

Príčina hyperkalcémie u chlapca s hypertenziou a kostnou cystou v anamnéze

MUDr. Jarmila Vojtková, PhD., MUDr. Alena Szökeová, MUDr. Miroslava Brndiarová, PhD., MUDr. Katarína Motyková, PhD., prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.

Klinika detí a dorastu, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica, Martin, Slovensko

Autori prezentujú kazuistiku 17-ročného chlapca s hypertenziou a anamnestickým údajom kostnej cysty metakarpálnej kosti. Vzhľadom na laboratórne nálezy hyperkalcémie, hypofosfatémie a zvýšenej koncentrácie parathormónu bola supponovaná diagnóza primárnej hyperparatyreózy. Scintigrafickým a CT vyšetrením bol zobrazený susp. adenóm prištítného telieska v ektopickej lokalizácii v prednom hornom mediastine a táto diagnóza bola histologicky potvrdená po torakoskopickej resekcii tumoru. Počas obdobia do operačného riešenia bola hyperkalcémia liečená hyperhydratáciou, slučkovým diuretikom, bisfosfonátom a cinacalcetom. Po paratyreidektómii vznikla hypokalcémia zo „syndrómu hladných kostí“ a pacient bol liečený substitúciou vápnika a vitamínu D. V ďalšom sledovaní bol chlapec bez subjektívnych ťažkostí, sérové koncentrácie minerálov a parathormónu boli v norme. Pretrvávajúca hypertenzia bola pravdepodobne kombinovanej etiológie následkom genetickej predispozície a nadhmotnosti.

Kľúčové slová: hyperkalcémia, hypertenzia, kostná cysta, hyperparatyreóza.

Cause of hypercalcaemia in a boy with a history of hypertension and bone cyst

The authors present a case report of a 17-year-old boy with hypertension and a history of metacarpal bone cyst. Hypercalcemia, hypophosphatemia and high concentration of parathormon was found, so the diagnose of primary hyperparathyroidism was supposed. Scintigraphy and CT investigation revealed probable adenoma of parathyroid gland in ectopic localization in superior front mediastinum. This diagnosis was confirmed histologically after thoracoscopic resection of tumour. Until surgery, hypercalcemia was treated by hyperhydration, loop diuretics, bisphosphonate and cinacalcet. After parathyroidectomy, „hungry bone syndrome“ with hypocalcemia appeared, that was treated by calcium substitution and vitamin D. Further, the patient was subjectively without any problems, serum concentrations of minerals and parathormone were in normal range. Lasting hypertension was probably of combined etiology because of genetic predisposition and overweight.

Key words: hypercalcemia, hypertension, bone cyst, hyperparathyroidism.

Úvod

Hyperkalcémia, zvýšenie sérovej koncentrácie vápnika viac ako dve štandardné odchýlky nad priemernú hodnotu (zvyčajne $> 2,6$ mmol/l), vzniká pri nadmernom vstupe kalcia do krvi v porovnaní s jeho stratami. Môže sa vyskytovať ako dôsledok zvýšenej kostnej resorpcie, zvýšeného vstrebávania vápnika črevom, zvýšenej renálnej reabsorpcie kalcia alebo zníženej kalciúrie (1) (Obr. 1).

V regulácii kalcémie zohráva úlohu parathormón, aktívna forma vitamínu D a kalcitonín (2, 3). Najdôležitejším regulátorom je parathormón, ktorého cieľovým tkanivom sú najmä kosti, obličky a tenké črevo. Stimuláciou aktivity osteoklastov vedie k mobilizácii vápnika a fosforu z kostí, v obličkách vedie k reabsorpcii vápnika a k exkrécii fosforu. V gastrointestinálnom systéme podporuje vstrebávanie vápnika

a fosforu priamo, ale najmä prostredníctvom stimulácie enzýmu 1 α -hydroxylázy v obličkách, ktorá katalyzuje tvorbu aktívnej formy vitamínu D (1,25-dihydroxycholecalciferol, kalcitriol). Kalcitriol okrem zvyšovania vstrebávania vápnika a fosfátov z čreva tiež podporuje funkciu parathormónu pri reabsorpcii vápnika v obličkách (4, 5). Kalcitonín pôsobí hypokalcemicky a hypofosfatemicky inhibíciou resorpcie kostí

(znižuje počet a aktivitu osteoklastov, zvyšuje aktivitu osteoblastov) a zvýšením renálnej exkrécie vápnika.

Klinický obraz hyperkalcémie môže variovať od asymptomatickej formy s náhodne zistenými biochemickými abnormalitami až po život-ohrožujúci stav a okrem závažnosti hyperkalcémie závisí aj od rýchlosti vzniku patologického stavu (6). Medzi klinické symptómy hyperkalcémie u detí patrí hypotónia, neprospevanie, ťažkosti s kŕmením, vracanie, zápchy, bolesti brucha, letargia, polyúria, neprospevanie, dehydratácia a kŕče (7). V dospeljej populácii viac ako 90 % príčin hyperkalcémii predstavujú malignity a primárna hyperparatyreóza (6), u detí tieto diagnózy zodpovedajú za menej ako 5 % všetkých príčin hyperkalcémie (7). U detí sú naopak pravdepodobnejšie príčiny ako predávkovanie vitamínom D a A, renálne tubulárne ochorenia, chronické zápalové ochorenia, infekcie, imobilizácia, endokrinopatie, vrodené poruchy metabolizmu, genetické syndrómy alebo granulomatózne choroby. V diferenciálnej diagnostike hyperkalcémii je užitočné delenie podľa koncentrácie parathormónu (Tab. 1).

V predloženej kazuistike opisujeme prípad hyperkalcémie 17-ročného chlapca, ktorá bola nájdená v rámci diferenciálnej diagnostiky hypertenzie.

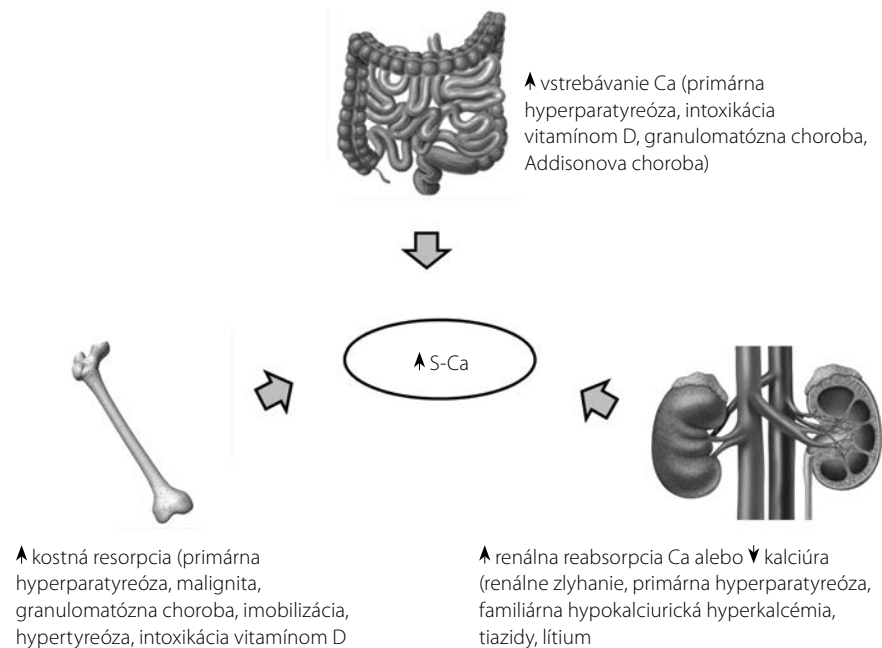
Kazuistika

Na Kliniku detí a dorastu bol prijatý 17-ročný chlapec za účelom diferenciálnej diagnostiky hypertenzie. Subjektívne udával búšenie srdca, niekedy zatmenie očí pri námahe, bolesti hlavy však negoval. Pred 4 mesiacmi prestal užívať proteínové prípravky na posilňovanie, ktoré užíval počas dvoch rokov. V objektívnom náleze mal hyperstenický habitus, hmotnosť 79,2 kg, výšku 169 cm, body mass index 27,73 kg/m², pravidelnú srdcovú frekvenciu 92/min, hypertenziu 170/80 mmHg, pravidelné dýchanie (18/min), pubertu v štádiu Tanner 5, rasovo pigmentovanú kožu, bez iných patologických zmien vo fyzikálnom vyšetrení. V rodinnej anamnéze otec prekonal hepatitídu B a bol operovaný pre krvácajúci žalúdočný vred, mama a staršia sestra boli zdravé, otcova mama bola obézna, mamina mama sa liečila na hypertenziu a mamin brat na leukémiu. Chlapec sa narodil z druhej gravidity v 40. gestačnom týždni spontánne per vias naturales, pôrodná hmotnosť bola 3 300 g, pôrodná dĺžka 49 cm, Apgarovej skóre 9/10/10, popôrodná

Tab. 1. Diferenciálna diagnostika hyperkalcémie podľa koncentrácie parathormónu (upravené podľa 7)

	Hyperkalcémia + zvýšená koncentrácia parathormónu	Hyperkalcémia + normálna alebo znížená koncentrácia parathormónu
Vrodené príčiny	Familiárna hypokalciriurická hyperkalcémia typ 1–3, nesyndrómová primárna hyperparatyreóza, neonatálna závažná primárna hyperparatyreóza, familiárna izolovaná hyperparatyreóza, syndrómy mnohopočetnej endokrinnnej neoplázie 1, 2, 3 a 4 (MEN), HPT-JT (syndróm hyperparatyreózy a tumoru sánky)	Idiopatická infantilná hyperkalcémia, Williamsov syndróm, Downov syndróm, hypofosfatázia, Jansenova choroba, vrodené choroby metabolizmu (vrodený deficit laktázy, Bartterov syndróm, deficit sukrózy-izomaltázy, IMAGE syndróm)
Získané príčiny	Sporadická primárna hyperparatyreóza, terciárna hyperparatyreóza (následkom renálneho zlyhania alebo liečby hypofosfatemie rakchitidy), gestačná maternálna hypokalcémia	Hypervitaminóza D a A, malignity, lieky (tiazidy, lítium, 13-cis-retinová kyselina), milk-alkali syndróm, granulomatózne choroby (tuberkulóza, sarkoidóza, choroba z mačacieho škrabnutia), endokrinopatie (tyreotoxikóza, Addisonova choroba, feochromocytóm), distálna renálna tubulárna acidóza, multicystická dysplázia obličiek, renálna dysplázia, chronické zápalové ochorenia (Crohnova choroba), infekcie (diseminovaná CMV infekcia), imobilizácia, nutričná a fosfátová deplécia predčasne narodených novorodencov

Obr. 1. Možné príčiny hyperkalcémie (Ca, vápnik; S-Ca, sérová koncentrácia vápnika)



adaptácia bola v norme, ikterus nemal. Vo veku 4 rokov bol hospitalizovaný pre akútnu laryngitídu, vo veku 12 rokov pre absces v gluteálnej oblasti vľavo a vo veku 14 rokov mal realizovanú histologizáciu, spongioplastiku a implantáciu kostného štepu pre aneurizmatickú kostnú cystu II. metakarpálnej kosti vľavo. Pacient bol sledovaný kardiológom pre vandrujúci pacemaker, sporadické komorové extrasystoly, striedanie sínusového rytmu s rytmom z ľavej predsieni a pre hypertenziu; oftalmológom pre incipientnú hypertenznú angiopatiu; endokrinológom

pre obezitu, mierne zvýšený cholesterol a hypertenziu; a nefrológom pre hypertenziu. Pri poslednej nefrologickej a endokrinologickej kontrole bola odporúčaná hospitalizácia vzhľadom na nález zvýšenej koncentrácie sérového kalcia (3,16 mmol/l) a zníženej koncentrácie sérového fosforu (0,51 mmol/l), pričom v močovom náleze bol zvýšený odpad kalcia.

V laboratórnom náleze pri prijatí na našu kliniku dominovala hyperkalcémia (3,6 mmol/l), hypofosfatémia (0,65 mmol/l), hypomagnezémia (0,72 mmol/l), zvýšená koncentrácia parathor-

mónu (319,1 ng/l), hyperlipidémie a zvýšený močový odpad vápníka (Ca/kreatinín v moči 0,81 mmol/mmol), pričom ostatné laboratórne parametre vrátane koncentrácie vitamínu D boli v norme (Tab. 2).

Vzhľadom na závažnú hyperkalcémiu a suspektnú hyperparatyreózu bol kontinuálne kardiologicky, respiračne a neurologicky monitorovaný na oddelení pediatrickej intenzívnej medicíny. Okamžite bola začatá intravenózna hyperhydratačná liečba fyziologickým roztokom (0,9% NaCl). Po adekvátnej hydratácii bola iniciovaná liečba furosemidom 20 mg (1- až 3x denne), súčasne bol podávaný aj glukóza-1-fosfát i.v. 3x denne a magnézium p.o. 500 mg 2x denne. Po iniciálnom poklese kalcémie však došlo k jej opätovnému vzostupu na východzie hodnoty, preto bol v liečbe podaný i.v. bisfosfonát (zoledronát 4 mg i.v.). V ďalšom období počas kompletizácie diagnostiky až do realizácie chirurgického výkonu bol ako udržiavacia liečba podávaný p.o. cinacalcet (30 mg 1x denne) (Obr. 2).

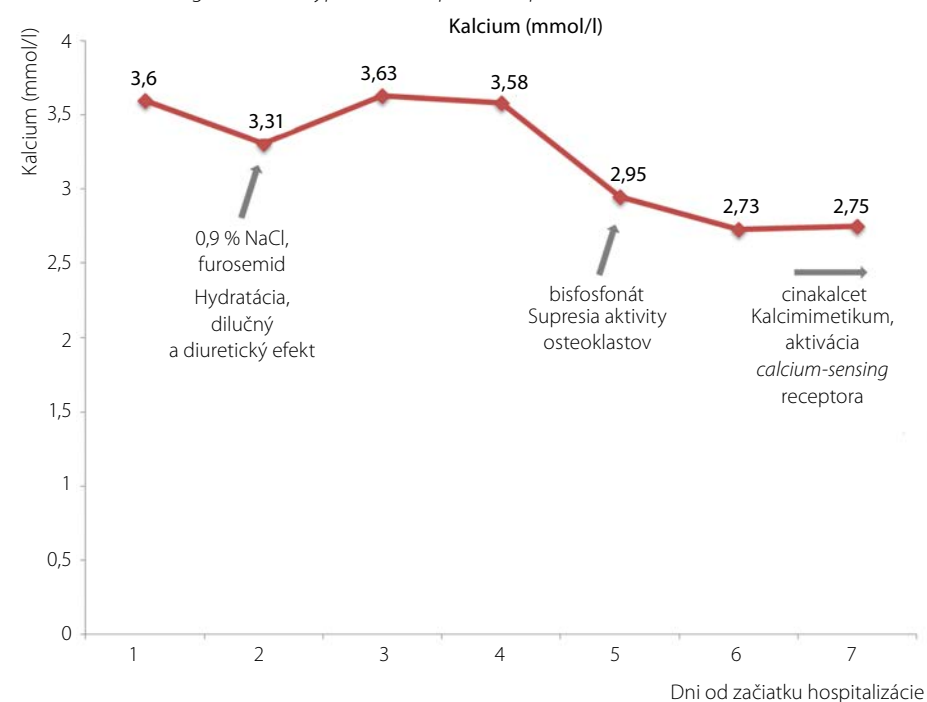
Kompletný hormonálny profil (TSH, voľný tyroxín, pohlavné hormóny, rastový hormón, prolaktín, kortizol, ACTH, IGF-1, IGFBP3, metanefrín, normetanefrín, plazmatická renínová aktivita) realizovaný v rámci diferenciálnej diagnostiky hypertenzie bol vo fyziologickom rozmedzí, funkčné vyšetrenie obličiek bolo v norme, nemal proteinúriu ani mikroalbuminúriu. Denzitometrické parametre boli znížené (Z skóre lumbálnej chrbtice -2,3, Z skóre krčku femuru -1,1), röntgenové vyšetrenie hrudníka, lebky a rúk boli v norme (Obr. 3).

Sonografické vyšetrenie brucha a obličiek vrátane prietoku krvi renálnymi artériami bolo bez patologického nálezu. Sonografickým vyšetrením štítnej žľazy boli nájdene mikrocysty v štítnej žľaze a suspektné prítstné telieska obojstranne (6 × 3 mm a 4,5 × 3 mm). Podľa dvojfázovej scintigrafie ^{99m}Tc-MIBI prítstných teliesok bola veľkosť štítnej žľazy v norme s nálezom ektopického hyperplastického prítstného telieska alebo hyperfunkčného adenómu, ktorý bol lokalizovaný retrosternálne za *manubrium sterni*. Podľa CT vyšetrenia krku a hrudníka bolo v prednom hornom mediastine potvrdené nehomogénne sa sýtiace ložisko (veľkosti APxLLxCC 24 × 33 × 44 mm) naliehajúce na *v. brachicephalica l. sin.* a na aortu (Obr. 4), súčasne bola opísaná kostná cysta v mediálnom kon-

Tab. 2. Laboratórne parametre pri prijatí na Kliniku detí a dorastu

Glukóza (mmol/l)	5,4 (N)	Na (mmol/l)	139 (N)
Kreatinín (μmol/l)	99 (N)	K (mmol/l)	4,2 (N)
Urea (mmol/l)	4,5 (N)	Cl (mmol/l)	107 (N)
Kys.močová (μmol/l)	390 (N)	Ca (mmol/l)	3,6 (▲) (norma 2,2–2,65)
Cholesterol (mmol/l)	4,81 (▲) (norma 2,8–4,4)	Ca ioniz. (mmol/l)	1,794 (▲) (norma 1,13–1,32)
TAG (mmol/l)	1,84 (▲) (norma 0,4–1,7)	P (mmol/l)	0,65 (▼) (norma 0,81–1,45)
AST (μkat/l)	0,23 (N)	Mg (mmol/l)	0,72 (▲) (norma 0,73–1,06)
ALT (μkat/l)	0,37 (N)	PTH (ng/l)	319,10 (▼) (norma 12–88)
GMT (μkat/l)	0,40 (N)	Ostekalcín (ng/ml)	109,0 (N)
Amyláza (μkat/l)	0,62 (N)	Kalcitonín (pg/ml)	1,6 (N)
Lipáza (μkat/l)	0,25 (N)	25-hydroxycholecalciferol (ng/ml)	18,5 (N)
Celk. bielkoviny (g/l)	74,2 (N)	1,25-dihydroxycholecalciferol (pg/ml)	65,0 (N)
Albumín (g/l)	48 (N)	Odpad Ca v moči (mmol/deň)	12,87 (▲) (norma 0,60–7,50)
CK, CK-MB, tropón I, NTproBNP	v norme	Ca/kreatinín v moči	0,81 (▲) (norma 0,25–0,57)

Obr. 2. Farmakologická liečba hyperkalcémie počas hospitalizácie



ci pravej klavikuly a hypodenzné ložiská v tele stavca C4 a v *manubrium sterni*. Následne, po dohode s hrudným chirurgom, bola realizovaná video-asistovaná torakoskopia s resekciou mediastinálneho tumoru.

Pred chirurgickým výkonom a počas neho bola kalcémia v norme (2,54 mmol/l) s vysokou koncentráciou parathormónu (252,9 ng/l). Po torakoskopickom odstránení adenómu prítstného telieska došlo k „syndrómu hladných kostí“. Vzniknutá hypokalcémia (1,94 mmol/l)

bola liečená podávaním i.v. *calcium gluconicum* hneď od skončenia operačného výkonu. V prvý pooperačný deň už bola koncentrácia parathormónu v norme (47,9 ng/l) a kvôli hypokalcémii pokračovala liečba i.v. *calcium* (neskôr p. o. *calcium* 1 g 2–4x denne) a p. o. *calcitriolom* (0,5 μg 2–4x denne). Okrem toho bol pacient liečený magnéziom, antihypertenzívom (*ramipril*) a preventívne antibiotikami do extrakcie hrudného drénu. Desiaty pooperačný deň bol pacient prepustený do domáceho ošetrovania. Podľa

Obr. 3. Röntgenové vyšetření ruk, hrudníka a lebky

definitivní histologie byl potvrzen adenóm příštítného tělíska v ektopické lokalizaci. Při následných endokrinologických kontrolách bol chlapec bez subjektivních ťažkostí, v objektivnom náleze však pretrvávala hypertenzia (135–140/75–80 mmHg), pričom koncentrácie vápnika, fosforu a parathormónu boli opakovane v norme. MR mozgu bola bez patologického nálezu (na vylúčenie nádoru hypofýzy pri možnom MEN I syndróme). Chlapec pokračoval v liečbe kalciiom, kalcitriolom a ramiprilom.

Diskusia

Hyperparatyreóza je zriedkavé ochorenie charakterizované zvýšenou koncentraciou parathormónu s následným komplexným vplyvom na kalciový, fosfátový a kostný metabolizmus (8). Podľa príčiny môže ísť o hyperparatyreózu primárnu (adenóm, hyperplázia alebo karcinóm príštítnych teliesok), sekundárnu (reakcia na dlhodobú hypokalcémiu) alebo terciárnu (autonómny adenóm príštítného telieska pri dlhotrvajúcej sekundárnej hyperparatyreóze). Incidencia primárnej hyperparatyreózy sa v celkovej populácii udáva 25–35/100 000 obyvateľov s maximom výskytu v 5. a 6. decéniu (9), u detí je ešte zriedkavejšia s incidenciou 2–5/100 000 detí (10). Najčastejšie ide o sporadickú formu, avšak asi v 10 % sa môže vyskytovať familiárne napríklad v rámci syndrómu mnohopočetnej endokrinné neoplázie (MEN) – najmä MEN I (hyperparatyreóza, nádor hypofýzy, neuroendokrinný nádor gastrointestinálneho systému, mutácia génu MEN1) alebo MEN IIa (hyperparatyreóza, feochromocytóm, medulárny karcinóm štítnej žľazy, mutácia RET protoonkogénu). V posledných rokoch pribúdajú identifikácie ďalších mutácií génov asociovaných s poruchami metabolizmu

Obr. 4. CT vyšetření hrudníka – suspektný adenóm příštítného telieska v ektopické lokalizácii retrosternálně za manubrium sterni

kalcia – CASR (*calcium sensing receptor*), GNA11, AP2S1, CDC73, GCM2, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2B, CDKN2C a fosforu – FGF23, SLC34A1, KL, GALNT3 (7, 11, 12).

Klinické symptómy primárnej hyperparatyreózy súvisia s kostným tkanivom (osteodystrofia, kostné cysty, erózie, bolesti kostí, deformácie a zlomeniny), s obličkami (nefrolitiáza, nefrokalcinóza, močové infekcie, polyúria, polydipsia), s gastrointestinálnym systémom (cholecystolitiáza, pankreatitída, vredy gastroduodena, nauzea, vracanie, zápchy), s kardiovaskulárnym systémom (hypertenzia, bradykardia, skrátenie QT intervalu, extrasystoly, AV blokády, fibrilácia komôr až zastavenie srdca v systole), s nervovým systémom (únava, depresie, zmätenosť)

alebo s inými orgánovými systémami (svalová slabosť, pruritus, kalcifikácie podkožia, kĺbov alebo rohovky) (6). Hyperparatyreóza však môže prebiehať aj asymptomaticky.

V uvedenej kazuistike priviedla chlapca na endokrinologické vyšetrenie hypertenzia, ktorá môže byť jedným z príznakov hyperparatyreózy. Keďže však hypertenzia pretrvávala aj po paratyreidektómii, v jej etiológii pravdepodobne zohralo úlohu viacero faktorov ako napríklad nadhmotnosť, užívanie proteínových prípravkov v anamnéze a vplyv genetickej predispozície (hypertenzia v rodinnej anamnéze). Podľa rozsiahlej retrospektívnej analýzy amerických autorov, u pacientov s primárnou hyperparatyreózou je paratyreidektómia asociovaná s poklesom strednej

hodnoty arteriálního tlaku krvi a tiež so znížením množstva antihypertenzívnych liečiv (13).

Nález kostnej cysty v oblasti II. metakarpu pred tromi rokmi veľmi pravdepodobne patril k prvým prejavom začínajúcej hyperparatyreózy, v tom čase bol však pacient manažovaný ortopedmi a nemal vyšetrené sérové koncentrácie vápnika a fosforu. Aj z tohto dôvodu je dôležité pri príznakoch týkajúcich sa kostného tkaniva (kostné cysty, deformity, opakované zlomeniny) v rámci diferenciálnej diagnostiky (14) myslieť aj na možné endokrinné príčiny porúch kalcio-fosfátového metabolizmu a vyšetriť sérové koncentrácie celkového a ionizovaného vápnika a fosforu a v prípade patologických nálezov odoslať dieťa na komplexné endokrinologické (prípadne aj nefrologické) vyšetrenie. Relatívne dobre znášané vysoké koncentrácie sérového vápnika s diskretnými príznakmi u nášho pacienta svedčia o postupnom vývoji ochorenia.

Liečba hyperkalcémie závisí od jej závažnosti a príčiny. Najmä ťažšie hyperkalcémie (nad 3,2 mmol/l) musia byť liečené dostatočne agresívne na jednotke intenzívnej starostlivosti. Keďže hyperkalcémia vedie k polyúrii a k dehydratácii, prvým krokom je adekvátna hydratacia p. o. alebo častejšie i.v. formou. Najvhodnejším roztokom je 0,9% NaCl, pretože sodík znižuje reabsorpciu kalcia v obličkách, čím zvyšuje kalcúriu. Pri správnej hydratacii

až hyperhydratácii je možné podávať furosemid, ktorý vedie k zníženému vstrebávaniu nátría a kalcia v obličkách a dokáže znížiť kalcémiu o 0,5–1,0 mmol/l. Dôležitá je kauzálna liečba (pri primárnej hyperparatyreóze paratyreidektómia, pri malignite komplexná onko-chirurgická liečba), avšak na preklenutie obdobia od diagnostiky do realizácie operačného výkonu je zvyčajne nutné medikamentózne znižovať kalcémiu. Kalcimimetiká (cinakalcet) sú lieky modulujúce kalciové receptory (*calcium sensing receptor*) v bunkách prístitných teliesok. Zvýšením citlivosti k sérovému kalcii vedú k poklesu syntézy a sekrécie parathormónu a tiež k zníženiu proliferácie aktivity buniek prístitných teliesok. Hyperkalcémiu spôsobenú zvýšenou kostnou resorpciou je možné ovplyvniť bisfosfonátmi, ktoré vedú k zníženiu aktivity až k apoptóze osteoklastov. Používajú sa v intraveóznej infúzii (pamidronát, zoledronát, ibandronát). Od použitia kalcitonínu, ktorý inhibuje kostnú resorpciu, sa v súčasnosti ustupuje. Podporným liekom môžu byť kortikoidy, ktoré inhibujú vstrebávanie kalcia črevom a tvorbu kalcitriolu. Pri neúspechu medikamentózne liečby je nutná liečba hemodialýzou (6, 7).

„Syndróm hladných kostí“ je náhle vzniknutá, závažná a dlho-trvajúca hypokalcémia po paratyreidektómii. Čím dlhšie trvalo obdobie zvýšenej

koncentrácie parathormónu, tým závažnejšia je hypokalcémia po paratyreidektómii (15). Výskyt tohto syndrómu sa udáva u 13–20 % pacientov s primárnou hyperparatyreózou a až 27–51 % u pacientov so sekundárnou hyperparatyreózou (15). Súvisí s prudkým poklesom koncentrácie parathormónu a s náhlym vstupom kalcia do kostí „hladných po vápniku“, čo postupne vedie k nárastu kostnej hmoty. Prítomnosť tohto syndrómu u nášho pacienta v trvaní niekoľkých mesiacov súvisí s dlhým obdobím postupne sa vyvíjajúcej hyperparatyreózy (minimálne 3 roky).

Záver

Hyperparatyreóza a hyperkalcémia patria medzi zriedkavo sa vyskytujúce chorobné stavy, avšak vzhľadom na ich komplexný vplyv na takmer všetky orgánové systémy je dôležitá ich včasná diagnostika a adekvátna liečba. Primárna hyperparatyreóza pri pozvoľnom chronickom priebehu môže viesť len k nenápadným klinickým príznakom, avšak medzi suspektne symptómy patria najmä kostné abnormality (cysty, deformity, opakované zlomeniny) a nefrolitiáza. Zaujímavým stavom je „syndróm hladných kostí“, ktorý je potrebné predvídať po paratyreidektómii a včas začať substitúciu vápnikom.

Práca bola podporená grantom VEGA 1/0310/18.

LITERATÚRA

- Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: hypercalcaemia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010; 1(5): 225–234.
- Dedinska I, Laca L, Miklusica J, Palkoci B, Skalova P, Kantarova D, Galajda P, Mokan M. The role of proteinuria, paricalcitol and vitamin D in the development of post-transplant diabetes mellitus. *Bratisl Lek Listy* 2018; 119(7): 401–407.
- Ronchetti R, Jesenak M, Barberi S, Ronchetti F, Rennerova Z, Trubacova D, Villa MP. Reproducibility of atopy patch tests with food and inhalant allergens. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2008; 22(1): 27–33.
- Kalvachová B. Vitamin D v detsťv a dospívání – pět okruhů působnosti. *Pediatr. praxi* 2015; 16(4): 221–223.
- Cirmanová V. Možnosti pozitivního ovlivnění kostní hmoty u dětí, současný pohled na křivice. *Pediatr. praxi* 2014; 15(5): 287–290.
- Broulík P. Hyperkalcemie: na co je třeba myslet a jaká vyšetření provést? *Interní Med.* 2011; 13 (7-8): 314–317.
- Stokes VJ, Nielsen MF, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res.* 2017; 32(11): 2157–2170.
- Tosur M, Lopez ME, Paul DL. Primary hyperparathyroidism versus familial hypocalciuric hypercalcemia: a challenging diagnostic evaluation in an adolescent female. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019; 24(3): 195–198.
- Schwartz P. Primárna hyperparatyreóza. In: Lazúrová I, Payer J, et al. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v endokrinológii. Viena Košice 2014: 149–155.
- Anitha A, Babu K, Siddini V, Ballal HS. Primary hyperparathyroidism in a child. *Indian J Nephrol.* 2015; 25(3): 171–173.
- Marx SJ. New Concepts About Familial Isolated Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Mar 8. pii: jc.2018-02789. doi: 10.1210/jc.2018-02789. [Epub ahead of print]
- Roizen J, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *J Chin Med Assoc.* 2012; 75(9): 425–434.
- Graff-Baker AN, Bridges LT, Chen Q, Faries MB, Said M. Parathyroidectomy for Patients With Primary Hyperparathyroidism and Associations With Hypertension. *JAMA Surg.* 2019. doi: 10.1001/jamasurg.2019.3950. [Epub ahead of print]
- Šumník Z, Souček O. Dítě s recidivujícími frakturami – doporučení pro diagnostiku a terapii. *Pediatr. praxi* 2015; 16(1): 24–27.
- Anwar F, Abraham J, Nakshabandi A, Lee E. Treatment of hypocalcemia in hungry bone syndrome: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2018; 51: 335–339.