

Tumorem indukovaná osteomalácia

Lenka Filipová¹, Ivica Lazúrová²

¹Endokrinologická ambulancia, Nemocnica Agel Košice Šaca, a. s.

²IK UNLP a LF UPJŠ Košice

Tumorem indukovaná osteomalácia (TIO) je vzácny paraneoplastický syndróm spôsobený typicky malými endokrinnými nádormi, ktoré vylučujú fibroblastový rastový faktor 23 (FGF23). TIO je klinicky charakterizovaná progresívnou muskuľoskeletálnou bolesťou, únavou, slabosťou proximálnych svalov a viacnásobnými zlomeninami, ktoré vedú k dlhodobej invalidite. Kvôli nešpecifickým symptómom ochorenia môže trvať aj niekoľko rokov, kým sú pacienti správne diagnostikovaní a liečení a preto je dôležité zvýšiť povedomie o tomto vzácnom paraneoplastickom syndróme.

Kľúčové slová: FGF23, hypofosfatémia, tumorem indukovaná hypofosfatémia.

Tumor induced osteomalacia

Tumor induced osteomalacia (TIO) is a rare paraneoplastic syndrome typically caused by small endocrine tumors that secrete fibroblast growth factor 23 (FGF23). TIO is clinically characterized by progressive musculoskeletal pain, fatigue, proximal muscle weakness, and multiple fractures that lead to long-term disability. Due to the non-specific symptoms of the disease, it may take several years for them to be properly diagnosed and treated, so it is important to better inform about this rare paraneoplastic syndrome.

Key word: FGF23, hypophosphataemia, tumor induced osteomalacia.

Úvod

Tumorem indukovaná osteomalácia (TIO) alebo onkogenná osteomalácia je vzácny paraneoplastický syndróm spôsobený nadprodukciou fibroblastového rastového faktora 23 (FGF23) nádormi väčšinou mezenchýmového pôvodu, ide o tzv. fosfaturické mezenchýmové nádory (1). Tumory je náročné lokalizovať, sú väčšinou solitárne a benígne, len veľmi zriedkavo sa maligne transformujú a metastázujú (2). Lokalizované môžu byť kdekoľvek v kosti alebo v mäkkých tkanivách (3). Presná prevalencia TIO nie je známa, vo svete je opísaných približne 1 000 prípadov TIO (1). Ak sa TIO vyskytuje v detstve, spôsobuje rachitídu, v dospelosti je príčinou hypofosfatemického osteomalácie.

Patofyziológia

Tumorem indukovaná osteomalácia je spôsobená excesívnou nadprodukciou FGF23, ktorá vedie k hyperfosfatúrii a k hypofosfatémii. FGF23 je hormón produkovaný osteoblastmi a osteocytmi podieľajúci sa na regulácii Ca-P metabolizmu spolu s parathormónom a kalcitriolom. FGF23 suprimuje reabsorpciu fosfátov a tiež inhibuje tvorbu aktívnej formy vitamínu D inhibíciou obličkovej 1-alfa hydroxylázy. Fyziologicky

je tvorba FGF23 odpoveďou na zvýšené hladiny fosforu a 1,25(OH)₂D. FGF23 je teda kontraregulačný hormón (4). Chronická hypofosfatémia môže nakoniec viesť k neadekvátnej mineralizácii kostí, ktorá sa prejavuje ako osteomalácia (5).

Klinický obraz

Príznaky a symptómy TIO nie sú špecifické, udáva sa, že viac ako 95 % prípadov je nesprávne diagnostikovaných a nesprávne liečených. Pacienti skutočne čakajú niekoľko rokov na presnú diagnózu (6). Pacienti s TIO majú najskôr dosť nešpecifické príznaky, sťažujú sa na bolesti svalov, bolesti kostí, niekedy nechutenstvo. Bolesti muskuľoskeletálneho systému postupne progredujú, často dochádza k fraktúram kostí a pacienti sú schopní chôdze len s barlami, alebo sú nútení používať invalidný vozík. Typicky dochádza k fraktúram v oblasti panvy, os sacrum, rebier, distálnych častí tibie, na rozdiel od typických osteoporotických fraktúr (7).

Laboratórny nález

K charakteristickým biochemickým znakom TIO patrí hypofosfatémia v dôsledku strát fosfátov obličkami (8). V rámci diferenciálnej