

Bigoreksi med paraffinomdannelse kan give hyperkalcæmi

Henriette Holst Nerild, Karen Simone Theilade & Ebbe Eldrup

KASUISTIK

Endokrinologisk
Sektion, Medicinsk
Afdeling, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2018;180.V04180256

Årsager til hypoparathyroid hyperkalcæmi (HC) er malign sygdom, iatrogen HC og granulomatøs sygdom (f.eks. sarkoidose).

Bigoreksi er en muskeldysmorf, hvor egne muskler opfattes som størrelsesmæssigt utilstrækkelige.

Personer med bigoreksi injicerer typisk paraffinolie eller silikone i f.eks. overarmene, for at musklerne skal synes større [1]. Det fremkalder en fremmedlegemereaktion i musklerne med dannelse af skleroserende lipogranulomer (paraffinomer), der indeholder aktiverede makrofager og T-celler.

Makrofagerne har 1α -hydroxylase (CYP27B1)-aktivitet [2, 3]; makrofager og T-celler udtrykker hhv. peptidyl-dipeptidase A (ACE) og interleukin 2-receptor (IL2-R), der er markører for sygdomsaktivitet.

Paraffinomer kan medføre betydelig hypoparathyroid HC, da 1α -hydroxylase producerer $1,25$ dihydroxyvitamin D ($1,25D$), som øger calciumabsorption fra tarmen, reabsorption fra nyrene og frigivelse fra knoglerne. Der er dog stillet spørgsmål ved, om hypervitaminosis D er den eneste årsag til HC ved bigoreksitilstanden [4].

Personer med HC er asymptomatiske eller har uspecifikke symptomer. Milde symptomer: kvalme, opkast-

ning, obstipation, polyuri og -dipsi, depression, konfusion, muskelsvaghed og træthed. Ved udtalt HC kan der udvikles nefrokalcinose, hjerterytmeforstyrrelser og koma; tilstanden kan være livstruende [5]. HC behandles som andre såkaldt maligne (hypoparathyroide) HC'er, afhængigt af den udløsende årsag, med væsketerapi, kalcitonin, bisfosfonat, denosumab og/eller binyrebarkhormon. Ved D-vitaminafhængig HC, f.eks. sarkoidose, behandles der primært med prednisolon, der hæmmer 1α -hydroxylase, men ketoconazol (der bl.a. hæmmer 1α -hydroxylase) benyttes også [3].

SYGEHISTORIE

En 39-årig mand havde i september 2015 nedsat appetit, kvalme, træthed, polydipsi, hovedpine og havde haft et utilsigtet vægttab på 23 kg. Han havde tidligere dyrket professionel styrketræning, benyttet anabolske steroider og i løbet af 2014 fået injiceret i alt ca. 1.000 ml paraffinolie i overarmsmusklerne, nakken og skuldrene.

Biokemisk fandt man svær HC og nyrepåvirkning og følgende koncentrationer med referenceværdien angivet i parentes: Ca^{2+} 1,78 (1,15-1,35) mmol/l, kreatinin 211 (60-105) μ mol/l, fosfat 0,66 (0,71-1,53) mmol/l, parathyroideahormon (PTH) < 0,3 (1,2-8,3) pmol/l; 25-OH-vitamin D (25OHD) 52 (50-160) nmol/l, $1,25D$ 92 (60-180) pmol/l. M-komponent var ikke påvist. Gastroskopi, koloskopi og billeddiagnostik inkl. FDG-PET-CT (januar 2016) var uden abnorme fund. Ved en ultralydskanning påvist der granulomer, hvor paraffinolien var blevet injiceret. Resultaterne af en biopsi var forenelige med paraffinom (fedtvævsnekrose, diffus kronisk inflammation og enkelte fremmedlegemeceller) og uden malignitet.

Han blev behandlet med væske (5 l/dagl.), zole-dronsyre 4 mg og prednisolon 50 mg/dagl. Efter fire uger fandt man følgende koncentrationer: calciumion 1,53 mmol/l, ACE 85 (20-70) E/l og IL2-R 530 (223-710) kU/l.

Efter seks måneder fandt man følgende koncentrationer: Ca^{2+} 1,29 mmol/l, kreatinin 88 μ mol/l, 25OHD 16 nmol/l, han blev trappet helt ud af prednisolon. Samtidig påbegyndte man behandling med D3-vitamin 2.000 IE dagl. Pga. lav 25OHD-koncentration. I juni 2016, udvikledes der HC-krise med følgende koncentrationer: Ca^{2+} 2,15 mmol/l, kreatinin 322 μ mol/l, fos-

En venstre overarm med paraffinolieinfiltration.



fat 1,18 mmol/l, 25OHD 49 nmol/l, 1,25D 95 pmol/l, p-ACE 111 E/l, p-IL2-R 806 kU/l). Op til indlæggelsen havde han efter hårdt fysisk arbejde haft stærke smerter i begge overarme ved paraffinomerne. Han blev behandlet med væske, calcitonin (100 IE) og prednisolon 25 mg/dagl. samt seponering af D3-vitamin. Efter fem dage målttes der Ca^{2+} 1,67 mmol/l og kreatinin 172 $\mu\text{mol/l}$. Prednisolonbehandling med 25 mg/dagl. blev fortsat.

I december 2016 opnåedes normokalcæmi, og man fortsatte prednisolonbehandling med 20 mg/dagl. I juli 2017 udvikledes der på ny HC med følgende koncentrationer: Ca^{2+} 1,72 mmol/l, kreatinin til 114 $\mu\text{mol/l}$, 25OHD: 66 nmol/l. Prednisolonbehandling blev øget til 50 mg/dagl. Patienten skærmedes fra solen, og man påbegyndte behandling med denosumab 120 mg hver 2.-4. uge.

I december 2017 opnåedes med prednisolonbehandling på 25 mg/dagl. på ny normokalcæmi, men patienten udviklede aseptisk knoglenekrose i overkæben i forbindelse med en tandudtrækning. Denosumab blev seponeret. Efterfølgende blev han behandlet med prednisolon 25 mg/dagl. og ketoconazol 600 mg/dagl. Derefter blev han normokalcæmisk og var under udtrapning af prednisolon med 7,5 mg/dagl.

DISKUSSION

Vores erfaring er som hos Sølling *et al* [4], at paraffinolieinjektioner som led i bigoreksi ikke er ualmindelige i bodybuilderkredse. Paraffinomer kan fremkalde let, symptomatisk og livstruende HC samt alvorlig nefrokalcinose. Sygdommen er associeret med lav PTH-koncentration og lav eller normal 25OHD-koncentration, mens 1,25 D-koncentrationen ofte er normal eller forhøjet. I lyset af HC-tilstanden var 1,25D-koncentrationen hos patienten i sygehistorien imidlertid uforholdsmæssig høj. Tilstanden kan udvise årstidssvingninger med HC om sommeren formentlig pga. solesponering og D-vitaminaktivering (Figur 1). Patienterne bør undgå D-vitamin og solesposition. Fosfatkoncentrationen er lav, og det stiller spørgsmål ved, om hypervitaminosis D alene er årsag til tilstanden [4]. Behandlingen er symptomatisk, da paraffinomer ikke lader sig fjerne uden radikal muskelresektion. HC ved paraffinomer er derfor varig med betydelig risiko for nyresygdom og præmatur mortalitet. Der er tidligere rapporteret lignende cases efter injektion med silikone. Spontanforløbet og prognosen er ukendt [5].

Behandlingen anbefales centraliseret, så erfaring kan opnås. Der er behov for oplysning, så paraffinolieinjektioner fremover kan undgås.

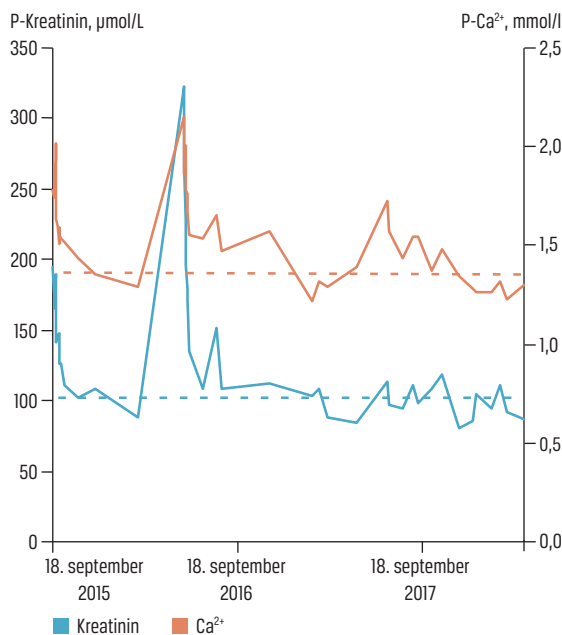
KORRESPONDANCE: Henriette Holst Nerild.
E-mail: henriette.h.h@gmail.com

ANTAGET: 7. juni 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. november 2018

FIGUR 1

Plasma- Ca^{2+} - og kreatininniveau hos patienten i sygehistorien. Bemærk stigninger om sommeren. De stiplede linjer angiver øvre referenceintervaller.



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

SUMMARY

Henriette Holst Nerild, Karen Simone Theilade & Ebbe Eldrup:
Paraffin oil injections due to bigorexia may cause hypercalcaemia
Ugeskr Læger 2018;180:V04180256

Paraffin oil injections may cause severe hypercalcaemia, likely due to development of granulomas at injection sites, activating 1,25 dihydroxyvitamin D and increasing calcium uptake from gut, kidney and bone. This is a case report of a 39-year-old male with severe hypercalcaemia and renal failure due to paraffin oil injections. He was treated with prednisolone (25-50 mg daily), but the disease recurred the next two summers probably due to erroneous vitamin D supplement and sun exposure. The disease course and prognosis are unknown. Treatment options are discussed, and paraffin oil injections should be avoided.

LITTERATUR

- Henriksen TF, Løvenwald JB, Matzen SH. Paraffininjektioner hos bodybuildere skal forebygges. Ugeskr Læger 2010;172:219-20.
- Gyldenløve M, Rørvig S, Skov L *et al*. Severe hypercalcaemia, nephrocalcinosis, and multiple paraffinomas caused by paraffin oil injections in a young bodybuilder. Lancet 2014;383:2098.
- Tebben PJ, Singh RJ, Kumar R. Vitamin D-mediated hypercalcaemia: mechanisms, diagnosis, and treatment. Endocr Rev 2016;37:521-47.
- Sølling ASK, Tougaard BG, Harsløf T *et al*. Non-parathyroid hypercalcaemia associated with paraffin oil injection in 12 younger male bodybuilders: a case series. Eur J Endocrinol 2018;178:K29-K37.
- Tachamo N, Donato A, Timilsina B *et al*. Hypercalcaemia associated with cosmetic injections: a systematic review. Eur J Endocrinol 2018;178:425-30.