a kalcia. Byly proto doplněny koncentrace parathormonu a vitaminu D, jejichž výsledky však nebyly během hospitalizace k dispozici.

Po odeznění respiračního infektu a stabilizaci klinického stavu byl pacient 7. den hospitalizace propuštěn do domácí péče s naplánovanou kontrolou v dětské endokrinologické ambulanci za 3 dny od propuštění.

Ambulantní doplnění laboratorních vyšetření a podezření na APS-1, terapie

Při následné ambulantní kontrole v endokrinologické ambulanci byla u chlapce zjištěna nulová aktivita parathormonu a současně patologicky zvýšené hladiny ACTH (> 2 000 ng/l) a snížený aldosteron (20 ng/l). Na základě výsledků laboratorních vyšetření bylo vysloveno podezření na autoimunitní polyglandulární syndrom 1. typu.

V rámci screeningu přidružených endokrinopatií byla prokázána pozitivita autoprotilátek proti příštítným tělískům, žaludeční sliznici, varlatům, ovariím a kůře nadledvin. Za účelem potvrzení diagnózy byl odeslán vzorek k molekulárně genetické analýze genu pro AIRE protein. Na specializovaném pracovišti byl rovněž proveden synactenový test, jehož výsledky ukázaly zachovanou bazální sekreci kortizolu, avšak bez adekvátní odpovědi po stimulaci exogenním ACTH (Tab. 3).

Na základě průkazu insuficience kůry nadledvin byla zahájena substituční léčba hydrokortizonem v dávce 13 mg/m^2/den, rozdělené do tří denních dávek. V úvodní fázi bez substituce fludrokortizonem. Později z důvodu vysoké plazmatické reninové aktivity nad 310 ng/l (norma do 23,9 ng/l), byly k léčbě přidány i mineralokortikoidy, zpočátku v konzervativní dávce (0,025 mg/den) s následnou titrací dle klinického vývoje a laboratorních parametrů.

Tab. 3. *Synactenový test*

	Naměřená hodnota	Fyziologické rozmezí
ACTH (ng/l)	> 1 900	do 63,3
Aldosteron (ng/l)	15	12–340
Kortizol (nmol/l)	101–124	V ranních hodinách 6–10 h: 166–507 v odpoledních hodinách 16–20 h: 73,8–291

Zachycení jaterního postižení a genetické potvrzení APS-1

Při další hospitalizaci pro gastroenteritidu, v odstupu dvou měsíců, byla zachycena významná elevace jaterních enzymů (ALT 29,5 µkat/l, AST 17,06 µkat/l) a laktátdehydrogenázy (LDH 7,3 µkat/l), ultrazvukovým vyšetřením břicha byla zjištěna hepatomegalie. Chlapec byl přeložen k upřesnění diagnostiky a léčby na Pediatrickou kliniku Fakultní nemocnice v Motole.

Zde byla potvrzena sekvenční varianta v genu pro AIRE. V kontrolních laboratorních vyšetřeních došlo k poklesu transaminás (ALT 7,51 µkat/l, AST 3,93 µkat/l, LDH 5,8 µkat/l), a proto imunosupresivní terapie nebyla v této fázi zahájena. Biopsie jater byla naplánována s odstupem dvou měsíců. Histologické vyšetření prokázalo známky autoimunitní hepatitidy a gastroenterologem byla zahájena imunosupresivní léčba metylprednisolonem a azathioprinem. Při této terapii došlo k postupné normalizaci laboratorních parametrů a po 12 měsících byla imunosuprese ukončena. Po dvou letech však došlo k relapsu onemocnění s elevací jaterních enzymů a byla indikována opětovná léčba imunosupresivy.

Progrese orgánového postižení a terapeutické výzvy

V rámci pravidelných endokrinologických kontrol byla opakovaně zaznamenávána zvýšená růstová dynamika pacienta (Graf 1). Původně byla tato dynamika připisována možné nadměrné substituci kortikoidy, avšak sérové koncentrace hormonů zůstávaly v průběhu sledování v mezích normy.

Postupně docházelo u chlapce k nárůstu hmotnosti (BMI 19,4 – 98. percentil, +2,04 SD), rozvoji lehkého cushingoidního habitu. Při opakovaných kontrolách byly dokumentovány vysoké hodnoty krevního tlaku, což potvrdilo i 24hodinové ambulantní monitorování (ABPM), které prokázalo denní i noční systolicko-diastolickou hypertenzi. Na echokardiografickém vyšetření byly nalezeny známky hypertrofie levé komory.

V návaznosti na tato zjištění bylo indikováno nefrologické vyšetření, které sonograficky prokázalo oboustrannou nefrokalcinózu 2. stupně. Laboratorní vyšetření zároveň odhalilo signifikantní hyperkalciurii (odpad vápníku do moče: 8,82 mmol/den) při přetrvávající

Graf 1. *Grafy růstové rychlosti a tělesné výšky pacienta*

