

LITTERATUR

1. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005;352:373-9.
2. Wermers RA, Khosla S, Atkinson J et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006;21:171-7.
3. Malberti M, Farina M, Imbasciati E. The PTH-calcium curve and the set point of calcium in primary and secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2398-406.
4. Wermers RA, Kearns AE, Jenkins GD et al. Incidence and clinical spectrum of thiazide-associated hypercalcemia. *Am J Med* 2007;120:9-15.
5. Rizwan MM, Perrier ND. Long-term lithium therapy leading to hyperparathyroidism: a case report. *Perspect Psychiatr Care* 2009;45:62-5.
6. Szalat A, Mazeh H, Freund HR. Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2009;160:317-23.
7. Clines GA. Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:339-46.
8. Tricot G. New insights into role of microenvironment in multiple myeloma. *Lancet* 2000;355:248-50.
9. Iqbal AA, Burgess EH, Gallina DL et al. Hypercalcemia in hyperthyroidism: patterns of serum calcium, parathyroid hormone, and 1,25-dihydroxyvitamin D3 levels during management of thyrotoxicosis. *Endocr Pract* 2003;9:517-21.
10. Miell J, McGregor A, Butler J et al. Life-threatening hypercalcaemia in association with Addisonian crisis. *Postgrad Med J* 1991;67:770-2.
11. Bilezikian JP, Potts TJ, Fuleihan GE et al. Summary statement from workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st Century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5353-61.
12. Hasling C, Charles P, Mosekilde L. Etidronate disodium for treating hypercalcemia of malignancy: a double blind, placebo-controlled study. *Eur J Clin Invest* 1986;16:433-7.
13. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for asymptomatic PHPT management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:335-9.
14. Corsello SM, Paragliola RM, Locantore P et al. Post-surgery severe hypocalcemia in primary hyperparathyroidism preoperatively treated with zoledronic acid. *Hormones (Athens)* 2010;9:338-42.
15. Ralston SH, Gallacher SJ, Patel U et al. Comparison of three intravenous bisphosphonates in cancer-associated hypercalcaemia. *Lancet* 1989;2:1180-2.
16. Rosen LS, Gordon D, Kaminski M et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma: a randomized, double-blind, multicenter, comparative trial. *Cancer* 2003;98:1735-44.
17. Choudhury KB, Mallik C, Sharma S et al. A randomized controlled trial to compare the efficacy of bisphosphonates in the management of painful bone metastasis. *Indian J Palliat Care* 2011;17:210-8.
18. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00896454> (15. jan 2013).
19. Boikos SA, Hammers HJ. Denosumab for the treatment of bisphosphonate-refractory hypercalcemia. *J Clin Oncol* 2012;30:e299.
20. Peacock M, Bolognese MA, Borofsky M et al. Cinacalcet treatment of primary hyperparathyroidism: biochemical and bone densitometric outcomes in a five-year study. *Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4860-7.
21. Wisneski LA, Croom WP, Silva OL et al. Salmon calcitonin in hypercalcemia. *Clin Pharmacol Ther* 1978;24:219-22.

Hyperkalcaemi kan være eneste debutsymptom ved sarkoidose

Thorbjørn Hermanrud¹, Julie Hjortsø Janner² & Ida Elisabeth Steffensen¹

KASUISTIK

1) Lunge- og infektionsmedicinsk Afdeling, Hillerød Hospital
2) Lungemedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V01130070

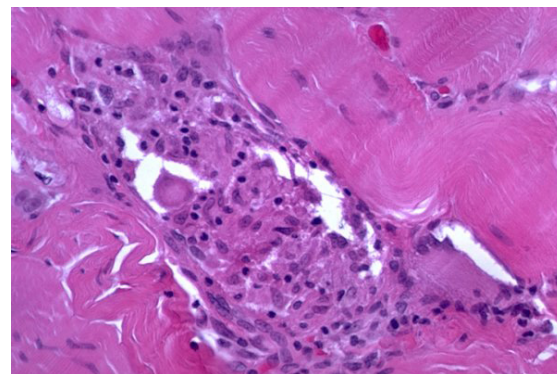
Sarkoidose er en almindelig systemisk inflammatorisk sygdom, som er karakteriseret ved dannelse af epiteloidecellegranulomer uden central nekrose. Sygdommen debuterer akut, typisk med feber, træthed, artralgi og hoste, eller subakut, hvor symptomerne kommer snigende og evt. manifesterer sig kronisk med permanent organskade. Incidensen af sarkoidose blandt skandinaviske kaukasider er 7,2/100.000 [1], hvoraf 80% har pulmonal sarkoidose. Ekstrapulmonale manifestationer forekommer (Tabel 1) og ses med øget hyppighed hos personer med anden etnicitet end kaukasid [2]. Hyperkalcaemi (HC) forekommer hos mindre end 5% af patienterne med pulmonal sarkoidose, mens solitær hyperkalcaemi som debutsymptom er sjældnere. Hyperkalcaemi afspejler ekstrapulmonal aktivering af T-celler i granulomer i hud, lever, terminale ileum og nyrer, hvilket fører til overproduktion af 1,25(OH)₂D [2].

SYGHESTORIE

En 72-årig mand med angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer-behandlet hypertension, podagra og tidligere non-ST-elevationsmyokardieinfarkt

blev indlagt med træthed, svimmelhed og hovedpine. Man fandt følgende koncentrationer med referenceværdierne angivet i parentes: S-Ca²⁺ 1,77 mmol/l (1,18-1,32 mmol/l), parathyroideahormon < 0,3 pmol/l (1,6-6,9 pmol/l) og 25(OH)D 26 nmol/l (50-160 nmol/l). Der var normal fosfatkoncentration, normal koncentration af immunglobuliner, let anæmi, lav B₁₂-vitamin-koncentration, forhøjet methylmalonatkoncentration, normal koncentration

Skeletmuskulatur med nonnekrotiserende granulom.





TABEL 1

Organmanifestation ved sarkoidose

90% lunger/mediastinal adenitis (grad 0-IV)
24% hud
16% øjne
14% artralgi
13% perifer adenitis
12% myogene smerter og feber
8% erythema nodosum
6% lever
5% hjerte og hyperkalcaemi
4% knogler og det perifere nervesystem
3% nyrer
1% centralnervesystemet, milt og øvre luftveje, herunder epiglottis

af P-prostataspecifikt antigen samt normale forhold ved urin- og plasmaundersøgelse for M-komponent. S-peptidyl-dipeptidase (S-ACE)-koncentrationen var nedsat. CT af thorax og abdomen viste ikke forstørrede glandler i mediastinum eller øget interstitiel lungetegning. En fuldkrops-PET-CT viste et mindre område med øget opladning bilateralt i m. biceps femoris. Der blev foretaget knoglescintigrafi og knoglemarvsbiopsi, og de var begge uden tegn til malignitet. Patienten blev udskrevet med uforklaret HC og blev fulgt ambulant. Tre måneder senere blev han genindlagt og overflyttet til et regionshospital med stigende S-Ca²⁺-niveau (til 1,84 mmol/l), men ellers var de biokemiske resultater uændret. Ekg viste sinusbradykardi og nyopstået højresidigt grenblok. S-ACE fandtes igen nedsat. ACE-hæmmerbehandlingen seponeredes, og S-ACE steg til værdier over referencintervallet. En transtorakal ekkokardiografi viste asymmetrisk hypertrofi af septum med spættet udseende, hvilket gav mistanke om aflejringssygdom. En MR-skanning af cerebrum var uden tegn på cerebral sarkoidose. En biopsi af m. biceps femoris viste non-nekrotiserende granulomer, hvilket var foreneligt med sarkoidose. Der blev udført gastroskopi og analyse for parathyroidearelateret peptid, men der fandtes ikke holdepunkt for PET-CT-negativ malign sygdom. Der blev påbegyndt prednisolonbehandling, hvilket medførte et fald i S-Ca²⁺-niveauet samt et fald S-ACE-koncentrationen og aftagende symptomer. Patienten blev henvist til et sygehus med højtspecialiseret funktion til MR-skanning af cor, og kardiell sarkoidose blev udelukket.

DISKUSSION

Patienten i sygehistorien udviste en sjælden sygdomsdebut med solitær HC. Der var ingen typiske radiolo-

giske forandringer, og S-ACE var lav, muligvis pga. ACE-hæmmerbehandling [2, 3]. HC ses ved bl.a. hyperparatyroidisme, maligne tilstande som myelomatose, lymfom og osteolytiske metastaser fra lunge-, prostata-, nyre- eller mammacancer. Ved sarkoidose vil man i 60% af tilfældene kunne påvise forhøjet S-ACE-niveauer. Hos denne patient sås værdier af S-ACE over referenceintervallet efter seponering af ACE-hæmmer. Udredningsforløbet var vildledt af anden påvirket serologi. Biopsien var dermed godt underbygget. Ekkokardiografifundet medførte MR-skanning af cor, hvilket ikke bekræftede kardiell involvering. Påvisning af kardiell sarkoidose er yderst vanskeligt, og profylaktisk implanterbar kardioverter-defibrillator-enhed bør overvejes, da autopsifund hos sarkoidosepatienter med pludselig død viser, at dette ofte overses [2]. Behandlingen påbegyndes med prednisolon og kan eventuelt suppleres med prednisolonbesparende methotrexat eller azathioprin [4]. Behandling af ekstrapulmonal sarkoidose forudsætter biopsiverificering [5]. Behandlingseffekt i form af faldende S-Ca²⁺-niveau, normalisering af S-ACE-niveauet og evt. normalisering af niveauet af den mere uspecifikke interleukin-2 betragtes som behandlingsrespons. Patienterne monitoreres med røntgen af thorax, udvidet lungefunktionsundersøgelse, måling af kreatinin, S-Ca²⁺, S-1,25(OH)₂D, parathyroideahormon og S-ACE samt øjenlægeundersøgelse. Hos flertallet af patienterne med sarkoidose ses der en pulmonal manifestation, hvorfor behandlingen oftest varetages af speciallæger i lungemedicin. Ved ekstrapulmonal sarkoidose følges patienten i et tværfagligt samarbejde med en speciallæge fra et andet speciale. Patienter med HC bør vejledes om ikke at indtage store mængder D-vitamin via kosten, og osteoporoseprofylaktisk D-vitamin tilskud er relativt kontraindiceret. Patienterne bør vejledes om forsigtighed ved udsættelse for sol, da granulomerne i huden kan reaktiveres og dermed forværre HC [2].

KORRESPONDANCE: Thorbjørn Hermanrud, Amerikavej 6, 4. th., 1756 København V. E-mail: thermanrud@gmail.com

ANTAGET: 27 marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 5. august 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Byg KE, Millman N, Hansen S. Sarcoidosis in Denmark 1980-1994. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003;20:46-52.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
3. Nagano M. Inhibitory effect of captopril on cell degeneration and growth. *Exp Clin Cardiol* 2006;11:195-7.
4. Paramothayan S, Lasserson T. Treatments for pulmonary sarcoidosis. *Respir Med* 2008;102:1-9.
5. Grutters JC, van den Bosch JMM. Sarcoidosis. I: Du Bois RM, Richeldi L, red. *Interstitial Lung Diseases*. European Respiratory Society Monograph, 2009:126-54.