

Neobvyklá porucha fosfokalciového metabolismu u dorostenky – kazuistika

M. ADAMCOVÁ¹, M. BAYER¹, S. ADÁMEK²

¹Klinika dětského lékařství, VFN, 1. LF UK Praha

²III. chirurgická klinika, FN Motol, 1. LF UK Praha

SOUHRN

Adamcová M., Bayer M., Adámek S.: **Neobvyklá porucha fosfokalciového metabolismu u dorostenky – kazuistika**

Autoři předkládají kazuistiku sedmnáctileté dívky s několikaměsíční anamnézou – atak obtíží s klinickým i laboratorním obrazem recidivující pankreatitidy. Pacientka byla opakovaně hospitalizována a léčena, dodržovala dietní opatření. Přesto i nadále trpěla svíravými bolestmi břicha. Po přijetí na naše pracoviště klinický nález včetně ekzematózních ložisek na kůži v širší diferenciální diagnóze nevykloučoval chronické zánětlivé onemocnění střev ani celiakální syndrom. Opakovaně zjištěná hyperkalcémie a následný průkaz významně zvýšené koncentrace parathormonu vedl k dalším vyšetřením s nálezem adenomu pravého dolního příštítného tělíska. Endokrinologické vyšetření neprokázalo změny dalších žláz ve smyslu mnohočetné endokrinní hyperplázie. Situace byla posléze definitivně vyřešena chirurgicky. Kazuistiku předkládáme jako neobvyklý případ sporadické primární hyperparatyreózy u dorostenky, manifestující se klinickými projevy recidivující pankreatitidy.

Klíčová slova: hyperkalcémie, primární hyperparatyreóza, pankreatitida, adolescence

SUMMARY

Adamcová M., Bayer M., Adámek S.: **Unusual disorder of calcium and phosphorus metabolism in an adolescent girl – a case report**

A case report of seventeen-years-old girl with clinical and laboratory manifestation of repeated attacks of pancreatitis is documented. She suffered from twinges of pain in spite of the fact that she was on treatment and she kept dietary regime carefully. Clinical finding after admission covered wide differential diagnosis including inflammatory bowel disease and celiac syndrome. Persistent hypercalcaemia and increased concentration of parathormone made us to perform parathyroid scintigraphy which revealed adenoma of right low parathyroid gland. The problem was completely solved by surgery. Repeated attacks of pancreatitis represent an unusual clinical manifestation of primary hyperparathyroidism in a young girl.

Keywords: hypercalcaemia, primary hyperparathyroidism, pancreatitis, adolescent age

Osteologický bulletin 2006;11(4):88–90

Adresa: Doc. MUDr. Milan Bayer, CSc., Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 2, 128 00 Praha 2, tel.: +420 224 967 077, e-mail: mbayer@lf1.cuni.cz

Došlo do redakce: 4. 8. 2006

Přijato k tisku: 8. 11. 2006

Popis případu

Sedmnáctiletá dívka byla doporučena k hospitalizaci na naši kliniku pro opakované bolesti břicha v epigastriu svíravého charakteru. Obtíže intermitentně trvaly několik měsíců a pacientka pro ně byla dvakrát hospitalizována v mimopražské nemocnici. Bolesti byly provázeny vzestupy aktivity pankreatického izoenzymu amylázy a zvýšenou koncentrací sérové lipázy. Stav si vyžádal i přechodnou parenterální výživu. Dívka byla vedena s diagnózou recidivující pankreatitidy a dodržovala příslušný dietní režim. Protože obtíže přetrvávaly a byl zaznamenán hmotnostní úbytek tři kilogramy během čtvrt roku, přijali jsme nemocnou na lůžko k dalšímu řešení.

Vyšetření při příjmu popisuje dívku s tělesnou výškou mezi 10.–25. percentilem vůči kalendářnímu věku, zcela eutrofickou (body mass index na 50. percentilu k věku), s normálním interním fyzikálním nálezem až na ložisko olupující se suché kůže na třetím prstu pravé ruky a mírnou kloubní hypermobilitu. Pacientka pochází z prvé fyziologické gravidity s normálním postnatálním průběhem, byla půl roku plně kojena, řádně očkována. Prodělala pouze varicellu a ve čtyřech letech věku jí byla provedena adenotomie. Jinak nestonala, není nikde dispenzarizována a nebere žádné léky. V rodinné anamnéze je zmínka o hypercholesterolemii a diabetu u babičky ze strany matky. Z otcovy strany je popisováno úmrtí na karcinom plic a nefropatie.

Naše laboratorní vyšetření dokumentovalo opakovaně zvýšené aktivity pankreatického izoenzymu amylázy s maximem 14,10 μ kat/l (norma 0,22–0,88) a sérové lipázy s maximem 21,86 μ kat/l (norma 0,0–1,0) (*graf 1*). Jaterní transaminázy zůstávaly v normálním rozmezí. Sonografické ani CT vyšetření neprokázalo patologii v oblasti pankreatu, žlučníku ani jater (prim. Frühauf; dr. Leiská). Opakovaný záchyt významně zvýšené plazmatické koncentrace celkového kalcia (2,99–3,19 mmol/l; hodnoty 2,92–3,05 mmol/l figurovaly již ve zprávě z předchozí hospitalizace) a nižší plazmatické koncentrace fosforu (0,66–0,99 mmol/l) nás vedly k podezření na poruchu funkce příštítných tělísek. Koncentrace intaktního parathormonu dosáhla 11,84 pmol/l při normálním rozmezí 1,6–6,9 pmol/l. Následná scintigrafie příštítných tělísek (podáno 650 MBq 99m Tc-MIBI) zobrazuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka při bázi dolního pólu pravého laloku štítné žlázy s podezřením na zvětšené pravé dolní příštítné tělísko (dr. Křížová). Širší endokrinologické vyšetření, zaměřené na hormony štítné žlázy, kalcitonin a prolaktin neprokazuje žádnou patologii, která by svědčila pro mnohočetnou endokrinní neoplázií I. typu (MEN I). Kožní nález byl konziliářem klasifikován jako atopický ekzém.

S nálezem jsme se obrátili na pracovníky III. chirurgické kliniky FN Motol, kam byla posléze dívka předána k operačnímu řešení. Operatér extirpoval útvar velikosti 15 x 9 x 8 mm, jehož histologické vyšetření potvrdilo diagnózu adenomu z hlavních buněk.

Po výkonu dochází promptně k úpravě kalcémie (graf 2), fosfatémie, zcela k normě klesá též aktivita pankreatického izoenzymu amylázy (graf 3) a koncentrace sérové lipázy (graf 4). Opakované vyšetření koncentrace parathormonu již nevybočuje z běžného rozmezí.

Dívka se velmi rychle zotavuje, nepotřebuje žádné dietní opatření a cítí se dobře.

Diagnózu uzavíráme jako:

Primární hyperparatyreóza – adenom příštítného tělíska.

Recidivující pankreatitida indukovaná hyperkalcémií.

Vedlejším nálezem je opakovaně vyšší koncentrace chloridů v potu (35–38 mmol/l), na jejímž podkladě jsme indikovali molekulárně genetické vyšetření mutací CFTR genu, jež u naší nemocné prokázalo stav heterozygotní mutace F-delta 508. Na doporučení Centra CF FN Motol bude genetické vyšetření rozšířeno na členy rodiny a také budoucího partnera dívky k zajištění primární prevence cystické fibrózy u jejích dětí.

Diskuze

Nejčastější afekcí slinivky břišní u dětí je akutní pankreatitida. Hlavní klinickou manifestací bývají bolesti břicha. Časté rekurence nejsou výjimkou – více než 40 % postižených dětí mívá obtíže opakovaně [1, 2]. Pak je nutné pomýšlet i na genetickou hereditární pankreatitidu. Ta byla u naší nemocné molekulárně genetickým vyšetřením vyloučena.

Další možnou základní chorobou mohou být chronická zánětlivá onemocnění střev, která pro postiženého znamenají zvýšené riziko choroby pankreatu jako takové. Častá je při nich přítomnost chronické pankreatitidy se subklinickým průběhem. U dětí s chro-

nickým zánětlivým onemocněním střev se nachází pankreatitida v 9,6–14,5 % případů [3, 4, 5, 6]. Klinické ani laboratorní vyšetření, včetně ASCA protilátek, v našem případě žádné podezření na chronický střevní zánět neprokázalo.

V neposlední řadě je třeba pomýšlet také na celiakii, která je zejména ve své silentní formě v populaci velmi častá a může se netypicky manifestovat také pankreatitidou [7, 8, 9]. Naše dívka měla normální plazmatické koncentrace celkového IgA a současně velmi nízké protilátky proti tkáňové transglutamináze v téže třídě (0,9 IU/l; normální rozmezí 0,0–12,0 IU/l). Tím lze v dorostovém věku celiakii prakticky vyloučit.

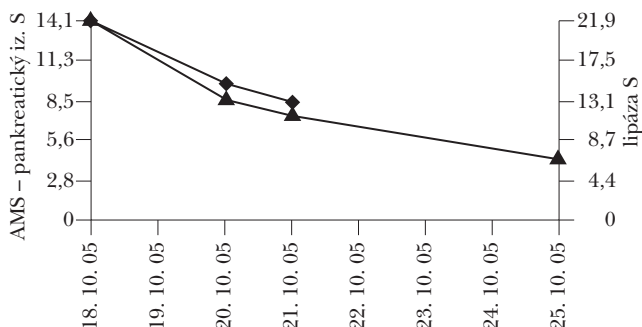
Primární hyperparatyreóza u dětí není častá. Proto bývá její diagnóza obvykle pozdní přes výrazné klinické příznaky, jež s sebou choroba přináší. Na Mayo Clinic v Rochesteru zachytili v letech 1970 až 2000 celkem 52 takto nemocných mladších devatenácti let. Převládaly dívky v poměru 3 : 2. V 65 % šlo o solitární adenom příštítných tělísek, ve 27 % o jejich hyperplázii. Více než polovinu dětí s hyperplázií představovali jedinci s MEN I. Chirurgická léčba resekcí tkáně příštítných tělísek je metodou volby [10].

Objevuje-li se primární hyperparatyreóza u dětí poměrně vzácně, pak její manifestace ve formě pankreatitidy je velmi raritní. Ve velké skupině německých pacientů s primární hyperparatyreózou ($n = 234$; věkové rozpětí 2–83 let) byla pankreatitida zastižena jen u 13 osob (5,6 %), a to převážně u dospělých [11]. Také v našem písemnictví již byl význam screeningu primární hyperparatyreózy u nemocných s pankreatitidou zmiňován [12]. Pokud bychom se však omezili na pátrání v oblasti pediatrie, pak v souboru 33 dětí s primární hyperparatyreózou, léčených v letech 1976–1998, byly její projevy formou pankreatitidy popsány pouze jednou [13].

Závěrem bychom chtěli konstatovat, že opakované bolesti břicha bývají u dětí školního věku a dospívajících velmi častou příčinou

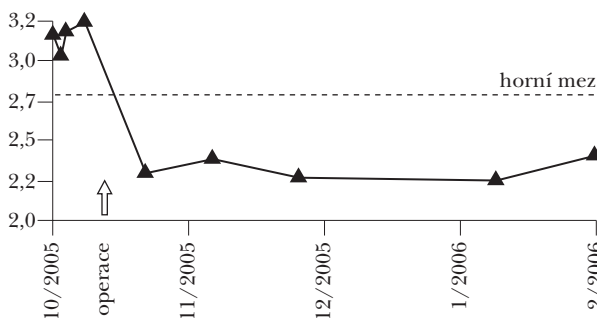
Graf 1

Koncentrace pankreatického izoenzymu amylázy ▲
(norma 0,22–0,88 ukat/l) a sérové lipázy ◆
(norma 0,0–1,0 ukat/l) po přijetí



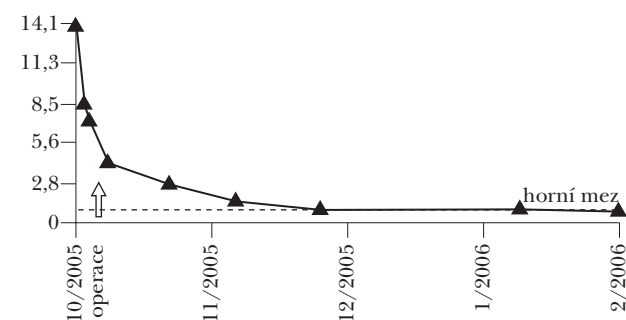
Graf 2

Změny koncentrace plazmatického kalcia během hospitalizace a po operaci. Normální rozmezí 2,0–2,75 mmol/l



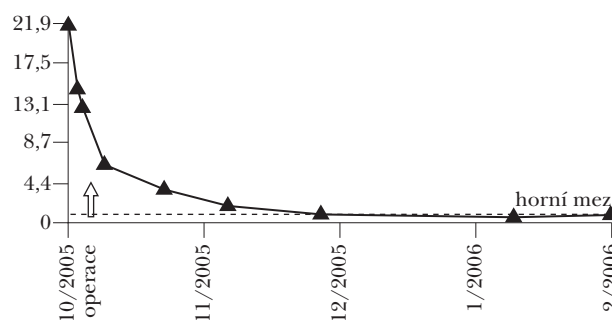
Graf 3

Změny koncentrace pankreatického izoenzymu amylázy po operaci.
Normální rozmezí 0,22–0,88 ukat/l



Graf 4

Změny koncentrace sérové lipázy po operaci.
Normální rozmezí 0,0–1,0 ukat/l



návštěvy lékaře, pobytu na lůžku i řady vyšetření. Jejich etiologie je velmi rozmanitá. Při nálezu svědčícím pro izolovanou iritaci pankreatu u dítěte s negativní osobní i rodinnou anamnézou je třeba v diferenciální diagnostice myslet také na možný postih příštích tělísek.

Literatura

1. Cosentini A, Stranieri G, Capillo S, et al. Acute pancreatitis in the paediatric age group: a personal experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9:33–40.
2. Stringer MD. Pancreatitis and pancreatic trauma. *Semin Pediatr Surg.* 2005; 14:239–246.
3. Herrlinger KR, Stange EF. The pancreas and inflammatory bowel diseases. *Int J Pancreatol* 2000;27:171–179.
4. Huang C, Lichtenstein DR. Pancreatic and biliary tract disorders in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:535–559.
5. Le Large-Guiheneuf C, Hugot JP, Faure C, et al. Pancreatic involvement in inflammatory bowel diseases in children. *Arch Pediatr* 2002;9:469–477.
6. Stawarski A, Iwanczak F. Incidence of acute pancreatitis in children with inflammatory bowel disease. *Pol Merkuriusz Lek* 2004;17:33–36.
7. Carroccio A, Iovanna JL, Iacono G, et al. Pancreatitis-associated protein in patients with celiac disease: serum levels and immunocytochemical localization in small intestine. *Digestion* 1997;58:98–103.
8. Thomson A. Celiac disease as a cause of pancreatitis. *Gastroenterology* 2005; 129:1137.
9. Hillman L. Coeliac disease and pancreatitis. *Intern Med J* 2005;35:374–375.
10. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics* 2005;115:974–980.
11. Koppelberg T, Bartsch D, Printz H, et al. Pancreatitis in primary hyperparathyroidism (pHPT) is a complication of advanced pHPT. *Dtsch Med Wochenschr* 1994;119:719–724.
12. Broulik PD, Haas T, Adámek S. Further experience with peptic ulcer disease and pancreatitis as a diagnostic clue to primary hyperparathyroidism. *Sborník lékařský* 2003;104:247–254.
13. Harman CR, van Heerden JA, Farley DR, et al. Sporadic primary hyperparathyroidism in young patients: a separate disease entity? *Arch Surg* 1999 Jun; 134:651–655.