

Chirurgická léčba primární hyperparathyreózy v kontextu ortopedické diagnostiky a léčby: naše zkušenosti u 441 pacientů

Surgical Therapy of Primary Hyperparathyroidism in the Context of Orthopaedic Diagnosis and Treatment: Our Experiences in 441 Patients

S. ADÁMEK¹, P. LIBÁNSKÝ¹, R. LISCHKE¹, R. FOLTÁN², J. KUBINYI³, P. BROULÍK⁴

¹ III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol, Praha

² Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

³ Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN, Praha

⁴ III.interní klinika 1.LF UK a VFN, Praha

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

Primary hyperparathyroidism is an endocrine disorder affecting calcium and phosphate metabolism. It is surgically treated by removing hyperfunctional parathyroid tissue. The aim of the study was to show, based on surgical results, that the introduction of serum calcium screening in orthopaedic therapy is effective. The detection of hypercalcemia and diagnosis of primary hyperparathyroidism allow for a good timing of endocrine surgery in relation to an orthopaedic procedure.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study included 441 patients in the age range of 18 to 83 years who underwent parathyroidectomy between 2004 and 2007. Skeletal disorders were diagnosed by clinical, radiographic and densitometric examination; calcium levels were measured after surgery. Bone repair after parathyroidectomy was followed up by the endocrinologist for 1 year.

RESULTS

Before surgery, 48 % of the patients had skeletal disorders. Adenoma was found in 87 %, double adenoma in 2 %, hyperplasia in 10 % and parathyroid carcinoma in 0.5 % of the patients. Complications involved transient paresthesia of the recurrent laryngeal nerve (1 %), transient hypocalcemia (0.5 %), transient post-operative arrhythmias (0.5 %), temporary psychological problems (0.7 %) and post-operative bleeding (0.5 %). None of the patients died. Serum calcium levels were as follows: 2.90 ± 0.01 mmol/L pre-operatively; 2.44 ± 0.01 mmol/L on the evening of surgery; 2.30 ± 0.01 mmol/L on the 1st day; 2.19 ± 0.01 mmol/L on the 2nd day; and 2.18 ± 0.01 mmol/L on the 3rd post-operative day. On the 3rd post-operative day most of the patients were discharged from the hospital. Normal calcium levels were achieved in 98 % of the surgically treated patients.

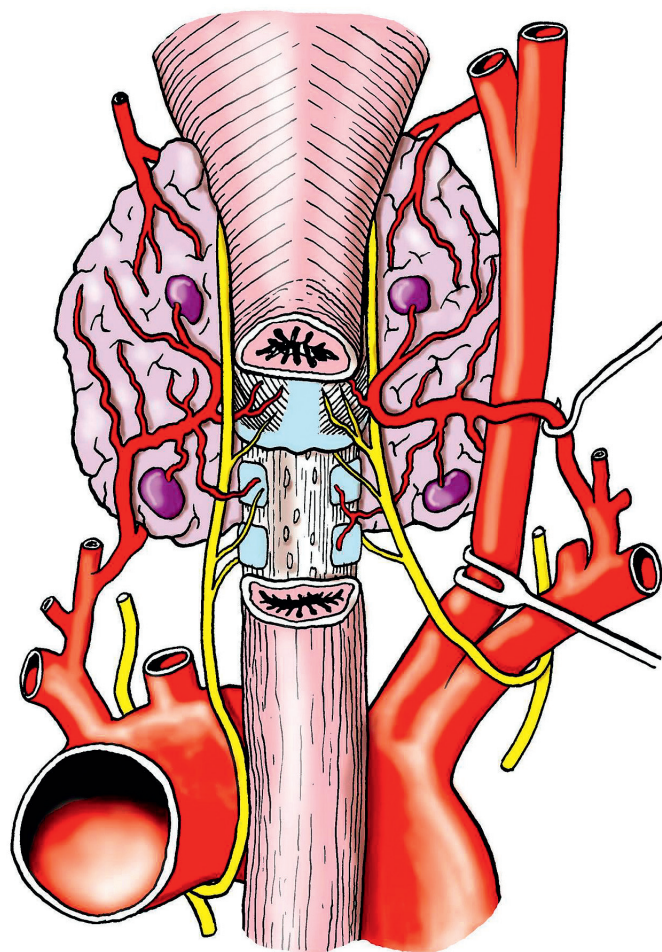
DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The study provides evidence for the efficiency of calcium screening in primary hyperparathyroidism and shows the feasibility of involving endocrine surgery in the course of orthopaedic treatment.

Key words: primary hyperparathyroidism, surgical treatment, hyperparathyroid osteodystrophy, hungry bone syndrome.

ÚVOD

Primární hyperparathyreóza (PHPTH) je onemocnění způsobené dlouhodobě zvýšenou sekrecí parathormonu vedoucí k poruše fosfokalciového a kostního metabolismu. Má neobyčejně pestré symptomatologii, která má své remise a exacerbace. Anamnéza a příznaky mohou být někdy tak charakteristické, že umožňují snadné stanovení diagnózy, jindy však mohou být nevýrazné a diagnóza je obtížná. Počet diagnostikovaných onemocnění se výrazně zvyšuje stanovením parathormonu (PTH) v séru a rozpracováním klinických biochemických a rentgenových příznaků charakteristických pro toto onemocnění (7). V letech 1930 až 1950 byla u řady nemocných diagnostikována PHPTH na podkladě těžkých kostních změn (morbus Recklinghausen). Od té doby došlo k výraznému zlepšení vyšetřovacích metod, a proto tak těžké změny, které popsal Recklinghausen, již nevidáme. U 90 % pacientů je primární hyperparathyreóza způsobena přítomností adenomu příštítného tělíska (obr. 1), u necelých 10 % se jedná o hyperplázii tkáně příštítných tělísek. Vzácně se jako příčina primární hyperparathyreózy vyskytuje karcinom příštítného tělíska (25). Primární hyperparathyreóza se vyskytuje v jakémkoli věku, u dětí je relativně vzácná (16). Nejčastěji postihuje ženy po klimakteriu. Mezi nejvýznamnější klinické projevy patří postižení skeletu a tvorba močových konkrémentů a nefrokalcinóza. V laboratorním vyšetření typicky nacházíme zvýšenou hladinu plazmatického kalcia a parathormonu, spojenou s mírnou hypofosfatemii, zvýšené vylučování kalcia močí. Postižení kosti - kostní změny vyvolané nadbytkem PTH jsou označovány jako hyperparathyreózní osteodystrofie. Neobyčejná variabilita a nekonstantnost kostních změn je jednou z příčin, proč je stále vysoký počet pacientů s primární hyperparathyreózou rozpoznán velmi pozdě. Parathormon se v nadbytku chová ke kosti agresivně, rozpouští kostní minerál, stimuluje osteoklazi a fibrózní přestavbu kosti, vede k tvorbě cyst a obrovských hnědých tumorů. Míru účinku na kostní resorpci mohou vedle hladiny parathormonu ovlivňovat kalcitonin, vitamin D a pohlavní hormony. Endogenní testosteron chrání kost stejně jako estrogeny, patrně vedle dalších mechanismů rovněž snížením citlivosti kosti na parathormon. Histomorfometrické studie nezávisle na závažnosti PHPTH ukazují zvýšený kostní obrát, a to především v kortikální oblasti (subperiosteální resorpce). Z klinického hlediska se při diagnóze opíráme o údaje o bolesti kostí, zejména v zádech, kyčlích a dolních končetinách. Měřením kostní denzity byla prokázána snížená denzita v distálním radiu a byla relativně zachována kost trabekulární. Přítomnost těžké PHPTH výrazně zvyšuje riziko fraktur. Při rtg vyšetření jsou nejčastěji změny subperiosteální resorpce, úbytek kostních minerálů a osteolytická ložiska. Akroosteolýza je termín pro vystupňovanou kortikální resorpci v oblasti koncových částí kosti. Nejvíce je vyznačena na distálních článcích prstů, kde vede až k úplné destrukci kosti. Akroosteolýza je rovněž pozorovatelná na proximálních koncích fibuly a tibie, na sym-



Obr. 1. Anatomická lokalizace příštítných tělísek vzhledem k nervus laryngeus recurrens a arteria thyroidea inferior. Pohled z dorzální strany.

fýze a v oblasti sakroilického a akromioklavikulárního skloubení. Kloubní konce jak klavikuly tak i akromia jsou uzurované a dezintegrovány. Pokročilá PHPTH může vést k tvorbě osteolytických ložisek a obrovskobuněčných hnědých tumorů (z apoptických osteoklastů). Na dlouhých kostech prokazujeme cystická projasnění (obr. 2). Projasnění uložené centrálně se objevuje většinou v epifýzách, periferní vyjasnění v metafýzách a diafýzách. Cysty jsou nejprve malé, při velkém prořidnutí málo výrazné. Dosáhnou-li ložiska většího rozměru, podobají se obrovskobuněčným tumorům. Cysty jsou pozdním projevem chorobného procesu, v místě jejich uložení může dojít ke zlomení a deformaci. Nejde o novotvary v obvyklém smyslu, spíše o okrsky, kde pod vlivem nadprodukce PTH dochází k rychlé a výrazné destrukci kosti. Cysty a hnědé tumory se zobrazují jako mnohočetná osteolytická ložiska, umístěná nejčastěji na dlouhých kostech, čelistech, žebrech a metakarpech. Chybně se mohou diagnostikovat jako metastázy, proto je tak důležitá korelace s hladinou kalcia a fosforu. Při pokročilejších formách onemocnění vidíme deformity nebo dokonce fraktury. Dochází ke zkrácení trupu a jeho zvonovité deformaci, k hyperkyfóze hrudní páteře a k vyklenutí sternu, u dolních končetin k varozitě krčků



Obr. 2. Kostními příznaky primární hyperparathyreózy: a – rtg proximální části femuru s cystickým projasněním; b – rtg snímek rukou, ukazující akroosteolýzu distálních článků prstů.



femurů a kolen. Na lebce je možné vidět granulární struktury se ztrátou vnitřní a zevní kortikalis a s drobnými subperiostálními resorpčními lakunami. Na rtg čelisti je viditelné vymizení lamina corticalis tvořící stěnu alveolu. U nemocných můžeme nalézt obraz pokročilé demineralizace axiálního skeletu. Hyperparathyreózní osteodystrofie je sice generalizované onemocnění, ale nepostihuje skelet rovnoměrně, některé oblasti zůstávají téměř neporušené, na jiných kostech jsou pak nahromaděny charakteristické změny všeho druhu. Nejvíce specifické a nejčastější je vyšetření pomocí rtg. Nález subperiostální resorpce pozorujeme na radiálním nebo ulnárním povrchu distální falangy ruky. Z chirurgického hlediska je důležitá lokalizace patologicky změněného příštítného tělíska. V předoperačních vyšetřeních, určených k lokalizaci patologicky změněného příštítného tělíska, dominuje sonografie krku a MIBI-scintigrafie (Tc-MIBI-methoxy-isobutylisonitril je radiofarmakum, které se v 90 % váže na mitochondrie) (15). V posledních letech se užívá kombinace MIBI-scintigrafie a výpočetní tomografie v rámci jednoho vyšetření, toto vyšetření je označováno zkratkou SPECT-CT. Chirurgické odstranění patologicky změněné tkáně příštítného tělíska, označované jako

parathyroidektomie, je definitivní, kurativní a relativně bezpečné řešení stavu.

MATERIÁL A METODIKA

Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno 441 dospělých pacientů s diagnózou primární hyperparathyreózy, operovaných na III. chirurgické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol v letech 2004–2007. Více než 90 % těchto pacientů je indikováno k operaci specialisty v endokrinologii z III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Ze studie byli vyřazeni pacienti dětského věku a pacienti s přidruženým závažným celkovým onemocněním jiné etiologie.

Předoperační vyšetření

Pacienti byli k operaci indikováni v 90 % internistou se specializací v endokrinologii. Na endokrinologické pracoviště se pak nemocní dostávají z 50 % z urologie, z 20 % z ortopedie, z 10 % z urologie a z 3 % ze stomatology. Všichni pacienti absolvovali standardní předoperační vyšetření. Předoperačně byla stanovena hladina sérového kalcia a provedena sonografie krku a MIBI-scintigrafie nebo SPECT-CT. U pacientů s nejasnou lokalizací patologicky změněného příštítného tělíska bylo provedeno vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MRI). V rámci studie byly cíleně vyhledávány veškeré známky projevů primární hyperparathyreózy s ohledem na postižení skeletu, k vyšetření patřilo rtg skeletu dle klinického nálezu, standardní rtg ruky, densitometrie u části pacientů. Každý pacient vyplnil dotazník, pomocí kterého byly monitorovány celkové příznaky primární hyperparathyreózy, zejména únava, bolesti hlavy, nauzea, bolesti břicha, polydipsie, diarrhea, deprese, svalová slabost a bolesti v jiných částech těla.

Operace

Operace byly provedeny v celkové anestezii, podle standardního operačního protokolu (1, 2, 3), ze standardního krčního límčového řezu. Lalok štítné žlázy byl hákem odtažen mediálně a v měkkých tkáních nalezena arteria thyroidea inferior a nervus laryngeus recurrens. Ve většině případů se patologicky změněné příštítné tělísko nacházelo v blízkosti jejich křížení, jak jsme to popsali v naší klinicko-anatomické studii (20). Pokud jsme příštítné tělísko nenalezli v této lokalizaci, pátrali jsme po něm cíleně ve všech ektopických lokalizacích (20). Tkáň podezřelá z patologických změn byla odeslána k peroperační biopsii. Po histologickém ověření odebrané tkáně byla rána uzavřena stehy ve vrstvách.

Pooperační péče

Pooperační hladina sérového kalcia byla měřena večer v den operace (P0), jeden den po operaci (P1), dva dny po operaci (P2) a tři dny po operaci (P3), tedy po 12, 24, 48 a 72 hodinách, kdy byla většina pacientů propuštěna do domácího ošetřování. Bezprostředním rizikem po výkonu je pooperační krvácení a paréza nervus laryn-

geus recurrens. Vzácně se vyskytuje tetanie na podkladě dočasné pooperační hypokalcemie.

Statistická analýza

Hodnoty věku a hladiny kalcia jsou prezentovány jako průměr \pm standardní odchylka (S.E.M.). Signifikantní rozdíly v hladinách kalcia před a po operaci byly zjišťovány pomocí párového Studentova t-testu na hladině významnosti $p < 0,001$.

VÝSLEDKY

Průměrný věk pacientů byl $59,63 \pm 0,62$ let (rozsah 18–83 let). Z našeho souboru pacientů bylo 384 žen (87,07 %) a 57 mužů (12,93 %). Z celkového počtu 441 pacientů jsme u 213 pacientů (48,30 %) předoperačně našli postižení skeletu v podobě signifikantní osteoporózy, kortikální osteolýzy, hnědého tumoru nebo anamnestického výskytu patologických fraktur, u 37 pacientů (8,39 %) jsme pozorovali psychické potíže, u 149 pacientů (33,79 %) známky renálního postižení, u 223 pacientů (50,57 %) arteriální hypertenzi, u 38 pacientů (8,62 %) vředovou chorobu gastroduodenální, celkem 13 pacientů (2,95 %) prodělalo pankreatitis, u 45 pacientů (10,20 %) byla přítomna cholecystolithiasis, celkem 66 pacientů (14,97 %) prodělalo v minulosti cholecystektomii; celkem 111 pacientů (25,17 %) tedy trpělo postižením žlučových cest.

Tab. 1. Nejčastější příčiny hyperkalcemie a hypokalcemie

Nejčastější příčiny hyperkalcemie	Nejčastější příčiny hypokalcemie
Primární hyperparathyreóza	Odstranění všech příštítňových tělísek při chirurgickém výkonu
Paraneoplastická hyperkalcemie	Onemocnění tenkého střeva
Imobilizace	Akutní pankreatitida
Thyreotoxikóza	Nedostatek vitamínu D
Sekundární hyperparathyreóza	Pseudohypoparathyreóza
Sarkoidóza	Dědičné poruchy metabolismu vitamínu D
Předávkování vitamínem D	Zrychlená kostní mineralizace
Hyperparathyreóza při chronické léčbě lithiem	Hyperfosfatemie
Benigní familiární hyperkalciurická hyperkalcemie	Syntéza defektního parathormonu

Předoperační hladina sérového kalcia byla v průměru $2,90 \pm 0,01$ mmol/l. U všech pacientů proběhla operace bez závažných komplikací. U 5 pacientů (1,13 %) jsme pozorovali přechodnou parézu nervus laryngeus recurrens, u 2 pacientů (0,45 %) jsme našli přechodnou hypokalcemii, u 2 pacientů (0,45 %) jsme pozorovali přechodnou pooperační arytmiu, u 3 pacientů (0,68 %) dočasné psychické problémy, u 2 pacientů (0,45 %) se vyskytlo pooperační krvácení. Žádný pacient na následky operace nezemřel. U 384 pacientů (87,07 %) byl histologicky prokázán adenom, u 9 pacientů (2,04 %) jsme našli zdvojený adenom, u 46 pacientů (10,43 %) byla prokázána hyperplázie příštítňových tělísek a u 2 pacientů (0,45 %) karcinom příštítňového tělíska. Ve 3 případech jsme našli konkomitant-

ní klinicky asymptomatické nádorové onemocnění štítné žlázy (karcinom).

Po operaci byly hladiny kalcia ve všech dnech signifikantně nižší než před operací. Večer v den operace byla hladina sérového kalcia v průměru $2,44 \pm 0,01$ mmol/l (84,13 % předoperační hodnoty, $p < 0,001$), první den po operaci dosáhla hladina sérového kalcia $2,30 \pm 0,01$ mmol/l (79,31 % předoperační hodnoty, $p < 0,001$), druhý den po operaci $2,19 \pm 0,01$ mmol/l (75,52 % předoperační hodnoty, $p < 0,001$) a třetí den po operaci $2,18 \pm 0,01$ mmol/l (75,17 % předoperační hodnoty, $p < 0,001$). Druhý den po operaci byl odstraněn drén. Třetí den po operaci byla většina pacientů propuštěna do domácího ošetřování. Úspěšnost operace, je standardně posuzovaná poklesem zvýšené hladiny kalcia do normy, byla v našem souboru 98 %. Po úspěšném odstranění adenomu příštítňového tělíska je pozorováno velice rychlé snížení koncentrace v séru. Dochází k brnění v oblasti nervus facialis a v drobných svalech ruky. Ke zvýšení kostní denzity došlo u všech pacientů se skeletálním postižením do 3–6 měsíců po operaci. K trvalé rekalcifikaci skeletu je nutná doba od 6 měsíců do dvou let.

DISKUSE

Primární hyperparathyreóza je komplexní onemocnění, postihující celou řadu orgánových systémů. Postižení skeletu představuje jednu z nejčastějších klinických známek tohoto onemocnění. Výskyt kostních projevů primární hyperparathyreózy je udáván u 46–76 % pacientů (9, 17). V našem souboru se jednalo o postižení u 48 % operovaných. Prognóza onemocnění je výborná v případech, kdy nemocný přišel včas a nedošlo k nevratným změnám na ledvinách a kostech. Bohužel stále ještě trvá dlouho, než se nemocný od prvních příznaků PHPTH dostane na pracoviště, kde je vyšetřen. Proto je tak důležité, aby urologická, ale především ortopedická pracoviště na toto onemocnění myslela.

V českých endokrinologických nebo osteologických ambulancích se stále vyskytují nemocní s výrazným postižením skeletu, proto u každého snížení kostní denzity by mělo být provedeno stanovení sérového kalcia a parathormonu. V naší literatuře jsou zmíněny následující případy. Jelínek a kol. (11) upozorňují na případ 19leté dívky s vícečetnými kostními lézemi, u které byl při podrobnějším vyšetření nalezen adenom příštítňového tělíska. Koudela et al. (12) popisují případ 67letého muže s multiorgánovými projevy relativně vzácné normokalcemické primární hyperparathyreózy a upozorňují na nutnost korelace klinického a laboratorního obrazu v diferenciálně diagnostické rozběh. Hnědý tumor, vznikající na podkladě zvýšené hladiny parathormonu, může být snadno zaměněn za kostní metastázu (18). V našem souboru byla indikace k endokrinochirurgickému výkonu primárně postavena na postižení skeletu u 30 % operovaných.

Po úspěšném odstranění adenomu příštítňového tělíska je pozorováno velice rychlé snížení hladiny kalcia v séru. Může dojít k brnění v oblasti nervus facialis a drobných ručních svalech, mírná pooperační tetanie je vždy znám-

kou, že došlo k odstranění hyperfunkčního adenomu příštítného tělíska a zvláště u nemocných s kostním syndromem je mírná tetanie velice příznivým znakem dobře provedené operace. Mírná tetanie vzniká na podkladě útlumu zbylých příštítných tělísek po provedené operaci (sleeping parathyroid glands). Vznik hypokalcemické tetanie je větší u nemocných s těžkými kostními změnami a vysokou hyperkalcemií. Výraznější tetanie se pak udává jako obrácení toku kalcia z mimokostní extracelulární tekutiny do extracelulární tekutiny kostní.

V souvislosti se změnami skeletu je tedy třeba vzít předoperačně v úvahu možnost rozvoje syndromu hladových kostí (angl. hungry bone syndrome), který se vyskytuje u 13–30 % pacientů po úspěšné parathyroidektomii (4, 19). Byly však popsány i případy syndromu hladové kosti u normokalcemických pacientů (24). Tyto pacienti vyžadují v pooperačním období pečlivou monitoraci hladiny kalcia v krvi a zajištění dostatečného přísunu kalcia, magnesia a vitamínu D. Yong a Li (25) popisují případ 23letého muže s karcinomem příštítného tělíska lokalizovaného v mediastinu doprovázený mnohočetným postižením skeletu, po jehož odstranění došlo k rozvoji těžkého syndromu hladové kosti. Rathi et al. (22) popisuje případ 45leté ženy s dlouhodobou progredující a výrazně omezující bolestí v koleně, způsobenou signifikantní demineralizací kostí v důsledku karcinomu příštítného tělíska. V následujícím rozvoji syndromu hladové kosti autoři mimo jiné prokázali i velmi zvýšenou hladinu alkalické fosfatázy. Syndrom hladové kosti může být diagnostikován pomocí scintigrafie (10, 14). Simsek et al. (23) popisují případ 10letého chlapce s prolongovaným syndromem hladové kosti a zároveň upozorňují na závažnost této komplikace v dětském věku. Kromě toho navrhuji přípravu klinických studií, ve kterých by byly jako prognosticko-rizikové faktory rozvoje syndromu hladové kosti vyhodnoceny: celkové postižení skeletu, zvýšená hladina alkalické fosfatázy a snížení denzity kompaktní kosti (23).

Dalším problémem pooperačního období může být zvýšená hladina parathormonu při stávající normokalcemii. Biskobing (6) ve své metaanalýze článků publikovaných v letech 1990–2009 zjistila 9–62 % výskyt tohoto stavu v pooperačním období u pacientů po úspěšné parathyroidektomii. Zjistila, že pooperační elevace parathormonu často neindikuje selhání chirurgického výkonu, nýbrž přechodnou reakci organismu na nově nastolenou rovnováhu v metabolismu kalcia. Rizikovými faktory rozvoje tohoto stavu je předoperační nízká hladina vitamínu D, pooperační rozvoj syndromu hladové kosti a rezistence receptorů na parathormon. K uvedenému tématu je řada protichůdných studií. Studie jsou prezentovány především chirurgickými pracovišti. Většina autorů se shoduje s názorem, že postoperačně došlo k rozvoji sekundární hyperparathyreózy. Etiologie není jasná. Byl hledán vztah k renálním funkcím, denzitě skeletu a ukazatelům kostního obrátu. S.E. Carty ve své prospektivní studii navrhuje termín „kompenzatorní normokalcemická hyperparathormonemie“

(8). Studie rovněž prokazuje benefit pooperační suplementace kalcie a vitamínem D u rizikových pacientů, avšak zároveň naznačuje, že zatím nebyly provedeny žádné kontrolované randomizované studie, které by tyto výsledky podpořily (6). Složitost problematiky fyziologie hojení fraktur a diferenciální diagnostiku potvrzují publikované práce (5, 13, 21).

ZÁVĚR

Primární hyperparathyreóza je třetí nejčastější endokrinní onemocnění. Je nejčastější příčinou hyperkalcemie u ambulantního pacienta. Typickým pacientem je postmenopauzální žena. Chirurgická léčba primární hyperparathyreózy je definitivní. V našem souboru, kde byl úspěch operace definován normalizací hladiny kalcia v séru, bylo dosaženo normokalcemie u 98 % operovaných pacientů. Čas výkonu se u primární operace v případě shody předoperačních lokalizačních vyšetření s operačním nálezem pohyboval kolem 30 minut. Tyto výsledky potvrzují efektivitu sledování hladiny kalcia v séru v rámci rutinního laboratorního screeningu. V případě zjištění hyperkalcemie doporučujeme vyšetření hyperkalcemie zopakovat a po vyloučení laboratorní chyby doplnit vyšetření hladiny fosfátů, parathormonu a konzultovat endokrinologa. Při chirurgické léčbě primární hyperparathyreózy rozhoduje chirurgova zkušenost. Ten by měl společně s endokrinologem rozhodnout o načasování endokrino-chirurgického výkonu v rámci multidisciplinární péče, tedy i načasování výkonu vzhledem k ortopedickému výkonu.

Shrnuto v bodech:

1. Vyšetřovat hladinu sérového kalcia v rámci screeningu.
2. V případě nálezu hyperkalcemie zopakovat k vyloučení laboratorní chyby.
3. V případě potvrzení nálezu konzultovat endokrinologa.

Literatura

1. ADÁMEK, S., VAVŘÍK, J., SCHUTZNER, J., BROULÍK, P., BELŠÁN, T.: Importance and reliability of localization examinations in primary hyperparathyroidism. *Sb. Lék.*, 101: 289–295, 2000.
2. ADÁMEK, S., LIBÁNSKÝ, P., NAŇKA, O., ŠEDÝ, J., PAFKO, P.: Surgical Therapy of Primary Hyperparathyroidism and its Complications. Experience with 453 Patients. *Zentralbl. Chir.*, 130: 109–113, 2005.
3. ADÁMEK, S., LIBÁNSKÝ, P., KABÁT, J., ŠEDÝ, J., PAFKO, P., NAŇKA, O.: Problematika reoperací pro perzistující a rekurentní primární hyperparathyreózu. *Rozhl. Chir.*, 86: 150–154, 2007.

4. AJMI, S., SFAR, R., TRIMECHE, S., BEN ALI, K., NOUIRA, M.: Scintigraphic findings in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 29: 81–83, 2010.
5. BARTÁK, V., PECH, J., VEIGL, D., HROMÁDKA, R., POKORNÝ, D., SOSNA, A.: Transpozice os pisiforme v chirurgické léčbě M. Kienböck. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 76: 314–8, 2009.
6. BISKOBING, D. M.: Significance of elevated parathyroid hormone after parathyroidectomy. *Endocr. Pract.*, 16: 112–117, 2010.
7. BROULÍK, P.: Poruchy kalciofosfátového metabolismu, Grada Avicenum, 2003
8. CARLY, S. E., ROBERTS, M. M., VIRJI, M. A., HAYWOOD, L., TIM, J. H.: Elevated serum parathormon kevek after „consise parathyroidectomy“ for primary Sporady hyperparathyroidism. *Surgery*, 132: 1096–1092, 2002.
9. GOPAL, R. A., ACHARYA, S. V., BANDGAR, T., MENON, P. S., DALVI, A. N., SHAH, N. S.: Clinical profile of primary hyperparathyroidism from western India: a single center experience. *J. Postgrad. Med.*, 56: 79–84, 2010.
10. HARDOFF, R., FRAJEWICKI, V.: Bone scintigraphy in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *J. Nucl. Med.*, 37: 1371–1373, 1996.
11. JELÍNEK, O., HUSEK, K., ONDRŮŠEK, S.: Primární kostní hyperparathyreóza. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 70: 253–255, 2003.
12. KOUDELA, K., KOUDELOVÁ, J., KREUZBERG, B., TRESKA, V., KINKOR, Z., KOUDELA, K. Jr.: Primární hyperparathyreóza (osteitis fibrosa cystica generalisata Recklinghausen). *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 70: 377–382, 2003.
13. KOUDELA, K., KASAL, E., MATĚJKA, J., VYSKOČIL, V.: Geriatrická traumatologie – vize nebo skutečnost? *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 76: 338–43, 2009.
14. LEE, I. T., SHEU, W. H., TU, S. T., KUO, S. W., PEI, D.: Bisphosphonate pretreatment attenuates hungry bone syndrome postoperatively in subjects with primary hyperparathyroidism. *J. Bone Miner. Metab.*, 24: 255–258, 2006.
15. LIBÁNSKÝ, P., BROULÍK, P., KŘÍŽOVÁ, J., NAŇKA, O., POZNIÁK, J., ŠEDÝ, J., ADÁMEK, S.: Význam předoperačních a peroperačních lokalizačních vyšetření u primární hyperparathyreózy. *DMEV*, 2: 78–82, 2006.
16. LIBÁNSKÝ, P., ASTL, J., ADÁMEK, S., NAŇKA, O., PAFKO, P., ŠPAČKOVÁ, J., FOLTÁN, R., ŠEDÝ, J.: Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: report of 10 cases. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 72: 1177–1182, 2008.
17. MALABU, U. H., FOUNDA, M. A.: Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia: a review of 46 cases. *Med. J. Malaysia.*, 62: 394–397, 2007.
18. MEYDAN, N., BARUTCA, S., GUNEY, E., BOYLU, S., SAVK, O., CULHACI, N., AYHAN, M.: Brown tumors mimicking bone metastases. *J. Natl. Med. Assoc.*, 98: 950–953, 2006.
19. MORRONE, L. F., TAMPOIA, M., PANSINI, N., GESUALDO, L.: Kinetics of the circulating levels of bone alkaline phosphatase in a case of hungry bone disease following total parathyroidectomy. *Ann. Ital. Med. Int.*, 19: 189–192, 2004.
20. NAŇKA, O., ŠEDÝ, J., VÍTKOVÁ, I., LIBÁNSKÝ, P., ADÁMEK, S.: Surgical anatomy of parathyroid glands with emphasis on parathyroidectomy. *Prague Med. Rep.*, 107: 261–272, 2006.
21. PERREN, S. M.: Fracture healing. The evolution of our understanding. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 75: 241–6, 2008.
22. RATHI, M. S., AJJAN, R., ORME, S. M.: A case of parathyroid carcinoma with severe hungry bone syndrome and review of literature. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 116: 487–490, 2008.
23. SIMSEK, E., ARIKAN, Y., DALLAR, Y., AKKUS, M. A.: Prolonged hungry bone syndrome in a 10-year-old child with parathyroid adenoma. *Indian Pediatr.*, 46: 178–180, 2009.
24. SMITH, D., MURRAY, B. F., McDERMOTT, E., O'SHEA, D., McKENNA, M. J., McKENNA, T. J.: Hungry bones without hypocalcaemia following parathyroidectomy. *J. Bone Miner. Metab.*, 23: 514–515, 2005.
25. YONG, T. Y., LI, J. Y.: Mediastinal parathyroid carcinoma presenting with severe skeletal manifestations. *J. Bone Miner. Metab.*, 28: 591–594, 2010.

Korespondující autor:
Doc. MUDr. Svatopluk Adámek, CSc.
III. chirurgická klinika I. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5-Motol
E-mail: sadamek@post.cz