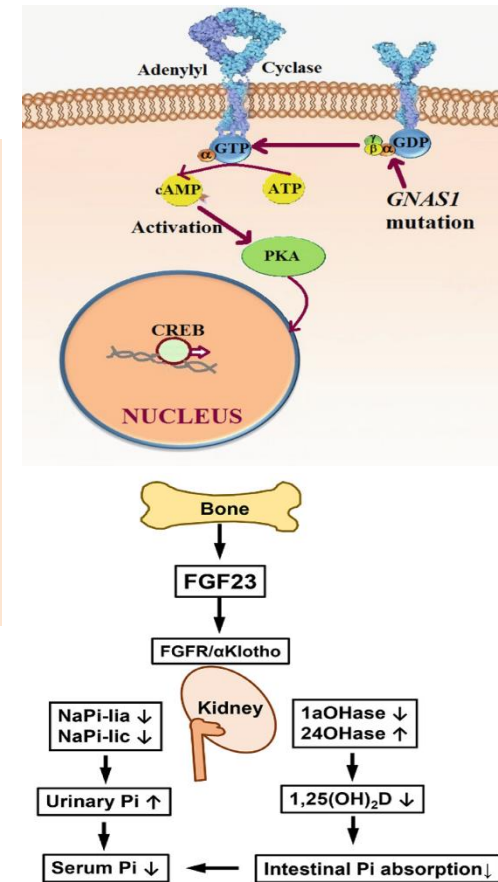




Εισαγωγή

Το σύνδρομο McCune Albright προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου GNAS και προκαλεί υπερλειτουργία διάφορων ενδοκρινών αδένων και πολυοστική ινώδη δυσπλασία. Ορισμένοι ασθενείς με το σύνδρομο εμφανίζουν υπερπαραγωγή FGF23 από τον ανώμαλο οστίτη ιστό των βλαβών της ινώδους δυσπλασίας που οδηγεί σε εκσεσημασμένη απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς και δυσλειτουργία του ενζύμου 1-α υδροξυλάση με αποτέλεσμα υποφωσφοραιμία που είναι ιδιαίτερα επιβλαβής για τα οστά.



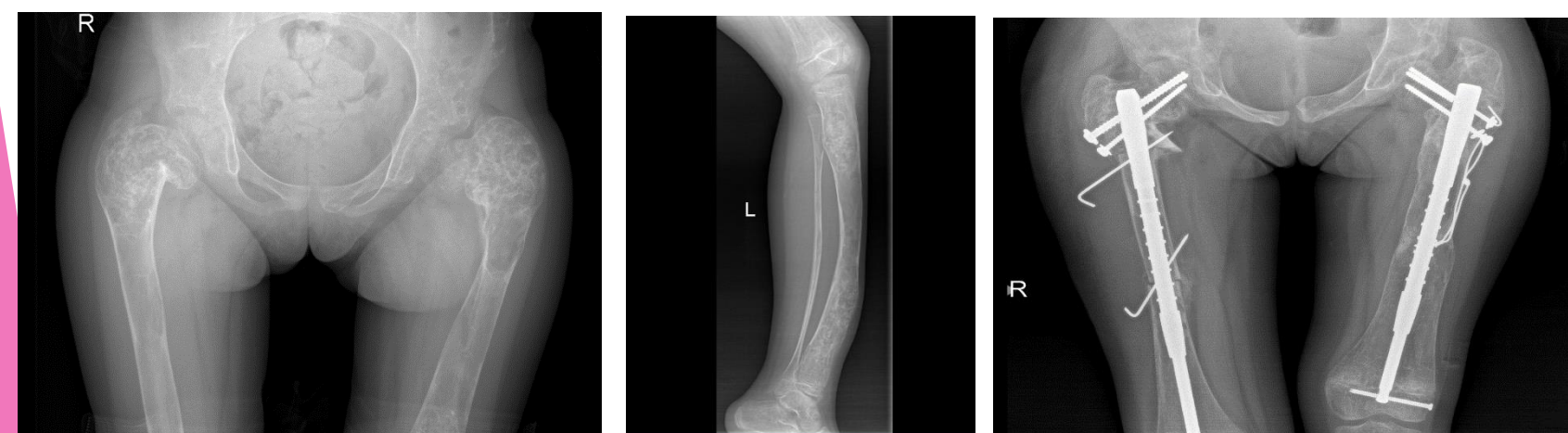
Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής 10 ετών με *σύνδρομο McCune Albright* παρουσιάζει

- πολυοστική ινώδη δυσπλασία (αλλοιώσεις σε όλα τα οστά του σώματος) με σοβαρές επιπλοκές (πολλαπλά κατάγματα, σκολίωση και πάχυνση υπερόφρουου τόξου)
- Υπερθυρεοειδισμό υπό καρβιμαζόλη
- Περιφερική πρώιμη ήβη (θεραπεία με αναστραζόλη)

Από τον **εργαστηριακό έλεγχο** παρουσιάζει

- εμμένουσες χαμηλές συγκεντρώσεις φωσφόρου
- υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης
- ❖ Η υποφωσφοραιμία επέμενε παρά τη λήψη από του στόματος συμπληρωμάτων με φώσφορο και άλφα-καλσιδόλη, τα οποία δεν ήταν καλώς ανεκτά λόγω προκλήσης γαστρεντερικών διαταραχών και υπερασβεστιουρίας.
- ❖ Η ασθενής επίσης είχε υποβληθεί σε εισαγωγή ενδομυελικών ήλων στους μηρούς και στη δεξιά κνήμη και είχε τεθεί σε θεραπεία με ζολενδρονικό οξύ για ενίσχυση της οστικής πυκνότητας προ του χειρουργείου, η οποία ήταν χαμηλή.



Πίνακας 1

	Week 0	Week 2	Week 4	Week 7	Week 10	Week 16	Week 20	Week 24
	1 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	2 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	3 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	4 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	5 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	8 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	10 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)	12 ^η ένεση Burosumab 20mg (0,66mg/kg)
ALP (U/L)	736	614	487	496	442	425	415	413
Ca (mg/dl)	10.2	10.1	9.9	10.1	9.9	10.2	10.2	
P (mg/dl)	2.4	5.2	5.2	4.7	3.6	4.8	4.7	4.6
Cr (mg/dl)	0.37	0.31	0.27	0.31	0.33	0.3	0.32	0.36
Alb (g/dl)	4.9			4.6	4.5	4.6	4.4	4.5
Na (mmol/l)	138		139	140	140	140	139	
K (mmol/l)	4.6		4.7	4.8	4.6	4.8	4.9	
PTH (pg/ml) (φτ 2-30)	63.5	99.3	78.2	97.6	21	75.8	66.6	64.1
25(OH)D (ng/ml) (επάρκεια>20)	25.6				44.2	19		24.4
1,25(OH)D (pg/ml) (φτ 18-65)	27.3							26.2
Ca/Cr ούρων (φτ 0.014-0.24)	0.13	0.1	0.07	0.04		0.11	0.14	0.19
TmP/GFR (φτ 3.00 – 5.08)	2.39		5.2	4.7		4.79	4.7	
Οδηγίες	Burosumab ανά 2 εβδομάδες	Burosumab ανά 2 εβδομάδες	Burosumab ανά 3 εβδομάδες Έναρξη calcium carbonate 500mg/day	Burosumab ανά 3 εβδομάδες	Burosumab ανά 2 εβδομάδες	Burosumab ανά 2 εβδομάδες Έναρξη VitD 1200iu/day	Burosumab ανά 2 εβδομάδες	Burosumab ανά 2 εβδομάδες

Αντιμετώπιση περιστατικού-πορεία νόσου

Με σκοπό να μετριαστούν οι επιπτώσεις της παρατεταμένης υποφωσφοραιμίας στον αναπτυσσόμενο σκελετό του παιδιού, αποφασίστηκε η χορήγηση off-label μπουροσουμάμπης σε δόση 0,66mg/kg κάθε 2 εβδομάδες αφού προηγουμένως είχε διακοπεί για τουλάχιστον μία εβδομάδα η αγωγή με από του στόματος φώσφορο και άλφα-καλσιδόλη.

- 1^η ένεση (week 0) > άνοδος του P και πτώση της ALP και της PTH
- 3^η ένεση (week 4) > άνοδος του φωσφόρου αίματος άνω των φυσιολογικών ορίων με αύξηση της PTH και φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D, οπότε



- αύξηση του μεσοδιάστηματος των χορηγήσεων σε 3 εβδομάδες
- έναρξη αγωγής με ασβέστιο για να μειωθούν τα επίπεδα της PTH
- 5^η ένεση (week 10) > ανεπαρκής διατήρηση των επιπέδων P εντός φυσιολογικών ορίων με το μεσοδιάστημα των 3 εβδομάδων οπότε



- μείωση του μεσοδιάστηματος των χορηγήσεων σε 2 εβδομάδες
- 8^η ένεση (week 16) > έναρξη χοληκαλσιφερόλης λόγω πτώσης της 25(OH)D
- ❖ Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου.

Συμπέρασμα

Η μπουροσουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του FGF23 που μπορεί να βελτιώσει την υποφωσφοραιμία από υπερλειτουργία του FGF23 που σχετίζεται με επιβάρυνση της σκελετικής υγείας. Δείξαμε ότι η μπουροσουμάμπη αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία για τους ασθενείς με σύνδρομο McCune Albright και υποφωσφοραιμία που δεν ανταποκρίνονται ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία. Επίσης η ποιότητα ζωής της ασθενούς βελτιώθηκε σημαντικά. Αυτή είναι η τέταρτη περίπτωση παγκοσμίως υποφωσφοραιμίας στα πλαίσια ινώδους δυσπλασίας/συνδρόμου McCune Albright που αντιμετωπίζεται επιτυχώς με μπουροσουμάμπη.

Βιβλιογραφία

- 1)Senniappan S, Apperley L. Burosumab Therapy in a Paediatric Patient with McCune-Albright Syndrome: A Case Report. *Horm Res Paediatr* 2023;96:341–348
- 2)Portale et al. Burosumab Therapy in Children with X-Linked Hypophosphatemia. *N Engl J Med* 2018;378:1987-98.
- 3)Javaid et al. Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2019) 14:139
- 4)Boyce et al. Burosumab Treatment for Fibrous Dysplasia. *Bone*. 2021 September ; 150: 116004