxication, Nephrocalcinosis, Children.

Giriş

Üriner sistem taş hastalığı infeksiyon ve prostat hastalıkları ile birlikte üriner sistemde en sık görülen üç patolojiden biridir. Buna göre üriner sistem taş hastalığı görülme oranları %7-14 arasında değişmekte olup bu oranların çocukluk döneminde %1 kadar olduğu bilinmektedir. Üriner sistem taş hastalığı etiyojisinde beslenme, sıvı alımı, egzersiz gibi eksojen nedenler ile nadir görülen sistemik ve metabolik hastalıklar bulunmaktadır. Bundan başka diüretik kullanımı gibi çocukluk döneminde parenteral beslenme ve D vitamini aşırı kullanımına bağlı taş görülmesi son derece nadir bildirilmiştir.

Bu çalışmada süt çocukluğu döneminde yüksek dozda D vitamini kullanılması sonucu D vitamini intoksikasyonu ve buna bağlı nefrokalsinozis gelişen olgunun literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmaktadır.

Olgu Sunumu

Altı aylık kız çocuğu, huzursuzluk ve iştahsızlık şikayetleri ile hastanemiz çocuk hastalıkları kliniğine başvurmuş olup yapılan fizik muayenesinde genel durumunun iyi, vücut ağırlığının 6300 gr, boyunun 65 cm ve baş çevresinin de 44 cm olduğu saptanırken diğer sistemik bulguları doğal olarak görüldü. Öyküsünde D-vit 3 damladan 10 gün süre ile günde bir ampul içtiği saptandı. Laboratuar bulgularında; tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak saptanırken tam idrar tetkikinde yer yer amorf kristaller saptandı. Kan Kalsiyum düzeyi 17,1 mg/dl. Fosfor düzeyi 4,8 mg/dl olarak tespit edilirken Alkalen Fosfataz ve Parathormon düzeyleri sırasıyla 483 ü/l ve 9,8 pg/l olarak geldi. Çekilen EKG'si normal olarak

değerlendirildi. Yapılan direkt üriner sistem grafisinde patolojik olmamakla birlikte üriner sistem şeklinde bilateral nefrokalsinozis olduğu tespit edildi. Bu bulgularla hasta çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine yatırılarak intravenöz sıvı 150 ml/kg/gün, furosemid 2 mg/kg/gün iki dozda, kalsitonin 2 ü/kg/doz 4 doz halinde ve prednol de 4 mg 3x1 olarak uygulandı. Tedavi sonrası 4. Gün kalsiyum değeri 10,9 mg/dl'ye gerileyen hastanın iştahının açıldığı ve huzursuzluğunun gerilediği görüldü. Hastanın tedavi sonrasıkinci aydaki klinik takiplerinde USG görüntülerinde nefrokalsinozis görünümünün azalmakla birlikte devam ettiği görüldü.

Tartışma

Kalsiyum ve fosfordan oluşan hidroksiapatit kristalleri şeklinde olduğu bildirilen nefrokalsinozis, böbreğin kortikomeduller bölgesi boyunca intratübüler kalsifiye birikimlerle karakterize patolojik bir durum olup genellikle medüller sünger böbrek, hiperparatiroidizm ve renal tübüler asidozis şeklinde bulunmaktadır (1-3).

Yukarıda bildirilen bilinen risk faktörleri haricinde son derece nadir görülen ve olgu sunumları şeklinde bildirilen vitamin D aşırı kullanımı gibi taş oluşumuna neden olan faktörler de bulunmaktadır. Genel olarak serum 25(OH)D düzeyinin 120 nmol /l'nin üzerinde olması D vitamini hipervitaminozu olarak kabul edilmektedir (4,6). D vitamini intoksikasyonu, aksidental nedenle yüksek doz D vitamini alınmasına bağlı oluşabileceği gibi bazen aşırı duyarlılık sonucu normal dozlar ile de ortaya çıkabilmektedir. 1,25 (OH)₂ D vitamin sentezi dar sınırlarda kontrol

edildiğinden D vitamininin hiperkalsemiye neden olması için yüksek doz D vitamini alımı gerekir. Yüksek doz D vitamini alımları genellikle sosyokültürel düzeyi düşük yerlerde hasta hatası nedeniyle olmaktadır. Bizim hastamızda da hasta yakınının uyum bozukluğu nedeniyle yüksek doz D vitamini intoksikasyonu geliştiği öğrenildi. D vitamini intoksikasyonları 1920'lerden beri bilinmekte olup D vitamini intoksikasyonlarına bağlı gelişen bulgular hiperkalsemiyle ilişkili olarak kalsiyumun başlangıçta gastrointestinal sistemden daha sonra da tübülüslerden daha fazla emilim ve birikmesine bağlıdır ve en iyi renal USG ile gösterilmektedir (4,5).

D vitamini intoksikasyonunda serum 25(OH) D vitamini seviyeleri yükselir, bu da intestinal kalsiyum reabsorbsiyonunu ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu artırarak hiperkalsemiye yol açar. Hafif hiperkalsemide serum kalsiyum düzeyi 12 mg/dl altında, orta hiperkalsemide kalsiyum 12-15 mg/dl arasında, ağır hiperkalsemide ise kalsiyum düzeyi 15 mg/dl üzerindedir. Renal tübüler kalsiyum reabsorbsiyonunun relatif artışına bağlı olarak hiperkalsiüri ve tübülüslerde kalsiyum birikimi sonucu medüller tipte nefrokalsinozis gelişir (7,8). Bizim hastamızda serum kalsiyum seviyesi 17,1 mg/dl idi ve ağır hiperkalsemi grubuna giriyordu. Hiperkalsemide renal rezorpsiyon mekanizmasına bağlı nefrokalsinozis gelişmektedir. Yüksek miktarda kalsiyum hücresel hasara yol açması sonucu henle kulpunda bazal membran epitelinde tübüler hücrelerde kalsiyum tuzları şeklinde depolanması ile sonuçlanır (10,11). Nefrokalsinozis çoğu zaman düz üriner sistem grafisinde (DÜSG), USG'de ve abdominal

tomografide gösterilebilir (10,12,13). Bizim hastamızda da nefrokalsinozis DÜSG'de gözlenmemesi üzerine yapılan Üriner USG'de saptandı.

Tüm vitaminlerin en toksik olanı olan D vitamininin oluşturduğu hiperkalsemi ölümcül olabileceği gibi pek çok organda kalsiyum birikmesine de yol açarak morbiditeye neden olabileceği bildirilmektedir. D vitamini yüksek dozda kullanılmasına bağlı olarak oluşabilecek hiperkalsemi iştahsızlık bulantı, kusma, susuzluk ve sersemliğe neden olabilmektedir (4,7). Bizim hastamızın da kliniğe başvurma nedeni iştahsızlık ve huzursuzluk idi.

D vitamini intoksikasyonunun tedavisinde temel prensip hiperkalseminin düzeltilmesidir. İlk olarak D vitamininin kesilmesi ve kalsiyumdan kısıtlı diyet verilmesini takiben hastanın rehidrasyonu gereklidir (2500-3000 cc/m²). Bundan başka kalsiyumun tübüler geri emilimini engellemek ve hiperkalsiüriyi artırmak için furosemid (1-2 mg/kg/gün) kullanılır. Kortikosteroidler özellikle D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemide çok etkililerdir (Prednizolon 2 mg/kg/gün). Bifosfonatlar kemikten kalsiyum rezorpsiyonunu azaltmalarından dolayı özellikle kronik tedavide uygun ilaçlardır. Hatun ve Çizmeci D vitamini intoksikasyonunun erken döneminde bifosfonat kullanımı ile nefrokalsinozisi veya minimize ettiğini göstermişlerdir (15). Bizim olgumuz gibi ağır olgularda iv sıvı, diüretik, kalsitonin ve steroid tedavisiyle kısa sürede normokalsemik düzeylere ulaşabilmektedir. Kalsitonin serum kalsiyum düzeyini en hızlı düşüren ilaçtır. Ancak verildikten 2 saat sonra taşiflaksi gelişebilir. Etkisini yalnızca birkaç gün gösterebilir. Bu nedenle yaşamı tehdit eden durumlarda tercih edilir. Ağır

hiperkalsemide tedaviye yanıt yok ise diyaliz yapılabilir. Son yıllarda D hipervitaminozunda hiperkalseminin düzeltilmesi için bifosfonatlar başarılı olarak kullanılmaktadır. İntravenöz olduğu kadar oral pamidronat tedavisinin de kronik kullanımda hiperkalsemiyi düzelttiği ve kemik mineral dansitesini artırdığı gösterilmiştir (4,9). Bereket ve Erdoğan vitamin D intoksikasyonunda alendronat sodyum tedavisiyle kemik turn overını artırarak başarılı sonuçlar almıştır (14).

Sonuç olarak süt çocukluğu döneminde görülen üriner sistem taş hastalığının etyolojisinde D vitaminin uygunsuz ve aşırı ve kullanımının da olabileceği daima göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca vitamin D intoksikasyonuna bağlı oluşan hiperkalsemi tedavisinde dikkatli olunmalı ve tanısı konulduğunda acilen ve etkili şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Riehl J, Schneider B. Medullary nephrocalcinosis: sonografic findings in adult patient. *Bilgeung*. 1995;62:18-22.
2. Alon US. Nephrocalcinosis. *Curr Opin Pediatr*. 1997;9:60-5.
3. Indridason OS. Medullary Sponge Kidney Associated with Congenital Hemihypertrophy. *J Am Soc Neph*. 1996;7:1125-0.
4. Şükrü H, Abdullah B, Ali Süha Ç, Behzat Ö. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003, 46: 224-241.
5. Morita R, Yamamoto I, Takada M, Ohnaka Y, Yuu I. Hypervitaminosis D. *Nippon Rinsho*. 1993;51:984-8.
6. Awumey EM, Mitra DA, Hollis BW. 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.
7. Pamir G, Hurşit A, Murat H, Ertan K. Olgularla D Hipervitaminozu Sorununa Bakış. *Pediatric Yönelişler*. 2005;11:6.
8. Bülent K, Şükrü H. Depo D vitamini Tedavisi Ne Kadar Masum? *Sted*. 2001;10:460-1.
9. Selby PL, Davies M, Marks JS, Mawer EB. Vitamin D intoxication causes hypercalcemia by increased bone resorption which responds to pamidronate. *Clin Endocrinol*. 1995;43:531-6.
10. Besbas N, Oner A, Akhan O, Bakkaloğlu A, Topaloğlu R. Nephrocalcinosis due to vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr*. 1989;31:239-44.
11. Silbernagl S, Lang F. Pathophysiology of bone. In: Silbernagl S, Lang F eds. *Color Atlas of Pathophysiology*. Stuttgart- New York: Thieme, 2000;132-3.
12. Down PF, Polak A, Regan RJ. A family with massive acute vitamin D intoxication *Postgrad Med J*. 1979;55:897-902.
13. Jequier S, Cramer B, Goodyer, Kronick, Reade T. Renal ultrasound in metabolic bone disease. *Pediatr Radiol*. 1986;16:135-9.
14. Bereket A, Erdoğan T. Oral biphosphonate therapy for vitamin D intoxication of the infant. *Pediatrics*. 2003;111:899-901.
15. Hatun Ş, Çizmecioglu F. Use of alendronate in the treatment of vitamin

D intoxication in infants. Turk J

Pediatr. 2005;47:373-5.