

J. Novák

V červenci 2014 se na interní ambulanci dostavil tehdy 72letý pacient pro cca měsíc trvající potíže s krční páteří (neschopen inklinací C páteře pro bolest a ztuhlost), dále bolestivost a ztuhlost v oblasti ramenního a pánevního pletence, nezvládal elevaci horních končetin nad horizontálu, obtížná vertikalizace ze sedu, současně přítomna únava a celková slabost. Po dobu trvání obtíží váhový úbytek čtyř kilogramů.

Ve vstupní laboratoři patrná zvýšená hodnota sedimentace (71/79), lehká elevace CRP 29,4 mg/l, v krevním obraze nepatrná normocytární normochromní anémie (Hb 130 g/l). V osobní anamnéze hypertenzní nemoc, diabetes mellitus 2. typu na dietě, lehká forma axonální polyneuropatie senzitivně motorické, subklinická hyperthyreóza, chronický vertebrogenní algický syndrom LS páteře na podkladě degenerativních změn, cysta levého laloku jaterního, korové cysty obou ledvin, adenom levé nadledviny, hyperplazie prostaty, stav po punkci (dle histologie myoadenomatózní přestavba, bez nádorových elementů), herpes zoster thoracis lat. sin., stav po operaci katarakty bilat. a ablacii sítnice levého oka. Alergická anamnéza negativní, z farmakoterapie Nitrepress (blokátor kalciového kanálu) 20 mg 1/2-0-0, Lorista (blokátor AT II. receptorů) 100 mg 1-0-0, Rilmenidin (imidazolové centrální antihypertenzivum) 1 mg 1-0-0, Indap (diuretikum) 2,5 mg 1-0-0, Milurit (antiuratikum) 100 mg 1-0-0, Anopyrin (antiagregans) 100 mg 1-0-0, Tanyz (alfa-blokátor) 0,4 mg 1-0-0, Androfin (inhibitor 5-alfa-reduktázy) 5 mg 1-0-0.

Z imunologických laboratorních testů komplement bez konzumpce (C3 1,03 g/l C4 0,26 g/l), lehce zvýšené cirkulující imunokomplexy 54 (norma do 50), orgánově specifické a nespecifické autoprotilátky (RF, anti CCP, ANA screening, ENA imunoblott, ANCA p,c) negativní. V buněčné imunitě lehce snížené cytotoxické T lymfocyty (CD3+/CD8+ 13%), imunoregulační index zvýšený (4,0). Elektroforetické vyšetření bílkovin v séru bez průkazu paraproteinu. Z imunoglobulinů zvýšená hladina IgA 4,18 g/l, zbývající v referenčním rozmezí. HLA B 27 negativní. Rentgen hrudníku onkonegativní, USG břicha s nálezem cyst jater a ledvin.

U pacienta zejména dle anamnézy, klinického vyšetření a laboratorních hodnot šlo uvažovat o polymyalgii rheumaticae. Při použití klasifikačních kritérií např. Chuang a spol., Bird a spol., Healey

a spol. pacient splňoval kritéria pro polymyalgii rheumaticu, jejíž vzplanutí bylo doprovázené vzestupem sedimentace, CRP a mírným poklesem hemoglobinu. V diferenciální diagnostice bylo nutné pomýšlet zejména na paraneoplastický syndrom vzhledem k věku (pro který typické fáze relapsu i přes kortikoterapii).

U pacienta zahájen terapeutický test s kortikoidy s velmi dobrou klinickou a laboratorní odpovědí (promptní ústup bolestivosti proximálních pletenců, inklinace C páteře volně, regrese únavy). Při laboratorních kontrolách pokles FW na 20/40, CRP pod 4 mg/l, vzestup hladiny hemoglobinu na 150 g/l. Při postupném snižování kortikoterapie bez klinického a laboratorního relapsu, dlouhodobě stabilní na dávce 2,5 mg Prednisonu 1x denně. Doplněno PET/CT vyšetření bez nálezu viabilní neoplazie akumulující FDG, patrné vícečetné prosté cysty jater a ledvin, na horním pólu pravé ledviny kortikálně uložený drobný denznější útvar vel. 7 mm s pouze mírnou změnou denzity mezi arteriální a venózní fází, dif. dg. měknotkáňový útvar či zkalená cysta.

Jako vedlejší nález v laboratorních testech intermitentní hyperkalcémie, jež patrná dle záznamů od roku 2014 (2,82 2,67 2,73 2,76 2,79 2,78 2,66 2,82 mmol/l), v dohledatelných záznamech (2) od roku 2011 do roku 2013 patrná normokalcémie, starší záznamy bohužel nebyly k dispozici. Maximální hodnota celkového vápníku 2,82 mmol/l, ionizovaná forma vápníku 1,40 mmol/l, fosfor v referenčním intervalu (0,91 mmol/l), parathormon 15,4 pmol/l, vitamin D 30,9 µg/l. Sběr moče za 24 hodin na odpad vápníku s hodnotou 0,47 mmol/den při diuréze 1700 ml. I přes nízký odpad vápníku v moči (možné ovlivnění užíváním léku indapamidu), doplněna scintigrafie (MIBI) příštítých tělísek, v časovém odstupu čtyř měsíců po PET/CT vyšetření s podáním kontrastní látky, bohužel vyšetření omezeně interpretovatelné, štítná žláza se zdála zablokována (doznívající vliv podané kontrastní látky při PET/CT vyšetření?). Přesvědčivá ložiska charakteru autonomního adenomu příštítného tělíska nebyla patrná.

Pacient objednan k dovyšetření na 3. interní kliniku endokrinologie a metabolismu VFN a 1. LF UK. Z jejich vyšetření ionizovaný vápník 1,43 mmol/l, celkový vápník 2,64 mmol/l, fosfor 0,91 mmol/l, intaktní PTH 10,13 pmol/l, vitamin D celkový 19,5 ng/ml, beta-CTx 322 ng/L, prokolagen PINP 41,59 µg/l. Odpad vápníku v moči 0,50 mmol/den, poměr Ca/kreatinin 0,04. USG příštítých tělísek bez možnosti jejich detekce, patrné uzly ve štítné žláze. Denzitometrický nález v oblastech centrální

Tabulka: přehled hodnot

	dcera (1968)	vnuk (1987)	vnuk (1988)	vnuk (1995)
Kalcémie (mmol/l)	2,45	2,41	2,51	2,43
Fosfatémie (mmol/l)	1,24	1,26	1,45	1,13
Ionizované Ca ²⁺ (mmol/l)	1,18	1,14	1,18	1,12
Parathormon (pmol/l)	4,4	7,5	4,7	3,9
Odpad Ca ²⁺ v moči (mmol/d)	10,1	4,1	8,76	5,36
FE Ca ²⁺	0,042	0,019	0,027	0,024

ního a periferního skeletu bylo v průměru normy u mladých dospělých osob. Scintigrafie příštítných tělísek a štítné žlázy s nálezem pravděpodobného adenomu (nebo hyperplasie) levého, vývojově horního, ektopicky uloženého příštítného tělíska. Nález nebyl zcela jednoznačný. Vzhledem k nízkým odpadům vápníku v moči, nízké frakční exkreci kalcia včetně poměru kalcia/ kreatininu v moči (cave - nelze však vyloučit i vliv diuretické terapie - indapamid), i vzhledem k nepřítomnosti kostního a ledvinového syndromu by se mohlo u pacienta jednat o benigní familiární hypokalcicurickou hyperkalcémii (FBHH).

U tohoto stavu se jedná o patologickou regulaci hladin kalcia při inaktivační mutaci v genu pro calcium sensing receptor, jejíž důsledkem je povšechná hyposenzitivita tkání na kalciový signál. Kompenzačně dochází k hyperkalcémii a hypokalcicurii. Dědičnost je autosomálně dominantní. V porovnání s primární hyperparathyreosou má FBHH hladiny PTH v séru normální nebo lehce nad horní hranici normy. Hlavním rozlišovacím kritériem je nízká clearance kalcia a především nízká exkrecní frakce

kalcia (senzitivita tohoto měření je až 98 %). Byly popsány i vzácné případy kombinace primární hyperparatyreózy a FBHH. Jelikož u heterozygotů jde o onemocnění benigní, nevyžaduje léčbu. V případě hypovitaminózy D lze vyšší hladiny PTH snížit suplementací vitamínu D.

Doplnil jsem screening rodinných příslušníků na kalciumfosfátový metabolismus - 1 dcera (1968), 3 vnuci (1987, 1988 a 1995) se změřením kalcémie, fosfatémie, kreatininu, parathormonu, odpadu vápníku v moči za 24 hod. a vypočtení frakční exkrece vápníku – viz. tabulka.

Závěrem:

Vzhledem k nejednoznačným laboratorním a zobrazovacím nálezům, toho času negativnímu screeningu rodinných členů a absenci klinických symptomů typických pro PHPT doplním po vysazení indapamidu kontrolní laboratorní vyšetření. Při přetrvávající hyperkalcémii a nízké FE Ca²⁺ indikují genetické vyšetření k detekci mutace Calcium sensing receptor a v časovém odstupu kontrolní screening rodinných příslušníků.