

Dlouhodobá hyperkalcémie s elevací ALP a její rizika a důsledky pro pacienta

F. ŠENK

Osteologické centrum Nemocnice Havlíčkův Brod, Interní oddělení – Hemodialyzační středisko Nemocnice Havlíčkův Brod

SOUHRN

Šenk F.: **Dlouhodobá hyperkalcémie s elevací ALP a její rizika a důsledky pro pacienta**

V uvedené kazuistice je prezentován případ dlouhodobé hyperkalcémie způsobené rozvinutou primární hyperparatyreózou s výrazně negativními dopady pro pacienta a zpočátku zavádějící diferenciální diagnostika této patologie.

Hyperkalcémie je velice závažná minerálová dysbalance, která může mít pro pacienta až fatální následky. Symptomaticky se projevuje neurologickou a svalovou dysfunkcí, psychickou alterací, poruchou funkce ledvin se všemi důsledky, až renálním selháním, nefrolitiázou, mimokostními kalcifikacemi, postižením trávicího traktu, hypertenzí a v neposlední řadě dysfunkcí myokardu vedoucí až k možné srdeční zástavě v systole. Při chronické hyperkalcémii je třeba v diferenciální diagnostice myslet i na primární hyperparatyreózu (PHP). Tento stav je podložen současně se vyskytující elevací alkalické fosfatázy (ALP), parathormonu (PTH), hyperkalciurií a dysbalancí hladiny fosfátů v séru a moči. Z níže uvedené kazuistiky je patrná důležitost časného zachytu této patologie příštích tělísek a důraz na obnovu fosfokalciové (P-Ca) homeostázy.

Klíčová slova: Hyperkalcémie, alkalická fosfatáza, parathormon, primární hyperparatyreóza, fosfokalciový metabolismus

SUMMARY

Šenk F.: **Case report – prolonged hypercalcaemia with an elevated ALP level – the risks and implications for the patient**

The report presents a case of prolonged hypercalcaemia due to advanced primary hyperparathyroidism, with significantly negative implications for the patient, and the initially misleading differential diagnosis of the condition.

Hypercalcaemia is a severe mineral imbalance with potentially fatal consequences for patients. The symptoms and signs include: neurological and muscle dysfunction, mental changes, impaired renal function with all the consequences including renal failure, nephrolithiasis, extraosseous calcifications, digestive tract diseases, hypertension and, last but not least, myocardial dysfunction potentially leading to systolic cardiac arrest. In chronic hypercalcaemia, differential diagnosis should consider primary hyperparathyroidism (PHP). This condition is evidenced by simultaneously elevated alkaline phosphatase (ALP) and parathormone (PTH), hypercalciuria, and imbalanced levels of phosphates in serum and urine. The case report suggests the necessity of early detection of parathyroid pathology and restored phosphate-calcium (P-Ca) homeostasis.

Keywords: Hypercalcaemia, alkaline phosphatase, parathormone, primary hyperparathyroidism, phosphocalcium metabolism.

Osteologický bulletin 2007; 12 (4):156–165

Adresa: MUDr. František Šenk, Interní oddělení Nemocnice Havlíčkův Brod – HDS, Husova 2624, 580 01 Havlíčkův Brod, tel.: 728 012 789, e-mail: fsenk@seznam.cz

Došlo do redakce: 17. 5. 2007

Přijato k tisku: 8. 10. 2007

Úvod

Kalcémie je velice citlivý sérový ukazatel kalciové homeostázy s relativně úzkým rozptylem laboratorní normy (v závislosti na hodnotící laboratoři). Z celkového množství kalcia v organismu je 99 % vázáno v kostech. Zbývajících 1 % se nachází v extracelulární tekutině (ECT). Asi 40 % z celkové sérové koncentrace kalcia je vázáno na sérové proteiny, převážně albumin, 45 % sérové koncentrace je ve formě ionizovaného kalcia a okolo 15 % je přítomno v komplexové formě (vázáno s citráty a fosfáty). Kalcium ionizované a v komplexové formě tvoří ultrafiltrovatelné kalcium [1].

Kalcémie jako taková odráží rovnovážný stav mezi příjmem kalcia ze zažívacího traktu, vyplavením z kostí a tubulární reabsorpcí v ledvinách a mezi jeho vyloučením pomocí ledvin do moči a uložením do skeletu. Hyperkalcémie

vznikne za podmínky, kdy je nabídka kalcia organismu vyšší než jeho vylučování. To je možné nejčastěji zachytit při akcelerované osteoresorpci, popř. při excesivním vstřebávání střevní sliznicí za stavu, kdy ledviny nedokáží zvýšenou nabídku kalcia z těla vyloučit. Proto hyperkalcémií ve většině případů provází i hyperkalciurie.

Zvýšená kostní resorpce jako nejčastější příčina hyperkalcémie je podmíněna stimulací osteoklastů cestou parathormonu (PTH), proteiny podobnými PTH (PTHrP), kalcitriolem a různými cytokiny (interleukin-1 α , interleukin-1 β , tumor-nekrotizující faktor a transformující růstový faktor α). Jednou z možných příčin hyperkalcémie bývá relativně často PHP, která se laboratorně projevuje právě hyperkalcémií spojenou s hyperkalciurií, poklesem fosfátu v plazmě a jeho zvýšeným vylučováním močí, vysokou aktivitou

ALP, včetně jejího kostního izoenzymu, zvýšeným vylučováním katabolitů kolagenu a zvýšenou hladinou PTH. Klinická diagnóza se opírá o možný výskyt žaludečního vředu, pankreatitidy a nefrolitiázy, které velice často recidivují a demineralizaci skeletu až s obrazem osteolýzy a dalších stavů způsobených hyperkalcémií (viz výše). Klinickou a laboratorní diagnostiku PHP doplňují zobrazovací metody příštítých tělísek – sonografie a scintigrafie (Tc-MIBI) dnes nejvyužívanější, které lze doplnit magnetickou rezonancí, popř. CT vyšetřením příslušné suspektní oblasti [2].

Dále nutno zmínit další možné příčiny hyperkalcémií:

- **nejčastěji** se vyskytuje jako projev **PHP**,
- dále při **maligních onemocněních** – produkce proteinu podobného PTH (karcinom plic, jícnu, prsu, vaječníků, močového měchýře a renálních buněk), ektopická produkce 1,25-dihydroxyvit. D (lymfomy), osteolytické kostní metastázy (mnohočetný myelom, hematologické malignity a karcinom prsu).

Z méně obvyklých příčin se může jednat o projev:

- **endokrinních onemocněních** (tyreotoxikóza),
- **granulomatózních onemocněních** (sarkoidóza, infekce HIV),
- **medikamentózních účinků** (vitamín D, thiazidová diuretika, lithium, estrogeny a antiestrogeny, androgeny, aminophyllin, vitamín A, hliníková intoxikace u chronického ledvinového selhání),
- **dále** jako možný projev imobilizace, symptom akutních a chronických ledvinových onemocnění a při totální parentální výživě.

Z raritních příčin se může vyskytovat při:

- **endokrinních onemocněních** (feochromocytom, vasoaktivní intestinální polypeptid produkující tumor, familiární hypokalciurická hyperkalcémie),
- **granulomatózních onemocněních** (tuberkulóza, histoplazmóza, kokcidiodomykóza, lepra),
- **dále** při milk-alkali syndromu, hypofosfatázii a Williams-Beuvenově syndromu [3].

Primární hyperparatyreóza, malignity a granulomatózní onemocnění tvoří 90 % všech příčin hyperkalcémie [1].

Kazuistika

Šedesátitýletý muž byl odeslán do osteologického centra k vyšetření z důvodu hyperkalcémie s výraznou elevací parathormonu (PTH) a alkalické fosfatázy (ALP) z nefrologické ambulance.

Z rodinné anamnézy: otec zemřel na asthma bronchiale a matka na karcinom jater, jinak bez výskytu sledovaných onemocnění.

Pacient se sám léčí léta s hypertenzí (HT), hyperlipoproteinémií (HLP), má chronickou kuřáckou bronchitidu s obrazem chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) se středně závažnou obstrukční ventilační poruchou. Dále se léčí s hypertrofií prostaty, má výskyt renálních cyst oboustraně a levostrannou nefrolitiázu potvrzenou již v roce 2004, t.č. klinicky němou, má hyperurikémii a anémii chronických onemocnění zřejmě v rámci chronické renální insuficience (CRI) patrné již v roce 2004. Pokud jde o etiologii CRI, v anamnéze se uvažuje o kombinaci více faktorů – hypertrofie prostaty, nefrolitiáza, stp. resekci pravé ledviny (2004) pro onkocytom, možnost podílu hypertenzní nefrosklerózy, chronické pyelonefritidy (PN) a cystického one-

mocnění ledvin. V roce 2004 prodělal zlomeninu pravého kotníku a v mládí infekční hepatitidu typu A.

Kouřil do 20 cigaret denně od 15 let, posledních zhruba 8–10 let nekouří, další abúzus neguje, trávicí ani dysurické potíže neudával, mléčné výrobky konzumuje velmi omezeně a pohybu je schopen s dopomocí 2 francouzských holí. Pracoval jako řidič.

Užíval Furon 40 mg 1-0-0, Maltofer 1-0-0, Anopyrin 100 mg 0-1-0, Euphyllin 200 mg 1-0-1, Tritace 1,25 mg 1-0-0, Tramal 150 mg 1-0-1, Calcium eff. 500 mg 1 x 1 od 4/06, Ketosteril 3 x 2 tbl. od 10/06.

Ledvinné onemocnění s poklesem renálních funkcí bylo patrné již v roce 2004 (dřívější data nejsou k dispozici). V roce 2004 se sérový kreatinin (s-krea) pohyboval v rozpětí 199–224 umol/l.

V 7/2006 byl hospitalizován na interním oddělení pro progresi otoků dolních končetin a anémie v rámci zhoršení **CRI** zřejmě při průjmovitém onemocnění. Hodnoty renálních parametrů byly – s-urea 16 mmol/l, s-krea 393 umol/l. Dále byla v náběrech zjištěná **hyperkalcémie** (Ca 2,74 mmol/l) a lehká retence fosfátů (P 1,66 mmol/l), které nezapadaly do obrazu pokročilé CRI. Dále byla patrná **elevace aktivity ALP** (6,04 ukat/l) bez současného zvýšených dalších jaterních enzymů (AST, ALT, GMT).

Na snímku plic byla zachycena kulovitá rezistence (*obr. 1*), což vedlo k doplnění CT vyšetření plic a mediastina (*obr. 2, 3*) a vyslovení podezření na metastatické postižení žeber a metastázy para a retrotracheálně. Na CT vyšetření břicha (*obr. 4, 5, 6*), byla patrná osteolytická ložiska v tělech bederních obratlů, lopkách kyčelních kostí bilaterálně, stydkých raménkách a levostranném proximálním femuru. Dle CT vyšetření břicha a ultrazvuku břicha byla patrná levostranná nefrolitiáza, hypertrofie prostaty a cystické formace ledvin bilaterálně. Osteolytické ložisko levého femuru bylo prokázáno i cíleným RTG snímkem (*obr. 7, 8*).

Obr. 1
RTG snímek plic: ostře ohraničené ložisko (4 cm)
nasedající na dolní pole levého hilu



Bylo vysloveno podezření na **mnohočetný myelom** s progresí CRI (myelomová ledvina), což dále podpořil i snímek kalvy (obr. 9, 10). Ovšem další vyšetření na malignitu dopadla negativně – sternální punkce vyšla negativní, paraprotein v moči též negativní, tumorové markery včetně prostatického specifického antigenu se nacházely v normálním rozpětí hodnot.

Funkce štítnice byla v normě.

U pacienta provedli scintigrafii skeletu (obr. 11), která popsala metabolické onemocnění skeletu se suspekci metastatického procesu na žebrech.

Doplňující RTG snímky C, Th a L páteře, obou paží a pánve nezachytily osteodestruktivní ložiska.

Pacient byl stabilizován stran CRI, **propuštěn v 8/2006** a předán do **ambulantní péče** – onkolog a nefrolog. Onkologie (8/2006) nemocného posílá na vyšetření ortopedické,

Tabulka 1

	před PTE							
	11. 04	12. 04	5. 05	7. 06	4. 10. 06	11. 10. 06	17. 10. 06	31. 10. 06
sérum								
urea (mmol/l)	16	14,1	20	16	17,1	15	16	16,9
kreatinin (umol/l)	199,1	224,2	330,1	392,6	378,4	372,5	351,4	359,6
KM (umol/l)			358	323,5	445,5	439,8	402,8	446,4
AST (ukat/l)	0,31	0,36	0,31	0,23				
ALT (ukat/l)	0,29	0,36	0,3	0,16		0,19	0,18	0,22
ALP (ukat/l)	4,32	2,57		6,04	7,32	6,76	7,41	7,97
k-ALP					6,9	6,18		
s-ALP					0,18	0,39		
j-ALP					0,24	0,19		
GMT (ukat/l)	0,61			0,27				
kálium (mmol/l)	3,4	3,7	3,7	4,2	5,2	4,7	5,3	5
kalcium (mmol/l)	2,95	2,79		2,74	2,7	2,8	2,89	2,86
fosfor (mmol/l)	0,98	0,85		1,66	1,36	1,73	1,44	1,55
bílkovina (g/l)	79	63		62	72	70	68	73
Astrup								
pH	7,393	7,311		7,314				
BE (mmol/l)	-2,6	-9,6		-7,3				
KO								
ery (T/l)	4,48	3,79		2,93	3,36			
Hb (g/l)	139	113		89	103			
HTK	0,414	0,363		0,275	0,312			
moč + sed								
bílkovina (g/l)	stopa	stopa		0,56		0,55	0,37	
ery	0	11–20		0		0	0	
leu	0	2–4		2–4		0	0	
moč za 24 hod								
diureza (ml/den)				2 750		3 500	3 500	
Ca (mmol/den)				2,97		5,92	6,76	
P (mmol/den)				29,34		40,57	43,12	
Na (mmol/den)				259		287	308	
bílkovina (g/den)				2,15		1,93	2,28	

kde provedena biopsie ložiska levého femuru a zvažována plombáž defektu.

Vyšetření **PTH** v rámci nefrologické kontroly (10/2006) prokázalo jeho výraznou elevaci (2 536 pg/ml, norma 12–64 pg/ml), která nekorelovala se stadiem renální nedostatečnosti. Na skeletu ruky jsou dále patrné známky fibrózní osteodystrofie (*obr. 12*) a patrné cévní kalcifikace (*obr. 13*) v rámci hyperparatyreoidizmu. Nadále je zvažována

možnost maligního postižení skeletu (plasmocytom) v kombinaci s primární versus sekundární hyperparatyreózou (HPT).

Pacient byl odeslán do **osteologické ambulance** (10/2006) k dovyšetření stavu skeletu.

V náběrech trvá **elevace ALP** (7,97 ukat/l) a **hyperkalcémie** (2,86 mmol/l), fosfatémie na horní hranici normy (1,55 mmol/l).

Tabulka 1 – pokračování

	stp. 1. PTE			stp. 2. PTE							
	XI. 06	14. 12. 06	20. 12. 06	I. 07	31. 3. 07	2. 4. 07	4. 4. 07	6. 4. 07	8. 4. 07	10. 4. 07	16. 4. 07
sérum											
urea (mmol/l)	10,8	16,4	15,9	16,5	12,3	11,1	12,9	19,5		21,1	14,6
kreatinin (umol/l)	355	281,7	312,4	345,6	350,5	358,7	368,2	351,4		350,2	314,8
KM (umol/l)	436	372,3	438,9			509					
AST (ukat/l)	0,32		0,23			0,19					
ALT (ukat/l)	0,39	0,23	0,19			0,08					
ALP (ukat/l)	6,67	7,55	7,77	8,47	12,83	12,23					
k-ALP				7,82							
s-ALP				0,48							
j-ALP				0,17							
GMT (ukat/l)	0,3		0,35			0,25					
kálium (mmol/l)	3,2	5,2	4,7	4,4	3,9	4,1	3,8	4,4	4,1	4,3	4,2
kalcium (mmol/l)	2,13	2,04	2,22	2,15	1,27	1,31	1,36	1,65	1,84	1,85	1,69
fosfor (mmol/l)	0,96	1,14	1,22	1,53	0,79	0,93	0,69	0,74	0,81	0,79	0,76
bílkovina (g/l)	71	70	72			67					
Astrup											
pH	7,453					7,358					
BE (mmol/l)	-5,5					-6,1					
KO											
ery (T/l)	3,3	3,52		3,34			3,29				3,84
Hb (g/l)	104	107		102			95				109
HTK	0,299	0,331		0,304			0,288				0,339
moč + sed											
bílkovina (g/l)	0,75		0,74								
ery	50		0								
leu	0		0								
moč za 24 hod											
diureza (ml/den)				2 200						4 600	
Ca (mmol/den)				0,99						1,61	
P (mmol/den)				29,55						11,5	
Na (mmol/den)				183						483	
bílkovina (g/den)										0,69	

Provedli jsme densitometrii (Lunar Prodigy) s nálezem normální denzity v oblasti páteře (BMD L1–4 T skóre $-0,2$), ovšem v oblasti proximálního femuru (BMD total T skóre $-3,5$; neck T skóre $-4,1$) a distálního předloktí (BMD total T skóre $-5,0$) byl nález v pásmu výrazné demineralizace. Výrazně zvýšené hodnoty byly patrné z vyšetření kostních markerů – osteokalcin (OC) 118 ng/ml (norma 4–12 ng/ml), cross-laps (Ctx) > 3 – nad hranici měřitelnosti. Pacientovi jsme vysadili veškeré preparáty kalcia (Calcium eff. a Ketosteril) a doporučili mu neužívat preparáty s vitamínem D. Vzhledem k nízké denzitě skeletu zahájena léčba alendronátem 70 mg 1x týdně (při clearance kreatininu 0,40 ml/s).

Mezitím přichází výsledek z **biopsie ložiska** levého femuru (obr. 14) – „z mikroskopického obrazu nelze odlišit pravý **obrovskobuněčný nádor** od **hnědého nádoru** při hyperparatyreóze, nutno korelovat s klinickým a laboratorním nálezem.“

Provedená vyšetření na oblast příštítných tělísek (ultrazvuk a scintigrafie za pomoci MIBI) dopadla negativně –

nepodařilo se lokalizovat případný adenom ani hyperplázii příštítných tělísek.

Pacient byl odeslán (11/2006) na **III. interní kliniku VFN v Praze** k dovyšetření suspektní primární HPT a k případnému operačnímu řešení stavu.

Na klinice byla potvrzena rozvinutá **primární HPT** bez lokalizace adenomu (ultrazvuk negativní, na MIBI suspektní nález pod dolním pólem pravého laloku štítnice). Vzhledem k výraznému kostnímu nálezu a postižení ledvin byla i přes nejasnou lokalizaci provedena **chirurgická revize na III. chirurgické klinice FN Motol (23. 11. 2006)**. Nalezen byl adenom 30 x 18 x 20 mm, potvrzen peroperační biopsií a byla provedena exstirpace doplněná o lobektomii pravého laloku štítné žlázy. Pooperačně byl pacient stabilizovaný, včetně ledvinných funkcí (viz tab. 1), hraniční hypokalcémie byla substituována i.v. a p.o. podávaným kalcem. Vzhledem k narůstající dušnosti byl přeložen zpět na III. interní kliniku VFN k dalšímu vyšetření. Laboratorně renální funkce stabilizované, trvá elevace ALP (6,67 uka/l) a mírná hypokalcémie (2,13 mmol/l). Pro podezření na exacerbovanou

CHOPN dostával bronchodilatancia a antibiotika, na základě zvýšení D-dimérů lékaři indikovali CT-angio vyšetření plic, které prokázalo levostrannou plicní embolizaci. Pacienta nastavili na antikoagulační léčbu kumariny a **propustili do domácí péče (7. 12. 2006)**.

V **průběhu prosince** prodělal krátkou hospitalizaci na interním oddělení v H. Brodě pro anální krvácení (hemoroidální etiologie při terapii kumariny).

V **lednu 2007** absolvoval kontrolní vyšetření v kostní ambulanci s aktuálními hodnotami P-Ca metabolismu – hypokalcémie (Ca 2,15 mmol/l), hraniční hyperfosfatémie (P 1,53 mmol/l), progresse elevace PTH (3 402 pg/ml) a enormně vysoký kostní obrat dle OC a Ctx. Subjektiv-

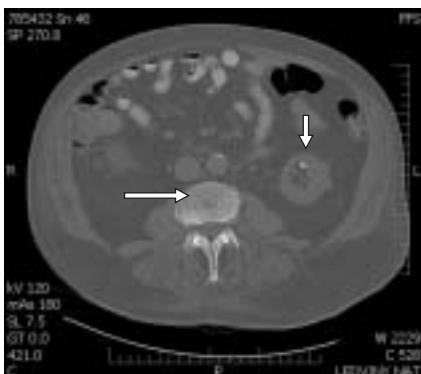
Obr. 2
CT plic a mediastina: susp.
metastatické postižení
4. žebra ventrálně vlevo



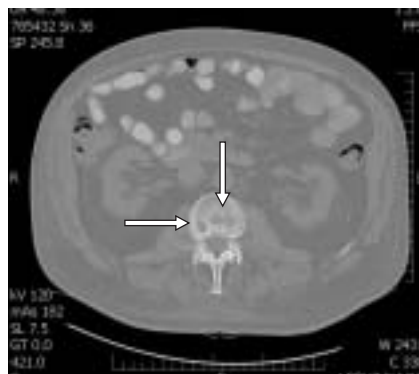
Obr. 3
CT plic a mediastina: Susp. meta
postižení 5. žebra
ve ventrální části vpravo



Obr. 4
CT břicha: vícečetná nefrolitiáza
l. sin., osteolytická
ložiska v obratlových tělech



Obr. 5
CT břicha: osteolytická ložiska
v obratlovém těle



Obr. 6
CT břicha: osteolytická ložiska v obou
lopátkách kyčelních



Obrázek 7
RTG femuru: ložisko
osteolýzy velikosti 4 x 2 cm
v horní diafýze levého
femuru



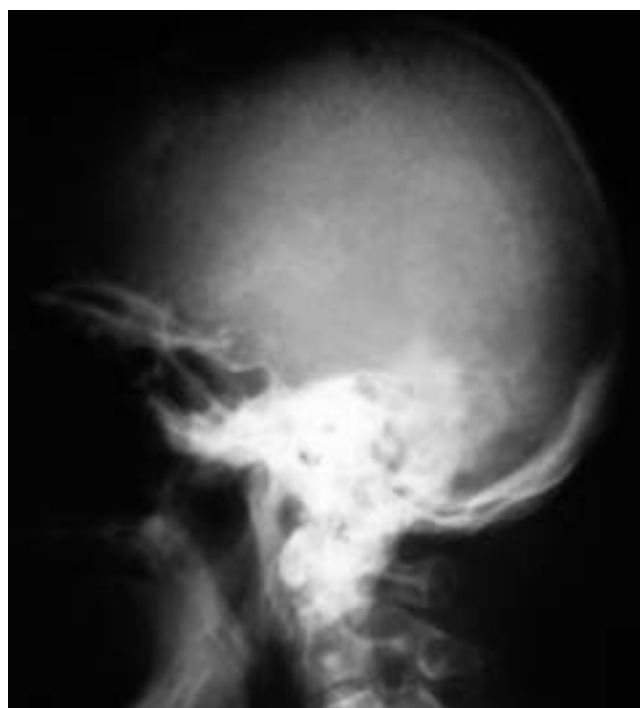
Obr. 8
RTG levého femuru,
boční projekce:
Osteolytické ložisko
v horní diafýze femuru



Obr. 9
RTG snímek kalvy: skelet nehomogenní, drobnoskvřitá
struktura, v.s. difúzní metastatické postižení,
porotická forma osteolýzy



Obr. 10
RTG snímek kalvy: skelet nehomogenní, drobnoskvřitá
struktura, v.s. difúzní metastatické postižení, porotická
forma osteolýzy



ně byl pacient bez výraznějších potíží, bolesti zejména v kolenu, chůze s dopomocí francouzské hole. Pokračovali jsme v medikaci alendronátem 70 mg, z další medikace α -kalcidol 1 μ g 0-0-1 ob den a kalcium eff. 500 mg 2 x 1 tbl.

Biochemický status jsme konzultovali s vyšším pracovištěm (prof. Broulíkem) a pacienta jsme objednali k reoperaci příštítných tělísek. Uvažovalo se o možné **terciární HPT** (3HPT) v rámci CRI.

V 3/2007 na III. chirurgické klinice v Motole provedena exstirpace adenomu příštítného tělíska (22 x 11 x 8 mm) l. sin. sup., potvrzeno peroperační biopsií. Další zvětšená tělíška nalezena nebyla. Pooperační hypokalcémii (Ca 1,5 mmol/l) léčili suplementací vápníkovými preparáty a pacient byl **29. 3. 2007 propuštěn** do domácího ošetřování.

Krátce po propuštění z Motola, **31. 3. 2007, je opět hospitalizován** na interním oddělení H. Brod pro výraznou slabost, nevykonnost a křeče při trvající postparatyreoidektomické hypokalcémii – suplementaci kalcie neužíval dle doporučení. Zachytili jsme výrazně sníženou hladinu sérového kalcia (Ca 1,27 mmol/l), fosfatémie v normě a renální funkce stabilizované.

Kontrolní vyšetření PTH zaznamenalo výrazný pokles hladiny (PTH 314 pg/ml), aktivita ALP (12,83 ukat/l) zůstává výrazně zvýšená v rámci syndromu hladové kosti. Stav za hospitalizace se komplikuje exacerbací chronické bronchitidy (zaléčen antibiotiky), hladina kalcia byla korigována i.v. kalcie glukonikem (6 ampulí denně) a p.o. kalcium karbonátem eff. 4–6 tbl. denně dle GIT tolerance. Při hladině kalcia kolem 1,7–1,8 mmol/l je pacient bez subjektivních obtíží a proto propuštěn do domácí péče a do sledování Osteocentrem.

V medikaci nadále ponechán alendronát 70 mg 1x týdně, α -kalcidol 1 ug 0-0-1 a kalcium eff. 500 mg 4 tbl. denně.

Diskuze

U pacienta byla primární hyperparatyreóza rozpoznána až v pokročilém stadiu i přes související symptomy, které byly zjistitelné minimálně 2 roky zpětně.

Minimálně 2 roky byla zcela přehlížena dosti významná hyperkalcémie a elevace ALP bez korelátu v hepatobiliárním systému.

P-Ca metabolismus byl do určité míry modifikován rozvinutou chronickou renální nedostatečností.

Dle nálezu na kostech byl stav posuzován spíše jako maligní onemocnění s projevem na skeletu (podpořeno nále-

Obr. 11

Scintigrafie skeletu: obraz metabolického kostního onemocnění v kombinaci se susp. meta postižením skeletu – ventr. úpon 4. žebra vlevo, ventr. úpon 5. žebra vpravo, 4. žebro vpravo laterálně a pravé acetábulum při odstupu sedací kosti



Obr. 12

RTG rukou: difúzní prořidnutí spongiózy především článků prstů, dist. články osteolyticky rozrušeny v oblastech apexů, subperiostální resorpce až s obrazem spikul, periartikulární kalcifikace, mediokalcinóza tepen – nález při renální osteopatii popř. prim. HPT



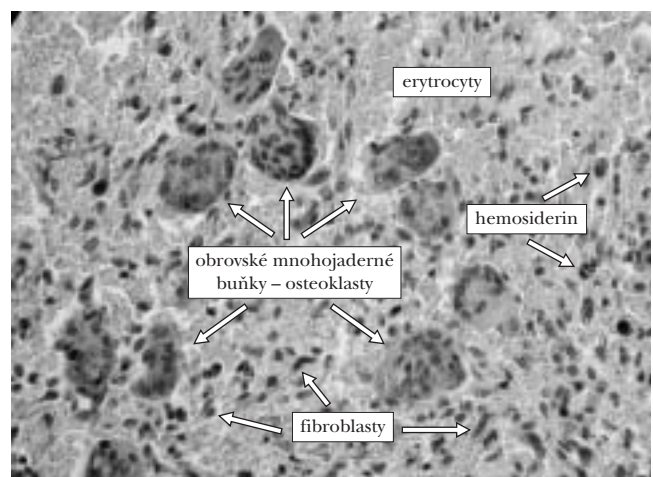
Obr. 13

RTG snímek pánve: patrné mnohočetné kalcifikace cév



Obr. 14

Biptický nález z ložiska v horní diafýze levého femuru



zem na RTG lebky a susp. osteolytickými ložisky na žebrech a femuru). Diferenciálně diagnostické rozpaky budila i kostní biopsie. Hnědý tumor při PHP má identickou skladbu jako obrovskobuněčný kostní nádor. Je zde patrná kompaktní vaskularizovaná tkáň – vícejaderné osteoklasty + fibroblasty, fibrotizace nebo prokrvácení pojiva, známky fibrózní osteodystrofie – výrazná usurace kostních trámčů osteoklasty a tvorba pletivové kosti. Dochází k defektní mineralizaci skeletu (osteoidní lemy). [4] Rozhodujícím vyšetřením bylo stanovení hladiny PTH.

Z pokusů in vivo je patrné, že kost odpovídá na podání PTH dvojím způsobem – počáteční, promptní účinek způsobí krátkodobý a přechodný pokles kalcémie, která poté v čase začne stoupat. Pomalý efekt PTH na kost je charakterizován zvýšením počtu osteoklastů i osteoblastů spolu se zvýšenou remodelací skeletu. PTH stimuluje růst a metabolickou aktivitu osteoklastů cestou receptorů lokalizovaných na osteoblastech. PTH stimulované osteoblasty produkují faktory stimulující osteoklasty k resorpci kosti. PTH má vliv rovněž na osteocyty a osteocytární osteolýzou je schopen mobilizovat kalcium z kostí. [2]

Po odstranění jednoho příštítného tělíska se upravil stav P-Ca metabolismu, ovšem kostní obrat (dle vyšetření osteokalcinu a Ctx) včetně PTH zůstal enormně zvýšen. Pro suspektní 3HPT byla provedena reoperace, která odstranila druhé zbytnělé příštítné tělísko s následným poklesem PTH.

Primárním problémem u pacienta byl tedy zřejmě adenom příštítného tělíska v rámci PHP. PHP spolu s dalšími mož-

nými kauzálními faktory vedla k pozvolnému rozvoji CRI, která se mohla podílet na hyperplazii zbylých příštítných tělísek s rozvojem adenomu v rámci 3HPT. Jednalo se o ko-incidenci PHP a renální osteopatie s vysokým kostním obrátem.

Závěr

Z výše uvedené kazuistiky i z praxe je patrné, že hodnota kalcémie, pokud je vůbec vyšetřena, bývá často podceňována a přehlížena. Také abnormální hodnota ALP při vyloučení patologie na hepatobiliárním systému není často dále řešena a kostní problematika je často opomíjena. Vyšetřování úrovně P-Ca metabolismu by se mělo stát rutinní záležitostí, zejména u starší populace, kde je možné očekávat pokles renálních funkcí jak vzhledem k věku, tak i vzhledem k časté polymorbiditě těchto pacientů (diabetes, hypertenze, již patrná CRI atd.). Výraznější patologie P-Ca metabolismu (včetně patologických hodnot ALP, PTH) by měly být předány do osteologických ambulancí.

Literatura

1. Schück O, Poruchy metabolismu vody a elektrolytů v klinické praxi, Grada 2000, 183–190.
2. Broulík P, Poruchy kalciofosfátového metabolismu, Grada 2003, 83–131.
3. Favus JM, Primer on the Metabolism of Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, sixth edition, 2006, 176–180.
4. Dusilová-Sulková S a kol., Renální osteopatie, Jessenius Maxdorf 2007.

Obrazové přílohy z archivu autora, používány SI jednotky.