

## D Vitamini Entoksikasyonuna Bağlı Gelişen Hiperkalsemiye Tedavi Seçeneklerinin Karşılaştırılması

<sup>1</sup>Korcan Demir, <sup>2</sup>Hakan Döneray, <sup>3</sup>Ediz Yeşilkaya, <sup>4</sup>Cengiz Kara, <sup>5</sup>Zeynep Atay, <sup>6</sup>Semra Çetinkaya, <sup>7</sup>Atilla Çayır, <sup>8</sup>Ahmet Anık, <sup>9</sup>Erdal Eren, <sup>10</sup>Fatma Demirel, <sup>4</sup>Gülşay Can Yılmaz, <sup>11</sup>Ayça Törel Ergür, <sup>12</sup>Mustafa Kendirci, <sup>6</sup>Zehra Aycan, <sup>5</sup>Abdullah Bereket, <sup>13</sup>Murat Aydın, <sup>14</sup>Zerrin Orbak, <sup>15</sup>Behzat Özkan

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>3</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>5</sup>Marmara Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>6</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

<sup>7</sup>Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

<sup>8</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>9</sup>Uludağ Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>10</sup>Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

<sup>11</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>12</sup>Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>13</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

<sup>14</sup>Atatürk Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

<sup>15</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

Giriş: Literatürde, çocukluk döneminde D vitamini entoksikasyonu ile ilişkili hiperkalsemiye yönelik kullanılan prednizolon, alendronat ve pamidronat tedavilerinin etkinlik açısından karşılaştırıldığı geniş bir çalışma bulunmamaktadır. Amaç: Çok merkezli ve retrospektif olarak D vitamini entoksikasyonu ile ilişkili klinik özellikler ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek. Yöntem: Çocuk endokrinolojisi kliniklerinde tedavi edilen D vitamini entoksikasyonuna (D vitamini düzeyi >150 ng/mL) bağlı hiperkalsemili (serum kalsiyum >10,5 mg/dL) olgulara ait verilerinin toplanması amacıyla standart bir form oluşturuldu ve ulusal bir veritabanına (www.favorsci.org) yüklendi. Bulgular: Çalışmaya 11 merkezden 74 hasta [ortalama yaş 1,4±1,3 yıl, 45 erkek (%60,8)] alındı. Yüksek doz D vitamini alım öyküsü hastaların %77'sinde mevcuttu. Tanı anında ortalama kalsiyum, D vitamini ve PTH düzeyleri sırasıyla 15±3,2 mg/dL, 400±290 ng/mL, ve 7,9±7,8 pg/mL idi. Kalsiyum ve D vitamini düzeyleri arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon saptandı (r=0,332, p=0,004). Hastalar ilk 48 saatte aldıkları tedavi şekillerine göre beş gruba ayrıldı (Tablo). Prednizolon tedavisine yetersiz yanıt nedeniyle izlemde ikinci gruptaki 3 hastada pamidronat, 4 hastada kalsitonin gereksinimi olduğu görüldü. Diğer gruplarda ek tedavi ihtiyacı gözlenmedi. Başvuru anındaki ortalama kalsiyum ve D vitamini değerleri benzer olan (sırasıyla, p=0,244 ve p=0,686) ikinci, üçüncü ve dördüncü gruptaki hastalar tedavi şekillerinin etkinliği açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında normokalsemiye ulaşma süresi istatistiksel olarak farklı bulunmadı (p=0,099). Diğer yandan, dördüncü gruptaki hastalardaki nüks oranı (n=0, %) ikinci (n=2, %25) grup ile istatistiksel olarak benzer iken (p=0,074) üçüncü gruptaki (n=3, %30) olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,03). Sonuç: Hafif olgularda hidrasyon ve furosemid tedavileri yeterli olmaktadır.

Orta düzeyde hiperkalsemiye, prednizolon verilen olguların bir kısmında normokalsemiye ulaşılabilmesi için pamidronat ve kalsitonin gibi ek ilaçlara gereksinim duyulmaktadır. Pamidronat tedavisi ile diğer tedavi seğenekleri ile benzer sürede normokalsemi sağlansa da nüks oranı belirgin olarak düşüktür. Ağır hiperkalsemiye hekimlerin doğrudan kombinasyon tedavisi uyguladığı görülmüştür.

	1. Grup (n=25)	2. Grup (n=9)	3. Grup (n=11)	4. Grup (n=21)	5. Grup (n=8)
Tedavi	Hidrasyon ± Furosemid	Hidrasyon + Furosemid + Prednizolon	Hidrasyon + Furosemid + Alendronat	Hidrasyon + Furosemid + Pamidronat	Hidrasyon + Furosemid + Prednizolon + Bifosfonatlar
Serum kalsiyum (mg/dL)	11,6 (11,1 – 12,4)	17,1 (14,2 – 18,8)	14,5 (14,2 – 16,8)	16,1 (14,8 – 17,6)	19,5 (17,1 – 22,0)
D vitamini (ng/mL)	253 (188 – 320)	257 (160 – 760)	348 (240 - 422)	466 (330 – 725)	323 (250 – 446)
Normokalsemiye ulaşma süresi (gün)	3 (2 – 4,5)	6 (3,5 – 11,5)	5 (4 – 12)	4 (3 – 6)	6,3 (4,3 – 11)
Nüks	0 (0%)*	2 (25%)*	3 (30%)*	0 (0%)*	1 (12,5%)

\*Bir hastada nüks ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.