



Titel:	Hypercalcæmi ved D-vitamin-intoksikation: Udredning og behandling
Forfattergruppe:	Anders Jørgen Schou, Ida Maria Schmidt, Henrik Christesen, Jesper Johannesen, Katharina Main, Malene Boas, Christian Mølgaard
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Endokrinologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Anders Jørgen Schou: Anders.Joergen.Schou@rsyd.dk

Hypercalcæmi ved D-vitamin-intoksikation: Udredning og behandling

Indholdsfortegnelse

Resumé	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Undersøgelser	2
Behandling	3
Monitorering	4
Referencer	4
Interessekonflikter	4
Appendiks	5

Resumé

Børn med D-vitaminintoksikation og deraf følgende hypercalcæmi har risiko for udvikling af kardielle og nefrologiske komplikationer. Disse børn skal undersøges og behandles efter nedenstående retningslinje.

Baggrund

Formål:

At beskrive udredning og behandling på danske børneafdelinger af hypercalcæmi i forbindelse med D-vitamin-intoksikation.

Målgruppe:

Børn henvist til børneafdelinger pga. forhøjet s-calcium samt symptomer på eller mistanke om forgiftning med D-vitamin.

Fysiologi:

Kroppens depot af D-vitamin udgøres af det fedtopløselige 25-OH-vitamin-D, som dannes fra ergocalciferol (D2) eller cholecalciferol (D3). 25-OH-vitamin-D aktiveres i nyrene til 1,25-(OH)₂-vitamin-D (calcitriol) af 1-alfa-hydroxylase. 25OHD og calcitriol inaktiveres af enzymet 24-hydroxylase, men kapaciteten for inaktivering er nedsat hos spædbørn, hvorfor disse er særligt vulnerable for forgiftning. Det skyldes endvidere den substrat-drevne aktivering til 1,25-(OH)₂-D, som fører til forgiftning med hypercalcæmi, som ofte ledsages af hypercalciuri med risiko for nefrocalcinose.

D-vitaminforgiftning kan ikke ses ved soleksposition.

25-OHD elimineres langsomt (normal halveringstid 2-3 uger, ved forgiftning muligvis længere), hvorfor relaps af hypercalcæmi må påregnes efter behandling.

Symptomer og objektive fund

Symptomerne er uspecifikke: Nedsat appetit, dårlig trivsel, gylp og opkast, sløvhed, irritabilitet, obstipation, dehydrering, polyuri (trods dehydrering).

Forkortet QT-interval kan ses på EKG.

Tilstanden medfører risiko for nefrocalcinose og intracerebrale calcifikationer.

Undersøgelser

Alle henviste børn med mistanke om D-vitaminforgiftning skal have målt

- s-Ca-ion
- s-25-OH-vitamin-D
- væsketal

Ca-ion normal (i forhold til angivne referenceværdi):

➤ **Normal 25-OH D-vitamin (<150 nM):**

Afsluttes uden yderligere.

➤ **Forhøjet s-25-OH D-vitamin (>150 nM):**

Flere analysemetoder angiver umåleligt høj værdi ved 175 eller 200 nM. Ved umåleligt høje værdier bør det eksakte niveau bestemmes akut/subakut (med LC-MS/MS metoden) efter aftale med vagthavende, Klinisk Biokemisk Afd. Dette kan ikke gøres på alle sygehuse og kræver specielle glas, hvorfor dette skal sikres forud for blodprøvetagning.

- Blodprøverne gentages efter 4+4+4 dage (de samme prøver samt calcitriol)

s-Ca-ion forhøjet:

Yderligere prøver tages umiddelbart:

- Blodprøver:
 - Calcitriol (1,25-(OH)₂-vitamin-D)
 - PTH
 - Fosfat, basisk fosfatase, Na, K, kreatinin, carbamid og albumin
- Spot-urin (poseurin) til Ca, og kreatinin og urinstix (hæmaturi? pH?)
- UL af nyrer og urinveje (hos børn med s-25-OH-vitamin-D > 150 nM)
- EKG, BT

s-Ca-ion forhøjet, men <1,50 mM:

➤ **Ingen eller beskedne symptomer:**

Nye blodprøver efter 4+4+4 dage som anført ovenfor samt spoturin til Ca/kreatinin-ratio. Ved forhøjet Ca/kreatinin-ratio konfereres med pæd. nefrolog.

➤ **Ved sikre symptomer:**

Akut behandling (se nedenfor).

s-Ca-ion 1,50-1,60 mM:

- **Ingen eller beskedne symptomer:**
Indlægges og følges tæt – behandles som anført nedenfor.

- **Ved symptomer:**
Akut behandling (se nedenfor).

s-Ca-ion > 1,60 mM (svær hypercalcæmi):

Akut behandling (se nedenfor).

Behandling

Behandling af symptomatisk/svær hypercalcæmi er en ekspert-opgave, som bør varetages på højt specialiseret niveau.

Anamnese og basisbehandling:

Ved mistanke om D-vitaminforgiftning skal indtagelse af D-vitamin straks ophøre, også hos mødre der ammer. Skaf oplysninger om D-vitamin-præparatet og indtagelse (dosis, varighed). Alle børn bør undgå dehydrering. Hos børn på overgangskost/almindelig kost tilstræbes nedsat calciumindtag.

Akut behandling af hypercalcæmi med symptomer eller s-Ca-ion >1,60 mM:

I.v. væske: isoton NaCl eller glukose (tilsat relevant Na og K) 3000-4000 ml/m²/døgn i 6-8 timer.

- Ved fald i s-Ca-ion til < 1,50 mM: fortsæt væske til symptomfri
- Ved fortsat s-Ca-ion > 1,60 mM eller symptomer:
Iv Pamidronat 0,5 mg/kg i 50 ml isoton NaCl over 1 time.
Fortsæt i.v. væske uændret.

s-Ca-ion, Na⁺, K⁺ følges hver 6-8 time. Risiko for hypocalcæmi må betragtes som meget lille ved angivne dosis.

Pamidronat gentages efter 1 døgn ved manglende effekt. Pamidronat bør ikke gives mere end 5 døgn i træk, da effekten svinder mens s-fosfat fortsat falder.

Ved utilstrækkelig effekt efter 2-3 doser kan evt. forsøges Prednisolon 0,5 mg/kg/døgn.

Ved manglende effekt efter yderligere 2 døgn evt. tillæg af Calcitonin (4 IE/kg s.c. eller i.m.). Bør have effekt efter 6-8 timer. Dosis kan gentages 3-4 gange i døgn, hvis der ikke er effekt.

Ved EKG-forandringer:

Hjerterytme monitoreres på skop til forandringerne er forsvundne.
Dialyse eller plasmaferese kan overvejes.

Ved svært forhøjet s-Ca-ion (>1,80 mM) tillægges Prednisolon og Calcitonin langt tidligere, og der fortsættes med intensiv væsketerapi. Hvis det ikke lykkes at sænke s-Ca-ion i løbet af 1-2 døgn, må dialyse (eller plasmaferese) kraftigt overvejes.

Monitorering og opfølgning

Indlagte børn:

Når s-Ca-ion er $< 1,40$ mM kan barnet udskrives til fortsat opfølgning som beskrevet ovenfor under "s-Ca-ion forhøjet, men $< 1,50$ mM".

Varighed af opfølgning:

Alle med hypercalcæmi følges og behandles til Ca-ion er normal og 25-OH-vitamin-D < 75 nM.

UL:

Ved hypercalcæmi med varighed > 1 uge kontrolleres UL af nyrer og urinveje månedligt (til Ca-ion er normal og 25-OH-vitamin-D < 75 nM).

Alle med mistanke om nefrocalcinose ved UL konfereres med børnenefrolog på ekspert-niveau mhp. plan for yderligere skanninger og kontroller af nyrefunktion.

Ved sikker nefrocalcinose evt. behandling med Kaliumcitrat efter konference med pæd. nefrolog.

UL og CT af cerebrum:

Ved svær hypercalcæmi (Ca-ion $> 1,60$ mM eller Ca-ion $> 1,50$ mM gennem en uge) laves UL og CT af cerebrum for at afdække eventuelle intracerebrale forkalkninger.

D-vitamin-tilskud:

D-vitamin-tilskud genoptages, når 25-OH-D-vitamin < 75 nM.

Registrering:

Alle afdelinger bør udpege en primært ansvarlig, som registrerer CPR-numre på alle afficerede børn.

Diagnosekode:

Af hensyn til vidensopsamling efterfølgende er det vigtigt at patienterne på sygehus får diagnosekode D-vitaminforgiftning og ikke blot hypercalcæmi. Der bør anvendes DT470 (Forgift. m spec. lægem. m virkn. primært på fordøjelsessyst.) +ATC kode for cholecalciferol A11CC05.

Referencer

Følger i den endelige version af retningslinjen.

Interessekonflikter

Ingen.



Appendiks

Flowchart ved mistanke om D-vitaminintoksikation

