

Groźna hiperkalcemia jako powikłanie intensywnej leczenia osteoporozy posterydowej u 17-letniej dziewczynki z zespołem nerczycowym

EWELENA KSIĄŻEK, MAREK MAJEWSKI, HALINA BORZĘCKA, PRZEMYSŁAW SIKORA, BEATA BIENIAŚ, MAŁGORZATA ZAJĄCZKOWSKA

Klinika Nefrologii Dziecięcej AM w Lublinie, kierownik: prof. dr hab. med. M. Zajączkowska

Groźna hiperkalcemia jako powikłanie intensywnej leczenia osteoporozy posterydowej u 17-letniej dziewczynki z zespołem nerczycowym

Książek E., Majewski M., Borzęcka H., Sikora P., Bieniaś B., Zajączkowska M.

Klinika Nefrologii Dziecięcej AM w Lublinie

W pracy omówiono przypadek jatrogennej groźnej hiperkalcemii u 17-letniej pacjentki leczonej od 12 r.ż. z powodu submikroskopowego kłębuszkowego zapalenia nerek pod postacią sterydowrażliwego zespołu nerczycowego, obecnie w 3 etapie sterydoterapii III-go rzutu. Od roku z powodu posterydowej osteoporozy leczona aktywną postacią witaminy D i dużymi dawkami wapnia. Przyjęta z powodu zasłabnięć, bólów brzucha i wymiotów w stanie ciężkim z utrudnionym kontaktem. Rozpoznano groźną hiperkalcemię i zaburzony obraz usg nerek. W wywiadzie pacjentka przyznała się do samowolnego zwiększenia sobie dawek przyjmowanych leków. Autorzy zwracają uwagę na potrzebę indywidualnego monitorowania profilaktyki i leczenia osteoporozy posterydowej.

Słowa kluczowe: zespół nerczycowy, sterydy, osteoporoza, hiperkalcemia

Pol. Merk. Lek., 2008, XXIV, Supl. 4, 74

Severe hiperkalcemia as a complication of intensive treatment for osteoporosis due to steroid therapy in 17-year old girl with the nephrotic syndrome

Książek E., Majewski M., Borzęcka H., Sikora P., Bieniaś B., Zajączkowska M.

Department of Pediatric Nephrology, Medical University of Lublin

In the article, 17-year old girl with iatrogenic severe hiperkalcemia was presented. The girl was treated since the age of 12 years for steroid-sensitive minimal change disease. Due to steroid therapy osteoporosis developed and intensive treatment with active form of vitamin D and high doses of calcium was started. She was admitted to our clinic in severe general state with abdominal pain, vomiting, dehydration, muscle weakness, hypertension and mental confusion. Severe hiperkalcemia with nephrocalcinosis was diagnosed. The history revealed that the girl had increased the doses of drugs intentionally. The authors emphasized the need for careful monitoring of prophylaxis and treatment for osteoporosis due to steroid therapy.

Key words: nephrotic syndrome, steroids, osteoporosis, hiperkalcemia

Pol. Merk. Lek., 2008, XXIV, Supl. 4, 74

Prawidłowa kalcemia zależy od wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym, jego wydalania z moczem oraz metabolizmu kostnego. Procesy te są regulowane m.in. przez witaminę D₃, parathormon (PTH) i kalcytoninę.

W warunkach zdrowia w kłębuszkach nerkowych przesącza się ok. 60 % wapnia z surowicy, przy czym większość ulega zwrotnej resorpcji w kanalikach nerkowych i tylko 1% jest wydalany z moczem. Wydalanie to zwiększa się w stanach chorobowych przebiegających z hiperkalcemią (HC). HC rozpoznaje się, gdy stężenie wapnia w surowicy przekracza 2,75 mmol/l. Wartość powyżej 3 mmol/l określana jest postacią ciężką HC. W ponad 90 % przypadków przyczyną HC jest nadmierna mobilizacja wapnia z kości pod wpływem PTH, substancji PTH-podobnych, bądź prostaglandyn (PGE₂). Pozostałe 10% HC związanych jest ze zwiększonym wchłanianiem wapnia w przewodzie pokarmowym, zmniejszonym jego wydalaniem lub koincydencją wymienionych czynników.

U dzieci HC występuje w przebiegu pierwotnych lub przerzutowych nowotworów kości, nadczynności przytarczyc, przedawkowania witaminy D, ziarniaków syntetyzujących 1,25 (OH)₂ D₃, rodzinnego zespołu hipokalcjii i hiperkalcemicznego, przy stosowaniu diuretyków ciężkich, długotrwałym unieruchomieniu oraz niewydolności kory nadnerczy. HC powoduje niewrażliwość kanalików nerkowych na działanie adretyny (ADH) i jest przyczyną zaburzeń zagęszczania moczu [3]. W wyniku nadmiernej utraty wody dochodzi do odwodnienia. Równoczesna utrata potasu powoduje zasadowicę, a zwiększona sekrecja gastryny, może być przyczyną choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. W wyniku HC dochodzi do zmian w pobudliwości mięśni i nerwów, co klinicznie objawia się zaburzeniami rytmu serca, osłabieniem siły mięśniowej oraz zaburzeniami psychicznymi. Długotrwała HC zwiększając iloczyn Ca

x P sprzyja powstawaniu metastatycznych zwapnień w nerkach, sercu, trzustce i tkance okołostawowej [3, 5].

Przy kalcemii przekraczającej 4-4,25 mmol/l obserwuje się zazwyczaj przełom hiperkalcemiczny, objawiający się odwodnieniem, wtórnym do wielomoczu i wymiotów, sennością, zaburzeniami orientacji, adynamią mięśniową, obrzękiem płuc, a nawet śpiączką lub zapaścią [3, 4].

Następstwem hiperkalcemii jest również zwiększenie zawartości wapnia w tkance nerkowej, co określa się mianem wapnicy chemicznej. W wyniku przedłużania się tego stanu powstaje kolejne, nieodwracalne już stadium – wapnica mikroskopowa, a następnie makroskopowa stwierdzana np. podczas badania usg. Towarzyszą temu zaburzenia funkcji cewek nerkowych pod postacią zaburzeń zagęszczania moczu, wzrostu wydzielania potasu, magnezu, zaburzenia wchłaniania sodu. Odwracalne może być tylko stadium wapnicy chemicznej, a leczenie kolejnych stadiów ogranicza się do zahamowania rozwoju dalszych zmian. Podstawowe znaczenie ma usunięcie przyczyny powodującej hiperkalcemię. Najpoważniejszym powikłaniem jest schyłkowa niewydolność nerek [4].

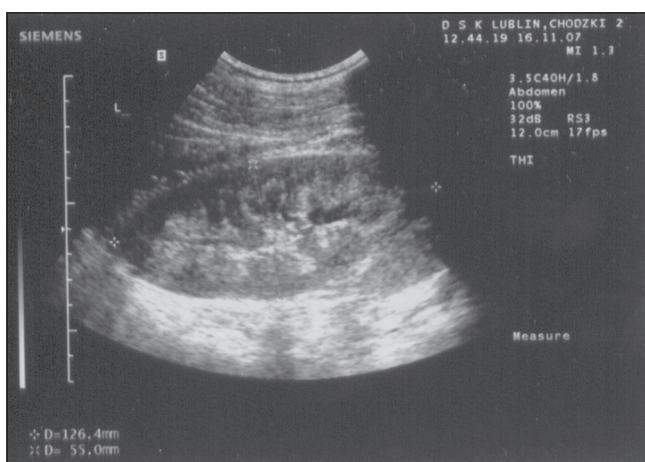
Celem pracy jest przedstawienie przypadku groźnej hiperkalcemii z wtórną wapnicą nerek, która rozwinęła się w wyniku nieprawidłowo monitorowanego leczenia osteoporozy u dziewczynki z dobrze rokującą sterydowrażliwą postacią zespołu nerczycowego.

OPIS PRZYPADKU

Dziewczynka N.D. aktualnie 17-letnia, leczona była z powodu sterydowrażliwego zespołu nerczycowego. U pacjentki dotychczas wystąpiły trzy rzuty choroby, ostatni w 2007 roku. W wyko-

nanej biopsji nerki stwierdzono zmianę minimalną. Od roku leczona była dodatkowo w poradni ortopedycznej z powodu rozpoznanej na podstawie densytometrii osteoporozy (preparaty wapnia – 2g/48godz., alfacalcydol – 2 µg/48 godz.). W wywiadzie pacjentka przyznała się do samowolnego zwiększenia sobie dawek przyjmowanych leków. Pacjentka została przyjęta do Kliniki Nefrologii AM w Lublinie z objawami apatii, braku łaknienia, wymiotami, narastających od kilku tygodni bólów brzucha, zasłabnięć i obniżenia nastroju. W chwili przyjęcia pacjentka w stanie ogólnym ciężkim, z utrudnionym kontaktem, cechami znacznego odwodnienia oraz obniżonym napięciem mięśniowym.

Z odchyłań w badaniach dodatkowych stwierdzono wysoki poziom wapnia w surowicy krwi 4,3 mmol/l, obniżony poziom potasu – 3,3 mmol/l, anemię (Hb 9,71 g/dl), obniżony iPTH – 11 pg/ml, alkalozę oraz dodatni wynik w kierunku hemoglobiny ludzkiej w kale. W badaniu usg obserwowano podwyższoną echogeniczność nerek (ryc. 1). Badania moczu nie wykonano ze względu na krwawienie miesięczne.



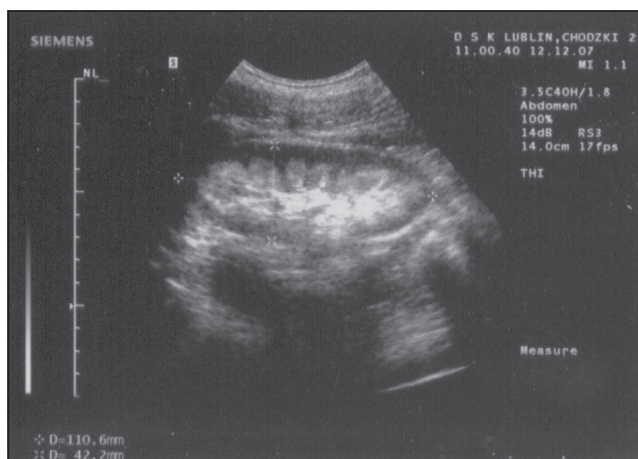
Ryc. 1. Podwyższenie echogeniczności piramid nerkowych obecne w badaniu USG w chwili przyjęcia

Fig. 1. Ultrasonogram of patient's kidney performed on admission showing hyperechogenicity of pyramids

Biorąc pod uwagę związek przyczynowy leczenia osteoporozy z pogorszeniem stanu zdrowia, obraz kliniczny oraz wyniki badań dodatkowych rozpoznano zatrucie witaminą D₃. Odstawiono preparaty wapnia i alfacalcydol. Zastosowano dietę ubogowapniową, intensywne nawadnianie drogą parenteralną, leki forsujące diurezę (furosemid) i glikokortykosteroidy (hydrocortyzon). Po 7 dniach leczenia uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego i normokalcemię. Jednak badania kontrolne wykonane po miesiącu od wykrycia hiperkalcemii wykazały obecność wapińcy nerek (ryc. 2), przy braku odchyłań w poziomie elektrolitów, poprawie parametrów układu czerwokrwinkowego i prawidłowej funkcji nerek.

OMÓWIENIE

Przedstawiony przypadek odpowiada kryteriom diagnostycznym ciężkiej hiperkalcemii. Dla różnicowania przyczyn hiperkalcemii bardzo ważne jest dokładne zebranie wywiadu, co ma szczególne znaczenie u pacjentów przyjmujących preparaty wapnia i witaminę D. Należą do nich również dzieci z zespołem nerczycowym, które w okresach zaostrzenia mogą mieć hipokalcemię, w tym także związaną z leczeniem glikokortykosteroidami i z tych względów rutynowo zaleca się przyjmowanie preparatów wapnia i Wit. D₃. Omawiana pacjentka po przebyciu drugim rzucie choroby, leczonym rutynowo, z powodu bólów kostnych zgłosiła się do poradni ortopedycznej. Wykonano densytometrię i zalecono leczenie osteoporozy. Dziewczynka nie zgłaszała się do kontroli i okazało się,



Ryc. 2. Wyraźna progresja choroby, widoczna makroskopowa wapińca nerek w kontrolnym badaniu usg nerek wykonanym po 4 tyg.

Fig. 2. Ultrasonogram of patient's kidney performed after 4 weeks since admission showing marked progression of the disease

że rok po wizycie u ortopedy nadal przyjmowała bardzo duże dawki preparatów wapnia i witaminy D.

Dziecko zgłaszało się jedynie do lekarza POZ, który podejrzewając zaostrzenie kłębuszkowego zapalenia nerek skierował pacjentkę do kliniki. W chwili przyjęcia stwierdzono nieodwracalne zmiany w nerkach wywołane hiperkalcemią i skurczem naczyń nerkowych na tle hiperkalcemii oraz zaburzenia funkcji cewek nerkowych pod postacią zaburzeń zagęszczania moczu, wzrostu wydalania potasu, magnezu i zaburzenia reabsorpcji sodu [1].

Leczenie nefropatii hiperkalcemicznej polega przede wszystkim na usunięciu jej przyczyny, wyrównaniu poziomu wapnia oraz nawodnieniu. Zaleca się podawanie glikokortykosteroidów [5, 6]. Jednak pojawienie się zwapnień śródmiąższowych w nerkach jest nieodwracalne. Można wówczas spodziewać się progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek włącznie.

Prezentowana pacjentka z submikroskopowym zapaleniem nerek pod postacią sterydowrażliwego zespołu nerczycowego należała według wielośrodkowych badań ISKDC (International Study of Kidney Disease in Childhood) do grupy 96% pacjentów dobrze rokujących (2). Jednak nieprawidłowe leczenie osteoporozy będącej prawdopodobnie powikłaniem sterydoterapii zmieniło prognozowanie na niekorzystne.

WNIOSKI

Postępowanie w profilaktyce i leczeniu osteoporozy posterydowej u dzieci wymaga dogłębnej znajomości mechanizmów prowadzących do osteoporozy oraz metabolizmu i dawkowania witaminy D₃, a także ścisłej współpracy pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Frick K.K., Bushinski D.A.: *Molecular Mechanisms of Primary Hypercalciuria*, J. Am. Soc. Nephrol. 2003, 14: 1082-1095.
2. ISKDC (International Study of Kidney Disease in Childhood) Raport JASN, 1997, 8, 769-776.
3. Kokot F.: *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo zasadowa*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, wydanie V, str.135-141.
4. Książek A. I Rutkowski B.: *Nefrologia*, Wydawnictwo CZELEJ Sp. z o.o., Lublin 2004, str. 492-493.
5. Kulczycka H.: *Hiperkalcemia u dzieci*. Klin.Pediatr., 1997, 5, 277-280.
6. Misselwitz J., Hesse V., Markestad T.: *Nephrocalcinosis, Hypercalciuria and elevated serum levels of 1.25-dihydroxyvitamin D in children. Possible link to vitamin D toxicity*. Acta Paediatr.Scand., 1990, 79, 637-643.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Ewelina Książek, Klinika Nefrologii Dziecięcej Akademii Medycznej w Lublinie, 20-542 Lublin, ul. Chodźki 2, tel.: 081 718 54 70, fax: 081 74113995, e-mail: ped_nefr@nsk.lublin.pl