

## Przypadek pierwotnej nadczynności przytarczyc rozpoznanej u chorej z przewlekłą chorobą nerek

U chorej w 43 r.ż. rozpoznano dnę moczanową, kamice nerkową i osteopenię przy stężeniu kreatyniny w osoczu (Pcr) 64,5  $\mu\text{mol/l}$ . W 48 r.ż. wystąpiło patologiczne złamanie kości kulszowej i łonowej, a podczas badań diagnostycznych wykryto hiperkalcemię i guz prawego obojczyka, którego charakteru nie wyjaśniono. W 49 r.ż. rozpoznano 3 stadium przewlekłej choroby nerek (PChN) przy Pcr 191  $\mu\text{mol/l}$  oraz wykazano geody i nadżerki w kościach stóp. W 50 r.ż. przy Pcr 109  $\mu\text{mol/l}$  rozpoznano pierwotną nadczynność przytarczyc (HPT), na której obraz laboratoryjny wpłynęła PChN (stadium 3). Guz obojczyka, który w międzyczasie uległ samoograniczeniu, oceniono na podstawie zdjęć radiologicznych, wykonanych w 48 r.ż. chorej, jako guz brunatny. W badaniu scyntygraficznym, ale nie ultrasonograficznym (USG), wykryto zmianę guzkową, mogącą odpowiadać gruczolakowi przytarczyc. Rozpoczęto leczenie cynakalcetem. W 52 r.ż. także w badaniu USG stwierdzono zmianę guzkową, mogącą odpowiadać gruczolakowi przytarczyc. Chora nie zdecydowała się na zabieg paratyroidektomii, kontynuuje leczenie cynakalcetem. Opisany przypadek ukazuje późne rozpoznanie pierwotnej HPT oraz dylematy terapeutyczne, powstające wtedy, gdy u chorej z pierwotną HPT postępująca PChN prowadzi do wtórnej HPT. (NEFROL. DIAL. POL. 2011, 15, 255-259)

## A case of diagnosis of primary hyperparathyroidism in a patient with chronic kidney disease

A diagnosis of gout, nephrolithiasis and osteopenia at plasma concentration of creatinine (Pcr) of 64.5  $\mu\text{mol/l}$  was made in a 43-year-old woman. At the age of 48 years, fragile fractures of ischium and pubic bones occurred, and during diagnostic procedures hypercalcemia and a tumor of the right clavicle, which at that time remained not defined, were shown. At the age of 49 years, stage 3 of chronic kidney disease (CKD) was diagnosed with Pcr 191  $\mu\text{mol/l}$ , and geodes and erosions in bones of both feet were shown. At the age of 50 years, at Pcr 109  $\mu\text{mol/l}$ , primary hyperparathyroidism (HPT) with influences of CKD (stage 3) on its laboratory features was diagnosed. A tumor of the clavicle, which in the meantime significantly resolved, was described as a brown tumor on the basis of computed tomography performed when the patient was 48 year-old. In the scintigraphic examination, but not in the ultrasonographic (USG) one, a nodule suspected of parathyroid adenoma was shown. Treatment with cinacalcet was started. At the age of 52 years, a suspected nodule was shown also in USG examination. The patient has not decided on parathyroidectomy and continues treatment with cinacalcet. The described case shows a late diagnosis of primary HPT and therapeutic dilemmas, arising when a progression of CKD leads to secondary HPT in a patient with primary HPT. (NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 255-259)

### Wstęp

Stwierdzenie podwyższonego stężenia parathormonu (PTH) w surowicy osoby z przewlekłą chorobą nerek (PChN) wymaga niekiedy różnicowania między pierwotną nadczynnością przytarczyc (pHPT) a wtórną nadczynnością przytarczyc (sHPT) [8, 16, 33].

Występowanie pHPT u chorych z PChN, mogących wykazywać cechy sHPT (stadium 3 - 5 PChN), było wzmiankowane [8, 16, 33], ale jej przybliżoną częstość określono dopiero w bieżącym roku na 0,94% [18]. Podstawą rozpoznania było stwierdzenie hiper-

kalcemii z towarzyszącą hipo- lub normofosfatemią, podczas gdy sHPT w PChN charakteryzuje się hipokalcemią i hiperfosfatemią. W prezentowanym poniżej przypadku wykazano, że oprócz cech charakterystycznych pHPT, dokładna analiza historii choroby może wyjawiać istnienie nierozpoznanej pHPT przed rozwojem PChN. Pierwotna HPT występuje częściej u kobiet (67%) [18]. W materiale *Hinchliffe'a* i wsp. [18] paratyroidectomię wykonano u 7 na 18 chorych z pHPT w przebiegu PChN, 4 na 18 pacjentów leczono cynakalcetem.

Alicja E. GRZEGORZEWSKA

Dominik PAJZDERSKI

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Oko

### Słowa kluczowe:

- cynakalcet
- pierwotna nadczynność przytarczyc
- przewlekła choroba nerek
- wtórna nadczynność przytarczyc

### Key words:

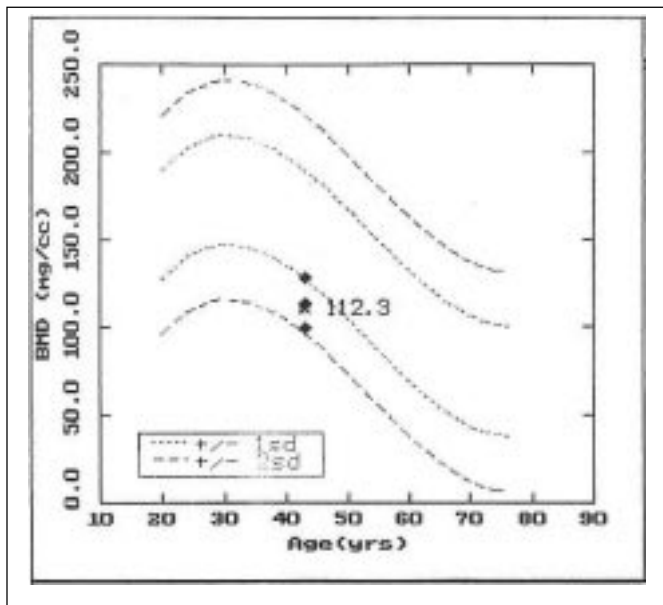
- chronic kidney disease
- cinacalcet
- primary hyperparathyroidism
- secondary hyperparathyroidism

Praca była prezentowana na XXI Zjeździe Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w Mikołajkach, 11-14.06.2011.

Praca była dotychczas publikowana tylko w postaci streszczenia na XXI Zjeździe Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego.

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Alicja E. Grzegorzewska  
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
60-355 Poznań, Przybyszewskiego 49  
tel.: (61) 8691700; Tel. kom. 696 08 44 87  
fax: (61) 8691688  
e-mail: alicja\_grzegorzewska@yahoo.com



Rycina 1  
Wynik badania mineralnej gęstości kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa z dnia 6.02.2002.  
A result of assessment of bone mineral density in the lumbar spine (6.02.2002).

### Opis przypadku i omówienie

W styczniu 2002 r. u chorej urodzonej 28.03.1958 podczas diagnostyki złego samopoczucia stwierdzono dnę moczanową, kamień o średnicy 5 mm w kielichu środkowym nerki prawej i przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C (wzw C), nabyte według chorej podczas histerektomii z powodu mięśniaków macicy w czerwcu 1996 r. Stężenie kreatyniny w osoczu (Pcr) wynosiło 64,5  $\mu\text{mol/l}$ . W lutym 2002 r. trójwymiarowe badanie densytometryczne odcinka lędźwiowego kręgosłupa (L2 - L4) wykazało osteopenię (T score -1,97) (rycina 1).

W kwietniu 2004 r. w badaniu radiologicznym (rtg) Th12 - S1 opisano zmiany zwyrodnieniowe.

W sierpniu 2006 r. rano podczas wstawania z łóżka pacjentka odczuła silny ból obręczy biodrowej, znacznie utrudniający chodzenie. Badaniem rtg i tomografią komputerową (KT) wykazano klinicznie bezobjawowe nieostro odgraniczone ognisko osteolityczne o śr. 25 mm z niewielkim odczynem okostnowym i złamaniem patologicznym w gałęzi kości kulszowej lewej. Stężenie wapnia całkowitego w surowicy wynosiło 2,61 mmol/l (norma laboratorium 2,10 - 2,55 mmol/l) przy prawidłowej aktywności fosfatazy alkalicznej. Stężenie białka w moczu wynosiło 0,3 g/l, w polu widzenia opisano 5 - 7 erytrocytów wylugowanych i 6 - 9 leukocytów. We wrześniu 2006 r. scyntygrafia kości wykazała wzmożone gromadzenie bisfosfonianów w trzonie lewej kości łonowej, gałęzi kości kulszowej lewej i w prawej okolicy podobojczykowej, przykrywające częściowo obojczyk prawy, a KT wykazało przebyte, nieprzemieszczone złamania lewej kości kulszowej oraz gałęzi górnej lewej kości łonowej. Ponadto w KT stwierdzono w obrębie wyraźnie uwypuklonej przedniej ściany klatki piersiowej po stronie prawej - pomiędzy powięziami prawego mięśnia piersiowego większego i mniejszego - masę tkankową o niejednorodnej gęstości, zawierającą bardzo liczne, masywne zwapnienia.

Wymiar podłużny tej zmiany wynosił 20,0 cm, a jej maksymalne wymiary poprzeczne 6,0 - 5,0 cm. Górny biegun masy ściśle otaczał, a na kilku obrazach nie dał się oddzielić od końca barkowego prawego obojczyka, który na długości ok. 2,5 cm wykazywał cechy destrukcji tkanki kostnej, i mógł stanowić najbardziej prawdopodobny punkt wyjścia opisywanej zmiany (rycina 2). W materiale z biopsji cienkoigłowej guza wykazano liczne makrofagi z cechami nasilonej fagocytozy, ponadto masy białkowe, elementy morfotyczne krwi oraz drobny fragment chrząstki szklistej. Ze względu na skąpy materiał nie ustalono rozpoznania histologicznego.

W lutym 2007 r. podczas hospitalizacji w klinice chorób wewnętrznych stwierdzono nadciśnienie tętnicze. Pcr wynosiło 191  $\mu\text{mol/l}$ , a klirens kreatyniny według wzoru ustalonego dzięki badaniu celowanemu na modyfikację diety w chorobach nerek (GFR-MDRD) oceniono na 33,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała (p.c.). Rozpoznano stadium 3 PChN, którego czas trwania był nieznan (brak wyników Pcr w surowicy od lutego 2002 r. do lutego 2007 r.). Rtg stóp wykazało w głowach pierwszych kości śródstopia rozrzedzenia struktury kostnej o typie geod oraz pojedynczą nadżerkę o średnicy 2 mm w kości piętowej lewej. Stężenie PTH w surowicy wynosiło 114 pg/ml (norma 15 - 65 pg/ml), ale wynik ten chora odebrała bez komentarza po wypisaniu z kliniki.

W sierpniu 2007 r. chora była hospitalizowana w oddziale reumatologicznym z powodu dolegliwości stawowych. Wykluczono układową chorobę tkanki łącznej, rozpoznano odczynowe zapalenie stawów i dnę moczanową. W RTG stwierdzono zanik kostny okołostawowy kości obu rąk i stóp; geody w obrębie kości półksiężycowatej i łódeczkowatej nadgarstka lewego; drobne geody w obrębie stawów międzypaliczkowych stopy lewej oraz w obrębie guzowatości V kości śródstopia lewego. W RTG stwierdzono znaczne samoograniczenie się guza obojczyka. Utrzymującemu się ak-

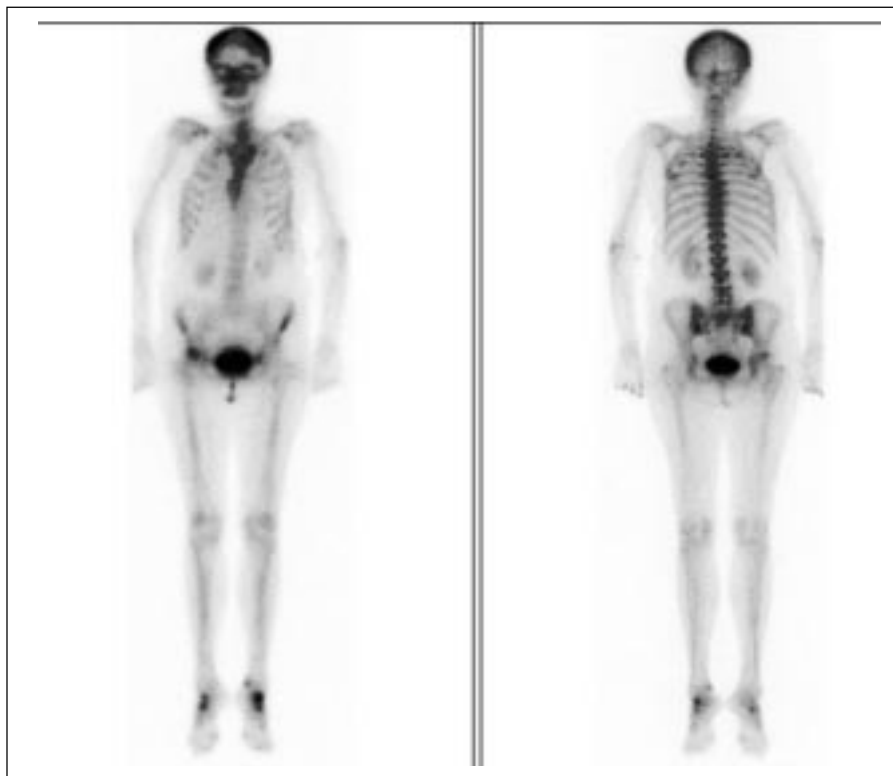


Rycina 2  
Guz prawego obojczyka, stwierdzony w badaniu tomograficznym przed rozpoznaniem pierwotnej nadczynności przytarczyc, mogący być guzem brunatnym.  
A tumor of the right clavicle, shown in the computer tomography before the diagnosis of primary hyperparathyroidism was made, being retrospectively suspected of a brown tumor.

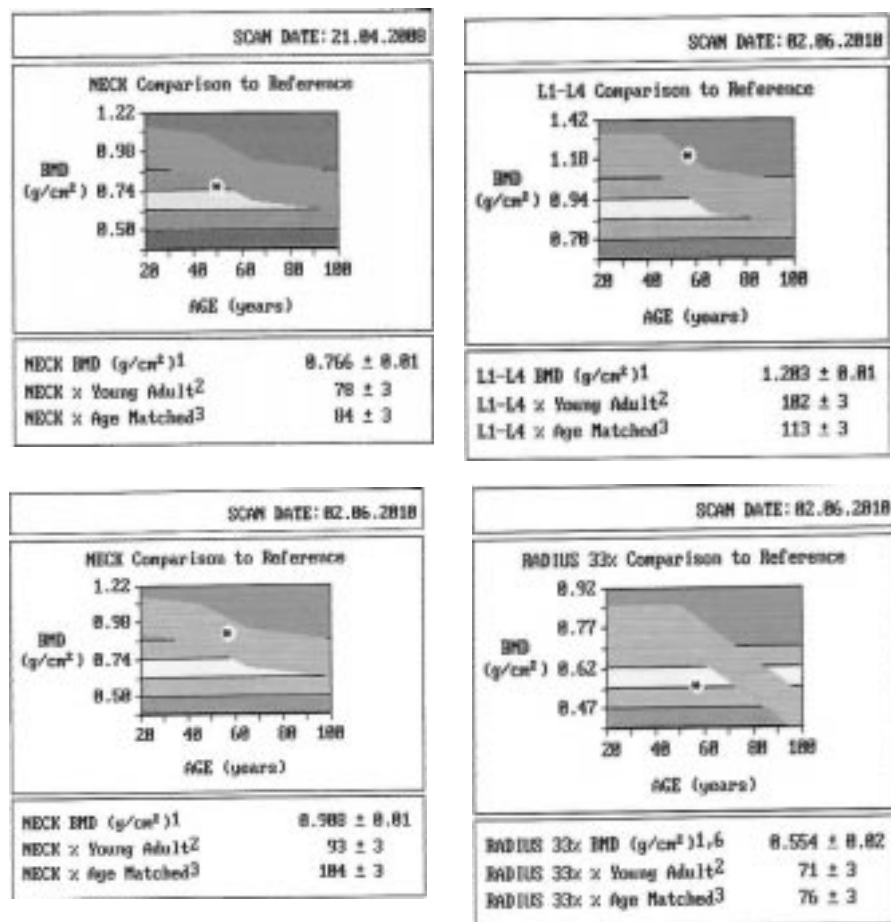
tywnemu wzw C i nadciśnieniu tętniczemu towarzyszył wzrost Pcr do 141  $\mu\text{mol/l}$  i kwasu moczowego (Pua) do 523  $\mu\text{mol/l}$ .

W kwietniu 2008 r. w klinice nefrologii rozpoznano przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu aktywnego wzw C oraz nadczynność przytarczyc (PTH 174,7 pg/ml) przy Pcr 109 mmol/l i GFR-MDRD 51 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> p.c. (3 stadium PChN). Stężenie Ca w surowicy wynosiło 2,53 mmol/l (norma laboratorium 2,20 - 2,55 mmol/l), fosforu 0,59 mmol/l (norma laboratorium 0,87 - 1,45 mmol/l). Scyntygrafia kości z zastosowaniem 99mTc-MDP uwiaryściła zwiększony wychwyt znacznika w kościach sklepienia czaszki, w stawach biodrowym prawym i skokowym lewym oraz nierównomierny wychwyt znacznika w żebrach bez wyraźnych zmian ogniskowych (rycina 3). Rtg dłoni uwiaryściło przejaśnienia w strukturze kości łódeczkowatej nadgarstka lewego średnicy do 4 mm (podejrzanie torbielki kostnej). W RTG stóp wykazano drobne zmiany zwyrodnieniowe w stawach śródstopno-paliczkowych obu paluchów z nieznacznie koślawym ustawieniem w zakresie tych stawów. Stwierdzono też nierówność powierzchni górnej obu kości łódeczkowatych oraz zwapnienia w ścianach naczyń dalszych końców podudzi. W dwuwymiarowej absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA) T score w szyjce kości udowej wynosił -1,8 (rycina 4). Doświadczony radiolog potwierdził, że KT zmiany rozrostowej w obojczyku (2006 r.) może wskazywać na guz brunatny. Dwufazowa scyntygrafia przytarczyc z użyciem 99mTc MIBI wykazała w maju 2008 r. nieznacznie wzmożone gromadzenie znacznika w części centralnej prawego płata tarczycy, mogące odpowiadać przerostowi lub gruczolakowi przytarczyc (rycina 5). W badaniu ultrasonograficznym (USG) tarczycy nie wysunięto jednak podejrzenia przerostu lub gruczolaka przytarczyc.

Ze względu na zawansowane zmiany kostne,



**Rycina 3**  
 Obraz scyntygraficzny kości z 22.04.2008: wzmożony wychwyt znacznika w kościach sklepienia czaszki, w stawach biodrowym prawym i skokowym lewym oraz nierównomierny wychwyt znacznika w żebrach bez wyraźnych zmian ogniskowych.  
 Scintigraphic evaluation of the skeleton (22.04.2008): an increased tracer uptake in the skull, the right hip joint and the left ankle joint, and an irregular tracer uptake in the ribs without evident focal changes.

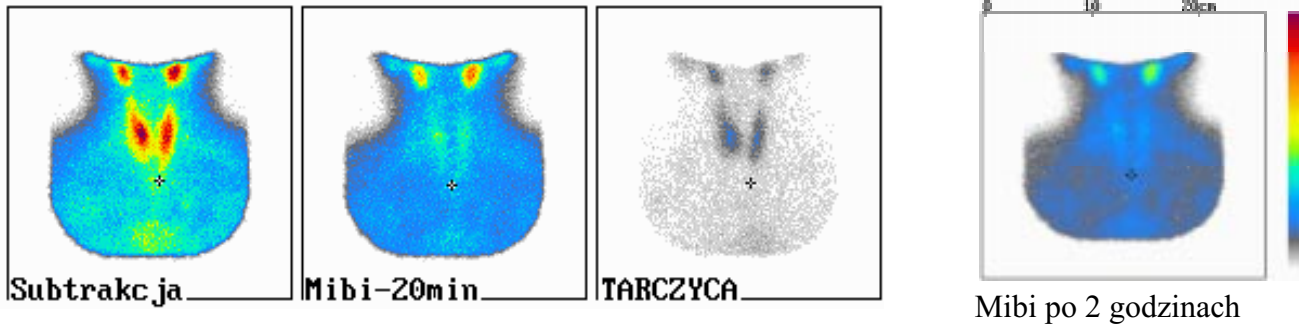


**Rycina 4**  
 Wyniki badania mineralnej gęstości kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, szyjce kości udowej i 1/3 dalszej części kości promieniowej.  
 Results of assessment of bone mineral density in the lumbar spine, the femoral neck and the 1/3 distal part of the radius.

wskazujące na wzmożony metabolizm kostny, w tym obecność zmiany, mogącej odpowiadać w KT guzowi brunatnemu [31, 32], zwapnienia w ścianach naczyń, scyntygraficzne podejrzenie gruczolaka przytarczyc, stężenie PTH w surowicy według ówczesnie obowiązujących danych *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) znacznie przewyższające wartości typowe dla 3 stadium PChN (35 - 70 pg/ml) [29] rozpoznano objawową pHPT u chorej w 3 stadium z PChN. Za pHPT przemawiała również kamica nerkowa, występująca w około 20% przypadków pHPT [26], a także osteopenia, a nawet hiperurikemia [27, 38] i nadciśnienie tętnicze, stwierdzone w około 40% przypadków pHPT [26], które wystąpiły u chorej przy prawidłowej czynności nerek. Badanie histologiczne zmiany w obojczyku (biopsja cienkoigłowa) nie wskazywało zdecydowanie na guz brunatny (brak komórek olbrzymich), ale obecność licznych makrofagów z cechami nasilonej fagocytozy i erytrocytów nie wykluczała tego rozpoznania [9].

Chirurgiczne usunięcie guzka podejrzanego o gruczolaka przytarczyc jest metodą z wyboru w leczeniu pHPT [37]. U chorej w stadium 3 PChN należało się jednak spodziewać współistnienia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, prowadzących do sHPT, która nasila się w miarę rozwoju PChN. Leczenie sHPT powinno być jak najdłuższe farmakologiczne, a paratyroidektomia zarezerwowana jest do przypadków nie poddających się farmakoterapii, zwykle u chorych w stadium 5D PChN [21]. Złożoność patologii przytarczyc u omawianej chorej stała się powodem rozważana dwóch opcji terapeutycznych. Zdaniem autorów należało usunąć przytarczycę uwidoczną w scyntygrafii, a następnie stosować farmakologiczną profilaktykę lub leczenie sHPT, nie wykluczając usunięcia kolejnych przytarczyc w razie niepowodzenia terapii farmakologicznej. Podobne postępowanie opisała Błażejewska i wsp. [8] u chorej w stadium 4 PChN. Po 30 miesiącach od paratyroidektomii dolnej prawostronnej stężenie PTH w surowicy wynosiło u opisanej chorej 50 pg/ml, mimo stwierdzonego stadium 5 PChN (informacja e-mail od prof. dr hab. med. Jacka Maniūsa, współautora pracy [8]). Przemawia to za tym, że usunięcie tylko jednej przytarczycy w zaawansowanym stadium PChN nie musi dawać krótkotrwałego efektu obniżenia stężenia PTH w surowicy.

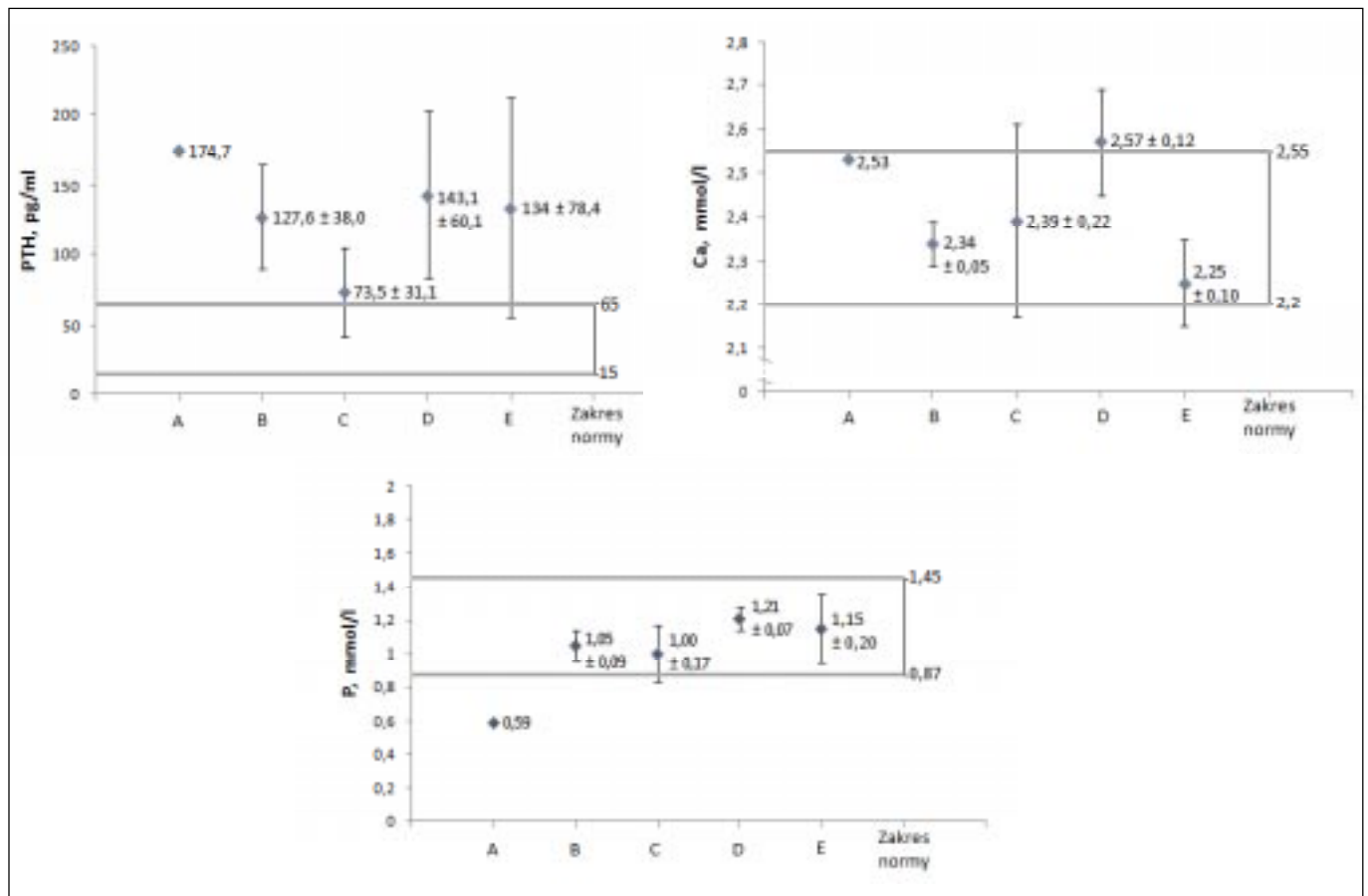
Zdaniem chirurgów należało od razu dokonać subtotalnej paratyroidektomii ze względu na możliwość hiperparatyrynmii [17], a także dalsze indukowanie sHPT z powodu PChN mimo usunięcia jednej przytarczycy, niewykluczające kolejnego zabiegu usuwania pozostałych przytarczyc już w trudniejszych warunkach operacyjnych. Wolą chorej było jednak zastosowanie wyłącznie leczenia farmakologicznego, choć nie odmawiała podania się paratyroidektomii w przyszłości. Od 17.06.2008 r. zastosowano więc cynakalcet (Mimpara, Amgen, Europe B.V., Breda, Holandia), będący uznanym terapeutycznym w pHPT, nieleczonej operacyjnie [1, 15, 19, 20, 25, 28, 30, 34, 35], a także w sHPT u chorych dializowanych [26, 36]. Cynakalcet nie jest zarejestrowany do leczenia sHPT u chorych niedializowanych, ale wstępne doniesienia na temat jego podawania w tej grupie pacjentów są przedmiotem zainteresowania i wni-



Rycina 5

Wynik scyntygrafii przytarczyc z maja 2008 r.: nieznacznie wzmożone gromadzenie znacznika w części centralnej prawego płata tarczycy, mogące odpowiadać przerostowi lub gruczolakowi przytarczyc.

A result of scintigraphic examination of parathyroid glands (May 2008): a slightly increased tracer uptake in the central part of the right lobe of thyroid gland, being suspected of parathyroid hyperplasia or adenoma.



Rycina 6

Stężenia w surowicy (średnia  $\pm$  SD) natywnego parathormonu (PTH), wapnia całkowitego i fosforu w przebiegu leczenia cynacalcetem.

A - Wynik przed włączeniem cynacalcetu (24.04.2008).

B - Wyniki w okresie ustalania dawki (17.06. - 29.09.2008). Cynacalcet podawano w jednej dawce 30 - 60 mg/dobę podczas kolacji.

C - Wyniki w okresie realizacji zaleceń NKF-KDOQI (30.09.2008 - 28.12.2009). Cynacalcet podawano w jednej dawce 7,5 - 30 mg/dobę podczas kolacji.

D - Wyniki w okresie 29.12.2009 - 16.02.2011. Cynacalcet podawano w jednej dawce 15 - 45 mg/dobę podczas kolacji.

E - Wyniki w okresie 17.02.2011 - 30.06.2011. Cynacalcet podawano w dwóch dawkach w ciągu doby: 15 mg podczas śniadania i 15 - 30 mg podczas kolacji.

Serum concentrations (mean  $\pm$  SD) of intact parathyroid hormone (PTH), total calcium and phosphorus in the course of treatment with cinacalcet.

A - The result before cinacalcet introduction (24.04.2008).

B - Results during dose titration (17.06. - 29.09.2008). Cinacalcet was administered in one dose of 30 - 60 mg/day while having her supper.

C - Results during realization of NKF-KDOQI recommendations (30.09.2008 - 28.12.2009). Cinacalcet was administered in one dose of 7.5 - 30 mg/day while having her supper.

D - Results between 29.12.2009 and 16.02.2011. Cinacalcet was administered in one daily dose 15 - 45 mg/day while having her supper.

E - Results between 17.02.2011 and 30.06.2011. Cinacalcet was administered in two daily doses: 15 mg

kliwych ocen [10, 12, 14]. Jednocześnie okresowo podawano omawianej chorej węglan wapnia i/ lub alfacalcydol w modyfikowanych dawkach. Stężenie PTH, wapnia i fosforu w surowicy oceniano co 1 - 2 miesiące.

Do końca 2009 r. starano się utrzymywać u chorej stężenia PTH, Ca i fosforu w zakresach rekomendowanych przez NKF-KDOQI dla stadium 3 PChN [29]. Po opublikowaniu danych Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) [21],

nie wyszczególniających docelowych stężeń PTH u chorych niedializowanych, koncentrowano się na utrzymaniu prawidłowych stężeń wapnia i fosforu w surowicy. Uzależnianie dawki cynacalcetu głównie od stężenia Ca w surowicy ma również miej-

sce u chorych z pHPT leczonych cynalcetem [1, 25, 35] oraz u chorych z nadczynnością przytarczyc przetrwała po przeszczepieniu nerki [2, 4, 23].

Pierwotną nadczynność przytarczyc charakteryzuje poza podwyższonym stężeniem PTH w surowicy hiperkalcemia (około 86% przypadków), rzadziej normokalcemia (około 16% przypadków) [7] oraz hipofosfatemia (około 65% przypadków) [6]. Cechy te stwierdzano u chorej przed rozpoczęciem leczenia zaburzeń, związanych z nadczynnością przytarczyc. Tendencja do hipofosfatemii utrzymywała się do 22.09.2009 (trzykrotnie stężenie fosforu było poniżej normy, w zakresie 0,74 - 0,95 mmol/l); od 22.09.2009 stężenia fosforu w surowicy były prawidłowe. Kalcemia wykazywała u chorej tendencję zwykłą, zwłaszcza od czasu, gdy zrezygnowano z realizacji zaleceń NKF-KDOQI w zakresie utrzymywania stężenia PTH w zakresie 35 - 70 pg/ml. Stężenia w surowicy PTH, wapnia całkowitego i fosforu w przebiegu leczenia cynalcetem obrazuje ryc. 6.

W czerwcu 2010 r. w dwuwymiarowej DXA wykazano u chorej następujące wartości T score: szyjka kości udowej -0,60, kręgosłup lędźwiowy L1 - L4 0,19, odcinek dystalny (1/3) kości promieniowej -2,04 (rycina 4). Badanie 1/3 dalszej części kości promieniowej, zbudowanej niemal wyłącznie z kości korowej, wykonano po raz pierwszy, gdyż miejsce to lepiej uwidocznia wpływ PTH niż części kośćca zawierające głównie kość gąbczastą [3, 11, 22]. Skuteczność leczenia pHPT [22, 30] oraz nadczynności przytarczyc przetrwałej po przeszczepieniu nerki [5,13] oceniana jest wynikami powtarzanych badań densytometrycznych. Wartości T score w szyjce kości udowej i L1 - L4 były u omawianej chorej wyraźnie lepsze niż w poprzednich badaniach (rycina 4). Wzrost gęstości mineralnej kości w obszarze szyjki kości udowej w badaniu DXA, wykonanym na tym samym aparacie, wyniósł w ciągu 25 miesięcy 29%, co nie odbiega od wyników uzyskanych dzięki paratyroidektomii [22, 24].

W styczniu 2011 r. w USG stwierdzono w prawym płacie tarczycy zmianę hipoechogenną o wymiarach 5 x 4 x 4 mm, mogącą odpowiadać gruczolakowi przytarczyc. Scyntygrafia przytarczyc ponownie wykazała nieco wzmożone gromadzenie znacznika w rzucie części centralnej prawego płata tarczycy, mogące odpowiadać przerostowi lub gruczolakowi przytarczyc (obraz identyczny jak na rycinie 5). Chora, będąc w dobrym stanie ogólnym, nadal odkłada paratyroidektomię.

Oceniono, że starania o realizowanie zaleceń NKF-KDOQI w zakresie stężenia PTH w surowicy [29] wiązały się z osiąganiem niższych stężeń wapnia w surowicy (choć stwierdzono też jeden epizod objawowej hipokalcemii) niż stosowanie późniejszej strategii, opartej o monitorowanie stężenia wapnia i fosforu w surowicy [21]. Od 17.02.2011, zgodnie z niektórymi danymi z piśmiennictwa, dotyczącymi sposobu normalizacji kalcemii w pHPT [30,35], dobową dawkę cynalcetu zaczęto podawać w 2 porcjach (rannej i wieczornej po 15 mg), a od 28.03.2011 zwiększono dawkowanie cynalcetu do 15 rano i 30 mg wieczorem, uzyskując zadowalające wyniki stężenia w surowicy PTH, wapnia i fosforu (rycina 6).

Chora dobrze toleruje leczenie cynalcetem. Jednorazowo wystąpiły niewielkie objawy tężyczkowe w wyniku obniżenia się stężenia Ca do 1,93

mmol/l.

Opisany przypadek ukazuje późne rozpoznanie pHPT, na którą nałożyły się zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, wynikające z rozwinięcia się PChN o złożonej etiologii. Nie jest jasne, jak długo można będzie kontynuować leczenie farmakologiczne w omawianym przypadku, aby utrzymać prawidłową BMD w kluczowych regionach kośćca (szyjka kości udowej, kręgosłup lędźwiowy), i czy wzrastające koszty nierafundowanego leczenia cynalcetem nie skłonią chorej do zmiany decyzji co do wykonania paratyroidektomii.

#### Piśmiennictwo

1. Akinci B., Comleki A., Tankurt E.: Hypercalcemia of primary hyperparathyroidism was treated by cinacalcet in a patient with liver cirrhosis. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2009, 117, 142.
2. Apostolou T., Kollia K., Damianou L. et al.: Hypercalcemia due to resistant hyperparathyroidism in renal transplant patients treated with the calcimimetic agent Cinacalcet. *Transplant. Proc.* 2006, 38, 3514.
3. Baszko-Błaszyk D., Grzegorzewska A.E., Horst-Sikorska W., Sowiński J.: Bone mass in chronic renal insufficiency patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv. Perit. Dial.* 2001, 17, 109.
4. Bergua C., Torregrosa J.V., Cofán F. et al.: Cinacalcet for the treatment of hypercalcemia in renal transplanted patients with secondary hyperparathyroidism. *Transplant. Proc.* 2007, 39, 2254.
5. Bergua C., Torregrosa J.V., Fuster D. et al.: Effect of cinacalcet on hypercalcemia and bone mineral density in renal transplanted patients with secondary hyperparathyroidism. *Transplantation* 2008, 86, 413.
6. Bhansali A., Masoodi S.R., Reddy K.S. et al.: Primary hyperparathyroidism in north India: a description of 52 cases. *Ann. Saudi. Med.* 2005, 25, 29.
7. Bilezikian J.P., Silverberg S.J.: Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2010, 54, 106.
8. Błazejewska A., Flisiński M., Pypkowski J., Maniatus J.: Pierwotna czy trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc u chorej na przewlekłą chorobę nerek - opis przypadku. *Pol. Merk. Lek.* 2009, 27, 484.
9. Catzone L., Casolino D., Santoro A. et al.: An unusual manifestation of renal osteodystrophy. *Nephron* 1984, 37, 133.
10. Charytan C., Coburn J.W., Chonchol M. et al.: Cinacalcet hydrochloride is an effective treatment for secondary hyperparathyroidism in patients with CKD not receiving dialysis. *Am. J. Kidney. Dis.* 2005, 46, 58.
11. Cipriani C., Romagnoli E., Scarpello A. et al.: Phalangeal quantitative ultrasound and bone mineral density in evaluating cortical bone loss: a study in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism and subclinical iatrogenic hyperthyroidism. *J. Clin. Densitom.* 2009, 12, 456.
12. Coyne D.W.: Cinacalcet should not be used to treat secondary hyperparathyroidism in stage 3-4 chronic kidney disease. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008, 4, 364.
13. Declaire P.Y., Devogelaer J.P., Goffin E.: Cinacalcet improves bone mineral density in a renal transplant recipient with persistent hyperparathyroidism. *Clin. Nephrol.* 2008, 69, 231.
14. de Francisco A.L., Pinera C., Palomar R.: Cinacalcet should be used to treat secondary hyperparathyroidism in stage 3-4 chronic kidney disease. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008, 4, 366.
15. Dillon M.L., Frazee L.A.: Cinacalcet for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Am. J. Ther.* 2010, Mar 11. [Epub ahead of print]
16. Dusilova Sulkova S., Horacek J., Zivny P. et al.: Primary hyperparathyroidism associated with hypocalcemia in a patient presenting with kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 2010, 42, 835. Epub 2010, May 7.
17. Hermann M.: Primary hyperparathyroidism. Postoperative normocalcemic hyperparathyrinemia after curative parathyroidectomy. *Chirurg.* 2010, 81, 447.

18. Hinchliffe W., Sheerin N.: Prevalence of primary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Abstr. World Congress of Nephrology 2011, Vancouver, Canada, 8-12.04.2011, wersja elektroniczna.*
19. Iglesias P., Ais G., González A. et al.: Acute and one-year effects of cinacalcet in patients with persistent primary hyperparathyroidism after unsuccessful parathyroidectomy. *Am. J. Med. Sci.* 2008, 335, 111.
20. Joy M.S., Kshirsagar A.V., Franceschini N.: Calcimimetics and the treatment of primary and secondary hyperparathyroidism. *Ann. Pharmacother.* 2004, 38, 1871.
21. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease - mineral and bone disorder (CKD-MBD) *Kidney Int.* 2009, 76(Suppl. 113), S1.
22. Kosowicz J., Baszko-Błaszyk D., Horst-Sikorska W., Baumann-Antczak A.: Gęstość mineralna kości w pierwotnej nadczynności przytarczyc. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999, 101, 131.
23. Kruse A.E., Eisenberger U., Frey F.J. et al.: The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in renal transplant patients with persistent hyperparathyroidism. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 1311.
24. Leppla D.C., Snyder W., Pak C.Y.: Sequential changes in bone density before and after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Invest. Radiol.* 1982, 17, 604.
25. Marcocci C., Chanson P., Shoback D. et al.: Cinacalcet reduces serum calcium concentrations in patients with intractable primary hyperparathyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009, 94, 2766.
26. Messa P., Macário F., Yaqoob M. et al.: The OPTIMA study: Assessing a new Cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008, 3, 36.
27. Mintz D.H., Canary J.J., Carreon G. et al.: Hyperuricemia in hyperparathyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2005, 265, 112, 1961.
28. Munoz Torres M., Garcia Martín A.: Medical treatment of primary hyperparathyroidism: role of calcimimetics. *Endocrinol. Nutr.*, 2009, 56(Suppl. 1), 29.
29. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, 1.
30. Peacock M., Bolognese M.A., Borofsky M. et al.: Cinacalcet treatment of primary hyperparathyroidism: biochemical and bone densitometric outcomes in a five-year study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009, 94, 4860.
31. Pinto M.C., Sass S.M., Sampaio C.P., Campos D.S.: Brown tumor in a patient with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010, 76, 404.
32. Proimos E., Chimona T.S., Tamiolakis D. et al.: Brown tumor of the maxillary sinus in a patient with primary hyperparathyroidism: a case report. *J. Med. Case Reports.* 2009, 3, 7495.
33. Ruggeri R.M., Calamoneri E., Russo A. et al.: Supra-acetabular brown tumor due to primary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. *Sci. World J.* 2010, 10, 799.
34. Sajid-Crockett S., Singer F.R., Hershman J.M.: Cinacalcet for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Metabolism* 2008, 57, 517.
35. Shoback D.M., Bilezikian J.P., Turner S.A. et al.: The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in subjects with primary hyperparathyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003, 88, 5644.
36. Sprague S.M., Evenepoel P., Curzi M.P. et al.: Simultaneous control of PTH and Ca<sup>x</sup>P is sustained over three years of treatment with Cinacalcet HCl. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4, 1465.
37. Utiger R.D.: Treatment of primary hyperparathyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341, 1301.
38. Yoneda M., Takatsuki K., Tomita A.: Parathyroid function and uric acid metabolism. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi.* 1983, 59, 1738.