

KORRESPONDANCE: Carsten Sauer Mikkelsen, Hudafdelingen, Stavanger Universitetssykehus, Helse Stavanger HF, Norge. E-mail: c.s.mikkelsen@hotmail.com / c.s.mikkelsen@privat.dk

ANTAGET: 8. juli 2009

FØRST PÅ NETTET: 21. december 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Watsuki K, Yamasaki O, Morizane S et al. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. *J Dermatol Sci* 2006;42:203-14.
2. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:165-75.
3. Patel GK. Treatment of staphylococcal scalded skin syndrome. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004;2:575-87.
4. Gemmell CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. *J Med Microbiol* 1995;43:318-27.

Opløsning af svære periartikulære forkalkninger under behandling med bisfosfonat hos en dialysepatient

Reservelæge Damir Obad, overlæge Niels A. Larsen & professor Erling B. Pedersen

Ekstraskeletale forkalkninger er observeret hos 7-42% af dialysepatienter. De kan være lokaliseret i periartikulært væv, mellemstore arterier og viscerale organer. Dyrestudier har vist, at bisfosfonater kan være effektive i behandlingen af ekstraskeletale forkalkninger, men erfaringerne hos mennesker er beskedne.

SYGEHISTORIE

En dansk mand, der var født i 1965, med kronisk nyresvigt (CKD) på grund af ekstrakapillær glomerulonefritis blev hæmodialyseret i perioderne 1984-1987 og 1989-2001. I mellemtiden havde patienten et fungerende nyregraft. I 1993 blev der registreret ekstraskeletale forkalkninger omkring ankler, knæ, hofter, skuldre og albuer, og de var ledsaget af svære smerter og nedsat bevægelighed af leddene. Knoglebiopsi fra 1994 viste renal osteodystrofi med hyperparatyroide læsioner uden tegn på defekt mineralisering eller aluminiumosteomalaci. I 1995 blev der foretaget total paratyroidektomi. Præoperativt var plasma-parathyroideahormon (p-PTH) 14-23 pmol/l, plasmafosfat (p-P) 2,10-2,90 mmol/l og ioniseret kalcium (p-Ca++) 1,25-1,30 mmol/l under behandling med fosfatfattig diæt, alfacalcidol, fosfatbinder og lav-kalciumkoncentration i dialysevæsken (1,25 mmol/l). PTH faldt efter paratyroidektomien, men steg efterfølgende til det præoperative niveau (**Figur 1**). Fra 1995 til 1998 gennemgik patienten 15 operationer med ekstirpation af forkalkningerne omkring knæ, hofter, skuldre og albuer. Pga. gentagne recidiver og postoperative komplikationer forsøgte man behandling med etidronat 400 mg daglig fra maj 1998. Behandlingen fortsatte

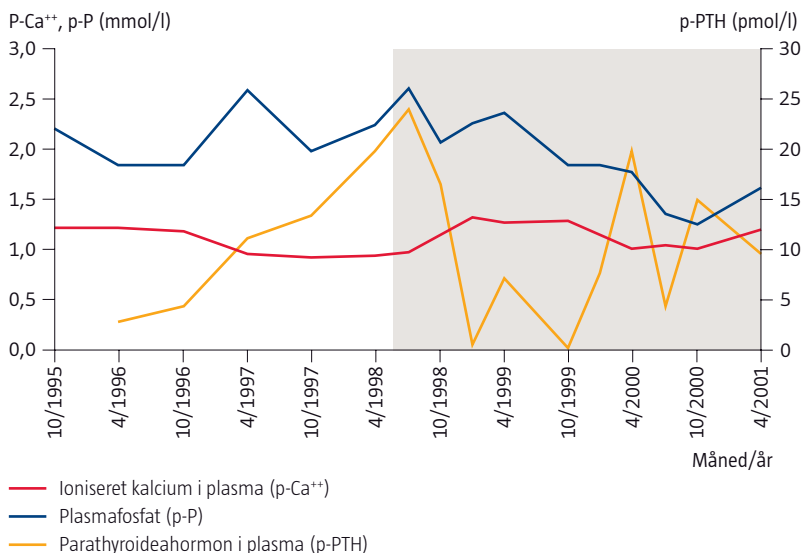
uafbrudt i 42 måneder. Figur 1 viser, at p-P faldt gradvist under behandlingen. P-Ca++ steg forbigående, og i samme periode faldt p-PTH svarende til en forbigående øgning i dosis af alfacalcidol. Leddene blev røntgenundersøgt før start og derefter jævnlige under behandlingen (**Figur 2**). Efter tre måneder var forkalkningerne aftagende, og efter 36 måneder resterede kun mindre forkalkninger omkring hofterne. Symptomerne var på det tidspunkt helt forsvundet. Der blev ikke registreret bivirkning

KASUISTIK

Regionshospitalet
Holstebro, Medicinsk
Afdeling og Medicinsk
Forskning

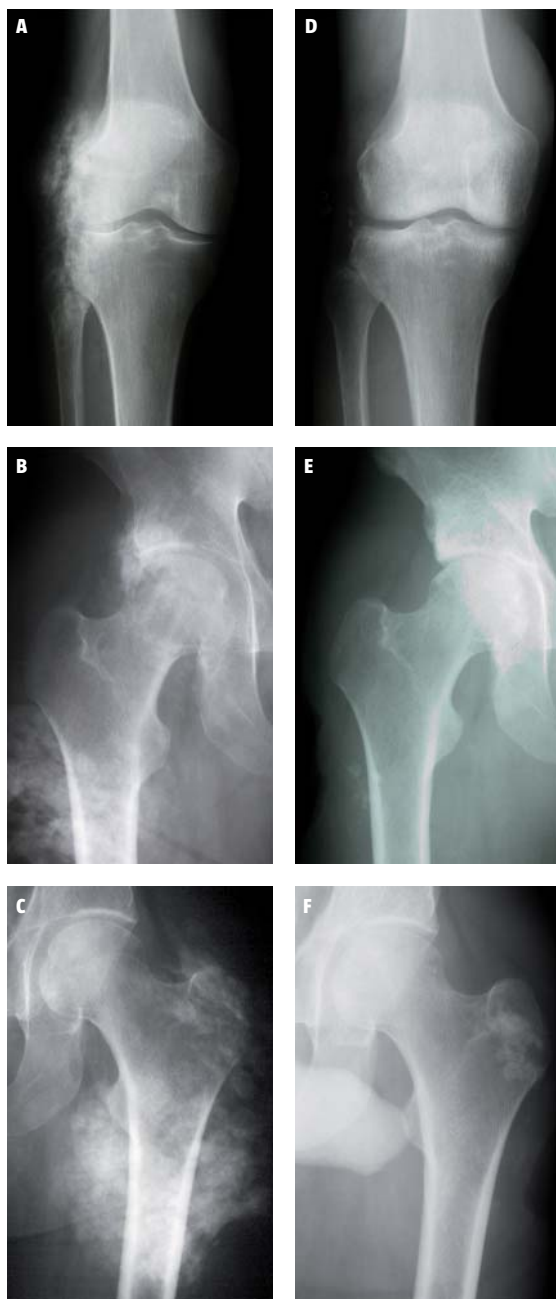
FIGUR 1

Koncentrationen af ioniseret kalcium, fosfat og parathyroideahormon i plasma efter total paratyroidektomi 1995 og under behandling med etidronat (gråt felt).




FIGUR 2

Periartikulære forkalkninger omkring højre knæled, højre hofteled og venstre hofteled ved begyndelsen af behandling med etidronat 400 mg daglig (**A, B, C**) og efter 40 måneders behandling (**D, E, F**).



ger af behandlingen. I december 2001 blev patienten nyretransplanteret, og behandlingen med etidronat ophørte. Graftens funktion har efterfølgende været stabil, og kalkifikationen er ikke recideret.

DISKUSSION

Patogenesen til ekstraskelatale forkalkninger ved CKD er uafklaret. Der er beskrevet adskillige faktorer, som menes at have betydning for udvikling af blod-delsforkalkninger hos disse patienter. Hyperfos-

fatæmi samt højt kalcium-fosfat-produkt ($\text{Ca} \times \text{P}$) anses for to af de vigtigste [1]. Patientens p-P var forhøjet igennem hele observationsperioden og faldt lidt under etidronatbehandling, men ($\text{Ca} \times \text{P}$) lå i det anbefalede interval. En anden medvirkende faktor til forkalkninger er sekundær hyperparatyroidisme, men der var ikke effekt af paratyroidektomi. Traumer kan medvirke til forkalkning uden for skelettet, men patienten har ikke været udsat herfor. Herudover synes såvel D-vitamin-mangel som D-vitamin-overdosering at disponere til ekstraskelatale forkalkninger. Behandling med bisfosfonat havde en markant lindrende effekt på patientens symptomer, og forkalkningerne forsvandt.

Der er få rapporter om vellykket behandling af ekstraskelatale forkalkninger med bisfosfonater hos mennesker [2-4]. Årsagen til bisfosfonaters gunstige effekt er ukendt. Ibandronat viste sig at øge knoglevolumen hos rottmodeller med nyresvigt. Forklaringen kan være nedsættelse af knogleomsætningen pga. reduceret osteoklastaktivitet. Herved faciliteres transport af kalcium ind i knoglerne, og den relative reduktion i p-Ca kunne være medvirkende til at opløse periartikulære forkalkninger. En anden forklaring kunne være, at bisfosfonat direkte hæmmer mineralisering og dannelse af hydroxyapatit i vævene [4]. Derudover kunne den kemiske sammensætning af kalkifikationen være afgørende for, om medicinsk behandling er effektiv [5]. Således skulle patienter med forkalkninger, som består af carbonatapatit have mere gavn af behandlingen, end patienter, hvis forkalkninger består af hydroxyapatit.

Dosering af etidronat er individuel ved CKD, dels fordi kun 1-6% absorberes fra mave-tarm-kanalen, dels fordi absorptionen ved CKD kan være nedsat. Den samme dosis blev anvendt i hele observationsperioden, da den var effektiv, og da patienten tålte behandlingen godt. Behandling med calcimimetica blev ikke forsøgt, da denne gruppe af lægemidler først senere er blevet tilgængelig i behandling af uræmisk knoglesygdom.

KONKLUSION

Bisfosfonatbehandling kan være effektiv ved ekstraskelatale forkalkninger, og et behandlingsforsøg bør overvejes, hvis de konventionelle behandlingsmetoder ikke er effektive.

KORRESPONDANCE: Damir Obad, H.N. Clausens Gade 1., 1.tv, DK-8000 Århus C.
E-mail: damir@dadlnet.dk

ANTAGET: 10. juli 2009

FØRST PÅ NETTET: 21. december 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Drüeke TB. A clinical approach to the uremic patient with extraskeletal calcifications. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:37-42.

2. Monney P, Nguyen Q-V, Perroud H et al. Rapid improvement of calciphylaxis after intravenous pamidronate therapy in a patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2130-2.
3. Shiraishi N, Kitamura K, Miyoshi T et al. Successful treatment of a patient with severe calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) by etidronate disodium. *Am J Kidney Dis* 2006;48:151-4.
4. Zucchelli P, Fusaroli M, Fabri L et al. Treatment of ectopic calcifications in uremia. *Kidney Int* 1978;13:86-9.
5. Hamada J, Tamai K, Ono W et al. Uremic tumoral calcinosis in hemodialysis patient: clinicopathological findings and identification of calcific deposits. *J Rheumatol* 2006;33:119-26.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge, ph.d. Marianne Benn:

Apolipoprotein B levels, APOB alleles, and risk of ischemic cardiovascular disease in the general population

Disputats

E-MAIL: marben21@heh.regionh.dk

UDGÅR FRA: Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling.

FORSVARET FINDER STED: den 19. marts 2010, kl. 14.00, Dam Auditoriet, Panum Institutet, København.

OPPONENTER: Christian Torp-Pedersen, Ole Færgeman og Søren-Peter Olesen.



Ph.d., adjungeret lektor, 1. reservelæge Ida Vogel:

Predicting preterm-ending pregnancies

Disputats

E-MAIL: iv@soci.au.dk

UDGÅR FRA: Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, Epidemiologi.

FORSVARET FINDER STED: den 12. marts 2010, kl. 14.00, auditorium 424, Anatomisk Institut, Bygning 1230, Universitetsparken, Århus.

OPPONENTER: Henrik Toft Sørensen (formand), Morten Hedegaard og Ronald F. Lamont, London.

Læge Marie Lindegaard:

Impact of maternal diabetes on lipid metabolism in placenta and the fetal heart

Disputats

E-MAIL: mlgd@novonordisk.com

UDGÅR FRA: Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling.

FORSVARET FANDT STED: den 26. februar 2010.

OPPONENTER: Allan Flyvbjerg og Søren Moestrup.