

HYPERPARATYREÓZA – ÚSKALÍ V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ

MUDr. Ivan Kolombo¹, MUDr. Jitka Kolombová², MUDr. Dobroslav Berndt, MUDr. Martin Hrubý³, MUDr. Jaroslav Porš¹, MUDr. Jaroslav Fröml⁴, MUDr. Petr Brzák⁵, MUDr. Vít Matouš-Malbohan, MUDr. Petr Kašák, MUDr. Jan Hain, MUDr. Pavel Faltus³, MUDr. Jiří Tichý⁶, MUDr. Richard Pabišta, MUDr. Přemysl Grubský, MUDr. Ondřej Kaplan, MUDr. Ladislav Smetana, MUDr. Eva Jůzová, MUDr. Martin Šmehil, MUDr. Robert Šverma⁷

¹Urologická ambulance Městské nemocnice Turnov, ²Kostní poradna a RHB oddělení MN Turnov,

³Chirurgické oddělení MN Turnov, ⁴Endokrinologická poradna MN Turnov,

⁵Oddělení klinické biochemie a hematologie MN Turnov, ⁶Patologicko-anatomické oddělení MN Turnov,

⁷Urologické oddělení, Klaudiánova nemocnice, Mladá Boleslav

Hyperparatyreóza patří ke vzácnějším onemocněním, se kterými se urolog v praxi setkává. Diagnostika a léčba těchto stavů má řadu úskalí. Autoři článku předkládají kazuistiku nemocné s hyperparatyreózou, u které byla diagnostika a léčba složitější. Díky dobré mezioborové spolupráci však bylo dosaženo výborného terapeutického efektu. Problematika hyperparatyreózy je diskutována ve světle vlastních zkušeností a současných literárních údajů.

Úvod

Hyperparatyreóza patří k méně častým onemocněním, jejíž incidence činí 0,1–0,3 % (4). Urolog se setkává s řadou stavů spojených se zvýšenou sekrecí parathormonu. Příčinou může být patologické postižení příštítných tělísek (adenom, hyperplazie či karcinom) klasifikované jako primární hyperparatyreóza. Sekundární hyperparatyreózou označujeme stavy, kdy zvýšená sekrece parathormonu kompenzuje jiné patologie, například spojené se zvýšenými ztrátami či potřebou kalcia. Příkladem může být chronická renální insuficience, malabsorbní syndromy či tzv. „bone hunger syndrom“ při pokročilém karcinomu prostaty s metastatickým postižením skeletu (3). O terciární hyperparatyreóze hovoříme při stavech, kdy pokračuje autonomní zvýšená sekrece parathormonu z hyperplastických příštítných tělísek ještě v době po vymizení původní vyvolávající příčiny. Jedná se například o stav po úspěšné transplantaci ledvin, kdy se v některých případech vyvine i závažná hyperkalcemie při pokračující nadprodukci parathormonu. U sekundární a terciární hyperparatyreózy je indikována konzervativní léčba. U symptomatické primární hyperparatyreózy se snažíme o lokalizaci zdroje a následně chirurgické řešení. Klinický obraz typicky zahrnuje svalovou slabost, bolesti kostí a kloubů, nauzeu, zácpu, polydipsii, polyurii, psychické poruchy a renální koliky při sklonu k nefrolitiáze („stones, bones, abdominal groans, psychic moans and fatigue overtones“). K recidivující nefrolitiáze přispívá zvýšené uvolňování kalcia ze skeletu parathormonem aktivovanými

osteoklasty a parathormonem aktivovaná zvýšená reabsorbce kalcia z moči ledvinami a snížená tubulární reabsorpce fosfátů (1). Při záchytu hyperkalcemie má být pomýšleno na hyperparatyreózu a doplněna o potřebná vyšetření včetně parathormonu v séru (5). Někteří nemocní mohou být asymptomaticí.

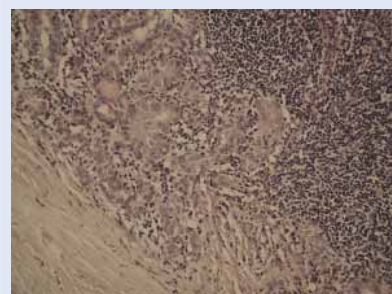
Základem pro diagnostiku je simultánní stanovení sérové koncentrace parathormonu a kalcia, kdy nejpříznačnějším nálezem je kombinace zvýšených hladin parathormonu a hyperkalcemie (2). Na hyperparatyreózu pomýšlíme při charakteristických změnách na skeletu při rentgenologickém vyšetření. Typickým nálezem je difúzní dekalcinace s prořídnutím struktury, subperiostální a endostální demineralizace, lamelární přestavba kortikalis, úzká a prořídla kompakta, akroosteolýzy článků prstů, deformace a pseudocysty kostní, sklon k únavovým a patologickým zlomeninám. K lokalizaci zdroje hypersekrece se užívá řada technik, mezi které patří scintigrafie příštítných tělísek. Subtrakční technika zahrnuje nejprve zobrazení pomocí 201 Tl (radioizotop thallia používaný při jedné z technik scintigrafického vyšetření příštítných tělísek) a pak ve stejné poloze obraz 99mTc pertechinátem (kumuluje se pouze ve štítné žláze) s následným odečtením obrazů, kdy v případě aktivního adenomu zůstává ostrůvek aktivity. V současné době je upřednostňována dvoufázová scintigrafie 99mTc MIBI s obrazem za 5–10 minut (aktivita ve štítné žláze i v příštítných tělískách), další obraz za 2–3 hodiny s aktivitou pouze v tělískách (ze štítné žlázy již aktivita vyplavena). Dále se uplatňují sonografie, CT, MRI, eventuálně se doporučuje

imunochemické vyšetření parathormonu selektivní venózní katetrizací. V současnosti se daří předoperačně lokalizovat zdroj asi u 75 % postižených. Problémem zůstávají drobné adenomy do 200–500 mg či atypická lokalizace například v hrudníku či thymu. Odhaduje se, že asi u 85 % populace se vyskytují 4 příštítná tělíska a přibližně u 15 % je tělísek více. Tělíska vznikají ze III. a IV. žaberní výchlípy a při svém sestupu do oblasti zadního pouzdra štítné žlázy se mohou zastavit vysoko, až v úrovni jazyky. Lokalizace může být také intratyreoidální nebo mediastinální. Příštítné tělísko III může být uloženo níže, obvykle v thymu. Horní příštítné tělísko IV je většinou uloženo v těsné blízkosti horní části laloku štítné žlázy laterálně, ale může sestoupit podél jícnu do zadního mediastina. Příštítná tělíska mohou být oddělena od štítné žlázy před nebo za vena jugularis interna a arteria carotis communis. Peroperačně může zkušený chirurg identifikovat až 95 % nádorů příštítných tělísek u nemocných, kteří neměli operaci v oblasti štítné žlázy. K makroskopické identifikaci přispívá žlutohnědé zbarvení paratyreoidy, kdy do opouzdřeného tělíska vstupují cévy jakoby hilovými strukturami, což je napomáhá odlišit od tukové tkáně. U nejednoznačných nálezů je nezbytné peroperační histologické vyšetření, kdy mikroskopicky je tkáň tvořena z hlavních, vodojasných („wasserhelle“), vzácně oxyfilních buněk. V případech, kdy při exploraci nenalezneme žádný paratyreoidální tumor, se na straně s pouze jedním příštítným tělískem má provést thymektomie, lobektomie štítné žlázy nebo parciální tyroidektomie pro možnou intraparenchymatózní lokalizaci v těchto

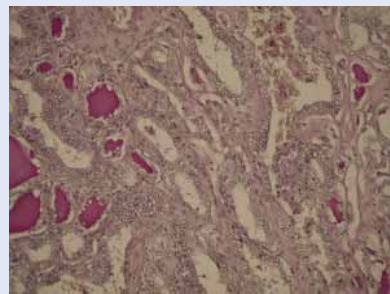
Obrázek 1. Rentgenologické změny na skeletu při hyperparathyreóze



Obrázek 2. Metastáza papilokarcinomu štítné žlázy ve spádové mízní uzlině



Obrázek 3. Papilokarcinom štítné žlázy v barvení PAS



Obrázek 4. Adenom příštítného tělíska v histologickém obraze



orgánech. Pokud jsou všechna tělíska hyperplastická, pak žláza, která je nejbližší normálu, je resekována subtotálně. V některých vzácných případech nalézá chirurg během operace zvětšená hyperplastická tělíska. Dle současných názorů se mají odstranit všechna, aby se zamezilo hyperparathyreóze. Ostatní postižená tělíska se odstraní a pro 15% riziko výskytu páteřního příštítného tělíska se doporučuje zvážit odstranění horní části thymu a perithymické tkáně. Reexplorace pro perzistující nebo recidivující hyperparathyreózu nebo po předchozí tyroidektomii přináší ještě závažnější problémy pro operátora a představuje zvýšené riziko komplikací pro nemocného.

Sounáležitost parathyreoidy s tzv. APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) systémem přináší možnost současného výskytu mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN), kdy v rámci Sippleova syndromu (typ MEN 2a) se kromě hyperparathyreózy zjišťuje medulární karcinom štítné žlázy a feochromocytom. Dalším diagnosticko-terapeutickým problémem jsou koincidující patologické stavy postihující oblast štítné žlázy a krku, jak ukazuje uváděná kazuistika.

Kazuistika

Nemocná byla v 56 letech odeslána k vyšetření do kostní poradny po zlomenině kotníku na jaře 1999 s podezřením na osteoporózu. U nemocné byla v anamnéze také hypertenze, neurastenický syndrom, vředová choroba gastroduodena a renální koliky se spontánním odchodem konkrémentů. Densitometricky potvrzena osteoporóza a laboratorně zachycena hyperparathyreóza (S-Ca 3,07 mmol/l, S-P 0,31 mmol/l, imunoreaktivní parathormon 217,0 pg/ml). Rentgenologické vyšetření s charakteristickými změnami svědčícími pro hyperparathyreózu. Na lebce skvrnitě granulačně prořídilá kalva se smazanou hranicí diploe a průhledným vzhledem kostí. Končetiny s difúzní dekalcinací a prořídnutím struktury a akroosteolýzami (obrázek 1). Další endokrinologické vyšetření potvrzuje primární hyperparathyreózu a nevelkou eutyroidní strumu s menší uzlovitou přestavbou pravého laloku štítné žlázy. Sonografické vyšetření zjišťuje dva oválné hypoechoenní útvary do 10 mm při pravém laloku štítné žlázy, které odpovídají nejspíše zvětšeným příštítným tělískům. Scintigrafie příštítných tělísek jednoznačnou patologií neprokazuje. Nález indikován endokrinologem k chirurgické léčbě.

Po dvou měsících proběhla vlastní operace, kdy bylo peroperačně zjištěno zvětšení příštítných tělísek a lymfatických uzlin a histologie prokázala metastázu papilokarcinomu štítné žlázy v jedné uzlině (obrázek 2). Stav byl řešen totální tyroidektomií s exstirpací příštítných tělísek a spádovou lymfadenektomií. Definitivní histologické vyšetření kromě papilokarcinomu štítné žlázy (obrázek 3) potvrdilo hyperplazii příštítných tělísek se strukturami benigního adenomu příštítných tělísek vpravo (obrázek 4). Pooperační průběh byl bez komplikací s následnou hormonální suplementací (Euthyrox® 150 µg střídáný se 100 µg denně a Tachystin® 2x7 kapek denně). Při celotělové scintigrafii radioaktivním jódem začátkem roku 2000 nebylo možno vyloučit drobnou recidivu tumoru v dolní třetině krku vlevo, což bylo řešeno tyreoablací radiojódem. Nemocná dále sledována v endokrinologické poradně bez známek recidivy hyperparathyreoidizmu a nefrolitiázy a bez známek generalizace či další recidivy karcinomu štítné žlázy. U nemocné perzistují kloubní obtíže, neurastenický syndrom a hypertenze, pro což je dále sledována a léčena ve specializovaných poradnách.

Diskuze

Naše kazuistika v souladu s literárními údaji potvrzuje řadu úskalí, se kterými se při

diagnostice a léčbě hyperparatyreózy můžeme setkat. Za velmi důležité považujeme na hyperparatyreózu vůbec myslet. Díky velmi pestrému klinickému obrazu řada nemocných navštěvuje praktické lékaře či specializované poradny ještě před tím, než se dostanou do péče endokrinologa a je definitivně potvrzena diagnóza. Současné laboratorní metody imunoanalýzy měření fragmentů či intaktního parathormonu jsou vhodné pro screening u rizikových skupin či případů podezřelých z hyperparatyreózy. Bohužel ani současné moderní zobrazovací metody nemusí spolehlivě zhodnotit původ a lokalizaci zdroje hypersekrece před operací. Během operace může nastat situace, kdy zdánlivě jednoznačný výsledek předoperačních vyšetření nemusí zcela odpovídat lokálnímu nález (jak tomu bylo také v případě naší nemocné) a je nezbytné mít zajištěnu možnost peroperačního histologického vyšetření. Výsledek peroperačního histologie pak chirurgovi pomůže rozhodnout o charakteru a rozsahu vlastního výkonu.

Také v pooperačním období je vzhledem ke složitosti metabolických změn nutná další komplexní péče o nemocné. V souladu s novými poznatky o patofyziologii kostního metabolismu (například „bone hunger syndrom“ u pokročilého karcinomu prostaty s metastatickým postižením skeletu) bude urolog v budoucnu stále častěji konfrontován také se sekundárním hyperparatyreoidizmem, který může ovlivňovat kvalitu života a ve svých důsledcích (patologické zlomeniny) rozhodovat i o přežívání nemocných. Vzhledem ke všem těmto skutečnostem považujeme za nezbytné na hyperparatyreoidismus pomyšlet

a snažit se o jeho včasnou diagnostiku a účelnou léčbu.

Závěr

Kazuistika naší komplikované nemocné ukazuje, že i v podobných případech je možné při včasné diagnostice a správně vedené komplexní léčbě dosáhnout výborných výsledků a zabránit řadě hrozících komplikací. Dobrá mezioborová spolupráce je v léčbě hyperparatyreózy podmínkou úspěchu.

*Převzato z Urol. pro Praxi
2004; 2: 81–83*

Literatura

1. Campbell's Urology CD-Rom, Walsh, Retik, Vaughan, Vein, Volume 4, Section 12, Chapter 96, Copyright 2003, Elsevier Science (USA).
2. Kočvara R. Urolitiáza. In: Dvořáček J. a spol. Urologie, díl II, Praha ISV, 1998: 827–856.
3. Kolombo I, Kolombová J, Berndt D, Hrubý M, Porš J. Skeletální postižení při karcinomu prostaty představuje komplexní problém. In: Vybrané otázky onkologie VII, Nakladatelství Galén Praha, 2003: 52–55.
4. Lawrence WW. Příštítná tělíska. In: Současná chirurgická diagnostika a léčba 1. díl, Grada Publishing, 1998: 367–377.
5. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Galluzi M, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis, Working Party on Lithiasis, Health Care Office of the European Association of Urology (EAU); Eur Urol, 2001; 40: 362–371.