



Komplexní porucha funkce ledvin při primární hyperparatyreóze – kazuistika

MUDr. Rudolf Metelka, 3. Interní klinika LF UP a FN v Olomouci



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita Palackého
v Olomouci

Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF UP a FZV UP v Olomouci

Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/15.0313

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

NO

Pacientka (67 let) doporučena z interního oddělení psychiatrické léčebny pro poruchu mnestických funkcí a **hyperkalcémii 4.5mmol/l**

- NO:

- 7 měsíců má **nechutenství, 10kg váhový úbytek, polykací obtíže (typ dolní dysfágie, tuhá sousta, trvalá nauzea, zvracení po jídle)**, úporná zácpa – vyšetřena gastrokopicky s dg. chron gastritidy.
- **3 měsíce mnestické poruchy** (zapomětlivost, únava) – odeslána do psychiatrické léčebny k léčbě susp. demence.
 - Bez cefaley, poruch vidění, tremoru, poruch hybnosti končetin.
- Má **dlouhodobé bolesti nosných kloubů**
- Nemá: Horečky, dušnost, žízeň, močové obtíže.

NO

- OA:

- 1983 oper. lipom na vnitřní straně I. stehna, pooperačně trvalá porucha čití LDK. Přetrvávají kladívk. prsty LDK, drobné parestézie.
- 1996 hysterektomie pro myomy, další gyn. disp. vč. mamografie - negat.
- Od 2002 obtíže se všemi nos. klouby, plán. TEP (totální endoprotéza) vpravo, denzitometricky nevyšetřována.
- Od 2004 léčena pro hypertenzi, hyperlipidémii, mívá intermit. palpitace.

NO

- **RA:** Otec +80 IM, matka +74 CMP, nebyli před 60. rokem vážně nemocni.
- **GA:** P3, menopauza – po hysterektomii od r. 1996
- **FA:** 2007: Vasocardin, Loradur, Diroton, Atorvastatin 10-2008: Diroton, Vasocardin
- **PA:** Dělnice při výrobě kufrů, je ID pro kloubní potíže, t. č. důch.
- **KA:** Nekuřák, nepije
- **AA:** Negat.

Somatické vyšetření

- 154cm 50 kg BMI 21,0
- TK 130/80 P 88 prav. TT 36.9 st C
- plně orientována, spolupracující žena. Není apatická.
- **GCS 15.** Bez tremoru, rigidity, lateralizačních projevů, **mírně bradypsychická.** Schopna stoje bez titubace.
- Konstituce mesomorfní, výživa a hydratace přiměřená, barva kůže normální, bez patognomických eflorescencí
- Hlava a krk – izokorie reag. spr., bez zn. katarakty, hrdlo klidné, jazyk nepovleklý plazí středem, sliznice bpn., k. žíly norm. náplně, uzliny nezv., karotidy bez šel., štít. nehm.

Somatické vyšetření

- Hrudník souměrný, eupnoická. Axil. LU nezv, prsa bez patol. rez.
- Akce s. prav. ohr., úder hrotu není vně mcl. č.,
- Plíce pokl. son. s alv. v., bez vedl.fenoménů.
- Břicho niv, palp. nebolestivé, bez norm peristaltiky, bez šel. abd. ao, játra nejsou zvětš. pod oblouk, lien nehm., ascites nepřít.
- DKK PP hmat. norm ADP, trofika norm, postavení prstů II-V LDK kladívkové, bez atrof. svalů.otoky ani varixy, flebitidy nemá.

Shrnutí

Závěr 1:

- Hyperkalcemický syndrom při
 - 1: Hyperparathyreóze (Ca) ?
 - 2: Myelomu (Ca) ?
 - 3: Metastatickém postižení skeletu (Ca,AF) ?

Cílená diferenciálně-diagnostická vyšetření

- **Biochemie – sérum**

- **Vápník: 4,62 mmol/l [2,10..2,90], Fosfor anorganický: 0,62 mmol/l [0,80..1,60],**
- Osmolalita: **310 mmol/kg [275..300], Urea: 6,7 mmol/l [2,8..8,3], Kreatinin: 147 μmol/l,**
- ALP: **4,07 μkat/l [0,62..2,40],**

Cílená diferenciálně-diagnostická vyšetření

- S norm. S hodnotami:
 - Natrium: 139 mmol/l [130..144], Kalium: 3,66 mmol/l [3,60..5,40], Chloridy: 109 mmol/l [95..110], [44..104],
 - Bilirubin: 17 umol/l [5..23], ALT: 0,42 ukat/l [0,13..0,75], AST: 0,52 ukat/l [0,22..0,94], GGT: 0,28 ukat/l [0,00..0,60], CK: 1,23 ukat/l [0,00..3,20], Laktátdehydrogenáza: 2,67 ukat/l [2,25..3,55],
 - Bílkovina celková: 72,9 g/l [65,0..85,0], Albumin: 43,0 g/l [35,0..50,0],
 - C-reaktivní protein: 2,0 mg/l [0,0..5,0]
- **Clearance – glomerulární filtrace MDRD: 0,60 ml/s/1,73m² [1,00..20,00]**

Cílená diferenciálně-diagnostická vyšetření

- **Moč chemicky:**

Glukóza U: normal mmol/l, Bílkovina U: +- arb.j., Bilirubin U: - arb.j., Urobilinogen U: normal arb.j., pH U: 6,5 -, Krev U: +1 arb.j., Keto U: +1 arb.j., Nitrity U: - arb.j., Zákal U: Turbid -, Specifická hmotnost U: 1,005 g/cm³, Barva U: bezbarvá

- **Moč sediment:**

Erytrocyty U: 6 ery/ μ l [0..10], Leukocyty U: 7 leu/ μ l [0..20], Epitelie dlaždicovité U: 22 epi/ μ l

Cílená diferenciálně-diagnostická vyšetření

ABR a krevní plyny

- pH B: **7,47** [7,36..7,44], pCO₂ B: **3,77** kPa [4,52..6,16], q
Base excess: -1,8 mmol/l [-2,5..2,5]
- pO₂ B: 8,96 kPa [8,00..14,00], Saturace Hb B: **94,1** %
[95,0..98,0]
- Standardní bikarbonát: 22,9 mmol/l [22,0..26,0], Aktuální
bikarbonát: **20,5** mmol/l [22,0..26,0],
- Typ krve B: Capillary

Cílená diferenciálně-diagnostická vyšetření

Hematologické vyšetření:

- Leukocyty pr. [WBC] B: **3,30** $10^9/l$ [4,00..10,00], Erytrocyty pr. [RBC] B: **3,58** $10^{12}/l$ [3,80..4,90],
- Hemoglobin [HGB] B: **110** g/l [120..160], Hematokrit B: **0,31** . [0,37..0,47], Stř. obj. erytr. [MCV] B: 87,3 fl [82,0..96,0], Barvivo erytr. [MCH] B: 30,6 pg [27,0..34,0], Konc. HB v erytrocytu: 35,0 g/dl [31,5..36,0], Erytr. křivka [RDW] B: 12,7 % [11,5..14,5],
- Trombocyty pr. [PLT] B: **148** $10^9/l$ [150..400], Tromb. stř. obj. [MPV] B: **11,3** fl [7,8..11,0]

Cílená diferenciatně-diagnostická vyšetření

Diferenciál z analyzátoru:

- Lymfocyt B: **12,7** % [20,5..51,1], Monocyt B: **1,3** % [1,7..9,3], Neutrofil B: **85,4** % [42,2..75,2], Eozinofily B: 0,1 % [0,0..4,0], Bazofily B: 0,5 % [0,0..1,0],
- Lymfocyty - abs. počet B: **0,40** $10^9/l$ [1,40..3,40], Monocyty - abs. počet B: 0,00 $10^9/l$ [0,00..0,59], Neutrofil - abs.poč. B: 2,90 $10^9/l$ [1,40..6,50], Eozinofil - abs. poč. B: 0,00 $10^9/l$ [0,00..0,70], Bazofil - abs.počet B: 0,00 $10^9/l$ [0,00..0,20]

Došetření tubulárních funkcí

- Clearance:
 - Clearance kreatininu: 0,34 ml/s [1,10..1,90],
 - q Clearance kreat. korig.: 0,41 ml/s/1,73m² [1,50..20,00],
- Tubulární resorpce: 0,850 * [0,983..1,000],
- Biochemie – moč:
 - Kreatinin U: 0,747 mmol/l [3,00..12,00], Kreatinin U odpad: 3,29 mmol/d [3,00..16,00], Osmolalita U: 355 mmol/kg [50..1400],
 - Vápník U: 5,68 mmol/l, Vápník U odpad: 25,0 mmol/d [2,5..7,5],
 - Ca U/Kreatinin U: 7,60 * ,
 - Magnézium U: 1,04 mmol/l, Magnézium U odpad: 4,58 mmol/d [2,00..5,00]
 - Fosfor U: 1,2 mmol/l, Fosfor U odpad: 5 mmol/d [25..48]

Došetření tubulárních funkcí

- **GF MDRD: 0,60 ml/s/1,73m² [1,00..20,00]**
- **Bílkovina celková U: 0,05 g/l [0,00..0,10], Bílkovina celk. U odpad: 0,22 g/d [0,00..0,15],**
- **Výška: 154 cm, Hmotnost: 50,0 kg, Objem U : 4400 ml/24h, q Povrch těla: 1,46 m², q BMI: 21,08 kg/m², q**
- **Biochemie - sérum:**
 - Natrium: 133 mmol/l [130..144], Kalium: 4,08 mmol/l [3,60..5,40], Chloridy: 103 mmol/l [95..110]
 - **Vápník: 3,40 mmol/l [2,10..2,90], Fosfor anorganický: 0,54 mmol/l [0,80..1,60 Magnézium: 0,64 mmol/l [0,80..1,05],**
 - **Osmolalita: 290 mmol/kg [275..300], Urea: 10,0 mmol/l [2,8..8,3], Kreatinin: 120 umol/l [44..104]**

Speciální testy

Biochemie – sérum:

- **Parathormon: 2479 ng/l [10..69], Kalcitonin: <2,0 ng/l [0,5..11,5]**
- **Vyloučení myeloproliferace:**
 - **elfo séra: Bez průkazu paraproteinu**
 - **Free-lite: Kappa-free: 24,38 mg/l [3,30..19,40], Lambda-free: 10,44 mg/l [5,71..26,30], Kappa/Lambda: 2,335 * [0,260..1,650]**
 - **Beta-2-mikroglobulin: 3,03 mg/l [0,10..2,50] (artefic. při reální poruše)**
 - **Tymidinkináza: 2,5 IU/l [0,0..9,0]**

Zobrazovací vyšetření

Sonografie štítné žlázy a příštítných tělísek

- Normální morfologie štítné žlázy, objem 10ml.
- Na dolní pol. pravého laloku nehomogenní ložisko s nepravidelnými okraji objemu asi 6 ml – vs. adenom
- Biopsie ložiska: **Hladina parathormonu nad 2500ng/l**
- **Vysoce patologický cytologický nález:** Objemné trsy buněk, jaderné atypie, místy drobné diferenc. buňky podobné gl. parath., imunohistoch. bez průkazu thyreoglobulinu, kalcitoninu či chromograninu.

Zobrazovací a histologická vyšetření

Scintigrafie + SPECT gl. parathyroidea Tc-MIBI

- Chabá akumulace radiofarmaka při dol. pólu pr. laloku – možnost degenerace vyšetřovaného ložiska

Sternální punkce

- Bez průkazu myelomu

Trepanobiopsie:

- Obraz osteodystrofie s mírnou paratrabekulární fibrózou, odpovídá tzv. *osteitis fibrosa* - postižení při hyperparathyreoidismu.

Zobrazovací vyšetření

RTG: Lebka, skelet:

- **Výrazná osteoporóza** faciálního skeletu. **Usurace** lat. konců klíčků, granulární struktura skeletu Ibi, **hnědý tumor dist. radia I. sin.** a suspektní i v diaf. IV. prstu levé ruky, kortikální eroze na radiální straně diafýzy pravého malíku, difusní osteoporóza (obr 1 a 2).

Obr 1 a 2 – RTG lebky a skeletu



Zobrazovací vyšetření

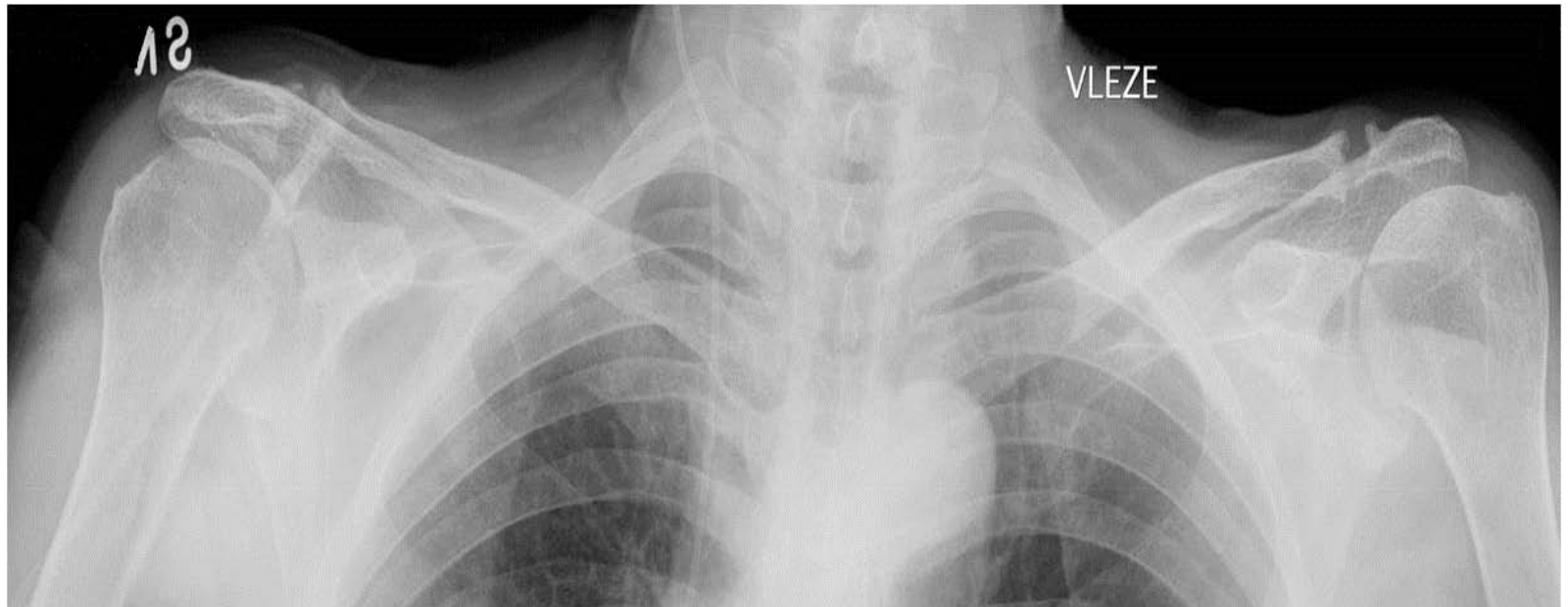
Denzitometrie:

- Osteoporóza – T skóre L1 – L4: -3,4, Levá kyčle: -2.1

RTG:

- Usurace lat. konců klíčků (obr 3).

Obr. 3 – Usurace lat. konců klíčků



Zobrazovací vyšetření

Gastroskopie:

- Bez průkazu tumoru, v žaludku těžká chronický, ložiskově aktivní zánět, H. P. negativní

Abdominální sonografie:

- Normální nález na hepatobiliárním systému, slezině, bez uzlin v retroperitoneu. Ledviny zmenšené 90 x 40 mm, šíře parenchymu 14 mm, kalichopánvičkový systém bez dilatace
- Závěr:
Možný obraz chronické intersticiální nefritidy či glomerulopatie

Diagnostický závěr

1. Primární hyperparathyreóza

- při adenomu/karcinomu levého dolního příštítného tělíska
- se sekundárními změnami skeletu, renálních funkcí a funkcí CNS

2. Chronická aktivní gastritida

Terapie

- Pacientka byla operována (totální thyroidektomie a extirpace nádoru)
- Podle histologie operačního nálezu byla **diagnóza adenomu přehodnocena na karcinom** pr. dolního příštítného tělíska.

Zpřesňující vyšetření

Pro směřování další léčby doplněno PET/CT:

- Závěr:
 - Hypermetabolismus glukózy v lymfatické uzlině retrosternálně, jakož i v **mnohočetných ložiscích** v obou **plicích** a v ložisku v **pravém femuru** svědčí pro přítomnost viabilní nádorové tkáně (u ložiska v pravém femuru je třeba uvažovat i o možnosti přítomnosti hnědého tumoru - pacientka s výraznou hyperparatyreózou).
 - Atypicky zvýšená utilizace glukózy v kostech je v. s. korelátem zvýšené kostní přestavby.
- Vývoj: Předána do onkologické péče.

Další průběh onemocnění

- Po 5 měsících od paratyreoidektomie pacientka **rehospitalizovaná pro hyperkalcémii** při zákl. onemocnění
- Vstupní hodnoty Ca^{2+} 4 mmol/l, podána Zometa 4 mg i.v., kortikosteroidy, hydratační léčba s aplikací furosemidu, Mimpara tbl, podán Calcitonin i.v.
 - I přes maximální terapii hladiny Ca zvýšené, korekce neuspokojivá
- Docílené základní biochemické parametry:
 - Natrium: 138; 139, Kalium: 3,24; 3,97, Chloridy: 95, Magnézium: 0,83; 0,87, Vápník: 4,28; 3,36, Urea: 6,1, Kreatinin: 77,0, Močová kyselina: 461, Bilirubin: 13,0, ALT: 0,26, AST: 0,93, ALP: 4,08, GGT: 0,71, Bílkovina celková: 72,7, Albumin: 43,6; Clearance: q GF dle MDRD: 1,16

Medikace

- Mimpara 90mg 1-1-1, Prednison 20mg 1-0-1, Bonefos 800 mg 1-0-1 tbl začít od 20/8 09 (4/8 09 byla aplikována Zometa 4 mg), Miacalcic 100 IU s.c. 1-0-0,
- Euthyrox 100mg 1-0-0 (před snídaní) Degan inj 1-1-1 i.v., Apo-omeprazol tbl 20mg 1-0-1.
- Infúzní léčba k udržení iontové rovnováhy a metabolická parenterální podpora.

Další průběh onemocnění

- Symptomatická antiemetická terapie dobrým efektem na nauzeu, vomitus hlavně po přijetí potravy přetrvává. Dále rozvoj kachexie a slabosti.
- Vzhledem k celkovému stavu ukončena **paliativní chemoterapie**.
- Pacientka o svém stavu informována, souhlasí s překladem do hospice, kde dále jen symptomatická terapie. S vyčerpáním léčebných postupů za několik měsíců od diagnózy při paliativní péči pacientka umírá.