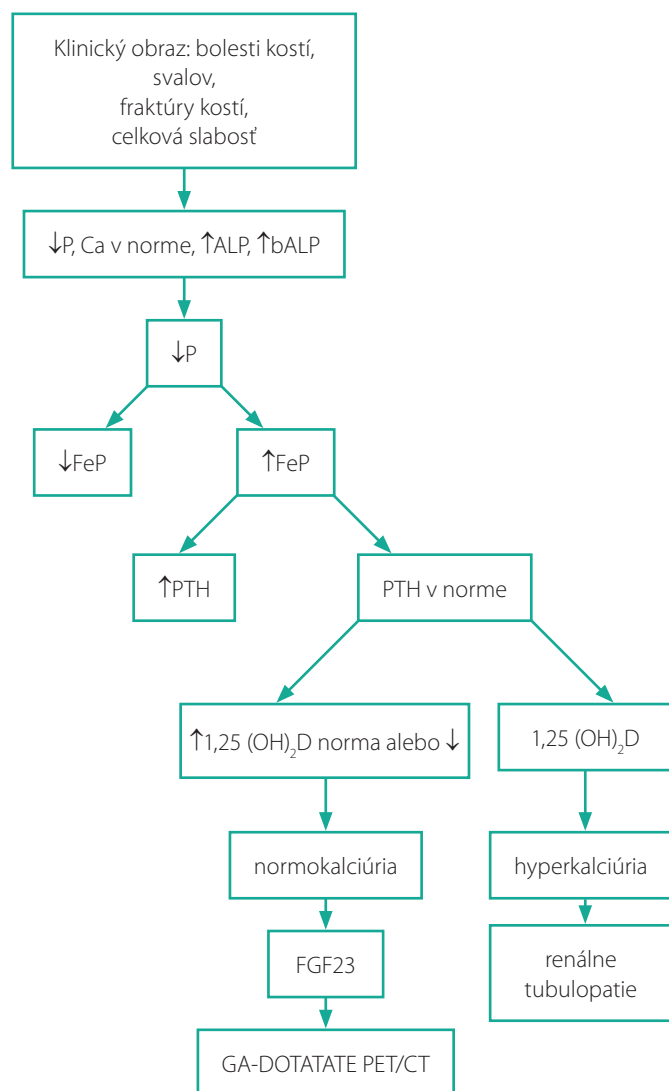


resekcia tumoru so širokým okrajom, aby sa zabránilo recidíve tumoru. (10, 17). Chirurgická resekcia lokalizovaného tumoru vedie k úprave fosforu a FGF23 do niekoľkých dní po operácii (18). Osteomalatická kosť sa začne remineralizovať bezprostredne po obnovení homeostázy fosforu, čo má za následok veľmi rýchle a niekedy aj výrazné zvýšenie kostnej hustoty (19). V závislosti od závažnosti ochorenia môže trvať aj rok, kým dôjde k úprave kostných zmien, či zlepšeniu celkového klinického stavu pacienta (10). Ak je nádor lokalizovaný, ale nie je prístupný definitívnej resekcii z dôvodu anatomickej polohy alebo rizika významnej morbidity po chirurgickej resekcii, je možné zvážiť menej invazívne spôsoby, ako je rádioterapia alebo CT-riadená rádiofrekvenčná ablácia. Nedávne série prípadov ukázali, že rádiofrekvenčná ablácia riadená CT bola účinná a dobre tolerovaná u pacientov s TIO, aj keď dlhodobá účinnosť nie je známa (20).

U pacientov, u ktorých nie je možné nádor identifikovať alebo úplne odstrániť, je indikovaná farmakoterapia. Štandardnou liečbou pre dospelých je perorálny elementárny fosfor v dennej dávke 1 – 3 g rozdelený do 4 až 5 dávok a 1,25 (OH)₂D v dávke 0,75 – 3 µg/deň rozdelený do 2 až 3 dávok. Podávanie je rozdelené do niekoľkých

Obr. 3. Diagnostický algoritmus TIO



FeP – frakčná exkrécia fosforu, PTH – parathormón, bALP – kostný izoenzým alkalického fosfatázy

dávok denne, pretože hladina sérového fosfátu klesá 1 až 2 hodiny po podaní. Úvodným častejším monitorovaním sérových hladín kalcia, fosforu, kreatinínu, ALP, PTH, vyšetrením odpadov Ca, kreatinínu/24 hod a úpravou dávky kalcitriolu sa snažíme predísť hyperkalcémii, hyperkalcúrii, nefrolitiáze, nefrokalcinóze a hyperparatyreóze (10). Užívanie perorálnych preparátov fosforu je pre pacientov náročné najmä pre jeho nepríjemnú chuť, potrebné vysoké dávky a často sa vyskytujúcu gastrointestinálnu intoleranciu, preto je potrebnějšía účinnejšia farmakoterapia, najmä u pacientov, ktorých nie je možné liečiť chirurgicky (21)

V USA bol v júni 2020 na liečbu dospelých a pediatrických pacientov s TIO schválený burosumab. Burosumab je humánna monoklonálna protilátka proti FGF23. V USA v 144-týždňovej štúdiu u 14 dospelých pacientov s TIO burosumab (0,3 – 2,0 mg/kg subkutánne každé 4 týždne) zlepšil niekoľko ukazovateľov ochorenia – hladiny fosforu do 144. týždňa, osteomaláciu pri kostnej biopsii v 48. týždni, hojenie zlomenín a zníženie počtu nových zlomenín v 144. týždni. Pri liečbe burosumabom počas 144 týždňov sa nezaznamenali žiadne závažné nežiaduce účinky (22). Podobné výsledky boli pozorované s burosumabom u japonských a kórejských pacientov s TIO (23). Aj keď v súčasnosti nie sú na liečbu TIO schválené žiadne ďalšie terapeutické možnosti, skúmalo sa množstvo alternatívnych prístupov so zmiešanými výsledkami. Sľubné výsledky boli nedávno publikované aj s inhibítorom tyrozínkinázy pan-FGFR, infigratinibom, v prípade metastatického TIO (24).

Ženské pohlavie, nádory chrbtice, nádory zahrnuté v kostnom tkanive, malignita a nízke predoperačné hladiny fosforu v sére boli identifikované ako rizikové faktory refraktérnych výsledkov (2). Pri liečbe pacienta by sme nemali opomenúť aj algeziologické vyšetrenie, pretože väčšina pacientov trpí výraznými bolesťami svalov a kostí. V pooperačnom období je veľmi dôležitá aj rehabilitačná liečba najmä pri ťažkých formách, keď došlo k atrofizácii svalstva a imobilizácii (21).

Pacientom s osteomaláciou sa nepodávajú inhibítory kostnej resorpcie (denosumab, bisfosfonáty), pretože okrem biochemických zmien môže dôjsť k výraznému zhoršeniu klinického stavu pacienta (25).

Záver

Cieľom tohto článku bolo prispieť k zvýšeniu povedomia o zriedkavom paraneoplastickom syndróme – tumorem indukovanej osteomalácii. Stanovenie FGF23 spolu so zvýšeným povedomím o tomto zriedkavom ochorení pomôže urýchliť diagnostiku pacientov s TIO väčšinou trpiacich progredujúcou slabosťou a invalidizujúcimi bolesťami muskuloskeletálneho systému. Na lokalizáciu fosfatrického mezenchymálneho tumoru sa odporúča použiť 68Ga-DOTATATE PET/CT. Včasná diagnostika a radikálna chirurgická resekcia tumoru vedie normalizácii sérového fosforu a do jedného roka po odstránení tumoru aj k normalizácii kostných zmien. Pre včasnú diagnostiku týchto tumorov je tiež dôležité, aby sme mysleli na diagnózu osteomalácie, ak máme pred sebou pacienta s bolesťami kostí, zlomeninami a zvýšenými hladinami alkalického fosfatázy (21).