

# Yüksek Doz D Vitamini Alımı Sonucu Hiperkalsemi Gelişen Olguda Pamidronat Tedavisi

Ergül Sarı<sup>1</sup>, Lida Bülbül<sup>1</sup>, Meryem Benzer<sup>1</sup>, Teoman Akçay<sup>1</sup>, Neslihan Özkul Sağlam<sup>1</sup>, Sami Hatipoğlu<sup>1</sup>

## ÖZET:

Yüksek doz d vitamini alımı sonucu hiperkalsemi gelişen olguda pamidronat tedavisi

Vitamin D takviyesi, çocukluk çağında rikets profilaksisi amacıyla yenidoğan döneminden itibaren verilmektedir. Bununla birlikte, aileler tarafından çocuklarının büyüme ve gelişmesi, erken diş çıkarması ya da vitamin takviyesi nedeniyle veya hekimler tarafından rikets laboratuvar bulgularının iyi değerlendirilmeden tedavi amaçlı olarak yüksek doz D vitamini verilmesi sonucunda D vitamini intoksikasyonları ve buna bağlı hiperkalsemi olguları saptanmaktadır. Bu yazıda, bir kez D vitamini ampül kullanımı sonrası hiperkalsemi ve evre 2 nefrokalsinosis gelişen beş aylık kız olgu, tedavide pamidronat kullanımının etkinliğinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, hiperkalsemi, pamidronat

## ABSTRACT:

Pamidronate treatment in patient developed hypercalcemia due to hypervitaminosis D

Vitamin D supplementation in childhood in order to rickets prophylaxis is given from the neonatal period. However, inappropriate vitamin D supplementation may be administered by families for children's growth and development and early teething or may be given high dose vitamin D for the treatment by physicians due to incorrect assessment of rickets laboratory findings. For these reasons, vitamin D intoxication related hypercalcemia in some cases determined. This article are presented for emphasize the efficacy of pamidronate treatment in vitamin D intoxication developed five month old girl after use of vitamin D once ampoules, developing hypercalcemia and nephrocalcinosis stage 2.

**Key words:** Vitamin D, hypercalcemia, pamidronate

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(4):322-4



Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Lida Bülbül,  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:  
doktorlida@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
26 Haziran 2014 / June 26, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
15 Temmuz 2014 / July 15, 2014

## GİRİŞ

D hipervitaminozu, D vitamini düzeyinin 150 ng/ml üzerinde olması olarak kabul edilmektedir (1-4). Genellikle D vitamininin yanlış kullanımı özellikle de gelişme geriliği ya da geç yürüme, diş çıkarmada gecikme gibi subjektif şikayetler nedeniyle aile tarafından veya hekim önerisi ile çocuğa yüksek doz D vitamini verilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Kanda 25 (OH) D vitamini düzeyinin yüksek olması; kalsiyumun (Ca) intestinal emilimini artırır ve kemikten Ca mobilizasyonunun artması ile şiddetli hiperkalsemiye neden olur. D hipervitaminozunda görülen semptomlar hiperkalseminin etkisine bağlıdır. Kalsiyumun sinir, kas, böbrek, sindirim sistemi ve kalp

üzerine etkileri ile yorgunluk, huzursuzluk, hipotoni, poliüri, polidipsi, nefrolitiazis, bulantı, kusma ve aritmi gelişebilir (2,3). Bu yazıda, yüksek doz D vitamini alımı sonrası gelişen hiperkalsemi tedavisinde pamidronat kullanımının etkinliğinin değerlendirildiği bir olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Beş aylık kız hasta, iştahsızlık ve huzursuzluk şikayetleri ile Acil Çocuk Servisimize getirildi. Fizik muayenesinde; ateş: 36.4°C, kalp atım hızı: 126/dk, soluk sayısı: 46/dk, boy: 63 cm (25. persantil) tartı: 6100 g (10-25. p) ve baş çevresi: 41.6 cm (25-50. p) olarak saptandı. Ön fontanel: 2x1 cm olan hastanın

arka fontaneli kapalı idi. Hastanın diğer sistem muayenelerinde herhangi bir özellik yoktu. Tetkiklerinde serum Ca düzeyinin 16.4 mg/dl olarak saptanması üzerine alınan ayrıntılı anamnezde hastanın bir ay önce gelişme geriliği (kilo alamama) nedeniyle doktor önerisi ile D vitamini ampulden 1 kez 300 000 U oral yolla kullandığı ve günde bir kez 3 damla D vitamini kullanmaya devam ettiği öğrenildi. D hipervitaminozuna bağlı hiperkalsemi tanısıyla yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde serum paratiroid hormon düzeyi (PTH): 3 pg/ml (normal aralık: 15-68 pg/ml), 25 OH D vitamini: 248.5 ng/ml (normal aralık: 25-80 ng/ml, muhtemel toksisite > 150 ng/ml) saptandı. Spot idrar analizinde: kalsiyum: 13 mg/dl - kreatinin: 14.9 mg/dl - Ca/Kr oranı: 0.87 olarak belirlendi. Üriner sistem ultrasonografisinde her iki böbrekte medüller alanda evre 2 medüller nefrokalsinozis ile uyumlu hiperekojen alanlar belirlendi. Hastanın D vitamini alımı kesilerek, 3000 ml/m<sup>2</sup>/gün olacak şekilde intravenöz sıvı tedavisi, 2 mg/kg/gün intravenöz furosemid ve 1 mg/kg/gün dozunda intravenöz pamidronat tedavisi başlandı. Birinci doz pamidronat tedavisinden sonra kontrol serum kalsiyum düzeyi 15.08 mg/dl olan hastanın 2. gün 1 mg/kg pamidronat tedavisi tekrarlandı. İkinci dozdan sonra kontrol kalsiyum düzeyinin 10 mg/dl'ye gerilediği görülen hastanın pamidronat tedavisi sonlandırıldı. Kalsiyum düzeyinin normal devam etmesi üzerine yatışının 4. gününde hasta, pediatrik endokrinoloji ve pediatrik nefroloji takipleri devam etmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Yüksek doz D vitamini alımı, intestinal sistemden Ca emilimini ve kemikten Ca rezorbsiyonunu artırarak hipotoni, huzursuzluk, bulantı-kusma, iştahsızlık, kabızlık, poliüri, polidipsi ve nefrokalsinozise sebep olabilir (2,3,5,6). D hipervitaminozu, genellikle ailelerin veya hekimin çocuklarda gelişim geriliğinin (tartı alımında azalma, nöromotor gelişim basamaklarında gerilik, diş sürümünde gecikme gibi) tedavisi olarak, laboratuvar bulguları ile rikets tanısı kanıtlanmadan, yüksek doz D vitamini uygulamaları sonucu ortaya çıkar. D hipervitaminozunda 25 (OH) D vitamini yüksek, Ca yüksek, fosfor yüksek, alkalin fosfataz normal veya düşük ve paratiroid hormon

düzeni düşük saptanır (5,7). Hiperkalsiüriye bağlı olarak, böbrek medüller bölgede nefrokalsinozis hatta bazı vakalarda ürolithiazis ve akut böbrek yetmezliği tablosu geliştiği bildirilmektedir (4). Kibar ve arkadaşları tarafından yapılan, D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemi çalışmasında hastaların sıklıkla kusma, iştahsızlık, halsizlik, çok su içme, ateş ve kabızlık şikayeti ile başvurduğu bildirilmiştir (7). Bizim olgumuzda da kilo alamama nedeni ile (aylık tartı alımı 600 gr iken) yüksek doz D- vitamini kullanılmış, iştahsızlık ve huzursuzluk şikayeti ile başvuran hastada ciddi hiperkalsemi ve evre 2 nefrokalsinozis saptanmıştır.

D hipervitaminozu tedavisinde öncelikle D vitamini alımı durdurulmalıdır. Hiperkalsemi tedavisine yönelik hidrasyon, furosemid, fosfatlar, bifosfonat ve kortikosteroid tedavileri uygulanabilir (1,4). Hastanın hidrasyonu amacıyla idame sıvısı 2500-3000 ml/m<sup>2</sup> olacak şekilde düzenlenmelidir. Furosemid 1-2 mg/kg/gün dozda kullanımı kalsiyumun böbrek tübüllerinden geri emilimini azaltarak idrarda atılımını artırır. Fosfatlar ve steroidler kalsiyumun barsaktan geri emilimini azaltırlar. Steroidler D hipervitaminozuna bağlı hiperkalsemi tedavisinde potansiyel etkisi yüksek olan ilaçlar olduklarından prednizolonun 2 mg/kg/gün dozda kullanılması önerilmektedir (4,5,7).

Bifosfonatlar ve kalsitonin kemikten kalsiyumun rezorbe olmasını azaltarak etki gösterirler. Serum kalsiyum düzeyini en hızlı düşüren ilaç kalsitonindir ancak etkisi kısa süreli olduğundan ancak hayati tehlike durumlarında kullanılır (4,7). Bifosfonatların oral formları kronik hiperkalsemi tedavisinde kullanılmaktadır. Pamidronat çocukluk çağında osteogenezis imperfekta ve juvenil osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir bifosfonattır. İntravenöz formu 1 mg/kg/gün dozda kullanılır ve kemikten Ca rezorbsiyonunu azaltarak kemik mineralizasyonunu artırır. Sezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada steroid tedavisine göre bifosfonat tedavisinin daha etkili olduğu yönünde kanıtlar sunulmuştur (4,8). Tüm tedavilere rağmen devam eden ağır hiperkalsemi olgularında hemodiyaliz uygulanmalıdır (1,4,7).

Olgumuzda hidrasyon, furosemid ve bifosfonat tedavisi ile normokalsemi sağlanmış olup D hipervitaminozuna bağlı evre 2 nefrokalsinozis açısından

pediatrik nefroloji tarafından takibe alınmıştır. Hastanın D vitamini kullanımı üç ay süreyle durdurulmuştur. Bazı olgularda D vitamini duyarlılığı olduğundan düşük dozlarda bile (1200 U/gün) intoksikasyon tablosuna rastlanmakla beraber genellikle D hipervitaminozuna bağlı hiperkalsemi olguları hekimlerin rikets tanısını laboratuvar bulguları olmadan koyarak yüksek doz D vitamini tedavisi vermeleri, ya da aile-

lerin çocuklarının daha çabuk yürümesi veya dış çıkarması geciken çocuklarda dış çıkarmasını sağlamak amacıyla yüksek doz kullanmaları sonucu gelişir. Bu konuda hekimler daha dikkatli olmalı ve ailelere D vitamini yararları yanında yüksek doz kullanımında oluşabilecek sonuçlar da anlatılarak dikkatli olmaları sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Özkan B, Hatun Ş, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr.* 2012; 54: 93-8.
2. Kara S, Yıldırım Baş F, Öngel K. D Hipervitaminozu: Olgu sunumu. *Türk Aile Hek Derg* 2012; 16: 93-5.
3. Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 224-41.
4. Tutanç M, Yel S, Gözü A, Ece A, Boşnak M. Pamidronat İnfüzyonu ile Tedavi Edilen D Vitamini Zehirlenmesi. *J Kartal TR* 2012; 23: 158-60.
5. Taşkesen M, Gümüş S, Katar S. İatrojenik Subklinik D Hipervitaminozu: Olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi* 2009; 36: 137-9.
6. Beşbaş N, Öner A, Akhan O, Saatçi Ü, Kanra G, Bakkaloğlu A, Topaloğlu R. Vitamin D entoksikasyonu ve nefrokalsinozis. *Ondokuz Mayıs Üni Tıp Fak Derg* 1990; 7: 57-65.
7. Kibar AE, Arhan E, Özaydın E ve ark. D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemi. *Yeni Tıp Derg* 2007; 24: 120-2.
8. Sezer RG, Guran T, Patekçi 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: e112-5.