

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

blindhed og hurtigt progredierende synstab. Der kan optræde indskrænkning af det perifere synsfelt og paracentrale skotomer [2].

ERG undersøgelser ved MAR viste typisk markant svækket b-bølge tydende på defekt signaltransduktion mellem retinas stave og de bipolære celler. a-bølgen, der er udtryk for fotoreceptorcellernes funktion, fandtes derimod normal [5].

I sera fra MAR-patienter er der påvist antistoffer rettet mod retinas bipolære celler [6, 7]. MAR anses derfor for at være en autoimmun sygdom, hvor immunresponsen mod tumorcellerne medfører dannelsen af antistoffer, der krydsreagerer med retinale antigener. Det specifikke antigen ved MAR er dog endnu ikke påvist.

Ved et andet paraneoplastisk øjensyndrom, carcinomassocieret retinopati (CAR), er det lykkedes at påvise retinale antigener, der immunologisk krydsreagerer med antigener produceret af tumorcellerne [8, 9]. CAR ses overvejende i forbindelse med småcellet lungekarinom, men er også beskrevet ved andre typer af karinom. Symptomerne ved CAR ligner meget symptomerne ved MAR. Ved CAR findes dog ved ERG udtalt reduktion af både a- og b-bølge som udtryk for egentlig læsion af fotoreceptorerne.

Behandlingen af de paraneoplastiske retinopatier er vanskelig. Immunmodulering, hyppigst med kortikosteroider, har været forsøgt, men ofte kun med beskednen effekt. Det skal hertil bemærkes, at patienternes immunrespons teoretisk kan hindre tumorvækst og -metastaser [10] og således muligvis

forklare den manglende påvisning af primærtumor hos vor patient. Indikationen for immundæmpende terapi til tumorpatienter med autoimmune følgesygdomme bør således nøje overvejes.

Korrespondance: Peder Marcus Diamant, Øjenafdeling E2061, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: marcus.diamant@dadlnet.dk

Antaget: 7. januar 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Ripps H, Carr RE, Siegel IM et al. Functional abnormalities in vincristine-induced night blindness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:787-94.
- Keltner JL, Thirkill CE, Yip PT. Clinical and immunologic characteristics of melanoma-associated retinopathy syndrome: eleven new cases and a review of 51 previously published cases. *J Neuroophthalmol* 2001;21:173-87.
- DuBois L, Sadun AA, Lawton TB. Inner retinal layer loss in complicated migraine. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1035-7.
- Singh AD, Milam AH, Shields CL et al. Melanoma-associated retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;119:369-70.
- Miyake Y, Yagasaki K, Horiguchi M et al. Congenital stationary night blindness with negative electroretinogram. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1013-20.
- Milam AH, Saari JC, Jacobson SG et al. Autoantibodies against retinal bipolar cells in cutaneous melanoma-associated retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:91-100.
- Weinstein JM, Kelman SE, Bresnick GH et al. Paraneoplastic retinopathy associated with antiretinal bipolar cell antibodies in cutaneous malignant melanoma. *Ophthalmology* 1994;101:1236-43.
- Thirkill CE, Tait RC, Tyler NK et al. The cancer-associated retinopathy antigen is a recoverin-like protein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2768-72.
- Polans AS, Witkowska D, Haley TL et al. Recoverin, a photoreceptor-specific calcium-binding protein, is expressed by the tumor of a patient with cancer-associated retinopathy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92:9176-80.
- Chan C, O'Day J. Melanoma-associated retinopathy: does autoimmunity prolong survival? *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:235-8.

Ekstrem hyperkalkæmisk krise hos en patient med malignt lymfom

Læge Signe Engkjær Christensen, læge Thais A.L.D. Pedersen & 1. reservelæge Claus Højbjerg Gravholt

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C

Svær hyperkalkæmi er livstruende. Hyperkalkæmisk krise defineres ved plasma total korrigeret calcium (P-total-korr.-calcium) >4,00 mmol/l eller P-total-korr.-calcium >3,50 mmol/l ledsaget af påvirket nyrefunktion (P-kreatinin >200 µmol/l) eller ledsaget af almensymptomer. De hyppigste årsager til hyperkalkæmi er primær hyperparatyroidisme (PHP) og malign sygdom [1]. Den maligne hyperkalkæmi kan udløses af: a) tumorproduceret PTH-relateret peptid (PTHrP) [2], b) tumorproduceret 1,25(OH)₂D [3], c) tumorproducerede osteoklaststimulerende cytokiner, der øger knoglenedbryd-

ningen, og d) osteolytiske knoglemetastaser med direkte knogleinvasion [4]. Vi omtaler her en patient med meget svær hyperkalkæmi (P-total-korr.-calcium 7,13 mmol/l) betinget af malignt lymfom.

Sygehistorie

En 50-årig mand blev indlagt akut pga. rygsmærter. Han klagede over nedsat appetit og et vægttab på 10 kg over flere år. Der var ikke kvalme, opkastninger, tørst eller polyuri, men patienten var klinisk dehydreret. Han svarede med betydelig latenstid, huskede dårligt og var pensioneret pga. malersyndrom. Der blev fundet P-total-korr.-calcium 7,13 mmol/l (2,20-2,52) med få kliniske symptomer.

Et ekg viste sinusrytme, negativ T-tak i III og 1 mm ST-elevation i V1-V5 [5]. Kort QT-interval, arytmier, AV-blok eller bradykardi var ikke til stede.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Fra dag to havde patienten sinusrytme, negativ T-tak i V1 og III samt 1 mm ST-depression over forvæggen og ingen brystsmarter. P-kreatinin var steget fra 100 $\mu\text{mol/l}$ til 283 $\mu\text{mol/l}$ over ca. 14 dage forud for indlæggelsen. Der var hypomagnesiæmi med P-magnesium på 0,48 mmol/l (0,70-1,10). Basisk fosfatase var 486 U/l (80-270).

Der var supprimeret P-parathyroideahormon (P-PTH) 1,0 pmol/l (1,6-6,9) og P-1,25(OH)₂D 19 pmol/l (60-180), dog var P-PTHrP let forhøjet, 3,8 pmol/l (<2,6). På dag 2 var P-total-korr.-calcium 5,19 mmol/l og P-ioniseret calcium 2,60 mmol/l. En CT af abdomen viste patologiske glandelkonglomerater både supra- og infradiaphragmalt, samt osteolytiske processer i columna og bækken. Der var biklonal M-komponent i plasma. En biopsi fra et af glandelkonglomeraterne viste diffust, storcellet non-Hodgkins B-celle-lymfom. Patienten blev behandlet med intensiv væsketerapi, calcitonin, bisfosfonat (pamidronat), glukokortikoid og magnesiumtilskud. P-total-korr.-calcium normaliseredes på dag 11, og nyrefunktionen normaliseredes på dag 19 (Figur 1). Patienten blev monitoreret for en eventuel udvikling af tumorlysesyndrom. Han blev på dag 9 overflyttet til hæmatologisk afdeling til kemoterapi.

Konklusion

Ved behandling af store tumormasser med f.eks. prednison kan der opstå tumorlysesyndrom med livstruende stigninger i P-kalium og P-fosfat pga. cellehenfald. P-kalium og P-fosfat forblev normale hos ovennævnte patient.

Behandling af en hyperkalkæmisk krise består bl.a. af rehydrering og korrektion af elektrolytforstyrrelser. Hos denne patient var hypomagnesiæmi til stede ved indlæggelsen. Hy-

pomagnesiæmi kan forekomme ved behandling af hyperkalkæmi, men overses ofte. Patienten fik magnesium peroralt og intravenøst. Diuretika (furosemid) anvendes ved overhydrering. Bisfosfonatbehandling gives intravenøst 1-2 gange pr. uge og effekten ses efter 2-3 døgn. Hyppigere dosering øger risikoen for hypokalkæmi. Calcitonin gives i 1-2 døgn. Glukokortikoider kan anvendes straks efter, at de diagnostiske undersøgelser er udført.

På Århus Sygehus anvendes P-total-korr.-calcium som standardmålemetode ved vurdering af calciumstatus. Analysen er billig, maskinel og uden interpersonelle variationer (modsat P-ioniseret calcium).

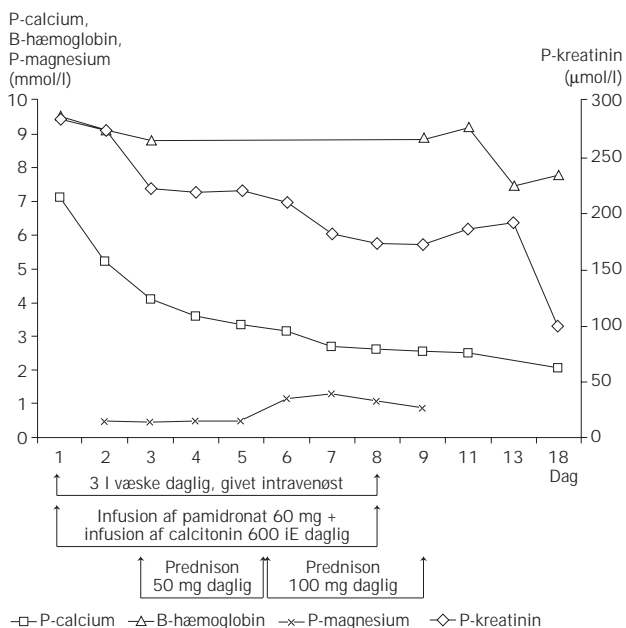
Den svære hyperkalkæmi var formentlig betinget af abnorm cytokinproduktion kombineret med osteolytiske knogelæsioner, dehydrering og vigende nyrefunktion. Der var supprimeret P-1,25(OH)₂D, nedsat PTH (valid måling; detektionsgrænser: 0,05-500 pmol/l) og øget PTHrP. I litteraturen er der kun beskrevet få patienter med malign hyperkalkæmi med P-total-korr.-calcium >5 mmol/l [5], heriblandt et enkelt high grade B-celle non-Hodgkin-lymfom med P-total-korr.-calcium på 6,58 mmol/l. Tilsvarende hyperkalkæmi er beskrevet som rariteter, betinget af enten Münchhausens syndrom med ekstrem oral indtagelse af calciumkarbonat ledsaget af metabolisk baseose (P-total-korr.-calcium 5,15 mmol/l) eller forgiftning med vand fra Det Døde Hav, som har et meget højt ionindhold (P-total-korr.-calcium 7,05 mmol/l).

Korrespondance: Signe Engkjær Christensen, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling C, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: sec@aas.auh.dk

Antaget: 28. April 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Raisz S. Treatment of tumorinduced hypercalcemia. I: Body J-J, ed. Tumor bone diseases and osteoporosis in cancer patients. New York: Marcel Dekker Inc., 2000:393-408.
2. Ziegler R. Hypercalcemic crisis. J Am Soc Nephrol 2001;12:3-9.
3. Defetos LJ. Hypercalcemia in malignant and inflammatory disease. Endocrinol Metab Clin N Am 2002;31:141-58.
4. Cunningham SG. Fluid and electrolyte disturbances associated with cancer and its treatment. Nurs Clin North Am 1982;17:579-91.
5. Rafique A, Katsusuke Y, Takao M et al. Changes in T wave morphology during hypercalcemia and its relation to the severity of hypercalcemia. J Electrocardiol 1989;22:125-32.



Figur 1. Ændringer i biokemiske variable under behandling for hyperkalkæmisk krise.