

Symptomatisk kalkifylaksi hos en pige med X-bunden hypofosfatæmi

Nadia Rahman Fink¹, Freddy Karup Pedersen¹ & Annette V. Falkenberg Gyhrs²

KASUISTIK

1) BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet
2) Børneafdelingen, Holbæk Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V12130721

X-bunden hypofosfatæmi (XBH) er den hyppigste form for arvelig raktis og kendetegnes ved renalt tab af fosfat [1]. Typisk har patienterne skeletdeformiteter, nedsat vækst, lavt S-fosfatniveau, lavt til normalt D-vitaminniveau, høj basisk fosfatase og høj renal udskillelse af fosfat [1, 2]. I denne sygehistorie fremstilles et forløb, der blev kompliceret af kalkifylaksi pga. overdosering af D-vitamin i form af alfacalcidol.

Kalcifylaksi er et resultat af dysreguleret calcium-fosfat-stofskifte, hvor der udvikles systemiske manifestationer sekundært til kalkifikation og påvirkning af de små arterier. Sygdommen vil ofte udvikle sig i løbet af dage til uger [3, 4].

SYGEHISTORIE

En pige blev som nyfødt undersøgt pga. smerter og

bevægeindskrækning af et hoftelid, uden at man fandt en specifik ætiologi. Da pigen var fem år udførtes der operativ korrektion af valgusstilling i knæene, og i den forbindelse rejstes mistanke om raktis på baggrund af en røntgenoptagelse. Ved hjælp af parakliniske prøver verificerede man mistanken, og man igangsatte behandling med alfacalcidol. En efterfølgende kontrol viste lavt fosfatniveau og høj fraktionel ekskretion af fosfat i urinen. På mistanke om XBH blev patienten sat i behandling med fosfat. Der blev planlagt opfølgning med blodprøver hver tredje måned med monitorering af niveauerne af parathyroideahormon, ioniseret calcium, fosfat og basisk fosfatase. Herudover blev der årligt foretaget ultralydskanning af nyrerne og DEXA-skanning. Over en årrække blev behandlingen med fosfat opjusteret på grund af lavt S-fosfatniveau.

Som 13-årig fik pigen foretaget osteotomi pga. genu varus. Postoperativt udvikledes der osteomyelitis, som blev behandlet med antibiotika. Behandlingen med alfacalcidol blev ikke pauseret, da man mente, at det kunne hindre postoperativ heling.

I løbet af måneder udvikledes der træthed, vægttab, ledsmerter og subfebrilia. Der tilkom hudforandringer i form af hyperpigmenteret infiltrativt eksanтем på halsen og reduceret mundåbning. Senere fremkom der håndfladestore, rødlige, infiltrative elementer på forsiden af femur bilateralt og på begge nates. Stansebiposi fra elementerne viste massiv kalkaflejring i cutis, subcutis og muskulatur samt inflammation omkring kar.

Parakliniske undersøgelser afslørede hyperkalcæmi og anæmi med moderat nedsat fosfatniveau. Der var let leukocytose, hypersedimentation og forhøjelse af C-reaktivt protein-niveau, hvilket er foreneligt med massivt inflammatorisk respons. Ved en ultralydundersøgelse fandt man arthrits i hofte-, knæ-, hånd- og fodled, nefrokalcinose samt kalkaflejringer i lever og hjerte. Det samlede sygdomsbillede tydede på kalkifylaksi med aflejring af calcium i flere organsystemer.

Behandlingen med alfacalcidol og fosfat blev indstillet. På grund af massivt inflammatorisk respons påbegyndtes der behandling med prednisolon, og for at fremme renal udskillelse af calcium påbegyndte man behandling med loopdiuretika. De infiltrative

FIGUR 1

Nekrotisk sår på grund af inflammation og efterfølgende iskæmi.



elementer i huden udviklede sig til nekrotiske områder (Figur 1), som krævede antibiotisk behandling og plastikkirurgisk sanering.

I takt med, at hyperkalcæmi og inflammation blev behandlet, svandt manifestationerne fra led, hjerte og nyrer. De parakliniske parametre blev normaliseret, og den medicinske behandling blev genoptaget. Patienten havde efterfølgende sequelae i form af bevægeindskrænkning og smerter i underekstremiteterne.

DISKUSSION

I sygehistorien omtales en patient, der havde XBH og blev fulgt af både pædiatere og ortopædkirurger. Hun blev behandlet med fosfat og D-vitaminpræparatet alfacalcidol, der er potent og let kan overdoseres.

Patienten fik flere korrigerende operationer. Pga. misforståelser behandlerne imellem, blev der ikke kontrolleret blodprøver i de sidste 15 måneder, frem til patienten fik kalcifylaksi.

Optimal dosering af alfacalcidol opnås bedst ved justering i forhold til parathyroideahormon og basisk fosfatase frem for S-fosfat [5], som det blev gjort i sygehistorien. I nyere retningslinjer anbefales det, at man ikke alene monitorerer sygdommen ved hjælp af S-fosfat, da det kan give et misvisende billede af behandlingsresponsen. I værste fald med risiko for overdosering af fosfat. Normofosfatæmi kan være udtryk for overbehandling og kan medføre hyperparatyroidisme [1]. Det anbefales i stedet at benytte højdeudvikling, eventuelle skeletdeformiteter og radiografiske tegn på epifysehelning som endepunkter for behandlingseffekt. Herudover bør der suppleres med måling af S-kreatinin samt calcium- og kreatininkoncentration i urinen [1]. Patienter med XBH risikerer postoperativ hyperkalcæmi, hvorfor man anbefaler at pausere medicinsk behandling [2]. Det blev ikke gjort hos patienten i denne sygehistorie.

SUMMARY

Nadia Rahman Fink, Freddy Karup Pedersen & Annette V. Falkenberg Gyhrs:

Symptoms of severe calciphylaxis in a girl with X-linked hypophosphataemia

Ugeskr Læger 2014;176:V12130721

X-linked hypophosphataemia (XLH) is the most common form of hereditary rickets. We present a case report of a girl who was diagnosed with XLH. She was treated with activated vitamin D and phosphate and received several correctives surgical procedures. After a knee surgery, complicated with osteomyelitis, she presented with symptoms of severe calciphylaxis with calcification of several organ systems. Medical therapy was paused and systemic inflammation was treated

with steroids and loop diuretics. This case report underlines the necessity of careful dosage of vitamin D and pausing of medical therapy after surgical procedures in patients with XLH.

KORRESPONDANCE: *Nadia Rahman Fink*, BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: nadiarahman@hotmail.com

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. maj 2014

ANTAGET: 7. februar 2014

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

LITTERATUR

1. Carpenter TO, Imel EA, Holm IA et al. A clinicians guide to X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res* 2011;26:1381-8.
2. Ono T, Seino Y. Medical management and complications of X-linked hypophosphatemic vitamin D resistant rickets. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:503-7.
3. Yderstræde KB, Clemmensen O, Nielsen AM et al. Kalcifylaksi. *Ugeskr Læger* 2009;171:1860-4.
4. Nigwekar SU, Wolf M, Sterns RH et al. Calciphylaxis from nonuremic causes: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1139-43.
5. Jagtap VS, Sarathi V, Lila AR et al. Hypophosphatemic rickets. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:177-82.