

Primární hyperparathyreóza při adenomu příštítného tělíska s koincencí papilárního karcinomu štítné žlázy

M. MEDŇANSKÝ

Osteologické centrum, Nemocnice Havlíčkův Brod

SOUHRN

Medňanský M.: **Primární hyperparathyreóza při adenomu příštítného tělíska s koincencí papilárního karcinomu štítné žlázy**

Kazuistické sdělení popisuje případ 53leté ženy s dlouho trvajícím bolestmi zad a těžkou hyperkalcémií, která byla na základě laboratorních a zobrazovacích metod hodnocena jako primární hyperparathyreóza při v.s. adenomu příštítného tělíska při dolním pólu pravého laloku štítné žlázy. Pro vedlejší nález studeného uzlu v pravém laloku štítné žlázy byla u pacientky kromě extirpace adenomu provedena současně pravostranná lobektomie štítné žlázy. Definitivní histologický závěr potvrdil adenom příštítného tělíska, ale překvapivě odhalil papilární karcinom štítné žlázy. Proto ve druhé době byla provedena totální thyreoidektomie s následnou léčbou radiojódem. Po absolvované léčbě přetrvává hypokalcémie při v.s. pooperační hypoparathyreóze, pacientka je klinicky bez větších obtíží.

Klíčová slova: primární hyperparathyreóza, hyperkalcémie, adenom příštítného tělíska, papilární karcinom štítné žlázy

SUMMARY

Medňanský M.: **Primary hyperparathyroidism in parathyroid adenoma with synchronous papillary thyroid carcinoma**

Reported is a case of a 53-year-old woman with long-lasting back pain and severe hypercalcemia. Based on laboratory findings and imaging methods, the condition was diagnosed as primary hyperparathyroidism with suspected parathyroid adenoma at the lower pole of the right thyroid lobe. Due to an incidental finding of a cold nodule in the right thyroid lobe, apart from excision of the adenoma, right thyroid lobectomy was performed in the patient. The definitive histological finding confirmed parathyroid adenoma and, surprisingly, revealed papillary thyroid carcinoma. Therefore, total thyroidectomy was carried out, followed by radioiodine therapy. After the therapy, hypocalcemia persists with suspected postoperative hypoparathyroidism. Clinically, the patient has no significant complaints.

Keywords: primary hyperparathyroidism, hypercalcemia, parathyroid adenoma, papillary thyroid carcinoma

Osteologický bulletin 2014;19(1):16–22

Adresa: MUDr. Marián Medňanský, Osteologické centrum, Nemocnice Havlíčkův Brod, Husova 2624, 580 01 Havlíčkův Brod, e-mail: mednanskym@seznam.cz

Došlo do redakce: 6. 12. 2013

Přijato k tisku: 28. 3. 2014

Úvod

Primární hyperparathyreóza je chronické onemocnění vyvolávající se generalizovanou poruchou kalciofosfátového a kostního metabolismu. Tato porucha je vyvolána dlouhodobě zvýšenou sekrecí parathormonu, která je spouštěčem četných biochemických odchylek v organismu, a z toho plyne i neobyčejně pestrá symptomatologie.

Primární hyperparathyreóza je třetí nejčastější endokrinní onemocnění, které se může vyskytovat v každém věku. U dětí jde o onemocnění vzácné, dospělí postihuje nejčastěji ve věkové skupině 50–70 let, a to asi 4× častěji ženy než muže.

Téměř 90 % případů primární hyperparathyreózy je vyvoláno adenomem jednoho či více příštítných tělísek. V ma-

lém procentu se můžeme setkat i s ektopickou lokalizací adenomu. V takovém případě to bývá nejčastěji v mediastinu, v thymu, uvnitř štítné žlázy či dokonce v retroezofageálním uložení za obloukem aorty. V pořadí druhou nejčastější příčinou primární hyperparathyreózy je primární hyperplazie příštítných tělísek. Podle typu postižených buněk rozlišujeme primární hyperplazii z vodojasných buněk a primární hyperplazii z hlavních buněk. U první jmenované jsou postižena všechna tělíska ve stejné míře, ale v druhém případě jsou všechna tělíska změněna, ovšem zvětšena bývají zpravidla jen dvě. Naprosto vzácnou příčinou primární hyperparathyreózy je karcinom příštítného tělíska. Jedná se o pomalu rostoucí nádor s infiltrací do štítné žlázy, do velkých cév, svalů a ezofagu. Metastazovat může do plic,

jater, regionálních uzlin, do kostí a sleziny. Karcinom svým chováním vyvolává všechny známky primární hyperparathyreózy, ale průběh bývá těžký s kalcemií vyšší než 3,5 mmol/l.

Z příčin vedoucích ke vzniku primární hyperparathyreózy se uvažuje o vlivu záření na oblast příštítných tělísek. Ovšem jediná známá příčina je genetická. Tzv. familiární hyperparathyreóza je autosomálně dominantní choroba, která je způsobena solitárním či mnohočetným adenomem, anebo hyperplazií hlavních buněk. Může se objevovat samostatně, ale daleko častěji je součástí tzv. multiglandulární endokrinopatie (MEN1 nebo MEN2a).

Do klinického obrazu primární hyperparathyreózy patří postižení ledvin. Typickou komplikací je nefrolithiáza, nefrokalcinóza, uroinfekce a poškození ledvinových funkcí. Dalším typicky postiženým systémem je kostní tkáň. Kostní změny vyvolané vysokou hladinou parathormonu jsou nazývány hyperparathyreózní osteodystrofií. Jde o poměrně variabilní a nekonstantní kostní změny, které mohou být příčinou, proč není primární hyperparathyreóza včas rozpoznána. Hyperparathyreózní osteodystrofie postihuje skelet sice generalizovaně, ale nerovnoměrně. Studie ukazují zvýšený kostní obrát především v kosti kortikální. Parathormon v nadbytku stimuluje osteoklasty snížením exprese osteoprotegerinu a významným zvýšením exprese RANKLu v osteoblastech. Vede tak k tvorbě cyst a obrovskobuněčných hnědých tumorů. Pacienti s primární hyperparathyreózou mají sníženou kostní denzitu, která může vést až k obrazu sekundární osteoporózy a s ní souvisejícímu zvýšenému riziku fraktur. Třetí skupinu častých příznaků tvoří symptomy gastrointestinální. Sem patří vředová choroba žaludku a duodena, pankreatitida a tvorba žlučových kamenů. Ve výčtu symptomů bychom neměli opomenout zvýšený výskyt hypertenze. V mechanismu účinku se zřejmě uplatňuje hyperkalcemie, hyperparathyreóza a zvýšená reninová aktivita. U nemocných dochází k hypertrofii levé komory srdeční, depozita kalcia se ukládají v myokardu a chlopních, objevují se poruchy srdečního rytmu a endoteliální dysfunkce. Hyperkalcemie zkracuje úsek QT na EKG se sklonem k bradykardii a může zastavit srdce v systole. Nemocní s primární hyperparathyreózou také mívají postiženy klouby, a to jednak dnou při poruše metabolismu kyseliny močové, a jednak pseudodnou při ukládání kalciumpyrofosfátu do kloubních chrupavek. V souvislosti s primární hyperpa-

rathyreózou se také hovoří o zvýšeném výskytu inzulinové rezistence, poruše lipidového metabolismu, obezitě a endokrinním psychosyndromu. Přehled klinických příznaků podle postižených systémů při primární hyperparathyreóze s hyperkalcemií je uveden v tabulce 1.

Ke spolehlivým biochemickým ukazatelům primární hyperparathyreózy patří hyperkalcemie, zvýšená hladina parathormonu, hypofosfatemie, hyperkalciurie a elevace markerů kostního obrátu. V dnešní době se stává dostupným také vyšetření hladiny vitamínu D, proto v případě zjištění deficitu by bylo vhodné cíleně terapeuticky zasáhnout. V případě deficitu vitamínu D totiž hrozí akcentace syndromu „hladové kosti“ po odstranění adenomu.

K potvrzení diagnózy zobrazovacími metodami pak přispívají zejména MIBI SPECT/CT a ultrasonografie. Umožní nám lokalizaci předpokládaného adenomu příštítného tělíska. Ultrasonografii volíme na prvním místě pro její dostupnost, rychlost, nízkou cenu a především pro minimální zátěž a nulové riziko pro pacienta. Bohužel limitujícím faktorem výtěžnosti vyšetření je zkušenost vyšetřujícího. Stejně tak v případě hyperplazie příštítných tělísek má tato metoda malou diagnostickou cenu. V druhé řadě tedy přistupujeme ke scintigrafii příštítných tělísek, která jsou ale scintigraficky zobrazitelná až od hmotnosti cca 600 mg a více. Normální, nezvětšená příštítná tělíska tedy není možné scintigraficky zobrazit. V případě hyperplazie příštítných tělísek je metoda málo úspěšná. V dnešní době je k diagnostice také možné využít magnetickou rezonanci, jež má uplatnění zejména při detekci příštítných tělísek v oblasti retroezofageální, retrotracheální a v oblasti mediastina. U komplikovaných nemocných k upřesnění prostorové lokalizace adenomu příštítného tělíska lze pak přistoupit ke MIBI SPECT/CT krku a hrudníku. Můžeme doplnit také rentgenologická vyšetření, kde nacházíme subperiostální resorbce, osteolytická ložiska a snížení BMD. Velmi specifickým a asi nejčastějším RTG nálezem je subperiostální resorpce na radiálním či ulnárním povrchu distální falangy ruky nebo nohy.

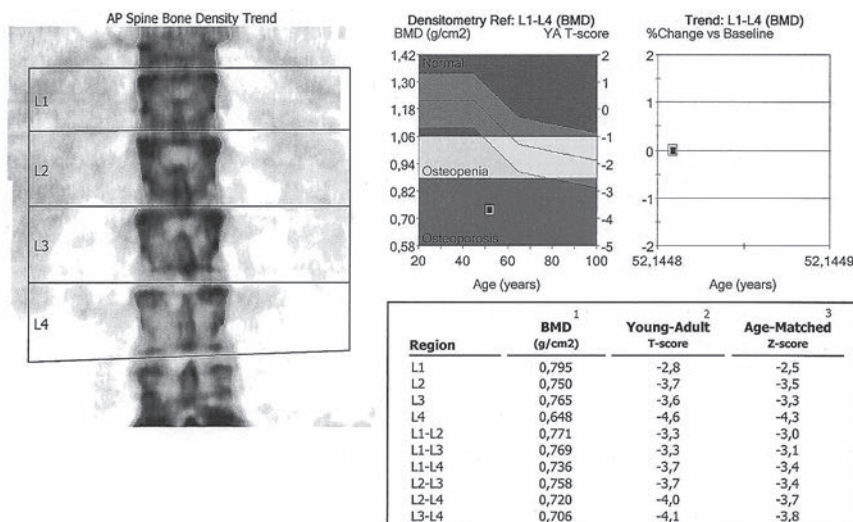
Prvořadým léčebným postupem je operační výkon. Chirurgická léčba nabízí definitivní řešení a přitom je bezpečná a vysoce účinná. Samozřejmě úspěšnost chirurgické léčby spočívá v přesnosti předoperačního vyšetření a správné lokalizaci zvětšeného příštítného tělíska. Pokud po operaci během 10 minut poklesne iPTH v séru o více než 50 %,

Tabulka 1
Přehled klinických příznaků podle zasažených systémů

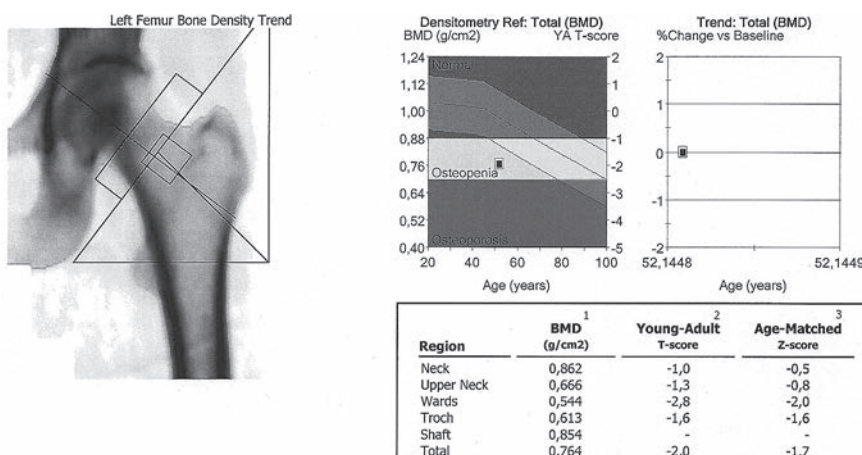
Systém	Klinické příznaky
muskuloskeletární	únava, slabost, letargie, bolesti dlouhých kostí a kloubů, vznik fraktur při pokročilé osteoporóze, heterotopické kalcifikace měkkých tkání
neurologické	cefalea, křeče, zmatenost, delírium až koma
gastrointestinální	nevolnost, anorexie, zvracení, bolest břicha při vředové nemoci žaludku a duodena, nebo při akutní pankreatitidě, zácpa
renální	polyurie, polydipsie, při pokročilé nefrolithiase až obstrukce moč. traktu s renálním selháním
kardiovaskulární	tachy a bradyarytmie, převodní blokády, srdeční selhání, hypertenze, při kalcemii rovné či nad 3,7 mmol/l hrozí až zástava srdce v systole; zvýšená tendence k venózním trombózám, např. renálních tepen

pak můžeme provedené odstranění adenomu příštítného tělíka považovat za úspěšné. Po odstranění adenomu dochází často k projevům hypokalcemie s tetanickými křečemi jako následek toku kalcia do metabolického kostního poolu (tzv. syndrom hladové kosti). Za tohoto stavu jsou nutné větší dávky kalcia v infuzích. Jednou z možných komplikací asi v 1 % případů je vznik pooperační hypoparathyreózy. U nemocných, kteří mají závažné komorbidity zvyšující operační riziko, postupujeme konzervativně. Tento postup spočívá v doporučení dostatku tekutin, vyhnout se imobilizaci, zakazujeme hydrochlorothiazid a u postmenopauzálních žen můžeme podávat estrogény. Nově využívaným farmakem ke snížení sekrece parathormonu, zejména v případech významné kalcemie nad 3 mmol/l, je kalcimimetikum cinacalcet, který ovlivňuje kalcium senzitivní receptory na povrchu příštítných tělísek. Běžně je tohoto farmaka využíváno v léčbě sekundární hyperparathyreózy. Ke snížení kalcemie mohou přispět i bisfosfonáty, ale jejich hlavní funkcí je protektivní efekt na kostní tkáň před osteoresorpčním účinkem PTH [1–4].

Obr. 1
Osteoporóza v oblasti bederní páteře



Obr. 2
Osteopenie v oblasti levého proximálního femuru



Papilární karcinom štítné žlázy je nejčastější typ maligního epitelového nádoru. Zpravidla se vyskytuje ve 3.–6. dekádě věku nemocných a asi 3× častěji u žen. Mezi hlavní rizikové faktory patří předchozí radiační zátěž, neléčená autoimunitní tyreoiditida a faktory genetické. Jde o karcinom, který často zakládá mikrometastázy i do druhého laloku a může se šířit přes pouzdro štítné žlázy do okolních struktur krku. Často nacházíme zvětšení regionálních spádových lymfatických uzlin. U dětských pacientů navíc často nalézáme vzdálené plicní metastázy. Pro papilární karcinom je typické víceložiskové postižení. Agresivita bývá poměrně nízká, proto kombinace léčby chirurgické a léčby radiojódem vede zpravidla k úplné eliminaci nádoru. Pozdní recidivy jsou poměrně vzácné [5].

Kazuistika

V únoru 2013 byla do naší osteologické ambulance odeslána praktickým lékařem k vyšetření 53letá pacientka s hyperkalcemií 3,91 mmol/l a dlouho trvajícími bolestmi zad.

Z průvodní dokumentace vyplynulo, že již v říjnu 2012 byla zjištěna výrazná hyperkalcemie 3,31 mmol/l v rámci předoperačního vyšetření před plánovaným gynekologickým zákrokem. Bohužel tento nálezn zůstal v té době bez odezvy a teprve až s více než ¼ ročním zpožděním byl zahájen vyšetřovací proces.

Při vstupním pohovoru pacientka udává minimálně 8 let trvající bolesti LS páteře se zhoršením v zimních měsících, artralgie nosných kloubů i drobných kloubů rukou a bolesti v dlouhých kostech dolních končetin. K našemu překvapení si kromě bolesti pohybového aparátu jinak na nic nestěžuje. Očekávané příznaky výrazné hyperkalcemie (jako je únavový syndrom, svalová slabost, cefalea, porucha kognitivních funkcí...) popírá.

Při dotazu na osobní anamnézu se dovídáme, že se léčí s hypertenzí a chronickou žilní insuficiencí. Z operací prodělala císařský řez, appendektomii, operaci cysty pravého ovaria, později hysterektomii s pravostrannou adnexektomií a plastiku pochvy pro descensus poševního pahýlu. V rodině jí bratr zemřel na sarkom dolní končetiny a otec na komplikace při demenci. Ostatní členové nejbližší rodiny jsou zdraví.

Pacientka sama nikdy zlomeninu neutrpěla a ani v rodině se nevyskytl nikdo se zvýšenou lomivostí kostí. Nástup menopauzy nedokáže přesně určit, protože menses ukončila ve 46 letech hysterektomií a období návalů či jiných potíží nepozorovala. Celoživotně má fyzicky náročnější manuální

zaměstnání – pracuje jako svářečka. Po dobu 25 let až do svých 52 let byla kuřačkou s dávkou asi 10 cigaret denně. Nikdy nevyhledávala alkohol ve větší míře, kávu pije 2× denně, diety nedrží, stravu má pestrou, ale mléčné výrobky nekonzumuje pravidelně. Snaží se dostatečně pohybovat, při své výšce 169 cm a váze 73,5 kg je průměrné postavy.

Na alergie netrpí. Z léků užívá pouze sartan na hypertenzi a při bolestech pohybového aparátu NSAID. Jiné léky či doplňky stravy neužívá.

V rámci laboratorních metod jsme provedli vstupní krevní odběry, které potvrdily těžkou hyperkalcemii 3,91 mmol/l, elevaci ALP na 7,03 μ kat/l, hypofosfatemii 0,63 mmol/l, výraznou elevaci iPTH na 637 pg/ml, hyperkalciurii 10,88 mmol/den a extrémně vystupňovaný kostní obrát (osteokalcin > 100 ng/ml a CTX 2,67 ng/ml). Jmenované patologické hodnoty tedy odpovídaly biochemickému obrazu primární hyperparathyreózy s vystupňovaným kostním obrátem. Jako vedlejší nález v odchylkách od normy jsme ještě prokázali mírně zvýšené TSH na 4,47 mIU/l, mírnou hyperurikemii 375 μ mol/l, elevaci ALT 1,19 μ kat/l a hraničně zvýšený celkový cholesterol na 5,61 mmol/l.

Pacientka dále podstoupila RTG snímek hrudní a bederní páteře, RTG obou rukou a denzitometrické měření v oblasti bederní páteře a kyčle. Díky těmto zobrazovacím metodám jsme prokázali osteoporózu v oblasti páteře s osteopenií femuru (viz *obrázek 1, 2*), ale bez typických destruktivních změn na zachyceném skeletu rukou a bez fraktur v oblasti hrudní a bederní páteře (viz *obrázek 3, 4*). DXA skeletu předloktí nebylo provedeno pro jednoznačné postižení skeletu páteře a kyčle.

Se znalostí dosavadních výsledků vyšetření se nám jako nejpravděpodobnější jevila diagnóza primární hyperparathyreózy, a proto bylo nutné ještě doplnit UZ a MIBI příštítných tělísek. Před jejich zrealizováním bylo ale neodkladné zaléčení těžké hyperkalcemie. Dobrý klinický stav pacientky nám umožnil léčbu za ambulantních kontrol. Pacientka domů odcházela edukována o nutnosti pitného režimu, zaléčená Mimparou 60 mg 1-0-0, Bonvivou 150 mg 1× měsíčně a s doporučením pro odesílajícího praktického lékaře, aby dle krevního

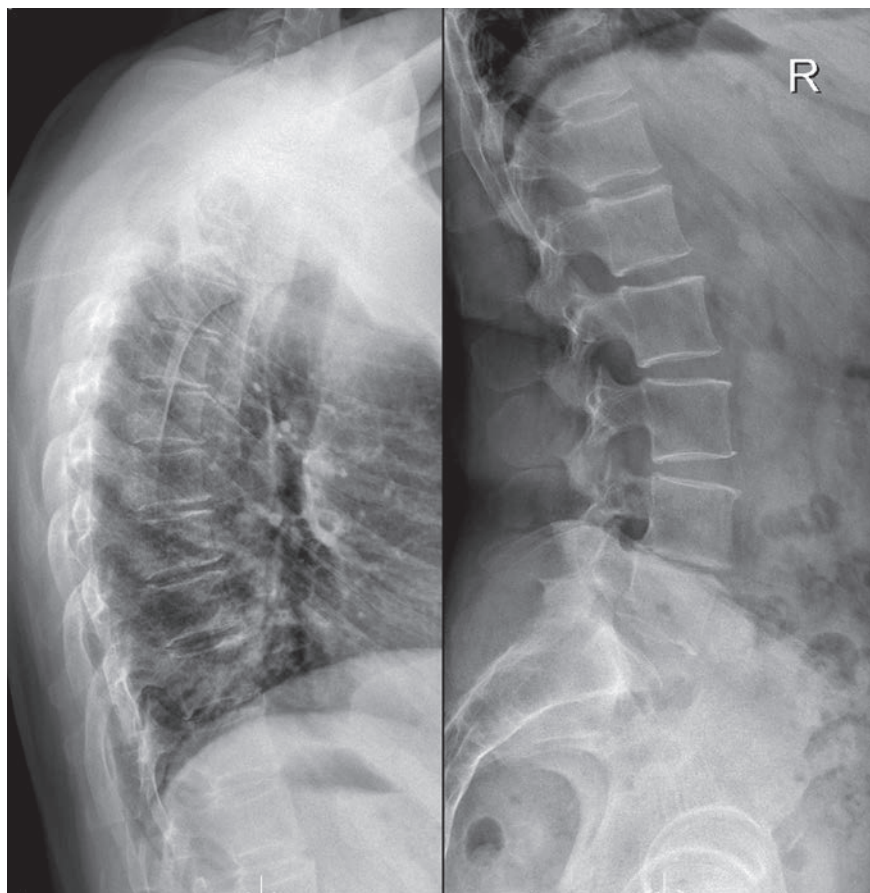
Obr. 3

RTG rukou neproказuje resorpční změny typické pro pokročilou primární hyperparathyreózu

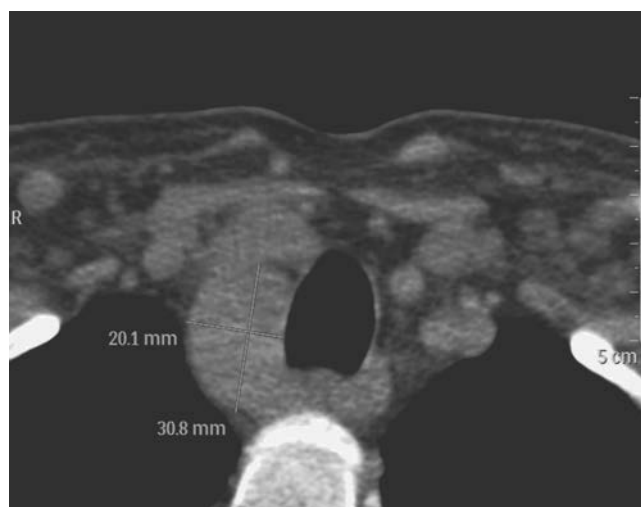


Obr. 4

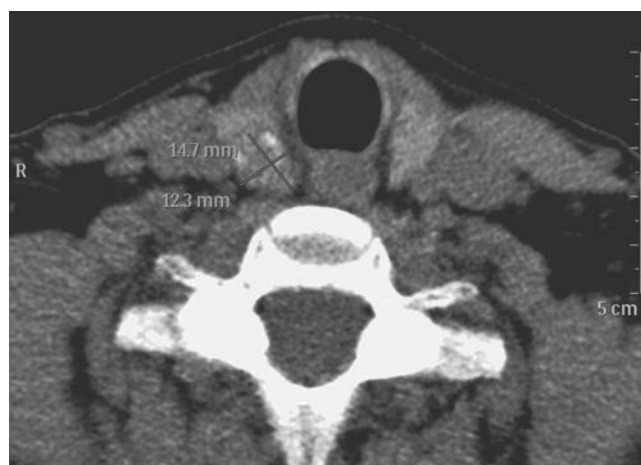
RTG boční snímek hrudní a bederní páteře neproказuje fraktury



Obr. 5
CT nativní snímek adenomu příštítného tělíska
při pravém dolním pólu štítné žlázy



Obr. 6
CT nativní snímek uzlu ve štítné žláze v horní třetině
pravého laloku



tlaku nasadil a titroval kličkové diuretikum, doplnil EKG a pravidelně monitoroval kalcemii. Pokud by pokles kalcemie po zaléčení nenastal, pak již bude hospitalizace nezbytná.

Na kontrolu k nám se pacientka dostavila již s výsledky USG a MIBI SPECT/CT příštítných tělísek, kde se potvrdil pozitivní nález. Při dolním pólu pravého laloku štítné žlázy zobrazen objemný hormonálně aktivní adenom příštítného tělíska velikosti $2 \times 3 \times 4$ cm. Dalším nálezem byl studený uzel velikosti $2 \times 1 \times 1$ cm v horní třetině pravého laloku štítnice, který dle akumulace MIBI hodnocen jako možný tvořící se adenom příštítného tělíska (obrázek 5, 6, 7).

Při kontrole klinický stav pacientky zlepšen. Subjektivně popisuje výrazné zmírnění bolestí muskuloskeletálního aparátu a současně pocit nárůstu energie. Svou zvýšenou únavu a slabost si před tím neuvědomovala a až nyní objevuje ten rozdíl. Zlepšení klinického stavu odpovídá i laboratorní pokles kalcemie na 3,41 mmol/l již po pěti dnech léčby.

V případě patologie příštítných tělísek máme již dlouhé roky navázanou spolupráci s endokrinologickou poradnou prof. MUDr. Petra Broulíka, DrSc. ve VFN v Praze, odkud jsou pacienti objednávaní k výkonu na III. chirurgickou kliniku 1. LF UK a FN Motol. Proto i v tomto případě jsme pacientku předali do péče na vyšší pracoviště. Operaci podstoupila 26. 3. 2013, kdy byla provedena extirpace adenomu příštítného tělíska vpravo dole a nahoře a současně pravostranná lobektomie štítné žlázy. Pooperační průběh bez komplikací. Laboratorně nebyly známky hypokalcemie, ale pacientka pociťuje mírné parestézie. Do domácího ošetřování propuštěna 3. pooperační den s doporučením Calcium eff. 500 mg 2-2-2 při brnění prstů. Protože nebylo možné v tuto chvíli ještě vyloučit neoplazii, byla u pacientky indikována prodloužená profylaxe LMWH na 28 dní.

Do deseti dnů od operace se pacientka dostavila na kontrolu do naší ambulance. Subjektivně se cítila velmi dobře. Pochvalovala si zejména zvýšenou svalovou sílu a vymizení bolestí v zádech. Laboratorně došlo k normalizaci kalcemie a osteoresorpce, trvá zvýšená osteopozice při syndromu hladové kosti (ale s poklesem oproti vstupním hodnotám), současně pokles ALP a výrazné snížení parathormonu. V medikaci ponechána Bonviva a Calcium eff. a přidán vitamín D v podobě Vigantolu.

S odstupem tří týdnů od operace absolvovala kontrolu v Praze, kde byla seznámena s definitivními závěry z histologie. Potvrzen adenom pravého dolního příštítného tělíska a překvapivě prokázán dobře diferencovaný papilární karcinom pravého laloku štítné žlázy. Z důvodu neoplastického nálezu bylo nutné naplánovat totální thyreoidektomii ve druhé době, která proběhla 12. 6. 2013 s již histologicky benigním nálezem. Na září 2013 byla pacientka ještě pozvána k doléčení radiojódem.

Po provedené totální thyreoidektomii proběhla opět kontrola v naší ambulanci dne 17. 7. 2013. Pacientka se subjektivně cítí lépe, ale stěžuje si na větší unavitelnost a mírné zažívací potíže. Při terapii Calcium eff. 1 000 mg 3 × 1, Bonviva 150 mg 1 × měsíčně a Vigantol 1 000 IU denně v laboratoři prokazujeme hypokalcemii 1,75 mmol/l, hyperfosfatemii 1,94 mmol/l s iPTH pod mezí detekce, supresí CTX, normalizací osteokalcinu a poklesem ALP ze 7,03 μ kat/l na 2,22 μ kat/l. U pacientky se suspektně rozvinula pooperační hypoparathyreóza. S ohledem na hypokalcemii a nízké odpady kalcia (0,11 mmol/d) navyšujeme dávku kalcia o 600 mg a vitamínu D o 400 IU a hydrochlorothiazid nenásazujeme. Vzhledem k nepřítomnosti klinických známek hypokalcemie a značně nízkému BMD skeletu páteře ponecháváme ibandronát v medikaci, doporučujeme kontrolní vyšetření kalcemie u obvodního lékaře, v případě zvýšené kalcemie by byla suplementace snížena. S ohledem na totální thyreoidektomii byla pacientka endokrinologem zaléčena Euthyroxem 150 μ g denně.

Diskuze

Uvedená kazuistika představuje pacientku s těžkou hyperkalcemií, která byla na základě laboratorních a zobrazovacích metod správně vyhodnocena jako primární hyperparathyreóza při adenomu příštítného tělíska. Je ale zarážející, že než byla pacientka do naší ambulance k dovyšetření ode-

slána, uplynulo minimálně ¼ roku od prvního záchytu hyperkalcemie, která již v té chvíli byla alarmující. Není jisté překvapivé, že záchyt hyperkalcemie byl náhodný v rámci předoperačního vyšetření před gynekologickým zákrokem. Dosud si ale nedovedeme vysvětlit, jak mohla kalcemie 3,31 mmol/l uniknout pozornosti ošetřujícího lékaře.

Možná zdravotní rizika neléčené hyperkalcemie jsou např.: svalová slabost, duodenální vřed, akutní pankreatitida, polyurie, nefrolithiaza, nebo až obstrukce renálního dutého systému s renálním selháním, kalcifikaci měkkých tkání (ledvin, tepen, srdce, kůže, rohovky, žaludeční sliznice), převodní kardiální poruchy – tachy či bradyrytmie, převodné blokády. Hyperkalcemie rovna či nad 3,7 mmol/l může vést až ke zmatenosti, nebo také až komatu, dále ke zvýšenému sklonu k venózním trombózám, heterotropním kalcifikacím, renálnímu či srdečnímu selhání, a nakonec až k zástavě srdce v systole a smrti.

Na druhou stranu je pravdou, že součástí předoperačního či preventivního vyšetření kalcemie často nebývá, a tak může hyperkalcemie zůstat neodhalena až do doby, kdy pacient přichází s klinickými obtížemi. V případě naší nemocné byla praktickým lékařem nakonec kalcemie vyhodnocena jako patologická a navíc byla dána do souvislosti s dlouho trvajícími bolestmi muskuloskeletálního aparátu, a nemocná tak správně odeslána do naší ambulance.

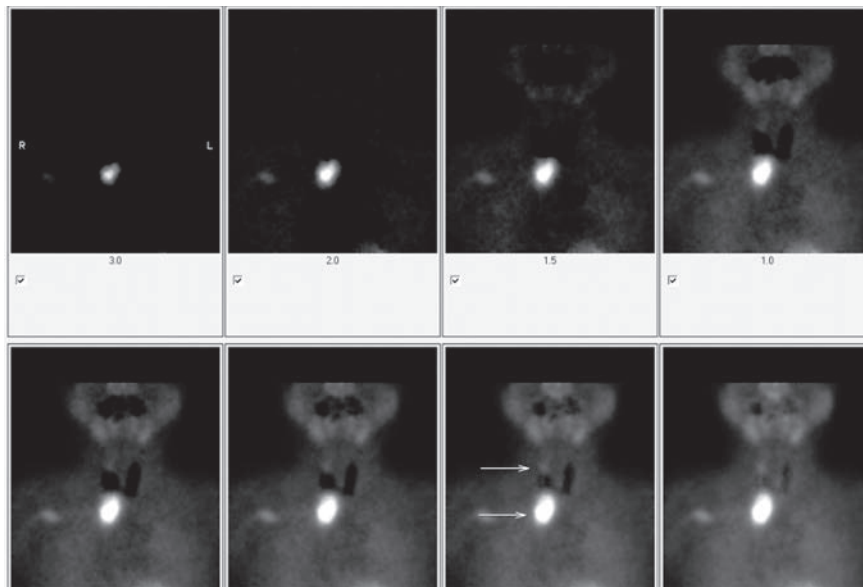
V průběhu sběru anamnestických dat nás překvapilo, že pacientka kromě bolestí pohybového aparátu jiné potíže neudává. Při výrazné hyperkalcemii jsme očekávali únavaový syndrom. Později po zaléčení se ale ukázalo, že si nemocná jen příznaky únavy a svalové slabosti neuvědomovala, protože zřejmě při postupném nárůstu kalcemie se pozvolna na nový pocit adaptovala a považovala jej za normu. Až s ústupem těžké hyperkalcemie s překvapením zjistila, jak výrazně lépe se cítí a kolik má najednou energie.

Při výrazné hyperkalcemii s poměrně dobrou klinickou adaptací jsme předpokládali již delší trvání nemoci, a tím jsme očekávali rozvinuté změny na skeletu. V rámci zobrazovacích metod jsme prokázali sekundární osteoporózu, ale bez dalších destruktivních změn typických pro primární hyperparathyreózu. Toto zjištění nás vedlo k myšlence, zda tak závažná hyperkalcemie (s hodnotou 3,91 mmol/l a bez charakteristických změn na skeletu) nemůže být důsledkem přece jen rychlejšího nástupu při karcinomu příštítných tělísek.

V předoperačním období je vhodné pacienta zaléčit kalcimimetikem (cinacalcet) ve snaze snížit hyperkalcemii a současně nasadit bisfosfonáty k protekci kostní tkáně, částečně také ke snížení hyperkalcemie a také ke zmírnění postoperačního syndromu "hladové kosti". My jsme zvolili z bisfosfonátů ibandronát, i když s ohledem na vyšší antire-

Obr. 7

Časný subtrakční snímek MIBI s výrazně akumulujícím adenomem příštítného tělíska při pravém dolním pólu štítné žlázy, ve které je vpravo kraniálně patrný „studený“ uzel (viz šipky)



sorpcí účinek v podávání 1× týdně by byl zřejmě vhodnější zřejmě risendronát.

Při MIBI vyšetření se lokalizoval objemný hormonálně aktivní susp. adenom příštítného tělíska při dolním pólu pravého laloku štítné žlázy. V té chvíli jako spíše vedlejší nález byl popsán studený uzel v pravém laloku štítné žlázy, který dle akumulace MIBI byl hodnocen jako možný adenom příštítného tělíska. V této fázi nebylo indicií, které by nás vedly k podezření na neoplázii ve štítné žláze. Ultrasonografie krku neprokázala zvětšené uzliny, fyzikálním vyšetřením krku nebyla odhalena žádná patologie a laboratorně byla zaznamenána jen hraniční elevace TSH. Ultrasonografií popsany ohraničený solitární uzel s hrubou strukturou v pravém laloku štítné žlázy jsme tehdy měli tendenci považovat za příštítné tělísko ve shodě s popisem na MIBI. Při zpětném zhodnocení je ale patrné, že ultrazvukový popis charakteru uzlu a jeho zařazení do kategorie studeného uzlu dle MIBI, nás k podezření na neoplázii mohlo navést. Primární indikací pro časný chirurgický výkon byla závažná hyperkalcemie při přítomnosti adenomu příštítného tělíska a nic nenasvědčovalo koincidenci s papilárním karcinomem. Teprve až definitivní histologický závěr vnesl do naší diagnostiky jasno. Je možné, že při indikaci punkční biopsie (FNAB) z podezřelého uzlu pravého laloku štítné žlázy, mohla být pacientka ušetřena totální thyreoidektomií ve druhé době.

Pacientka celou léčbu dobře zvládla a vzhledem k povaze karcinomu a včas zahájené terapii má i dobrou prognózu. Pooperační komplikací u pacientky je suspekt ní vznik hypoparathyreózy, která vzniká asi v 1 % případů při totální thyreoidektomii, terapií je suplementace vitamínem D (včetně aktivní formy vitamínu D – alfacalcidolu, calcitriolu), kalcia a event. také thiazidovými diuretiky za pravidelných klinických a laboratorních kontrol. Současnou

terapií pacientky kalcíem a vitamínem D se snažíme o suplementaci organismu kalcíem, zatím ponecháváme ibandronát terapii porózy, kdy i přes nižší kalcemii pacientka terapii dobře toleruje, další postup budeme korigovat podle vývoje klinického stavu, výsledků laboratorních vyšetření a densitometrie.

Závěr

U pacientky se záchytem hyperkalcemie a elevací PTH byla potvrzena diagnóza primární HPT, vzhledem k závažné hyperkalcemii bylo pomýšleno na možný karcinom příštítného tělíska, který nebyl prokázán (histologicky zjištěn adenom). Byla provedena extirpace příštítného tělíska, ale pro současnou koincidenci papilárního karcinomu byla v 2. době provedena totální thyreoidektomie s následnou, velmi pravděpodobnou, pooperační hypoparatyreózou. Až další kontroly v naší ambulanci – klinické, laboratorní i densitometrické ukáží účinnost naší terapie hypokalcemie a osteoporózy.

Tímto případem závažné hyperkalcemie chceme poukázat na důležitost vyšetření kalcemie v běžné praxi. Dle našeho názoru by vyšetření kalcemie mělo být součástí nejen předoperačního vyšetření, ale nejlépe každého preventivního krevního odběru, protože jde o vyšetření jednoduché a finančně nezatěžující.

Stejně tak bychom byli rádi, aby bolesti skeletu nebyly v rámci ambulancí praktických lékařů podceňovány a byla jim věnována pozornost v rozsahu základního vyšetření. Není totiž vzácností, že pacienti s bolestmi skeletu často nemají proveden ani prostý RTG snímek a rovnou dostávají řadu analgetických preparátů. Protože nemocní se se svými

potížemi obracejí zejména na svého praktického lékaře, pak vidíme rezervu ve zlepšování edukace lékařů primární péče.

Je důležité si uvědomit, že mnohdy časná diagnostika a léčba může zabránit trvalým následkům, anebo dokonce i zachránit život, jak tomu bylo i u naší pacientky.

Použité zkratky

ALP	– alkalická fosfatáza
ALT	– alanin aminotransferáza
BMD	– kostní minerální denzita
CTX	– karboxyterminální telopeptid
EKG	– elektrokardiogram
FNAB	– aspirace tenkou jehlou
iPTH	– intaktní parathormon
LMWH	– nízkomolekulární heparin
MEN	– mnohočetná endokrinní neoplázie
MIBI	– metoxyisobutylisonitril
NSAID	– nesteroidní antirevmatika
RANKL	– receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
USG	– ultrasonografie
SPECT	– single-photon emission computed tomography
TSH	– tyreostimulační hormon

Seznam použité literatury

1. Broulík P. Poruchy kalciofosfátového metabolismu. Grada 2003; s. 89–130.
2. Broulík P, Adámek S, Libánský P, Tvrdoň J. Diagnostika a léčba primární hyperparathyreózy. Interní medicína pro praxi 2007;9:130–132.
3. Žofková I. Hyperkalcemie v praxi. Interní medicína pro praxi 2012;14:419–421.
4. <http://emedicine.medscape.com/article/127351-overview#aw2aab6b4>.
5. Vlček P. Karcinom štítné žlázy, přehled diagnostiky a léčby. Postgraduální medicína 2013;15:78–82.