

## Nawracająca kamica dróg moczowych jako objaw gruczolaka przytarczyc u 16-letniej pacjentki

## Recurrent urolithiasis as a symptom of a parathyroid adenoma in a 16-year-old patient

<sup>1</sup>Aleksandra Krzewska, <sup>1</sup>Joanna Sieniawska, <sup>1</sup>Iga Kapczuk, <sup>1</sup>Izabela Rysz,  
<sup>2</sup>Przemysław Sikora, <sup>1</sup>Iwona Beń-Skowronek

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
<sup>2</sup>Klinika Nefrologii Dziecięcej UM Lublin

<sup>1</sup>Department of Paediatric Endocrinology and Diabetology, Medical University in Lublin  
<sup>2</sup>Dept. Child Nephrology, MU in Lublin

### Słowa kluczowe

gruczolak przytarczyc, kamica układu moczowego

### Key words

parathyroid adenoma, urolithiasis

### Streszczenie

**Wstęp.** Nadczynność przytarczyc jest chorobą stosunkowo rzadko występującą u dzieci. Najczęstszą przyczyną jest gruczolak przytarczycy. Objawy hiperkalcemii: kamica dróg moczowych, zapalenie błony śluzowej żołądka, zwapnienia tkankowe zazwyczaj ostre i niespecyficzne. Często dochodzi do powikłań narządowych, ponieważ choroba jest późno rozpoznawana i leczona. **Opis przypadku.** 16-letnia pacjentka z objawami nawracającej kamicy układu moczowego jako powikłania przewlekłej hiperkalcemii w przebiegu nadczynności przytarczyc. **Wnioski.** U dzieci z niecharakterystycznymi objawami, takimi jak bóle brzucha, nawracająca kamica dróg moczowych, należy oznaczyć poziom wapnia, fosforanów, parathormonu oraz witaminy D<sub>3</sub>.

### Abstract

**Introduction.** Hyperparathyroidism is a rare disease in childhood. The most common cause of hyperparathyroidism is a parathyroid adenoma. Symptoms of hypercalcaemia: recurrent urolithiasis, gastritis, tissue calcifications in general are acute and non-specific. Because of disease being late recognized and treated there are often organ damages. **Case report.** The 16-years-old girl with recurrent urolithiasis as a repercussion of chronic hypercalcaemia due to hyperparathyroidism. **Conclusion.** Children with unspecific symptoms like abdomen pain, recurrent urolithiasis should have levels of calcium, phosphate, parathormone and vitamin D checked.

Endokrynol. Ped. 2015.14.3.52.57-62.  
© Copyright by PTEIDD 2015

Pediatr. Endocrinol. 2015.14.3.52.57-62.  
© Copyright by PTEIDD 2015

### Wstęp

Przytarczycy to gruczoły wydzielania wewnętrznego umiejscowione najczęściej na tylnej powierzchni tarczycy. Są to elipsoidalne twory wielkości ok 5 mm, zazwyczaj cztery, sporadycznie u ok 13% badanych pięć i więcej. Poza typową lokalizacją przytarczycy mogą być umiejscowione

wewnątrz gruczołu tarczowego lub w śródpiersiu przednim lub tylnym [1].

Komórki główne przytarczycy w odpowiedzi na hipokalcemię uwalniają parathormon (PTH), utrzymując prawidłowe stężenie jonów wapnia w surowicy krwi poprzez mobilizację jonów wapnia i fosforanów nieorganicznych z kości, reabsorpcję kłębuszkową jonów wapnia w nerkach oraz stymu-

lację syntezy kalcytriolu zwiększającego wchłanianie jonów wapnia z jelita cienkiego. Zahamowanie syntezy i degradacja PTH są również regulowane kalcemią [1].

Nadczynnością przytarczyc określa się nadaktywność komórek głównych przytarczyc i w efekcie nadmierną syntezę PTH, co w konsekwencji prowadzi do hiperkalcemii, hipofosfatemii, hiperkalcemii i hiperfosfaturii [3,4].

Wyróżniamy kilka typów nadczynności przytarczyc, a podział oparty jest na etiologii nadmiernej produkcji parathormonu. Przyczyną pierwotnej nadczynności przytarczyc jest autonomiczne wydzielanie hormonu przez gruczolak, zazwyczaj pojedynczy, a jedynie w ok. 3% przypadków przez kilka gruczolaków. Wtórna nadczynność przytarczyc jest wynikiem nieprawidłowej funkcji nerek, niedoboru witaminy D oraz hipokalcemii z hiperfosfatemią. Występuje u ok 25% chorych dializowanych i w zespołach złego wchłaniania. Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc wynika natomiast z niewrażliwości przerośniętych przytarczyc na wapń zjonizowany, charakteryzuje się podwyższonym stężeniem zarówno wapnia zjonizowanego, jak i PTH w surowicy. Występuje głównie u pacjentów po udanym przeszczepie nerki [1,3,9].

Najczęstszą postacią nadczynności przytarczyc jest postać pierwotna. Określa się, iż dotyka 0,1–0,35% populacji, 42 przypadków na 100 tys. osób,

najczęściej dorosłych. Rzadko dotyczy dzieci (1% przypadków – 2 do 5 na 100 tys. osób), u których objawy ostre są bardziej nasilone w porównaniu z populacją dorosłych. Wzrastająca rozpoznawalność tej postaci u dzieci i młodych dorosłych związana jest najprawdopodobniej z postępem metod diagnostycznych czy rutynową oceną gospodarki wapniowo-fosforanowej w organizmie [1,3,4,9,10].

## Opis przypadku

Prezentujemy przypadek 16-letniej pacjentki przyjętej do Kliniki Endokrynologii Dziecięcej z powodu utrzymującej się hiperkalcemii rozpoznanej w Klinice Nefrologii Dziecięcej w przebiegu nawracającej kamicy moczowej:

Dziewczynka z ciąży pierwszej, porodu pierwszego, urodzona siłami natury o czasie. Przebieg okresu okołoporodowego bez powikłań. Rozwój psychoruchowy w pierwszych latach życia prawidłowy. Od dwu lat dziewczynka zgłaszała bóle kostne, okresowe osłabienie, objawy dyspeptyczne. Była kilkakrotnie hospitalizowana w Klinice Nefrologii Dziecięcej UM w Lublinie z powodu nawracającej kamicy moczowodowej szczawiano-wapniowej. Dwukrotnie wymagała przeprowadzenia zabiegów ureterorenoskopowej litotrypsji (URSL). Ze względu na nawracające objawy kami-

**Tabela I.** Wyniki badań laboratoryjnych  
**Table I.** Laboratory test results

	Klinika Nefrologii 2013 r.	2 miesiące przed operacją	10 dni po operacji	4 miesiące po operacji	5 miesięcy po operacji	Wartości referencyjne
Wapń w surowicy [mmol/l]	2,98	2,88	2,38	2,28	2,40	2,20–2,75
Fosforany w surowicy [mmol/l] NORMA	0,84	0,68	1,00	0,97	1,13	1,10–2,00
Parathormon [pg/ml]	185,2	129,9	64,0	22,80	46,4	1,48–7,63
Fosfataza alkaliczna [U/l]	–	–	122,0	–	–	<448
25-OHD3 [ng/ml]	16,3	19,7	21,8	43,1	61,49	>30
Wapń wydalanie DZM [mg/dobę]	410,6	–	216,0	225,0	360,0	100–300
Fosforany wydalanie DZM [mg/dobę]	931,5	–	1058,0	570,75	1089,0	400–1300

cy u dziewczynki pogłębiono diagnostykę, stwierdzono podwyższony poziom PTH i wapnia w surowicy krwi, przy obniżonym poziomie fosforanów (tab. I). W wykonanym USG uwidoczniło się zwapnienia w ścianie pochwy. Wyszło podejrzenie pierwotnej nadczynności przytarczyc i skierowano dziewczynkę do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej UM w Lublinie. Potwierdzono zaburzenia elektrolitowe i nadmierne wydzielanie PTH. Poziom witaminy D był znacząco obniżony, przy znacznie podwyższonym poziomie jej aktywnych metabolitów. Badanie ultrasonograficzne tarczycy uwidoczniło w dolnym biegunie lewego płata tarczycy obszar o wym. 2x2,7x2mm o nieznacznie obniżonej echogeniczności. W badaniu z użyciem funkcji Power-Doppler obszar ten był bez ewidentnej energii przepływów. Zaplanowano dalsze badania dodatkowe: powtórne USG tarczycy, scyntyografię przytarczyc SPECT/CT, USG jamy brzusznej, analizę DNA w kierunku zespołu MEN 1. Na prośbę matki powyższe badania wykonano w innym ośrodku referencyjnym.

W badaniu SPECT/CT stwierdzono gromadzenie się znacznika w prawej dolnej przytarczycy (ryc. 1). Wynik badania genetycznego w kierunku zespołu MEN 1 okazał się negatywny. Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego rozpoznano gruczolaka prawej dolnej przytarczycy. Pacjentkę zakwalifikowano do paraidektomii. Zabieg operacyjny metodą małoinwazyjną przeprowadzono w Klinice Chirurgii w Niemczech (Essen). Przebieg operacji i okres pooperacyjny był bez powikłań. Dziewczynkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem suplementacji wapnia. W wyniku badania histopatologicznego rozpoznano gruczolaka przytarczycy.



**Ryc. 1.** SPECT/CT przytarczyc. Oznaczono strzałką gruczolaka przytarczycy

**Fig. 1.** Parathyroids` SPECT/CT. Parathyroid adenoma indicated by the arrow

Podczas kontrolnego pobytu w tutejszej Klinice 10 dni po zabiegu operacyjnym odnotowano prawidłowe wskaźniki gospodarki wapniowo-fosforanowej, w badaniu densytometrycznym stwierdzono znacznie obniżoną gęstość kości. W kontrolnych badaniach: normokalcemia przy prawidłowym poziomie parathormonu, hiperkalciuria w dobowej zbiórce moczu. Dziewczynka pozostaje pod opieką Kliniki Endokrynologii z zaleceniem suplementacji witaminy D<sub>3</sub> i wapnia.

Siostra pacjentki pozostaje pod opieką tutejszej Kliniki z powodu niedoboru witaminy D<sub>3</sub> i osteoporozy. W trakcie diagnostyki opisywanej pacjentki matka dziewczynki, cierpiąca od lat na tiki nerwowe i nawracające zapalenia żołądka, wykonała badania laboratoryjne. Stwierdzono u niej hiperkalcemię, hipofosfatemię i podwyższony poziom parathormonu. W usg uwidoczniło się powiększoną strukturę w lewym płacie tarczycy, mogąca odpowiadać powiększonej przytarczycy. Matka nie zgodziła się na dalszą diagnostykę i leczenie.

## Dyskusja

Najczęstszą przyczyną nadczynności przytarczyc w populacji dziecięcej jest gruczolak przytarczyc – 65% przypadków, sporadycznie więcej niż jeden gruczolak, bardzo rzadko nowotwór przytarczyc. W 65% gruczolak umiejscowiony jest w górnym gruczole [2,4]. W populacji dziecięcej prawie połowa przypadków ma podłoże genetyczne. Zdecydowanie częściej niż u dorosłych występuje u dzieci rozlana hiperplazja przytarczyc, rozwijająca na podłożu zespołu MEN 1 i MEN 2 oraz rodzinnej nadczynności przytarczyc niepowiązanej z MEN (tabela II). Jej częstość u osób dorosłych szacuje się na 10–15% [4, 10]. Z rzadszych przyczyn nadczynności przytarczyc opisywano wpływ witaminy D i fosforanów na gospodarkę wapniową organizmu. Niedobory witaminy D<sub>3</sub>, nieprawidłowa budowa receptorów VDR lub ich małe stężenie w komórkach przytarczyc wpływają na rozwój nadczynności gruczolów [1]. Radioterapia w okolicy szyi we wczesnym okresie życia jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadczynności przytarczyc w późniejszym wieku [10]. Fosforany zawarte w diecie regulują bezpośrednio sekrecję PTH przez przytarczycę, niezależnie od stężenia wapnia w surowicy i poziomu kalcytriolu. Hiperfosfatemia pobudza wydzielanie PTH, stymuluje również proliferację gruczolów przytarczyczych [1,9].

**Tabela II.** Przyczyny rodzinnej pierwotnej nadczynności przytarczyc. (Alagaratman S., Kurzawinski T.R. Aetiology, Diagnosis and Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Children: New Trends. *Horm. Res. Pediatr.*, 2015;83, 365-375)

**Table II.** Familial causes of primary hyperparathyroidism

	Dziedziczenie i mutacja	Organy dotknięte
<b>MEN1</b>	Autosomalno-dominujące, gen MEN1, chromosom 11	Przytarczycy (90%), neuroendokrynne guzy trzustki i przewodu pokarmowego (60%), gruczolak przysadki (30%), neuroendokrynne guzy grasicy i oskrzeli, przerosty i gruczolaki nadnerczy, tłuszczaki, mięśniaki, zaburzenia skóry takie jak włókniak młodzieńczy nosogardła i włókniaki kolagenowe
<b>MEN2A</b>	Autosomalno-dominujące, gen MEN2A, chromosom 10	Przytarczycy (20–30%), rak rdzeniasty tarczycy i guzy chromochłonne nadnerczy
<b>HPT-JT</b>	Autosomalno-dominujące, gen HRPT2/CDC73, chromosom 1	Głównie nadczynność przytarczyc i włókniasto-kostne zmiany kości szczęk i żuchwy; ryzyko raka przytarczyc w 10–15% przypadków; powiązane ze zmianami nerkowymi: rak nerki, guz Wilimsa, hamartoma i cysty
<b>FIHPT</b>	Różne mutacje: MEN1, CaSR, HRPT2/CDC73	Przytarczycy
<b>FHH/NSHPT</b>	Autosomalno-dominujące, gen CaSR	Przytarczycy

Objawy nadczynności komórek przytarczyc u dzieci zazwyczaj są ostre i silniej wyrażone niż w populacji dorosłych, ale niespecyficzne. Dominują objawy wtórne do hiperkalcemii: osłabienie, bóle głowy, nudności, ból brzucha, wymioty, polidypsja, biegunka, ból stawów oraz zaburzenia psychiczne, jak depresja i zaburzenia lękowe [2–4]. W literaturze opisywane są również zwapnienia w gałce ocznej, chrząstkach ucha i stawach [3]. Resorpcja kości rzadko doprowadza do złamań patologicznych, często natomiast powoduje uogólnioną osteoporozę i bóle kostne [3,4]. Bóle takie i złamania występują częściej u dzieci, natomiast objawy kolki nerkowej w populacji dorosłych [7]. Kryza parathormalna zazwyczaj pojawia się przy hiperkalcemii w krwi obwodowej rzędu 4 mmol/l (16 mg/dl). Występują wówczas trudne do opanowania nudności i wymioty, a zaburzenia elektrolitowe mogą skutkować zawałem serca [3,9].

Czas od początku objawów do rozpoznania wynosi średnio 1–2 lata [2,4,6]. Uszkodzenie narządów wewnętrznych w przebiegu nadczynności przytarczyc u dzieci jest częstym zjawiskiem, niektóre prace opisują ich występowanie u 100%

pacjentów objawowych. Związane jest ono z opóźnieniem rozpoznania (rzadko występująca u dzieci jednostka chorobowa, niespecyficzne objawy) [2,6,10]. Powikłaniami przewlekłej hiperkalcemii w surowicy krwi są kamica nerkowa, zwapnienia nerek i innych narządów wewnętrznych, obniżenie gęstości kości, osteoporoza. Rzadziej rozpoznawane są choroba wrzodowa, przewlekłe zapalenie trzustki, cukrzyca oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe [1,4,9]. Zaburzenie czynności nerek może skutkować nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością nerek [3].

Palpacyjnie rzadko wyczuwa się powiększenie gruczołu [1]. W badaniach laboratoryjnych u dominującej większości pacjentów występują hiperkalcemia i podwyższenie poziomu wolnego parathormonu oraz hipofosfatemia. Pomimo zwiększenia wchłaniania zwrotnego wapnia w kłębuszkach nerkowych charakterystyczna jest hiperkalciuria oraz hiperfosfaturia, które mogą wystąpić wcześniej niż hiperkalcemia. Pomiar wapnia zjonizowanego, w porównaniu do badania wapnia całkowitego w surowicy, jest badaniem preferowanym ze względu na czułość [1,4,6]. Markerem la-

boratoryjnym odzwierciedlającym zwiększony obrót kostny jest aktywność fosfatazy zasadowej [4]. Ze względu na częste rodzinne występowanie choroby właściwym postępowaniem jest wykonanie badań genetycznych. Jeżeli wynik jest pozytywny, ułatwia ustalenie dalszej diagnostyki i leczenia zarówno pacjenta, jak i jego najbliższej rodziny [10].

Diagnostyka różnicowa powinna opierać się na wykluczeniu dwóch najważniejszych patologii: sarkoidozy i osteoporozy wtórnej w kościach. W sarkoidozie zwiększeniu ulega ilość aktywnej witaminy D, a poprzez to zwiększenie wchłaniania wapnia z jelita cienkiego. Hiperkalcemia w zmianach osteoporotycznych jest wynikiem destrukcji kości [4,9].

Obrazowanie przytarczyc, takie jak USG, TK, MRI, badanie scyntygraficzne, warunkuje bardziej efektywne leczenie, nie jest natomiast konieczne do postawienia rozpoznania [2,4,10].

Przedoperacyjne zlokalizowanie gruczolaka przy pomocy scyntygrafii z użyciem MIBI lub USG o wysokiej czułości, połączone ze śródoperacyjnym oznaczeniem poziomu PTH minimalizuje inwazyjność zabiegu [2,6,10]. Leczeniem z wyboru jest leczenie chirurgiczne, które jest bardzo efektywne w przypadku hiperkalcemii (skuteczność

w ośrodkach referencyjnych 90%), ale nie cofa zmian w organach, które już wystąpiły [2,4,5].

Małoinwazyjna chirurgia przytarczyc staje się metodą preferowaną w leczeniu chorych ze sporadyczną pierwotną nadczynnością przytarczyc. Skraca ona czas operacji, zmniejsza ból pooperacyjny i pozostawia mniejszą bliznę, a ilość nawrotów jest porównywalna do tradycyjnej paraidektomii [1,5,8,10].

---

## Wnioski

1. U dzieci z objawami niespecyficznymi, które mogą sugerować nadczynność przytarczyc (nawracająca kamica dróg moczowych, nawracające zapalenia żołądka, zwapnienia tkankowe), zawsze należy oznaczyć poziom wapnia, fosforanów, parathormonu i witaminy D3.

2. Należy pamiętać o rodzinnym występowaniu nadczynności przytarczyc.

3. Dzieci z rozpoznaną i leczoną operacyjnie nadczynnością przytarczyc wymagają stałej opieki endokrynologicznej ze względu na zmiany osteoporotyczne w kościach i możliwość nawrotu choroby (gruczolak następnej przytarczycy).

---

## Piśmiennictwo / References

1. Pietkiewicz M., Nienartowicz E., Sokolowska-Dąbek D.: Nadczynność przytarczyc: Podstawy molekularne zaburzeń, diagnostyka i możliwości terapeutyczne. *Post. Hig. Med. Dośw.*, 2010;64, 555-567.
2. Kollars J., Zarroug A.E., Heerden J.: Primary Hyperparathyroidism in Pediatric Patients. *Pediatrics*, 2005;115, 974.
3. James S., Hilary Wade: The diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 1979, 61.
4. Szmidt-Domagalska J., Petriczko E., Chrupek M.: Pierwotna nadczynność przytarczyc u 15-letniego chłopca. *Endokrynol. Ped.*, 2009, t. 8, nr 4(29).
5. Del Rio P., Vicente D., Maestroni U., Tataro A. et al.: Comparison of Minimally Invasive Video-Assisted Parathyroidectomy and Traditional Parathyroidectomy for Parathyroid Adenoma. *J. Cancer*, 2013;4(6), 458-463.
6. Lawson M.L., Miller S.F., Fillis G.: Primary hyperparathyroidism in a paediatric hospital. *Q. J. Med.*, 1996;89, 921-932.
7. Shah V.N., Bhadada S.K., Bhansali A.: Influence of age and gender on presentation of symptomatic primary hyperparathyroidism. 2012;58(2), 107-111.
8. Casper Smit P.: Direct, minimally invasive adenectomy for primary hyperparathyroidism an alternative to conventional neck exploration? *Annals of Surgery*, 231:4, 559-565.
9. Kollątaj W., Szewczyk L.: Pierwotna nadczynność przytarczyc u 15 letniego chłopca przebiegająca pod maską przewlekłego schorzenia gastrologicznego. *Endokrynol. Ped.*, 2008, t. 7, nr 1(22).
10. Alagaratman S., Kurzawinski T.R.: Aetiology, Diagnosis and Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Children: New Trends. *Horm. Res. Pediatr.*, 2015;83, 365-375.

