

DIYALİZ HASTALARINDA VİTAMİN D TEDAVİSİ

Dr. Mahmut YAVUZ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Son Dönem Böbrek Yetmezlikli (SDBY) Hastalarda ; hiperfosfatemi, hipokalsemi, azalmış renal 1-25 dihidroksivitamin D sentezinin rol oynadığı 'Sekonder hiperparatiroidi' sık görülür. Bu da renal osteodistrofi olarak tanımlanan kemik hastalığı ile birliktedir.

SDBY'li hastalardaki kemik hastalıklarını genel olarak iki alt başlıkla toplamak mümkündür.

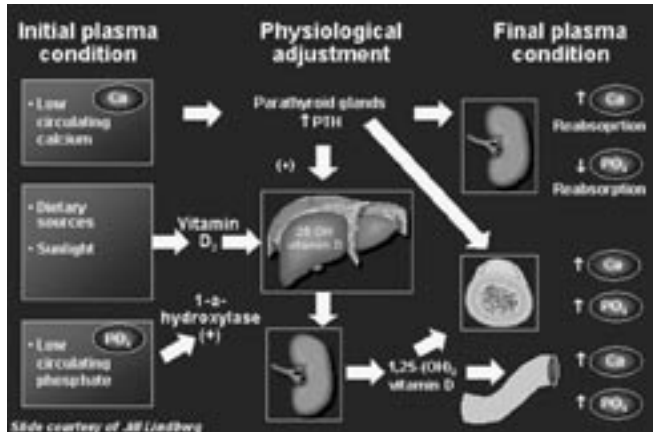
- Yüksek döngülü kemik hastalığı
- Düşük döngülü kemik hastalığı

Yüksek Döngülü Kemik Hastalığı

Sekonder hiperparatiroidi ile ilişkili olan gruptur. OSTEİTİS FİBROZA SİSTİKA olarak isimlendirilir. Bu grupta, kemik hassasiyeti, fraktürler, proksimal kas güçsüzlüğü, artrit, periartrit, spontan tendon yırtılmaları, kaşıntı ve kalsifikasyonlar görülür.

Düşük Döngülü Kemik Hastalığı

Adinamik kemik hastalığı veya osteomalazi olarak isimlendirilir. Diyabetiklerde, yaşlılarda, periton diyaliz hastalarında ve alüminyuma maruz kalanlarda ve aşırı PTH baskılanması (yüksek doz kalsitriol ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıların kullanılması) sonucu görülür. Bu grupta daha şiddetli kemik ağrısı ve kırıklar, ensefalopati, konjestif kalp yetmezliği ve anemi görülebilir.



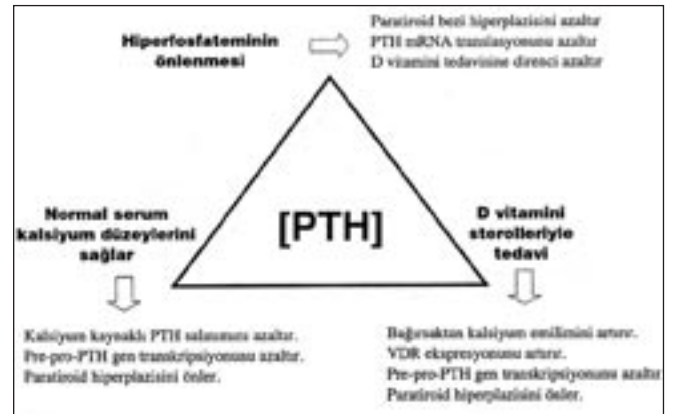
Şekil 1. Vitamin D sentezi

Glomerüler Filtrasyon Hızının 40 ml/dk'nın altına düşmeye başlaması ile dolaşan kalsitriol düzeyi düşmeye başlar. 10 ml/dk'nın altında ise bu azalma belirgin seviyeye ulaşır. Erken dönemde kalsitriol sentezinin azalmasına hiperfosfateminin fizyolojik süpresyonunun da etkisi vardır.

Kalsitriol eksikliği

- Bağırsaklardan Ca emilimi azalır.
- Ca'nın kemikten serbestleşmesi azalır.
- Paratiroid hormon salınımı uyarılır.
- Artmış PTH, paratiroid bezlerde kalsitriolün normal baskılayıcı etkilerini ortadan kaldırır.
- Paratiroid kalsitriol reseptörlerinin sayısında da kısmi azalma olur.
- Kalsitriol ve kalsitriol reseptörlerinin azalması, direkt olarak paratiroid hücre hiperplazisi ve nodül formasyonuna yol açar.

Renal Osteodistrofide Tedavi



Şekil 2. Renal osteodistrofide tedavi yaklaşımı

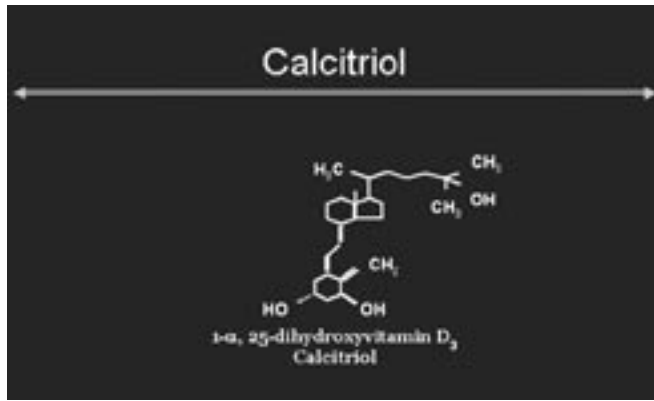
- Hiperfosfateminin kontrolü (< 5,5 mg/dl)
- Gerekirse kalsiyum replasmanı (< 10,2 mg / dl)
- Ca x P seviyesinin 55'in altında tutulması
- D vitamin tedavisi

D Vitamin Tedavisi

D vitamini tedavisinin ana amacı; sekonder hiperparatiroidinin iskelet üzerine olumsuz etkisini önlemek-

tir.(Kemik ağrısı, eklem tutukluğu, kırıklar, yumuşak doku ve damar kalsifikasyonları, dislipidemi, glikoz intoleransı ve kardiovasküler disfonksiyon gibi).

- Kalsitriol
- Vitamin D analogları
 - * Parakalsitol (19 nor-1-alfa dihidroksivitamin D₂)
 - * Dokserkalsiferol (1 alfa-hidroksivitamin D₂)
 - * Alfakalsidol
 - * 22-Oksakalsitriol



Şekil 3. Kalsitriol'ün yapısı

Kalsitriol'ün Etkileri

- İnce bağırsaklarda kalsiyum ve fosfat emilimini artırır.
- Kemikten kalsiyum ve fosfat salınımını artırır (PTH varlığında).
- Böbrekte kalsiyum ve fosfat ekskresyonunu azaltır
- PTH üzerine süprese edici etkisi vardır

150-250 pg/ml arasındaki plazma PTH düzeylerine sahip son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda, kemik oluşum hızının böbrek fonksiyonları normal olan insanlardakine benzer olduğu kemik biyopsileri ile gösterilmiştir. Bu nedenle diyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidi için aktif tedaviye PTH düzeyi 250-300 pg/ml üzerinde başlanması uygundur. Tedavide hedef PTH düzeyini 150-250 pg/ml düzeylerinde tutmaktır.

PTH düzeyleri;

- 250-300 ile 600-700 pg/ml HAFİF-ORTA,
- 700 pg/ml'nin üzeri ORTA-AĞIR sekonder hiperparatiroidiyi gösterir.

Hafif –orta sekonder hiperparatroidi;

- Genelde D vitamin tedavisine iyi cevap verir,
- PTH düzeyleri 2-6 ayda düşer.

Orta-ağır sekonder hiperparatroidi;

- Tedaviye cevap daha yavaştır.

Doz

- *Kalsitriol* (0,5-4 µg IV diyaliz sonu-ortalama 2,5 µg), (0,25-1 µg peroral)
Tedaviye 0,5 µg ile başlanır, PTH düzeyine bakılarak doz artırılır. Fizyolojik replasman dozu olan 1 µg/gün dozunun aşılması önerilmektedir. Kalsiyum replasmanı ile birlikte verildiğinde ise düşük dozlar tercih edilmelidir. Periton diyaliz hastalarında intraperitoneal olarak haftada 3 kez verilebilir (direk kateter içine).
- *Parakalsitol* (0,04 -0,1 µg/kg IV 3/hafta)
- *Dokserkalsiferol* (2-6 µg IV 3/hafta)

Vit D analogları alan hastalarda serum kalsiyum düzeyleri, tedavinin başlangıcında veya doz ayarlamalarından sonra ayda bir, sonra 3 ayda bir kontrol edilmelidir. Kalsitriol düzeylerine başlangıçta 1-2 aylık aralarla bakılmalıdır. Kalsitriole tipik cevap yani PTH düzeylerinde azalma, 3 ila 6 aylık tedavi dönemlerinde görülür. Kalsitriol dozu, kalsiyum dozu üst sınırdan veya hafifçe yüksekse (10-10,5 mg/dl) yarıya indirilmeli, 10,5 mg/dl'nin üzerinde ise kesilmelidir. Hiperkalsiminin düzelmesinden sonra önceki kullanılan dozun yarısından başlanmalıdır. Bu algoritim hiperkalsemi riskini minimize edecektir. Fosfor bağlayıcılar ile veriliyorsa elemental kalsiyumun 2,5 gr'dan fazlası genellikle tolere edilmez. Eğer fosfor bağlayıcılar yüksek dozlarda alınmak zorunda kalıncaksa hemodiyalizde diyalizat kalsiyumu 3,5 mEq/l (7 mg/dl veya 1,75 mmol/l) den 2,5 mEq/l (5 mg/dl veya 1,25 mmol/l) ye, S.A.P.D'de 2 mEq/l'ye düşürülmelidir.

Daha yüksek kalsiyumlu diyalizat devam edecekse 4 saatlik diyaliz boyunca yaklaşık 900 mg kalsiyum retansiyonuna neden olunabilecektir. Bu da hiperkalsemiye ve vasküler kalsifikasyona yol açacaktır. Ayrıca PTH sekresyonunda bakılayacaktır. 2,5 mEq/l'nin altındaki diyalizat kalsiyum ise hiperparatiroidizmi kötüleştirebilir.

Kalsitriol + Sevelamer'in birlikte alınması vitamin D bağımlı hiperparatiroidizm olasılığını azaltacaktır.

Aktif Vit D Tedavisine Direnç

Hastaların yaklaşık yarısını içine alan oranda plazma PTH düzeyinde düşme olmaz veya çok az olur. Bu grupta daha yüksek kalsiyum ve daha düşük fosfor seviyeleri görülür.



Direnç görülen olgularda;

- Bez kitlesi daha büyük olabilir
- Paratiroid hücrelerinin kalsiyum hassasiyeti de-
ğişmiştir
- Yüksek kalsitriol dozlarına intolerans görülür
(hiperkalsemi –hiperfosfatemi)
- Nodüler hiperplazilerde kalsitriol reseptörlerin-
de önemli miktarda azalma gösterilmiştir
- Tersiyer hiperparatiroidi olabilir.

Bu nedenle erken profilaktik kalsitriol tedavisinin baş-
lanmasının dirençli hiperparatiroidizm gelişmesini
azaltabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca, parakalsitol
bu grupta daha efektif olabilir.

Tersiyer Hiperparatiroidi

- * Medikal tedaviye cevap vermeyen,
- * Hiperkalsemi ile seyreden (12 mg/dl'den yük-
sek),
- * Metastatik kalsifikasyonu olan,
- * Ca x P oranı yüksek olan,
- * Şiddetli kaşıntısı olan,
- * Kalsiflaksisi olan,
- * Şiddetli artriti olan,
- * Spontan tendon rüptürleri olan ve
- * Nedeni açıklanamayan ciddi myopatisi olan ol-
gularda tersiyer hiperparatiroidi düşünülmeli-
dir.