

s intaktnou funkciou prištítných teliesok. Presný mechanizmus vzniku CKD u týchto pacientov zatiaľ nie je známy. Konvenčná liečba síce skoriguje hladinu kalcia v krvi, ale nenahrádza fosfatúrický a kalcio-resorpčný efekt parathormónu v obličkách a ani nezaistuje dlhodobu vyrovnanú kalcémiu/úriu či fosfatémiu/úriu, ktorú zabezpečuje adekvátna hladina parathormónu (34). Niektoré štúdie dávajú do súvisu s CKD a hypoparatyreózou vyššie hodnoty kalcium fosfátového súčinu (35) a vyššie hladiny kalcémie vyvolané bežnou terapiou (36, 37).

Rekombinantný parathormón a obličky

Podávaním rPTH počas 60 mesiacov sa dosiahla normalizácia kalcémie aj bez nutnosti užívania konvenčnej terapie, prípadne s jej výraznou redukciou. Kalcúria podstatne klesla v porovnaní s hodnotami pred začiatkom terapie. Spolu s úpravou kalcémie a kalcúrie sa upravila aj fosfatémia a klesla úroveň kalcium fosfátového súčinu. Počas 60-mesačného obdobia bola stabilizovaná aj hodnota kreatinínu a glomerulárnej filtrácie, nenastalo zhoršenie renálnej funkcie (27).

Kardiovaskulárne dôsledky

Primeraná hladina vápnika je nevyhnutná k zachovaniu správnej funkcie srdcovo-cievneho systému. Akútna ako aj chronická hypokalcémia, hlavné prejavy hypoparatyreózy, majú nepriaznivý vplyv na kardiovaskulárny systém. Tento negatívny efekt sa prejavuje viacerými formami, kam radíme hypotenziu, bradykardiu, zníženú kontraktilitu myokardu, predĺženie QT intervalu, čo môže vyústiť až do život ohrozujúcich ventrikulárnych tachykardií (38). Existujú aj prípady reštitúcie kongestívneho srdcového zlyhávania po úprave kalcémie u pacientov s hypoparatyreózou (39). Vzhľadom na vyššie uvedené údaje možno predpokladať vyššie riziko vzniku kardiovaskulárneho ochorenia u pacientov s nedostatočnou sekréciou parathormónu, túto hypotézu potvrdzujú viaceré štúdie (35, 37, 40). Niektoré uvádzajú až 3,7-násobne vyššie riziko ochorenia kardiovaskulárneho systému oproti bežnej populácii (35). Výraznejšie sú ohrození pacienti s nechirurgickou príčinou tohto ochorenia, ako aj s dlhším trvaním hypoparatyreózy (35, 37, 40). Čím býva hladina kalcémie nižšia, tým stúpa riziko kardiovaskulárneho ochorenia, ale napríklad časté epizódy (4 a viac) hyperkalcémie sprevádzajúce konvenčnú liečbu hypoparatyreózy, tiež toto riziko zvyšujú (35). Zaujímavosťou je, že pacienti s chirurgickou príčinou hypoparatyreózy týmto rizikom nie sú zťažení (22, 37). Samotná suplementácia kalcia zvyšuje riziko vzniku kalcifikácií ciev (41, 42), pri hypoparatyreóze býva dávka užívaného kalcia často vysoká, preto možno predpokladať, že tieto kalcifikácie vznikajú vo vyššej miere aj pri hypoparatyreóze. Tento fakt podmieňuje aj častý výskyt chronickej renálnej insuficiencie, ktorá je tiež rizikový faktor cievnych kalcifikácií. Jedna štúdia poukazuje na vyšší výskyt koronárnych kalcifikácií aj kalcifikácií ostatných ciev pri sporadickej idiopatickej hypoparatyreóze. Do súvisu dávajú hypokalcémiu, prechodnú hyperkalcémiu pri perorálnej suplementácii kalcium a hyperfosfatémiu (43).

Neuromuskulárne dôsledky

Dráždivosť nervového systému je v podstatnej miere závislá od stabilnej koncentrácie kalcia v sére. Výkyvy sérovej kalcémie smerom

k hypo aj hyperkalcémii sa prejavujú zmenami excitability neurónov. Podstatná je aj rýchlosť a hĺbka alterácií hladín vápnika – pomalšie zmeny majú miernejšie klinické prejavy, akútne zmeny môžu vyvolať život ohrozujúci stav (37). Medzi neuromuskulárne prejavy radíme parestézie, svalové kŕče, kontrakcie, pozitívny Chvostekov a Trousseauov príznak, spazmus hlasiviek, bronchospazmus a laryngospazmus (11). Opísané boli aj epileptické záchvaty, ktoré sa častejšie objavujú pri nechirurgickej hypoparatyreóze (21). Kalcifikácie v oblasti bazálnych ganglií sa u týchto pacientov vyskytujú častejšie, než u bežnej populácie, prevažujú pri nechirurgickej príčine hypoparatyreózy, presný mechanizmus vzniku a dosah na funkciu mozgu momentálne nie je jasný (44).

Infekcie

Hospitalizácie kvôli infekčným ochoreniam sú častejšie u pacientov s hypoparatyreózou bez ohľadu na etiológiu. Riziko hospitalizácie kvôli respiračnej infekcii, či infekcii močového traktu je 3-krát, respektíve takmer 4-krát vyššie, než u bežnej populácie (22, 32). Presný mechanizmus príčiny častejších infekcií sa však zatiaľ nepodarilo identifikovať. Uvažuje sa o poruche signalizácie podmienenou iónmi vápnika pri aktivácii imunitného systému, ako aj o neadekvátnej signalizácii cez PTH receptor, ktorý je exprimovaný na viacerých bunkách imunitného systému (45, 46). Pacienti s nedostatkom parathormónu majú aj nižšie množstvá monocytov, T lymfocytov a NK buniek v porovnaní s kontrolnou populáciou (46).

Zrakové dôsledky

Katarakta patrí k dobre známym komplikáciám hypoparatyreózy, riziko jej vzniku je takmer 2,5-násobné oproti bežnej populácii, s miernou prevahou pri nechirurgickej hypoparatyreóze (32, 37, 40). Títo pacienti podstupovali operáciu katarakty v skoršom veku oproti kontrolnej vzorke. Napriek vyššiemu riziku vzniku tejto komplikácie, je podozrenie, že katarakta zostáva poddiagnostikovaná predovšetkým u tých pacientov, u ktorých neprebíha jej aktívny skrining (11).

Psychické zmeny

Pacienti s hypoparatyreózou opisujú široké spektrum psychických zmien, ktoré sú zdokumentované vo viacerých štúdiách (47, 48, 49). Monitorovanie týchto ťažkostí je zabezpečené formou dotazníkov, z ktorých sa využívajú predovšetkým dva typy: SF-36 (nešpecifický pre hypoparatyreózu) a HPES-Impact (priamo zameraný na pacientov s hypoparatyreózou). Najčastejšie boli uvádzané ťažkosti charakteru anxiety, depresii, bipolárnych zmien, zhoršené kognitívne funkcie, frustrácia, zhoršená pamäť, zvýšená fyzická únava, neschopnosť viesť konverzáciu, či poruchy koncentrácie (47, 48).

Záver

Hypoparatyreóza je jediným endokrinným ochorením s preukázaným hormonálnym deficitom, ktoré sa štandardne nelieči hormonálnou substitúciou, ale suplementáciou vitamínu D a vápnikom. Terapia týmito preparátmi býva často náročná a komplikovaná a nesie so sebou aj množstvo nežiaducich účinkov, či už skeletálnych, alebo neskeletálnych. Patria sem štrukturálne zmeny orgánov, ako je zhrubnutie trabekulárnej