

sa zamerali na vyšetrenie kostnej denzity v oblasti distálneho rádia práve touto metódou, kde porovnávali zdravých probandov ( $p = 100$ ) s pacientami s hypo ( $p = 9$ ) a hyperparatyreózou ( $p = 36$ ) (19). Najvyššiu kostnú denzitu dosahovali pacienti s hypoparatyreózou, najnižšia bola u hyperparatyreózných jedincov. V týchto oblastiach pozorovali zhrubnutie a zväčšenie trabekulárnej kosti, čo koreluje s histomorfometrickými vyšetreniami. Podobné výsledky získali aj iné štúdie využívajúce HRpQCT (20). Kortikálna kosť pacientov s hypoparatyreózou bola hrubšia v porovnaní s kontrolnou vzorkou pacientov, rovnako aj v porovnaní s pacientami s hyperparatyreózou (19, 20).

### Riziko vzniku fraktúr

Rizikom fraktúr pri hypoparatyreóze sa zaoberalo viacero štúdií. Rozsiahla dánska štúdia národného registra s 35-ročnými údajmi identifikovala 180 pacientov s nechirurgickou hypoparatyreózou. U týchto pacientov bolo preukázané 1,93-násobne zvýšené riziko fraktúry horných končatín, čo pravdepodobne súviselo s častejšími pádmi pre kataraktu a epileptické záchvaty, ktorými pacienti s hypoparatyreózou často trpia (21). Ďalšia dánska štúdia s pacientmi s chirurgickou hypoparatyreózou vyššie riziko fraktúr nepreukázala (22). Štúdia talianskych autorov zameraná na analýzu vertebrálnych fraktúr u postmenopauzálnych žien s postoperačnou hypoparatyreózou (23) zaznamenala významne vyššie riziko a výskyt vertebrálnych fraktúr v porovnaní s pacientkami s intaktnou funkciou PTH. Uvedená štúdia poukazuje na fakt, že samotné meranie BMD DXA nepostačuje na zhodnotenie rizika fraktúry, keďže hodnoty BMD bývajú skôr zvýšené. Rozsiahla metaanalýza obsahujúca celkovo takmer 1 500 pacientov s rôznymi príčinami hypoparatyreózy (24) zistila, že riziko akejkoľvek fraktúry pacientov s hypoparatyreózou nie je zvýšené. Naproti tomu, riziko vertebrálnych fraktúr je takmer 2-násobne vyššie ako u bežnej populácie, ale iba u pacientov s nechirurgickou etiológiou hypoparatyreózy. Rozdiel medzi dvoma základnými príčinami hypoparatyreózy je zrejme dĺžka trvania ochorenia. Samotná príčina zvýšeného rizika fraktúr nie je objasnená, možným dôvodom sa zdá byť vyššie zmienená znížená kostná remodelácia a zmena mikroarchitektoniky kosti. Tieto úvahy podporuje štúdia zameraná na hodnotenie odolnosti a pevnosti kosti pomocou in vivo mikroindentácie kostí (25), kde autori pozorovali u pacientov s hypoparatyreózou napriek zvýšenej BMD, väčšiu náchylnosť kosti k mikrotrhlinám a zníženú reparačnú schopnosť. Podanie rekombinantného PTH viedlo k zlepšeniu týchto kostných vlastností (25). Trabekulárne kostné skóre (TBS) sa javí ako dobrý prediktor rizika fraktúr u pacientov s hypoparatyreózou, predovšetkým v porovnaní s BMD. Štúdie skúmajúce túto metodiku zistili, že napriek vyšším/normálnym hodnotám BMD pacienti mávali nižšie hodnoty TBS a vyššie riziko fraktúr. Predovšetkým išlo o starších pacientov, prípadne pacientov, ktorí mali s hypoparatyreózou aj diabetes mellitus 2. typu či chronickú chorobu obličiek (CKD) (26).

### Rekombinantný parathormón a kosť

Rozsiahly vplyv deficitu PTH na kosť bol opísaný vyššie. Môžeme predpokladať, že substitúcia rekombinantného PTH (rPTH) by mala viesť k úprave týchto zmien. Pri testovaní efektu rPTH sa niektoré štúdie zamerali práve na tieto zmeny. Terapia rPTH viedla k zvýšeniu

markerov kostnej rekombinácie, a to hneď niekoľkonásobne, v porovnaní s hodnotami pred terapiou, predovšetkým na začiatku liečby a postupne dosiahli hodnoty pozorované u euparatyroidných pacientov (12). Po podaní rPTH pozorovať aj úpravu BMD na DXA k hodnotám porovnateľným s bežnou populáciou (12). Mikroarchitektonika kostí takto liečených pacientov rovnako vykazuje zmeny, ktoré sa približujú k nálezom pozorovaných u zdravej populácie, čo bolo potvrdené ako HRpQCT, tak aj histomorfometrickým vyšetrením (12, 27).

### Neskeletálne dôsledky

Samotná hypoparatyreóza ale aj jej konzervatívna terapia môžu viesť k viacerým systémovým komplikáciám. Najčastejšie postihnuté bývajú neuromuskulárny, kardiovaskulárny, imunitný systém, obličky, zrak a v neposlednom rade aj psychické zdravie a celková kvalita života.

### Renálne dôsledky

#### Kalcifikácie

Hyperkalcémia v spojení s hypoparatyreózou už bola v tomto texte spomínaná, ale aj samotná konvenčná liečba vápnikom a preparátmi vitamínu D vedú k zvýšeným odpadom kalcia v moči. Nadmerná kalcémia býva príčinou vzniku nefrolitiázy, prípadne nefrokalcinózy, ktoré môžu byť klinicky nemé, ale môžu vyvolávať renálne koliky, či iné prejavy obštrukcie urotraktu (28).

Výskyt nefrolitiázy u pacientov s chronickou hypoparatyreózou je rôzny, v dostupnej literatúre sú údaje o incidencii až k 35,5 % (29). Miera výskytu závisela od metódy použitej v konkrétnej štúdií. Najvyšší výskyt nefrolitiázy bol u pacientov uvádzajúcich túto informáciu v dotazníkoch (29), o niečo nižšia na základe ultrasonografického vyšetrenia (30 %), no stále signifikantne vyššia ako v zdravej populácii (30). Pacienti s chirurgickou etiológiou hypoparatyreózy majú vyššie riziko vzniku nefrolitiázy ako pacienti s nechirurgickou príčinou (31, 32). Presná príčina tohto pozorovania nebola identifikovaná. Miera výskytu nefrokalcinózy je približne rovnaká ako nefrolitiázy, súčasný výskyt oboch komplikácií je podobný ako u izolovanej nefrolitiázy a kalcinózy (28). Jednoznačná korelácia medzi vznikom nefrolitiáz/kalcinóz a 24-hodinovou kalcémiou a sérovým kalciom však nebola preukázaná (30), čiže zrejme ide o multifaktoriálny proces podieľajúci sa na tomto prejave hypoparatyreózy.

#### Chronická choroba obličiek

Rizikom vzniku, alebo progresie chronickej obličkovej choroby (CKD), sa zaoberalo viacero štúdií (30, 31, 32, 33), vrátane recentnej rozsiahlej štúdie v USA, zahŕňajúcej takmer 9 000 pacientov s hypoparatyreózou (34). Išlo o pacientov na konvenčnej liečbe tohto ochorenia. Výsledky jednoznačne poukázali na fakt, že pacienti s hypoparatyreózou sú náchylnejší na renálne poškodenie ako pacienti bez tohto ochorenia. Pacienti s hypoparatyreózou mali signifikantne vyššie riziko vzniku CKD G3 podľa KDIGO a vyššie, rovnako mali výrazne vyššie riziko progresie známej CKD do vyššieho stupňa v porovnaní s bežnou populáciou. Miera vzniku „end-stage“ renálneho zlyhávania bola taktiež podstatne vyššia ako u pacientov bez hypoparatyreózy. Pokles glomerulárnej filtrácie u pacientov s hypoparatyreózou nastáva rýchlejšie než u pacientov