

Hungry bone-syndrom ved vitamin D-mangel

Cand.med. Mohamad M. Chehaiber & overlæge Jens-Erik Beck Jensen

Hungry bone-syndrom er karakteriseret ved langvarig svær hypokalcæmi på baggrund af vedvarende hastig knoglemineralisering. Her præsenteres et tilfælde af *hungry bone*-syndrom på baggrund af langvarig svær vitamin D-mangel.

SYGEHISTORIE

En 85-årig kvinde indlagdes efter fald i hjemmet. Hun havde gennem det seneste halve år primært været sengeliggende på grund træthed og almen svækkelse. De seneste måneder var der tilstødt ublodig diarré. Patienten var to år tidligere partielt strumektomeret uden behov for substitutionsbehandling. Fik ingen medicin, vitamin- eller kosttilskud. Patienten udredtes primært for neurologisk sygdom, men ud over let hyperrefleksi var der normale fund. Biokemisk fandtes nedsat ioniseret serumcalcium på 0,61 mmol/l (1,15-1,35), serumfosfat 0,46 mmol/l (0,80-1,50) og serummagnesium 0,37 mmol/l (0,67-0,93), mens serumparathyroideahormon (PTH) på 19,7 pmol/l (3,1-7,1) og basisk fosfatase 211 E/l (35-105) begge var forhøjede.

De øvrige levertal og thyroideaparametre var normale, mens vitamin 25-OH-D målt til blot ti nmol/l (> 50 nmol/l). Ved koloskopi fandtes lymfocytær colitis, og diarré ophørte efter opstart af behandling under indlæggelsen. *Dual X-ray absorption* (DEXA)-skanning af knoglerne viste nedsat mineralindhold med en T-score i hofteregionen på -2,8 og en Z-score på -0,5.

Tilstanden opfattedes som sekundær hyperparathyroidisme på baggrund af svær vitamin D-mangel og behandledes primært med intravenøst magnesium og calcium, samt vitamin D intramuskulært (300.000 IE × en om måneden i tre måneder). Samtidig startedes daglig peroral behandling med magnesium 500 mg, calcium 2,5 g og vitamin D 25-50 mikrogram. Pga. vedvarende hypokalcæmi påbegyndtes behandling med alfacalcidol.

Hypokalcæmien forblev langvarig, og efter ni måneder havde patienten fortsat let nedsat serumcalcium, som først normaliseredes efter 12 måneder. Klinisk var der løbende bedring i almentilstanden, og patienten var i stand til at gennemføre et genoptræningsforløb med efterfølgende udskrivelse til eget hjem. Et år efter indlæggelsen var patienten selvhjulpent.

DISKUSSION

Langvarig hypokalcæmi er kardinal manifestation af *hungry bone*-syndrom. Tilstanden opstår hos patienter med høj knogleomsætning, der skifter fra katabol til anabol fase. Den hyppigste årsag til *hungry bone*-syndrom er paratyroidektomi ved primær- eller tertiær hyperparathyroidisme (langvarig D-vitaminmangel og nyresvigt). Tilstanden har også været rapporteret efter tyroidektomi hos svært tyroideotoksiske patienter og efter opstart af antityroid medicin hos samme [1]. Derudover er den set ved osteosklerotiske knoglemetastaser fra prostatacancer [1] og mammacancer [2] samt efter korrektion af metabolisk acidose på baggrund af renal tubulær dysfunktion [1]. Pga. den langsomme udvikling af hypokalcæmien hos den aktuelle patient var der kun få symptomer på øget ekscitation af det perifere nervesystem. Således sås hverken Schvosteks eller Trouseaus tegn.

Udtalt træthed og muskelsvækkelse af specielt den proksimale muskulatur er velkendt ved vitamin D-mangel og skyldes atrofi af specielt type 2-muskelfibre [3]. Vitamin D-mangel kan give langvarig diarré på grund af inflammatorisk enteropati, og den efterfølgende malabsorption kan forværre tilstanden og samtidigt medføre hypomagnesiæmi [4].

Patofysiologisk medfører mangel på vitamin D nedsat optagelse af calcium fra tyndtarmen, hvilket fører til nedsatte niveauer i plasma. Dette kompenseres med øget sekretion af PTH, der modvirker hypokalcæmien ved frigivelse af calcium fra knoglerne og øget renal reabsorption af calcium. PTH-forhøjelsen til 19 pmol/l hos denne patient er et beskedent respons på den svære hypokalcæmi, og skyldes for-

KASUISTIK

Hvidovre Hospital,
Endokrinologisk Afdeling



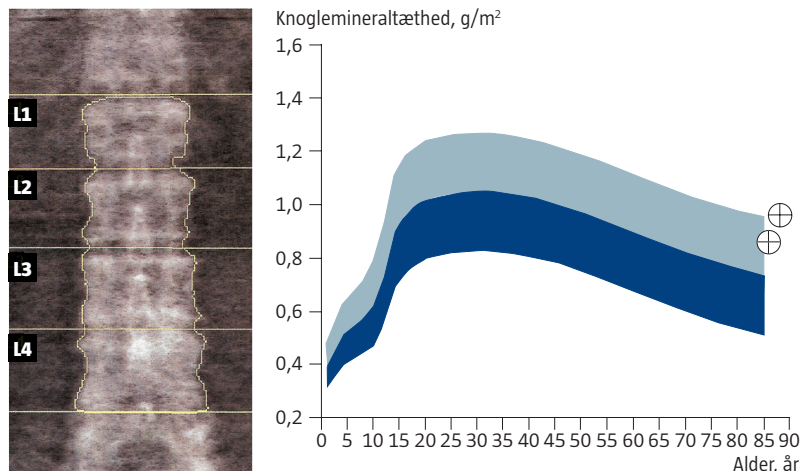
TABEL 1

Biokemisk profil af patienten ved indlæggelse og under behandlingen.

	Debut	3 måneder	12 måneder
Parathyroideahormon, pmol/l	19,7	21,7	4,3
25-OH-D-vitamin, nmol/l	10	49	50
Fosfat, mmol/l	0,46	1,25	1,25
Calciumion, mmol/l	0,61	1,01	1,17
Basisk fosfatase, E/l	211	125	135

FIGUR 1

Dual X-ray absorption-skanning af columna lumbalis L1-L4. Ved referencekurven ses en stigning på 11,7% ved rutinekontrol efter to år.



mentlig den samtidige mangel på magnesium. Magnesium fungerer som kofaktor både til PTH-sekretion og aktivitet over PTH-receptoren. Patientens tidligere strumaoperation kan også have medført en mindsket mængde parathyroideavæv.

Kombinationen af lavt vitamin D og calcium-mangel leder til osteomalaci med høj knogleomsætning og store mængder umineraliseret knogle. Når til-

standen rettes med tilførsel af vitamin D, calcium og magnesium, vil knoglevævet igen mineraliseres, og dette kan lede til et vedvarende lavt serumcalcium-niveau, som i fulminante tilfælde kan vare i op til flere år [5]. Den aktuelle patient havde langvarig øget knogleomsætning bedømt ud fra isoleret forhøjet basisk fosfatase.

Patienten fik under behandling kureret malabsorption og muskelsvækkelse, men ikke hypokalæmien, som vedvarende persisterede trods normalisering af vitamin 25-OH-D, magnesium og et indtag af over tre gram calcium i døgnet. I Tabel 1 vises udviklingen af vitamin 25-OH-D, fosfat, Ca-ion, og PTH.

I Figur 1 ses stigning i knogledensitet efter behandling.

KORRESPONDANCE: Mohamad M. Chehaiber, Krogstens Allé 7, DK-2650 Hvidovre. E-mail: mchehaib@hotmail.com

ANTAGET: 5. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Bhattacharyya A, Buckler HM, New JP. Hungry bone syndrome. J R Coll Physicians Edinb 2002;32:83-6.
- Bergkamp FJ, van Berkel AM, van der Linden PW et al. Unexpected prolonged extreme hypocalcaemia and an inadequate PTH response in a patient with metastatic breast carcinoma. Neth J Med 2003;61:371-5.
- Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al. Vitamin D and muscle function. Osteoporosis Int 2002;13:187-94.
- Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: Multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. Prog Biophys Molec Biol 2006;92:60-4.
- Benz RL, Schleifer CR, Teehan BP et al. Successful treatment of postparathyroidectomy hypocalcaemia using continuous ambulatory intraperitoneal calcium (CAIC) therapy. Perit Dial Int 1989;9:285-8.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

REFERATERNE FINDES I FULD VERSION PÅ WWW.UGESKRIFTET.DK UNDER > SENESTE NUMMER > AKADEMISKE AFHANDLINGER



Speciallæge Jacob Geday:

Functions of the medial frontal cortex

A model of monoaminergic modulation

Disputats

FORF.S ADRESSE: Elgårdsminde 65, Søften, DK-8382 Hinnerup.

E-MAIL: kontakt@neurologen.dk

FORSVARET FINDER STED: den 2. oktober 2009, kl. 14.00, Neurologisk Auditorium, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Århus.

OPPONENTER: Per E. Roland, Sverige, Dean F. Wong, USA, og Troels Staehelin Jensen.



1. reservelæge Jens Drachmann Bukh:

First episode depression

Gender, age-of-onset and gene-environment interactions

Ph.d.-afhandling

FORF.S ADRESSE: Høeghsmindevej 67, DK-2820 Gentofte.

E-MAIL: jens.bukh@rh.regionh.dk

FORSVARET FINDER STED: den 2. oktober 2009, kl. 14.00, Auditoriet, Psykiatrisk Center, Rigshospitalet, København.

BEDØMMERE: Professor Per Bech, professor Per Vestergaard og professor Ole A. Andreassen, Norge.

VEJLEDERE: Professor Lars Kessing, professor Ulrik Gether og Maj Vinberg.