

Kontrol af serumcalcium med cinacalcet ved parathyroideacancer

Afdelingslæge Anne Katrine Sanden[†] & overlæge Peter Vestergaard

KASUISTIK

Aalborg Sygehus,
Endokrinologisk Afdeling,
og Århus Sygehus,
Medicinsk Afdeling C

Ved parathyroideacancer er den eneste kurative behandling radikal operation. Den væsentligste dødsårsag er hyperkalkæmi. De seneste år er mulighederne for sænkning af serumcalcium øget ved behandling med høj dosis af intravenøst bisfosfonat og modulation af den calciumfølsomme receptor (CaSR). Det hidtil eneste markedsførte stof til påvirkning af CaSR er cinacalcet, der stimulerer CaSR, hvorved parathyroideahormon (PTH)-sekretionen nedsættes, og serumcalcium falder [1]. Der er dog sparsom viden om langtids effekten af cinacalcet [2-4].

SYGEHISTORIER

I. En 76-årig mand blev henvist med vægttab på 26 kg over et år med serumcalcium på 3,84 mmol/l (normalområde 2,25-2,55 mmol/l) og plasma-PTH på 88,6 pmol/l (normalområde 1,3-7,6 pmol/l). Patienten fik en infusion med pamidronat. Ved efterfølgende operation fandtes invasiv vækst af parathyroideacancer i øsofagus. Der blev ikke udført nærmere histokemisk karakterisation, da den invasive vækst ansås for patognomonisk for cancer parathyroideae. PTH faldt marginalt fra 205 til 125,7 pmol/l med serumcalcium på 3,45 mmol/l. Der blev herefter givet cinacalcet (**Figur 1A**) som hurtigt blev øget til 360 mg daglig, dog uden effekt på serumcalcium. Behandlingen blev suppleret med intravenøs zoledronsyre og prednisolon 40 mg pr. dag. Virkningen var kun kortvarig og med aftagende styrke (**Figur 1A**). Tilstanden forværredes hurtigt, og patienten døde fire dage efter sidste måling af serumcalcium. På grund af dårlig almentilstand og hurtigt progredierende sygdom blev der ikke udført postoperativ billeddiagnostik med ultralyd, sestamibiskintigrafi eller positronemissionstomografi. Det var derfor ikke muligt at estimere postoperativ tumorbyrde eksakt.

II. En 66-årig kvinde blev henvist med serumcalcium på 3,4 mmol/l (normalområde 2,25-2,55 mmol/l) og PTH på 60 pmol/l (normalområde 1,3-7,6 pmol/l). Operation med fjernelse af en parathyroideaglandel normaliserede ikke serumcalcium eller PTH. Ved reoperation fandtes en hård proces, der var samenvokset med venstre thyroidealap. En bloc-fjernelse af denne proces samt venstre thyroidealap førte til nor-

malisering af serumcalcium og PTH. Histologisk farvning af den 35 mm store proces var positiv for chromogranin A, synaptofysin, neuronspecifik enolase og PTH, men negativ for tyroglobulin, calcitonin og carcinoembryonalt antigen, dvs. svarende til parathyroideavæv. Efter operationen udvikledes hypokalkæmi, der blev behandlet med calcium og et alfahydroxylet vitamin D. Dette holdt serumcalcium stabilt i tre år. Over en efterfølgende periode på fem måneder udviklede patienten stigende PTH til 11 pmol/l og serumcalcium på 2,89 mmol/l. Ved reoperation fandtes en hård proces svarende til øvre højre parathyroidea, men der kunne ikke påvises parathyroideavæv i området. Der blev givet ekstern strålebehandling. Efter yderligere ti måneder fik patienten en infusion med 4 mg zoledronsyre intravenøst og påbegyndte cinacalcetbehandling. En ¹¹C-methionin PET-computertomografi viste tegn på lokalrecidiv på halsen, en metastase i mediastinum og en i orbita. Ingen af disse metastaser var tilgængelige for kirurgi eller strålebehandling. **Figur 1B** viser forløbet herefter. Serumcalcium blev holdt i acceptable niveauer ved brug af cinacalcet i stigende dosering over en periode på et år med supplerende intravenøs zoledronsyre (**Figur 1B**).

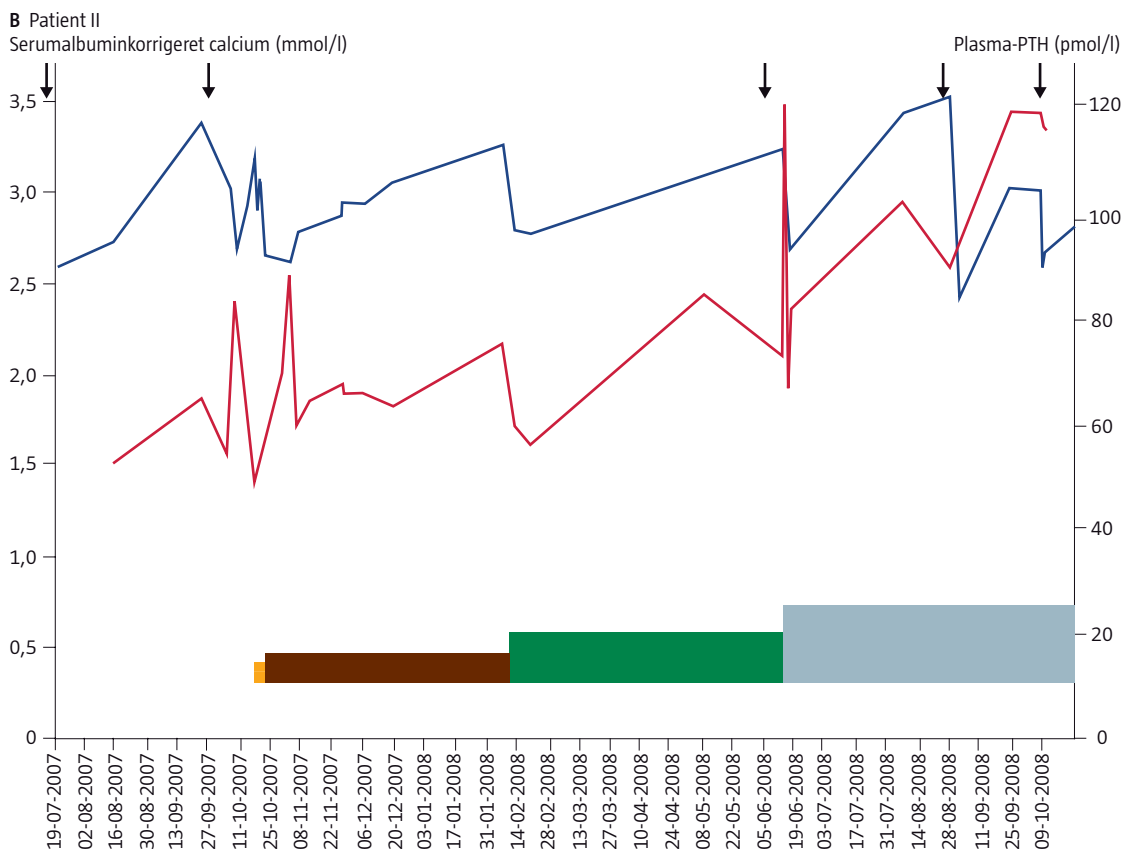
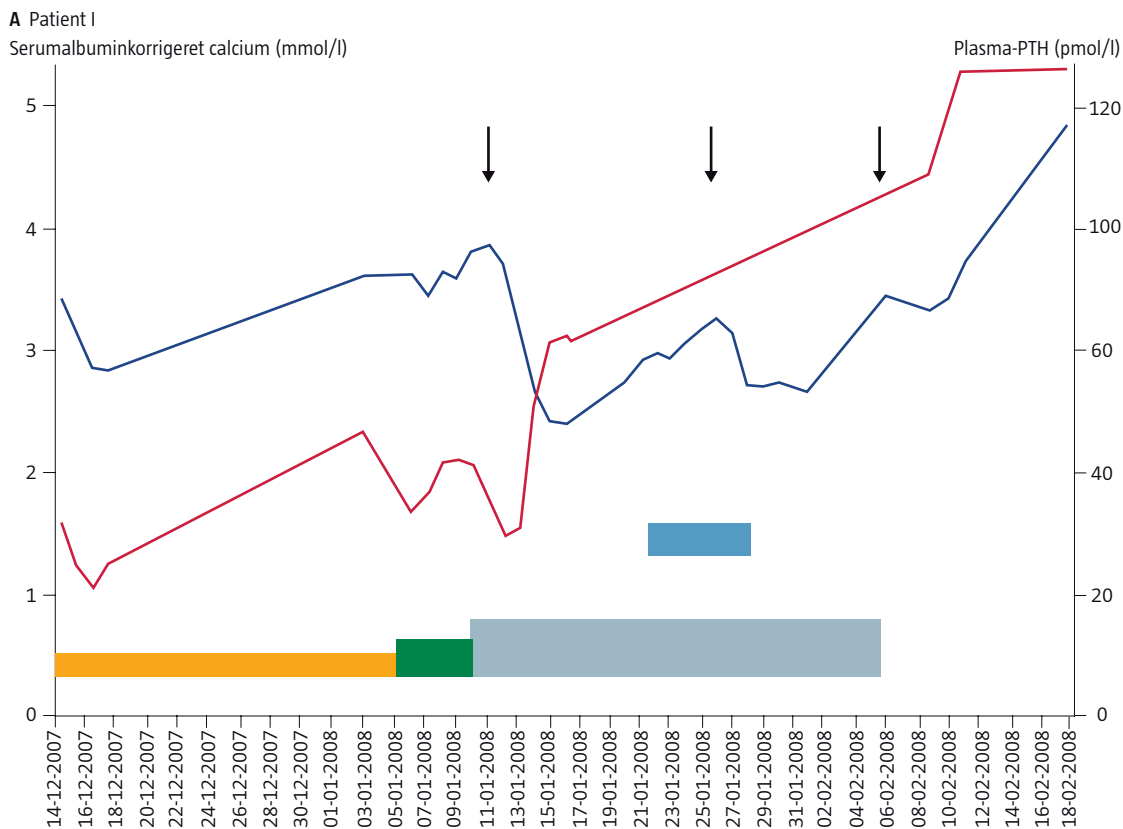
DISKUSSION

Disse to sygehistorier viser, hvor vanskelig parathyroideacancer kan være at behandle trods operation og strålebehandling. Hos den ene patient reagerede sygdomme kun marginalt og kun tidligt i forløbet over for medicinsk behandling med intravenøs bisfosfonat og cinacalcet.

Bisfosfonater virker ved at bremse osteoklasterne og har ingen virkning på nyrens tærskel for udskillelse af calcium. Bisfosfonater er derfor mindre effektive ved primær hyperparatyroidisme og parathyroideacancer, idet PTH virker ved både at øge den osteoklastmedierede udskillelse af calcium fra knoglerne og calciumreabsorptionen i nyrerne. Hæmningen af osteoklasterne er langvarig efter infusion af zoledronsyre, hvilket kan forklare den aftagende effekt af gentagne infusioner hos patient I. Prednisolon havde ingen effekt på serumcalcium, og dette er i overensstemmelse med det faktum, at prednisolon ikke påvirker effekten af PTH. En mulig forklaring på svært

FIGUR 1

Forløb af serumcalcium (S-Ca) og parathyroidea-hormon (PTH) samt behandling med cinacalcet og intravenøs zoledronsyre hos to patienter (A og B) med parathyroidcancer.



- S-Ca
- PTH
- ↓ Zoledronsyre, 4 mg
- Cinacalcet, 120 mg/dag
- Cinacalcet, 180 mg/dag
- Cinacalcet, 240 mg/dag
- Cinacalcet, 360 mg/dag
- Prednisolon, 40 mg/dag

aggressiv parathyroideacancer kan være mutationer i HRPT2-genet (1q25-q31), der disponerer til familiær jaw-tumor. Hos patient I blev der ikke udført analyser for dette på grund af det rapide forløb.

Hos den anden patient var sygdommen mindre fremskreden, og cinacalcet givet i stigende doser over tid kunne kontrollere serumcalcium, dog med behov for intermitterende støttende behandling med zole-dronsyre.

Andre behandlingsmuligheder for at sænke serumcalcium ved hyperkalkæmi er rehydrering, brug af loopdiuretika og calcitonin. Effekten af sidstnævnte er dog oftest kortvarig og beskeden i det lange løb. Af yderligere behandlingsmuligheder findes intravenøst administreret PTH-antistof, men dette har dog kun haft kortvarig kasuistisk effekt, og det eneste PTH-antistof til human anvendelse er ude-

lukkende afprøvet i fase 1-forsøg og er p.t. ikke tilgængeligt [5].

KORRESPONDANCE: Peter Vestergaard, Medicinsk Afdeling C, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: p-vest@post4.tele.dk

ANTAGET: 29. januar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Cinacalcet – et nyt medicinsk behandlingsprincip til sekundær hyperparathyroidisme ved uræmi, parathyroideacancer og primær hyperparathyroidisme. Ugeskr Læger 2006;168:29-32.
2. Rubin M, Sliney J, Silverberg S et al. Clinical course of 10 patients with inoperable parathyroid carcinoma treated with the calcimimetic cinacalcet HCl. J Bone Miner Res 2004;19:S103-S103.
3. Silverberg S, Faiman C, Bilezikian J et al. Cinacalcet HCl effectively treats hypercalcemia in patients with parathyroid carcinoma. J Bone Miner Res 2004;19:S103.
4. Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:3803-8.
5. Shoback D, Arends R, Roskos L et al. Treatment of parathyroid carcinoma with ABX10241, a monoclonal antibody to parathyroid hormone. J Bone Mineral Res 2004;19:#SA498.

Træthedsbrud af collum femoris hos rask maratonløber

Reservelæge Klaus Nielsen, klinikchef Ole Christensen, læge Guy Feruzi Lukina & overlæge Asghar Zolfaghari Moghaddam

KASUISTIK

Frederikssund Hospital,
Ortopædkirurgisk
Afdeling

I de seneste år er der sket en kraftig tilgang i tilmeldingerne til langdistanceløb rundt om i verden [1]. Der er grund til at tro, at denne stigende interesse vil føre til en øget forekomst af træthedsbrud, og det er sigtet med denne kasuistik at øge opmærksomheden omkring især symptomatologien hos patienter med træthedsbrud i hoften.

For nyligt rapporteredes i Ugeskriftet om et træthedsbrud i hoften hos en 32-årig kvindelig professionel langdistanceløber med amenorré og undervægt i anamnesen. Af kasuistikken fremgik det, at træthedsbrud er særligt hyppige hos kvinder og specielt hyppige hos den gruppe af kvinder, der opfylder *female athlete triad*, der defineres som kombinationen af spiseforstyrrelse, amenorré og osteoporose [2]. Det fremgår af følgende sygehistorie, at træthedsbrud i hoften imidlertid også sagtens kan forekomme hos raske unge mænd.

SYGEHISTORIE

En 32-årig mand blev henvist til skadestuen fra egen læge på grund af smerter i højre hofte. Smerterne debuterede pludseligt under Berlin Marathon efter ca. fire og en halv times løb (ca. 41 km). Patienten oplevede smerterne som pludseligt indsættende, men for-

 FIGUR 1

Røntgenoptagelse af hofte viste en basocervikal collum femoris-fraktur med valgus-vinkling og bevaret medial cortex.

