

Ewa Straż-Żebrowska, Anna Jung

Received: 03.09.2009

Accepted: 07.09.2009

Published: 30.09.2009

Rzadsze przyczyny kamicy układu moczowego na przykładzie pacjentów z nadczynnością przytarczyc i podejrzeniem hiperkalciurii samoistnej

Rare causes of urolithiasis exemplified by patients with hyperparathyroidism and suspected of Williams' syndrome

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

Correspondence to: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: 022 681 72 36

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Kamica układu moczowego stanowi istotny i częsty problem zdrowotny w nefrologii i urologii dziecięcej. Z uwagi na konsekwencje tej choroby, takie jak dolegliwości bólowe, nawroty zakażeń układu moczowego, a nawet niewydolność nerek, wskazane jest szybkie rozpoznanie i leczenie kamicy układu moczowego. Najczęstszą przyczyną metaboliczną tego schorzenia jest hiperkalciuria. Może ona występować jako hiperkalciuria absorpcyjna, nerkowa lub związana z nadczynnością przytarczyc. W prawidłowych warunkach stężenie wapnia w surowicy jest stałe i podlega regulacji hormonalnej poprzez działanie parathormonu, witaminy D₃ oraz przeciwnie działającej kalcytoniny. W pracy przedstawiono dwie prezentacje kliniczne będące przykładem rzadszych przyczyn kamicy układu moczowego: pacjenta z nawrotową kamicią układu moczowego, której przyczyną była nadczynność przytarczyc spowodowana hiperplazją przytarczyc, oraz dziewczynkę z podejrzeniem genetycznego podłoża kamicy, jakim jest hiperkalcemia samoistna. Dla nadczynności przytarczyc właściwe są podwyższone stężenia wapnia w surowicy, hiperkalciuria, podwyższone wartości parathormonu i nerkowego metabolitu witaminy D₃. Na zespół Williamsa (hiperkalcemia samoistna) składają się: charakterystyczna dysmorfia twarzy, której mogą towarzyszyć wady serca, przejściowa hiperkalcemia oraz hiperkalciuria, objawy ze strony układu nerwowego i pokarmowego. Dzieci cierpiące na to schorzenie są obdarzone specyficzną osobowością, tzw. *cocktail party*.

Słowa kluczowe: kamica układu moczowego, hiperkalciuria, hiperkalcemia, nadczynność przytarczyc, hiperkalcemia samoistna

Summary

Urolithiasis is a significant and a common health problem in children's nephrology and urology. Taking into account the consequences, such as colic renal pain, recurrent urinary tract infection and renal failure, fast diagnosis and treatment of urolithiasis is needed. Hypercalciuria is the most common metabolic abnormality in patients with calcium kidney stones. Hypercalciuria may be caused by increased intestinal calcium absorption, decreased renal calcium reabsorption or hyperparathyroidism. A serum calcium level is steady and is regulated by the actions of parathyroid hormone, vitamin D₃ and the opposing effect of calcitonin. We describe two clinical cases that demonstrate uncommon aetiology of urolithiasis: the male patient with recurrent urolithiasis caused by hyperparathyroidism due to parathyroid gland hyperplasia and the female patient with hypercalcaemia accompanied by urolithiasis and Williams syndrome suspicion. Hyperparathyroidism is characterised by high serum calcium level, hypercalciuria, elevated PTH and renal metabolite of vitamin D₃ concentration. The clinical manifestation of Williams' syndrome include distinct facial appearance associated with cardiovascular anomalies, intermittent hypercalcaemia and hypercalciuria, neurodevelopmental and gastrointestinal tract abnormalities. A characteristic behavioural profile, in children with Williams' syndrome, is observed and called "cocktail party".

Key words: urolithiasis, hypercalciuria, hypercalcaemia, hyperparathyroidism, Williams' syndrome

Kamica układu moczowego jest istotnym i częstym problemem zdrowotnym w nefrologii i urologii dziecięcej. Według statystyk amerykańskich choroba ta może występować nawet u 5% dzieci i spełnia kryteria choroby społecznej^(1,2). Pomimo że pierwsze doniesienia, opisy, jak również próby leczenia tego schorzenia sięgają czasów starożytnych, współczesna medycyna nie do końca potrafi wyjaśnić patomechanizmu choroby, leczyc ją i jej zapobiegać. Kamica układu moczowego może być przyczyną silnych dolegliwości bólowych, sprzyja nawrotom zakażeń układu moczowego, w późnej konsekwencji może doprowadzić do niewydolności nerek. Dlatego tak ważna jest profilaktyka choroby, wczesne jej wykrycie i rozpoczęcie leczenia.

Do wytworzenia się złożeń w układzie moczowym dochodzi w momencie zachwiania równowagi pomiędzy promotorami i inhibitorami krystalizacji. Czynniki predysponującymi do krystalizacji złożeń są stany nadmiernego wydalania substancji w układzie moczowym, takie jak: hiperkalciuria, hiperoksaluria, hiperurikozuria, cystynuria. Dodatkowymi czynnikami sprzyjającymi są odczyn moczu, zakażenia układu moczowego, wady w obrębie układu moczowego, dieta stosowana przez pacjenta.

Do najczęstszych przyczyn metabolicznych choroby należy hiperkalciuria. Dotyczy ona około 60% pacjentów z kamicą⁽³⁾.

Zwiększone wchłanianie wapnia w jelicie
• Nadmiar witaminy D
Zaburzenia czynności cewek nerkowych
• Ucieczka fosforanów przez cewki nerkowe • Zaburzenia wchłaniania wapnia w cewkach nerkowych • Kwasica cewek nerkowych typu I (dalsze cewki) • Choroby przebiegające ze zmiażdżeniem mięśni • Zespół Barttera
Zaburzenia endokrynologiczne
• Niedoczynność tarczycy • Nadmiar adrenokortykoidów • Nadczynność przytarczyc
Zaburzenia metabolizmu kostnego
• Unieruchomienie • Krzywica • Nowotwory złośliwe • Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
Inne
• Rodzinna hiperkalciuria idiopatyczna • Leki (niektóre moczopędne, glikokortykosteroidy) • Zakażenia dróg moczowych • Zespół Williamsa • Zwiększone wytwarzanie prostaglandyny E₂ w nerkach • Hiperkalcemia • Hipofosfatemia • Zaburzenia gromadzenia glikogenu

Tabela 1. Wybrane przyczyny hiperkalciurii⁽⁸⁾

W celu stwierdzenia hiperkalciurii należy oznaczyć dobowe wydalanie wapnia z moczem, które w warunkach prawidłowych nie powinno przekraczać 1-4 mg/kg/24 h, oraz współczynnik Ca/kreat. w porannej porcji moczu pobranej na czczo⁽⁴⁾.

Utrata wapnia poprzez nerki może być związana z nadmiernym wchłanianiem tego pierwiastka w jelitach. Ten rodzaj zaburzeń nazwano hiperkalciurią absorpcyjną; występuje on najczęściej (około 90%). Kolejny mechanizm związany jest z defektem cewkowej reabsorpcji wapnia w kanalikule proksymalnym lub pętli Henlego, jak również w kanalikule dystalnym (hiperkalciuria nerkowa). Ostatni typ hiperkalciurii występuje najrzadziej i ma związek z pierwotną nadczynnością przytarczyc^(5,6). Badaniem pozwalającym różnicować rodzaj hiperkalciurii u dzieci jest test Paka w modyfikacji Stapletona⁽⁷⁾.

Objawami klinicznymi hiperkalciurii mogą być: krwinkomocz, nawrotowe zakażenia układu moczowego, bóle brzucha i objawy dyzuryczne⁽⁷⁾.

Wapń, który w 99% wchodzi w skład kośćca, jest również kofaktorem wielu reakcji enzymatycznych, reguluje przepuszczalność błon plazmatycznych, jest także przekaznikiem bodźców w układzie nerwowo-mięśniowym. Jego stężenie w surowicy krwi jest stałe i wynosi 8,5-10,6 mg/dl (2,25-2,65 mmol/l).

Stężenie wapnia w surowicy nie zmienia się z wiekiem. Regulacja hormonalna opiera się na działaniu hiperkalcemizującym parathormonu i witaminy D₃ oraz hipokalcemizującym kalcytoniny⁽⁹⁾. Stężenie wapnia całkowitego ulega zmianie również w zależności od stężenia albumin (przy każdym obniżeniu stężenia albumin o 1 g% poniżej stężenia 4 g% wartość wapnia zmniejsza się o 0,8 mg%) i pH krwi (zasadowy odczyn powoduje obniżenie frakcji zjonizowanej bez wpływu na stężenie całkowite wapnia w surowicy).

Hiperkalcemia jest stanem, w którym stężenie wapnia całkowitego w surowicy przekracza 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l). Wielkości stężeń Ca w surowicy są podstawą podziału hiperkalcemii na postaci:

- łagodną – Ca do 11 mg/dl (2,75 mmol/l), zwykle bez objawową klinicznie;
- umiarkowaną – Ca w zakresie 11-12 mg/dl (2,75-3,0 mmol/l);
- ciężką – Ca powyżej 12 mg/dl (3,0 mmol/l).

Hiperkalcemię obserwujemy wówczas, gdy wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego bądź resorpcja wapnia z kości przekracza możliwości wydalania przez nerki⁽¹⁰⁾.

Wśród stanów hiperkalcemicznych wyróżniamy idiopatyczną hiperkalcemię niemowląt związaną z nadwrażliwością na witaminę D₃ podawaną nawet w dawkach profilaktycznych. Inną postacią jest łagodna hiperkalcemia rodzinna, zwana też hiperkalcemią hipokalciuryczną. Przebiega ona z wysokim stężeniem wapnia w surowicy i małym wydalaniem wapnia z moczem.

Do występujących w okresie noworodkowym zaburzeń przemian wapnia należą: idiopatyczna hiperkalcemia

noworodków, hiperkalcemia noworodkowa, noworodkowa nadczynność przytarczyc. Wśród wtórnych przyczyn hiperkalcemii warto wymienić: zespoły MEN I (gruczołek przytarczyc, gruczołek nadnerczy, guz hormonalny trzustki i guz przysadki), zespół MEN II (rak tarczycy, gruczołek przytarczyc, guz chromochłonny nadnerczy i ewentualnie nerwiaki), chorobę Jansena (dysplazja przynasadowa spowodowana mutacją genu dla receptora PTH), drugo- i trzeciorzędową nadczynność przytarczyc występującą w niewydolności nerek i moczowce fosforanowej, choroby nowotworowe, przedawkowanie witaminy D₃⁽¹¹⁾.

W niniejszej pracy przedstawiamy dwie prezentacje kliniczne będące przykładem rzadszych przyczyn kamicy układu moczowego.

PRZYPADEK PIERWSZY

Dziewczynka (O.N., 32641/08, 35011/08) urodzona z CII, PII z masą ciała 3300 g, o czasie, siłami natury. Karmiona piersią przez 6 tygodni, następnie mlekiem modyfikowanym, otrzymująca suplementację witaminy D₃ do końca pierwszego roku życia w dawce 800 j. Przyjęta do Kliniki w wieku 17 miesięcy z powodu stwierdzonej ultrasonograficznie kamicy układu moczowego przed 3 miesiącami. Badania wykonywano z uwagi na bakteriurię. W badaniu urograficznym stwierdzono obecność złogów w obu nerkach oraz w lewym moczowodzie. Odnotowano jednocześnie podwyższone stężenie wapnia w surowicy krwi przy prawidłowym stężeniu parathormonu i hormonów tarczycy.

W badaniu przedmiotowym zwracały uwagę budowa głowy z wydatnymi guzami czołowymi i ciemieniowymi, cechy dysmorficzne w obrębie twarzy: zmarszczka nakątna, hiperteloryzm, szeroka nasada nosa, szeroka szczeka przy małej żuchwie. Występowały również hipotonia mięśniowa oraz szpotawość kończyn dolnych.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie wapnia w surowicy – 11 mg/dl. Stężenie hormonów tarczycy pozostawało w normie: TSH – 1,5 μ IU/ml, PTH – 29,7; 32,5 pg/ml. Prawidłowe były również wartości metabolitów witaminy D₃: 25(OH)D – 16,1 ng/ml oraz 1,25(OH)₂D – 33,9 pg/ml. W testach krystalizacji podwyższone wskaźniki Ca/kreat. – 0,3; 0,25 oraz P/kreat. – 1,24; 1,07. W badaniach obrazowych (USG i RTG przeglądowe jamy brzusznej) uwidoczniono złogi w dolnych kielichach nerki prawej o średnicy 8 mm i 5 mm z obustronnym poszerzeniem układów kielichowo-miedniczkowych, z poszerzeniem lewego moczowodu. Nie udało się uwidocznić złogu w moczowodzie z powodu dużej ilości gazów.

Powyższy obraz objawów klinicznych i biochemicznych sugerował podejrzenie hiperkalcemii samoistnej. W 20. miesiącu życia u dziecka wykonano zabieg ESWL złogu w nerce prawej z dobrym wynikiem. W celu przeprowadzenia szczegółowych badań dziewczynka została przekazana pod opiekę innego ośrodka.

PRZYPADEK DRUGI

Siedemnastoletni chłopiec (W.W., 45559/05, 47696/05) z nawrotową kamicią układu moczowego od wielu lat, pozostający pod opieką nefrologiczną w innym ośrodku, przyjęty do naszej Kliniki w celu wykonania kolejnego zabiegu ESWL. Objawy kamicy pod postacią bólów brzucha po raz pierwszy wystąpiły w 6. roku życia. W 11. roku życia u chłopca wykonano endoskopową próbę usunięcia złogu z moczowodu bez efektu. Dopiero zabieg URS w kolejnym ośrodku pozwolił na ewakuację złogu, również wtedy przeprowadzono zabieg ESWL złogu w nerce. Kamicy tej towarzyszyły zakażenia układu moczowego i krwinkomocz. Następnie pacjent pozostawał przez kilka lat pod opieką nefrologiczną. Wykonywane badania diagnostyczne wykazały podwyższone stężenie parathormonu, ale nie poszerzono diagnostyki. W 14. roku życia chłopiec wymagał kolejnego zabiegu URS. W dotychczasowych badaniach stwierdzano cechy kamicy szczawianowo-wapniowej.

W badaniach biochemicznych wykonanych przy przyjęciu odnotowano podwyższone stężenie wapnia w surowicy – 12,7 mg%; 13,1 mg%, a obniżone fosforu – 2,0 mg%; 2,5 mg%. Aktywność fosfatazy zasadowej była prawidłowa – 249 U/l; 262 U/l. W testach krystalizacji stwierdzono podwyższony wskaźnik Ca/kreat. – 0,315; 0,205; 0,257, oraz zwiększone dobowe wydalenie wapnia – 6,25; 5,59; 5,41 mg/kg. Wykazano również obniżony wskaźnik Mg/Ca – 0,46; 0,62; 0,64. W gazometrii krwi nie stwierdzono cech kwasicy metabolicznej.

W związku z powyższymi wynikami badań oznaczono stężenie parathormonu, które było podwyższone – 288 pg/ml, oraz stężenie metabolitów witaminy D₃: 25(OH)D₃ – 26,2 μ g/ml (w normie), metabolitu nerkowego 1,25(OH)₂D₃ – 246,8 pg/ml (podwyższone). W badaniu USG uwidoczniono torbiel miąższową w nerce prawej z cechami zwapnienia oraz obecność złogu o średnicy 3 mm w nerce lewej. Ultrasonograficzne badanie szyi wykazało prawidłowy obraz tarczycy, nie wykryto nieprawidłowości w okolicy tarczycy. Z uwagi na nieprawidłowe parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej wykonano densytometrię i stwierdzono cechy osteopenii. W związku z obrazem nerek w badaniu USG odstąpiono od zabiegu ESWL. U chłopca zaplanowano wykonanie badań wyjaśniających podwyższone stężenie parathormonu.

W trakcie kolejnego pobytu wykonano test Paka, który wykazał cechy hiperkalciurii absorpcyjnej.

W badaniu scyntygraficznym tarczycy i przytarczyc z użyciem 99mTc oraz kompleksu 99mTc-MIBI zarówno w planarnym, jak i SPECT w anatomicznym rzucie tarczycy i przytarczyc nie stwierdzono zalegania znacznika MIBI. Wykonano również badanie MRI, w którym uwidoczniono na tylnym zarysie prawego płata tarczycy w okolicy dolnego bieguna twór wielkości 4×7 mm, mogący odpowiadać powiększonej przytarczycy. Chłopiec po konsultacji chirurgicznej został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego.

OMÓWIENIE

Hiperkalcemia jest dominującym objawem nadczynności przytarczyc. Przytarczycy produkujące parathormon zazwyczaj występują w ilości czterech gruczołów symetrycznie położonych wokół tarczycy lub w torebce tarczycy. W 5% przypadków obserwuje się ektopowe położenie w obrębie szyi lub klatki piersiowej. Gruczoły przytarczyczne produkują parathormon w odpowiedzi na obniżenie stężenia wapnia w surowicy. Parathormon powoduje uwolnienie wapnia i fosforanów z kości. Uwolnione fosforany są wydalone przez nerki, co zapobiega ponownemu odkładaniu wapnia w kościach. Parathormon stymuluje przemianę 25-OH witaminy D w 1,25-dwuhydroksywitaminę D₃. Proces ten zachodzi w nerkach i wywołuje zwiększone wchłanianie wapnia z jelit. Kolejny mechanizm działania parathormonu to nasilenie reabsorpcji wapnia we wstępującej części pętli Henlego oraz w cewce dalszej nefronu⁽⁹⁾.

Nadczynność przytarczyc jest jedną z przyczyn kamicy układu moczowego u dzieci, którą stwierdzano u 25% pacjentów z nadczynnością przytarczyc. Objawy kliniczne związane z nadczynnością przytarczyc dzieli się na trzy grupy w zależności od:

- pierwotnych zmian w układzie kostnym;
- pierwotnych zmian w układzie moczowym;
- objawów związanych z hiperkalcemią.

W przebiegu klinicznym hiperkalcemii najczęściej u pacjentów występują poliuria i polidypsja. Inne mało charakterystyczne objawy to: brak łaknienia, nudności, wymioty, bóle brzucha, osłabienie, znużenie, depresja, zaburzenia psychiczne, zaparcia na przemian z biegunkami⁽¹²⁾.

Rozpoznanie nadczynności przytarczyc ustala się na podstawie wyników badań laboratoryjnych, w tym stężenia wapnia, które jednakże może pozostawać w górnej granicy normy. Wysokie stężenia Ca – 15-20 mg%, notuje się głównie u niemowląt z hiperplazją przytarczyc. Stężenie fosforu obniża się poniżej 3 mg%, może być podwyższona aktywność fosfatazy zasadowej. Stężenie PTH w surowicy mierzone za pomocą przeciwciał przeciwko fragmentowi karboksykońcowemu jest podwyższone. We wszystkich rodzajach hiperkalcemii, z wyjątkiem nadczynności przytarczyc i rodzinnej hiperkalcemii hipokalcjuriycznej, stężenie PTH jest obniżone⁽¹³⁾.

Jednostką chorobową przebiegającą z hiperkalcemią uwarunkowaną genetycznie, budzącą duże zainteresowanie badaczy różnych specjalności medycznych, jest zespół Williamsa. Występuje on z częstotliwością 1:10 000-20 000 żywo urodzonych dzieci. W zespole Williamsa charakterystyczna jest tzw. „twarz elfa” (małgłowie, szeroka szczęka, mała żuchwa, hiperteloryzm, obwisłe policzki, pogłębiona i wydłużona rynienka nosowa, szerokie usta z pełnymi wargami, wyraźnie zarysowanym „łukiem Kupidyna”) – cecha ta staje się bardziej wyrazista wraz z wiekiem. Często współistnieją wady układu krążenia, głównie nadzastawkowe zwężenie

aorty (75%), specyficzne cechy osobowości (tzw. osobowość *cocktail party*) i objawy neurologiczne, zaburzenia dotyczące narządu wzroku, uszu, nosa, gardła (50%), zaburzenia przewodów pokarmowych i ścian jamy brzusznej, zaburzenia układu moczowo-płciowego i endokrynnego (17%). Hiperkalcemia, hiperkalciuria towarzyszą zespołowi w 25-30%, a ich konsekwencją jest kamica układu moczowego. Ponadto mogą występować objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego (niska masa urodzeniowa, opóźnienie wzrastania, niskorosłość, wiotkość więzadeł stawowych, wzmożenie odruchów głębokich i wzrost napięcia mięśniowego).

U podstawy rozwoju choroby leży delecja w chromosomie 7, dotycząca regionu 7q11.23⁽¹⁴⁾. Zespół może przebiegać z fazą hiperkalcemiczną lub normokalcemiczną. Objawy kliniczne uwarunkowane są ilością i rodzajem utraconych genów. Brak genu elastyny powoduje zaburzenia w obrębie tkanki łącznej. Geny (*LIMK1*), których ekspresja znajduje się w tkance mózgowej, odpowiadają za cechy osobowości i rozwój intelektualny, natomiast gen *RFC2* – za niskorosłość. Potwierdzeniem rozpoznania zespołu Williamsa są badania cytogenetyczne, cytogenetyczno-molekularne (FISH z użyciem specyficznej sondy) lub molekularne, gdy występują kliniczne cechy zespołu, a badanie sondą jest negatywne^(15,16).

W niniejszym opracowaniu przedstawiono przypadek chłopca z nawrotową kamicią układu moczowego, której przyczyną była nadczynność przytarczyc, oraz przypadek dziewczynki z podejrzeniem hiperkalcemii samoistnej, czyli przyczyny kamicy uwarunkowanej genetycznie. Obie jednostki chorobowe występują zdecydowanie rzadko. Wymagają jednak wczesnego rozpoznania i zastosowania leczenia przyczynowego, jak ma to miejsce w przypadku nadczynności przytarczyc, oraz stałej profilaktyki i wnikliwej kontroli w hiperkalcemii samoistnej. W tej ostatniej hiperkalcemia występuje we wczesnym okresie życia, do 5. roku życia, ma charakter przemijający i łagodny, nie jest znana jej przyczyna. W okresach podwyższonego stężenia wapnia w surowicy wskazane są dieta ubogowapniowa, zaprzestanie podaży witaminy D₃⁽¹⁶⁾ oraz odpowiednia podaż płynów.

Nadczynność przytarczyc w przedstawionym przypadku chłopca sugerowało podwyższone od kilku lat stężenie parathormonu. W badaniach wykonanych w Klinice parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej: hiperkalcemia, hipofosfatemia oraz hiperkalciuria, jak również podwyższone stężenie nerkowego metabolitu witaminy D₃ odpowiadały obrazowi nadczynności przytarczyc. Poszukując przyczyny choroby, wykonano badanie USG i scyntyografię, które nie wykazały nieprawidłowości w obrębie tarczycy i przytarczyc. W związku z tym rozszerzono diagnostykę o badanie MRI, które pozwoliło uwidocznienie hiperplazję przytarczyc.

W przypadku dziewczynki podejrzenie hiperkalcemii samoistnej uzasadniało podwyższone stężenie wapnia w surowicy, hiperkalciuria z towarzyszącą dysmorfia twarzy i specyficznym usposobieniem oraz objawami neurologicznymi.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Iguchi M., Umekawa T., Katoh Y. i wsp.: Prevalence of urolithiasis in Kaizuka City, Japan – an epidemiologic study of urinary stones. *Int. J. Urol.* 1996; 3: 175-179.
2. Milliner D.S., Murphy M.E.: Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin. Proc.* 1993; 68: 241-248.
3. Pak C.Y.: Etiology and treatment of urolithiasis. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 18: 624-637.
4. Konopielko Z.: Hiperkalcemia idiopatyczna. *Standardy Medyczne* 2001; 3 (supl.): 24-27.
5. Pak C.Y., Oata M., Lawrence E.C., Snyder W.: The hypercalciurias. Causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. *J. Clin. Invest.* 1974; 54: 387-400.
6. Zajączkowska M.M.: Komentarz. *Pediatra po Dyplomie* 2006; 10: 64-65.
7. Kamińska A., Sołtyński J., Roszkowska-Blaim M.: Przydatność testu Paka w modyfikacji Stapletona w diagnostyce hiperkalcemii u dzieci. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2008; 24 (supl. 4): 38-40.
8. Gillespie R.S., Stapleton B.F.: Kamica układu moczowego u dzieci. *Pediatra po Dyplomie* 2006; 10: 56-63.
9. Pronicka E.: Zaburzenia przemiany wapniowo-fosforanowej. W: Romer T.E. (red.): *Zaburzenia hormonalne u dzieci i młodzieży*. Split Trading, Warszawa 1995: 365-373.
10. Kowalska E.: Hiperkalcemia u niemowląt. *Pediatra Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2004; 6: 161-163.
11. Horneff G., Weimann E.: Gospodarka wapniowo-fosforanowa. W: Weimann E., Horneff G.: *Endokrynologiczne i immunologiczne problemy w pediatrii. Podręcznik diagnostyki i terapii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 48-59.
12. Eberdt-Gołąbek B.: Kamica układu moczowego (cz. II). Metaboliczne czynniki powstawania kamicy moczowej. *Urol. Pol.* 2005; 58.
13. DiGeorge A.: Układ dokrewny. W: Behrman R.E. (red.): *Podręcznik pediatrii – Nelson*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1996: 1587-1672.
14. Probst F.J., Beaudet A.L.: Problemy kliniczne. *Pediatra po Dyplomie* 2009; 13: 191.
15. Pronicka E.: Idiopatyczna hiperkalcemia niemowląt a zespół Williamsa. *Postępy w Pediatrii* 1998; 6: 51-61.
16. Hutrya T., Iwańczak B., Mowszet K., Kosmowska A.: Zespół Williamsa u 2-letniego chłopca. *Wiad. Lek.* 2007; 60: 466-469.