

Hiperkalcemia w wybranych przypadkach klinicznych

Przedstawiono opis trzech przypadków hiperkalcemii o różnej etiologii i różnorodnym obrazie klinicznym. Retrospektywna ocena wszystkich przypadków wskazuje, że wykrycie zespołu hiperkalcemicznego umożliwia podjęcie właściwego postępowania terapeutycznego. Rozstrzygnięcie etiologii pozostaje diagnostycznym wyzwaniem, gdyż w wielu przypadkach pozwala na skuteczne leczenie przyczynowe. (NEFROL. DIAL. POL. 2006, 10, 34-37)

Hypercalcemia in selected clinical cases

Three cases of hypercalcemia with different etiology and clinical picture have been prescribed. A retrospective diagnosis of all cases suggests that detection of hypercalcemia enables us to give an appropriate medical strategy. Etiology of the disease remains to be an important diagnostic challenge because it enables us in some cases to give effective treatment. (NEPHROL. DIAL. POL. 2006, 10, 34-37)

Zaburzenia gospodarki wapniowej występują w wielu sytuacjach klinicznych. Stężenie wapnia w surowicy jest wypadkową mechanizmów regulacyjnych pomiędzy przewodem pokarmowym, nerkami i kośćmi.

Wzrost stężenia wapnia w surowicy objawia się zespołem hiperkalcemicznym manifestującym się na poziomie nerek, serca, przewodu pokarmowego, OUN i synaps nerwowo-mięśniowych [20]. Częstość rozpoznania hiperkalcemii w codziennej praktyce internistycznej skłoniła nas do podjęcia problematyki w formie opisu przypadków klinicznych. Najczęstsze przyczyny przedstawiono w tabeli I.

W 90% przypadków przyczyną hiperkalcemii jest pierwotna nadczynność przytarczyc lub nowotwory [1,8,29].

Pierwotna nadczynność przytarczyc rozwija się najczęściej w następstwie gruczolaka(ów) przytarczyc, rzadziej jest spowodowana hormonalnie czynnym rakiem lub hiperplazją przytarczyc [7,17,22,25]. W pierwotnej nadczynności przytarczyc hiperkalcemia jest uwarunkowana autonomicznym wydzielaniem PTH, powodującego osteolizę i resorbcję zwrotną wapnia w kanalikach nerkowych [10,21].

Hiperkalcemia związana z procesem nowotworowym jest następstwem pierwotnych lub przerzutowych nowotworów kości, szpiczaka mnogiego oraz nowotworów pozakostnych [2,3,5,11,16,19,26,27,28,30].

Proces nowotworowy (np. szpiczak, rak sutka) może prowadzić do hiperkalcemii wskutek miejscowej osteolizy, za pośrednictwem uwalnianych cytokin (TNF, IL-1, IL-6), peptydu PTH-podobnego (PTHrP), prostaglandyny klasy PGE₂, czynnika aktywującego osteoklasty (OAF). Nowotwory pozakostne, bez przerzutów do kości (np. rak płuc, rak nerki) mogą być przyczyną endokrynnych zespołów paranowotworowych, wskutek ektopowego wydzielania PTH lub PTHrP przez tkankę nowotworową [12-14,19-

21,24,28]

Celem niniejszej publikacji jest zwrócenie uwagi na problemy diagnostyczne i lecznicze związane z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Właściwe rozpoznanie i leczenie hiperkalcemii zależy od uświadomienia sobie częstości tego zaburzenia oraz możliwych przyczyn, wynikających zarówno ze schorzeń występujących u pacjentów, jak również z efektów przyjmowanych leków.

Rozpoznanie hiperkalcemii powinno być oparte na dokładnie zebranych wywiadzie (dotyczącym przyjmowanych leków, występowania napadów kolki nerkowej, bólów kostnych, wielomocz), badaniu przedmiotowym (ocena stanu nawodnienia, siły mięśniowej, zaburzeń rytmu serca) oraz wynikach badań dodatkowych (kalcemia, badania radiologiczne nerek i kośćca).

W celu określenia przyczyny hiperkalcemii należy wykonać badania hematologiczne (rozmaz krwi obwodowej, biopsja szpiku), biochemiczne krwi (Na, K, Cl, HCO₃, poziom mocznika i kreatyniny, poziom białka całkowitego i elektroforeza, fosfataza alkaliczna i jej frakcja kostna) oraz moczu (białkomocz dobowy, łańcuchy lekkie, wydalanie Ca z moczem w DZM), poziom iPTH, a także USG i scyntyografię przytarczyc [20,21].

Opis przypadków

Przypadek 1

Opisano przypadek 50-letniej kobiety po subtotalnej tyreoidektomii przed dwoma laty leczonej substytucyjnie Letroxem, a z powodu pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc alkaliczodem i preparatami wapnia. Chora pozostawała w warunkach ambulatoryjnych pod kontrolą endokrynologiczną. W związku z utrzymującą się hipokalcemią, otrzymywała we wzrastających dawkach alkaliczodol i CaCO₃ pod kontrolą parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej. W okresie ostat-

Iwona SMARZ-WIDELSKA¹

Małgorzata SYROKA-GŁÓWKA¹

Piotr KSIĄŻEK¹

Wojciech ZAŁUSKA^{1,2}

¹Oddział Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie
Ordynator: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Załuska

²Katedra i Klinika Nefrologii Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: Prof. dr hab. med. Andrzej Książek

Słowa kluczowe:

- hiperkalcemia
- pierwotna nadczynność przytarczyc
- zatrucie witamina D
- szpiczak mnogi

Key words:

- hypercalcemia
- hyperparathyroidism primary
- vitamin D intoxication
- multiple myeloma

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Iwona Smarz-Widelska
Oddział Nefrologii i Nadciśnienie Tętniczego
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego
20-718 Lublin, Al. Kraśnicka 100
Tel./Fax: 081 525-73-32

nich 3 miesięcy przyjmowała Alfadiol w dawce 2 µg/dobę i Calperos w dawce 3 x 1,0 g (sumaryczna dobową dawką wapna elementarnego – 1,2 g), pozostając bez kontroli laboratoryjnej.

Z powodu złego samopoczucia i postępującego osłabienia skierowana przez lekarza POZ celem wykonania badań laboratoryjnych.

W związku z podwyższonymi parametrami azotemii z rozpoznaniem niewydolności nerek skierowana do Oddziału Nefrologii celem leczenia specjalistycznego.

W chwili przyjęcia do szpitala chora w stanie ogólnym dobrym; uskarżała się na utratę łaknienia, nudności, wymioty, zaparcia i osłabienie mięśniowe. Akcja serca miarowa o częstotliwości 70/min, RR 130/80 mmHg.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyśleń od normy.

Z badań dodatkowych wykonano: próby nerkowe (mocznik, kreatynina, kwas moczowy), stężenie elektrolitów (Na, K, Ca, Cl), lipidy, próby wątrobowe, morfologię.

W następujących badaniach stwierdzono odchylenie od wartości referencyjnych (tabela II). W analizie moczu wykazano niski ciężar właściwy – 1010. Wydalanie wapnia w DZM wynosiło 350 mg/24h. Oznaczony poziom iPTH wynosił 1,0 pg/ml (norma: 10-60 pg/ml).

W ocenie USG jamy brzusznej nerki położone typowo, należnej wielkości, prawidłowej struktury korowo-rdzeniowej, bez zastoju i złogów, nerka prawa o wymiarach 92 x 47 mm, nerka lewa 108 x 57 mm, w warstwie korowej obu nerek pojedyncze drobne torbielki do śr. 12 mm, pozostałe narządy jamy brzusznej widoczne w USG w normie. Zapis EKG prawidłowy.

Ze względu na hiperkalcemię stwierdzoną w chwili przyjęcia do oddziału odstawiono preparat witaminy D₃ i Calcium. Zastosowano wlewy dożylny z soli fizjologicznej, suplementację potasu, forswanie diurezy za pośrednictwem Furosemidu oraz glikokortykosteroidy (Hydrokortyzon 100 mg/dobę). Po leczeniu zachowawczym uzyskano normalizację stężenia wapnia w surowicy, wyrównanie gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej oraz normalizację parametrów funkcji nerek.

Przypadek 2

Opisano przypadek 47-letniej kobiety z nawracającą kamicą nerkową, po wielokrotnych zabiegach litotrypsji (28 razy), przyjętej do Oddziału Nefrologii z powodu objawów kolki nerkowej. W chwili przyjęcia pacjentka zgłaszała silne dolegliwości bólowe o charakterze kolki w okolicy lędźwiowej prawej, promieniujące do prawej pachwiny, uczucie parcia na mocz i nudności. Akcja serca miarowa o częstotliwości 64/min. RR: 120/80 mmHg.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono bolesność uciskową w okolicy lędźwiowej prawej, objaw *Goldflama* prawostronnie dodatni. Z badań laboratoryjnych wykonano: morfologię, badania biochemiczne (poziom mocznika, kreatyniny, Na, K, Cl, Ca, P, fosfataza alkaliczna), dobowe wydalanie wapnia z moczem. W wykonanych badaniach stwierdzono nieprawidłowości w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej: hiperkalcemię (Ca całkowity – 2,89 mmol/l, Ca zjonizowany – 1,48 mmol/l), hipofosfatemię (P – 2,2 mg/dl), hiperkal-

Tabela I

Najczęstsze przyczyny hiperkalcemii.

The most common causes of hypercalcemia.

1. Nadmierne wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego:	<ul style="list-style-type: none"> • nadmierna podaż wapnia ("milk alkali syndrome" – spowodowany podażą mleka i związków alkalicznych) • przedawkowanie wit. D lub A, preparatów litu • ziarniaki wytwarzające 1,25(OH)₂ wit.D • niedoczynność nadnerczy
2. Nadmierna mobilizacja wapnia z kości:	<ul style="list-style-type: none"> • nowotwory • pierwotna nadczynność przytarczyc • unieruchomienie chorego • nadczynność tarczycy • trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc
3. Zmniejszone wydalanie wapnia z moczem:	<ul style="list-style-type: none"> • stosowanie diuretyków tiazydowych • zespół hiperkalcemii hipokalciiuretycznej

Tabela II

Badania biochemiczne wykonane podczas hospitalizacji (przypadek I-szy).

Biochemical investigation carried out during hospitalization (the first case).

Stężenie w surowicy (jednostki SI)	I doba	II doba	V doba	VII doba
Mocznik (mmol/l)	16,53	15,27	6,62	5,67
Kreatynina (mmol/l)	239,56	213,92	145,86	132,60
Ca całkow. (mmol/l)	4,01	3,72	2,64	1,93
Ca zjon. (mmol/l)		1,67		0,94
P (mmol/l)		4,28		
Na (mmol/l)	134	141		142
K (mmol/l)	3,26	4,28	3,25	3,62
pH	7,526	7,492	7,453	
HCO ₃	32,4	29,1	26,4	

Tabela III

Badania biochemiczne wykonane podczas hospitalizacji (przypadek III). *parametry przed HD/po HD

Biochemical investigation carried out during hospitalization (the third case). *parametres before/after haemodialysis

Parametry biochemiczne (jednostki SI)	Doba hospitalizacji								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Mocznik (mmol/l)	18,92	20,93	21,5/ 8,43*				15,85/ 9,84*		21,91
Kreatynina (umol/l)	393,38	459,68	474,70/ 251,05*				406,64/ 261,66*		381,88
Na (mmol/l)	142,7	137		142,6	141,9	140,4	138,1	135,2	138,2
K (mmol/l)	3,94	3,811		3,63	4,28	4,36	4,22	4,37	4,36
Cl (mmol/l)	94,4	102,7		103	100	102,6	101,7	97,9	100,6
Ca całkow. (mmol/l)	3,2	3,6	4,56/ 3,65*	4,7	4,9/4,08*	4,1	4,6/3,8*	3,18	2,8
Ca zjon. (mmol/l)	1,688	1,812	2,032/ 1,891*	2,167	2,427/ 2,038*	2,188	2,209/ 1,985*	1,595	1,485
P (mmol/l)		2,0				2,22	1,9	2,97	1,84

Tabela IV

Diagnostyka różnicowa hiperkalcemii – kryteria laboratoryjne.

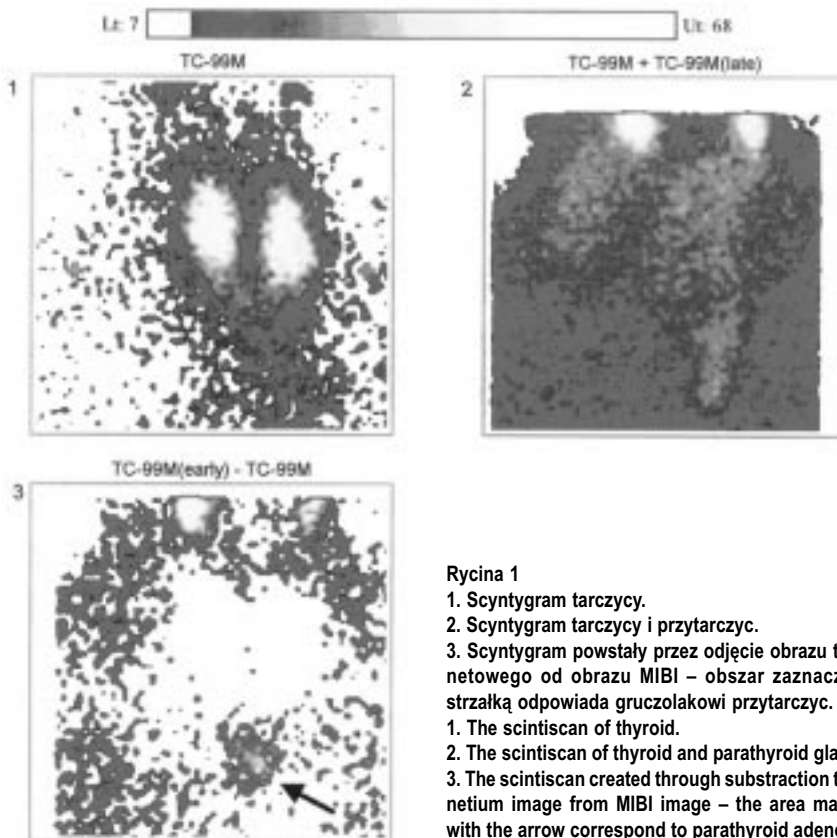
Differential diagnostics of hypercalcemia – laboratory criteria.

Przyczyna hiperkalcemii	Ca	iPTH
1. Pierwotna nadczynność przytarczyc	↑	↑
2. Hiperkalcemia w przebiegu procesu nowotworowego.	↑↑	↓
3. Hiperkalcemia w przebiegu przedawkowania witaminy D.	↑	↓

ciurę (244 mg/dobę), podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej (171 U/l norma: 32-122).

W związku ze stwierdzoną hiperkalcemią oznaczono poziom iPTH, który wynosił 208 pg/ml (norma: 10-60 pg/ml). W wykonanym USG jamy brzusznej wykazano: nerki położone typowo, na-

leżnej wielkości, w biegunie dolnym nerki prawej zióg średnicy 12 mm, w części środkowej tej nerki zióg średnicy 5,4 mm oraz niewielka torbiel z brzeżnymi zwapnieniami, w nerce lewej liczne drobne zwapnienia na granicy korowo-rdzeniowej. U chorej po zastosowaniu wlewów dożylnych z Papa-



Rycina 1

1. Scyntygram tarczycy.
 2. Scyntygram tarczycy i przytarczyc.
 3. Scyntygram powstały przez odjęcie obrazu technetowego od obrazu MIBI – obszar zaznaczony strzałką odpowiada gruczolakowi przytarczyc.
1. The scintiscan of thyroid.
 2. The scintiscan of thyroid and parathyroid glands.
 3. The scintiscan created through subtraction technetium image from MIBI image – the area marked with the arrow correspond to parathyroid adenoma.

weryny i Pyralginy w roztworze soli fizjologicznej doszło do samoistnego wydalania złożu. W badaniu składu chemicznego kamienia nerkowego stwierdzono zawartość około 80% szczawianów i około 20% fosforanów.

W dalszej kolejności zaplanowano diagnostykę obrazową w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc. W oparciu o wykonaną scyntyografię szyi i śródpiersia MIBI ^{99m}Tc rozpoznano gruczolaka przytarczyc (rycina 1 a, b, c).

Chorą poddano zabiegowi usunięcia gruczolaka, uzyskując normalizację parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Zwrócono uwagę na fakt, że pomimo nawracającej kamicy nerkowej wymagającej licznych zabiegów litotrypsji oraz podwyższonych poziomów wapnia, żaden z lekarzy nie podjął diagnostyki w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Przypadek 3

Opisano przypadek 58-letniego mężczyzny przyjętego do Oddziału Nefrologii z powodu ostrej niewydolności nerek. W dniu przyjęcia do Oddziału chory w stanie ogólnym dobrym, skarżył się na osłabienie, spadek siły mięśniowej, apatię.

Z powodu uogólnionych bólów kostnych od 3 tygodni leczony niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (Naproxen, Diclofenac). Z powodu nadciśnienia przyjmował Enarenal 10 mg/dobę i Tertensif SR. Akcja serca miarowa o częstości 72/min, RR: 110/80 mmHg. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyleń od normy. Z badań laboratoryjnych wykonano: morfologię, OB, parametry azotemii (mocznik, kreatynina, kwas moczowy), jonogram (Na, K, Cl, Ca, P), poziom biał-

ka całkowitego, gazometrię i układ krzepnięcia.

W następujących badaniach stwierdzono nieprawidłowości (tabela III). Badanie gazometryczne krwi wykazało alkalozę metaboliczną znacznego stopnia (pH – 7,512; HCO₃ – 37,4 mmol/l, BE – 12,5 mmol/l). OB – 70/90.

W chwili przyjęcia do Oddziału odstawiono Enarenal i NLPZ (niesterydowe leki przeciwzapalne). Rozpoczęto leczenie zachowawcze hiperkalcemii (nawadnianie chorego – wlewy dożylny z soli fizjologicznej, forsowanie diurezy Furosemidem, Miacalcic, Dexaven, fosforany drogą dożylną).

W celu diagnostyki przyczyn hiperkalcemii zaplanowano: badania biochemiczne krwi (elektroforeza białek surowicy i poziom immunoglobulin, poziom fosfatazy zasadowej), iPTH, białkomoczu w DZM i obecność białka *Bence-Jonesa* w moczu, oraz badania hematologiczne (rozmasz krwi obwodowej i biopsja aspiracyjna szpiku w celu wykrycia ewentualnej gammopatii). W wykonanych badaniach dodatkowych wykazano w elektroforezie białek surowicy silnie wysyconą frakcję w strefie alfa-1 (0,49 g/dl) i alfa-2 (0,91 g/dl) globulin, przy prawidłowym poziomie beta-globulin (0,95 g/dl), gamma-globulin (0,69 g/dl) i białka całkowitego 6,0 g/dl. Poziomy immunoglobulin były następujące: IgA – 102 mg/dl (norma: 70-410), IgG – 806 mg/dl (norma: 690-1400), IgM – 37mg/dl (norma: 34-240). Oznaczone poziomy fosfatazy alkalicznej – 91U/l (norma: 32-122) i intact-PTH – 10pg/ml (norma: 10-60) były prawidłowe. Białkomoczu dobowy wynosił 2,2 g. Badanie moczu na obecność białka *Bence-Jonesa* wypadło negatywnie. Rozmasz krwi obwodowej: pałki – 1%, segmenty – 66%, eozynofile – 2%, monocyty – 10%, limfocyty – 21%. Szpik średniobogatokomórkowy (miejscowo ubo-

gi). Układ czerwokrwnkowy dojrzewający torem normoblastycznym, układ białokrwnkowy prawidłowo reprezentowany, dojrzewający. Plazmocyty stanowiły ok. 25% utkania szpikowego (obecne pojedynczo, w skupiskach, obecne formy dwujędrzaste). W dalszej kolejności zaplanowano trepanobiopsję z talerza kości biodrowej. W wykonanych badaniach obrazowych (RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej) nie stwierdzono patologii.

Pomimo prowadzonego leczenia objawowego przez dwie doby hospitalizacji nie uzyskano obniżenia poziomu Ca w surowicy. W trzeciej dobie nastąpiło znaczne pogorszenie stanu klinicznego (zaburzenia orientacji, senność, bóle głowy, narastająca adynamia i osłabienie siły mięśniowej). Oznaczony poziom Ca całkowitego w surowicy wynosił 4,56 mEq/l, Ca zjonizowanego 2,032 mmol/l.

W związku z rozwijającym się zespołem hiperkalcemicznym chorego ze wskazań życiowych zakwalifikowano do leczenia nerkozastępczego hemodializą z użyciem płynu dializacyjnego niskowapniowego (brak dostępu do płynu bezwapniowego).

U chorego wykonywano codzienną hemodializę, stosowano leczenie objawowe obniżające poziom wapnia. Pomimo uzyskania stopniowego spadku kalcemii stan kliniczny chorego nie uległ poprawie. W związku z powyższym odroczone wykonanie trepanobiopsji.

W siódmej dobie hospitalizacji chory zagrążał kował do 38°C. Osłuchowo nad polami płucnymi utrzymywał się szmer pęcherzykowy. Włączono antybiotyk (Zinacef).

W dziesiątej dobie hospitalizacji nastąpiło dramatyczne pogorszenie stanu ogólnego, chory podsyplający, splątany, bez kontaktu, obserwowano narastanie duszności spoczynkowej i gorączkę do 40°C o torze septycznym. W badaniu fizykalnym stwierdzono tachykardię, osłuchowo nad polami płucnymi liczne fureczenia i trzeszczenia. W kontrolnym RTG klatki piersiowej cechy obustronnej bronchopneumonii. W posiewach krwi wyhodowano *Staphylococcus aureus* MRSA. Zgodnie z antybiogramem włączono Tienam i Vancomycynę. W związku z narastaniem objawów niewydolności oddechowej chory został przeniesiony do Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej, gdzie pomimo wdrożonej intensywnej terapii, po kilku godzinach chory zmarł.

Omówienie

Hiperkalcemia jest częstym zaburzeniem gospodarki elektrolitowej. Ze względu na różnorodność objawów może przebiegać pod „maską” urologiczną, kardiologiczną, gastrologiczną, reumatologiczną, neurologiczną, a nawet psychiatryczną.

Podstawą rozpoznania są objawy kliniczne, a potwierdzeniem badania dodatkowe.

W pierwszym opisanym przypadku podejrzanie hiperkalcemii nasunęło się w oparciu o dokładnie zebrany wywiad (suplementacja dużych dawek witaminy D i wapnia). Po odstawieniu leków oraz podjęciu leczenia objawowego uzyskano ustąpienie hiperkalcemii.

Drugi przypadek chorej z wieloletnim wywiadem kamiczym wskazuje na konieczność podejmowania diagnostyki w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc w każdym przypadku nawracającej kamicy ner-

kowej. W przedstawionym przez nas przypadku klinicznym, PNP przebiegała pod postacią „maski urologicznej” z cechami kamicy i nefrokalcynozy w ocenie USG nerek. W oparciu o wykonaną scyntyografię przytarczyca rozpoznano gruczolaka przytarczyc (rycina 1 a, b, c). Leczeniem radykalnym była chirurgiczna paratyreidektomia.

Wreszcie trzeci przypadek kliniczny był najtrudniejszy zarówno z punktu widzenia diagnostycznego, jak i leczniczego. Chory z „przełomem hiperkalcemicznym” opornym na podjęte leczenie zachowawcze wymagał ze wskazań życiowych leczenia hemodializą z użyciem płynu niskowapniowego. Terapia ta pozwoliła na opanowanie hiperkalcemii, ale w związku z wystąpieniem ciężkich powikłań septycznych i ostrej niewydolności oddechowej chorego nie udało się uratować.

Przedstawione przypadki kliniczne wskazują na konieczność indywidualnego podejścia diagnostycznego i leczniczego.

W różnicowaniu pomiędzy hiperkalcemią pierwotną (wywołaną PNP), a wynikającą z innych przyczyn, pomocne jest oznaczenie iPTH. PNP charakteryzuje się podwyższonym stężeniem iPTH, przy nawet nieznacznej hiperkalcemii. Natomiast w hiperkalcemii związanej z procesem nowotworowym lub będącej następstwem przedawkowania witaminy D₃ obserwuje się prawidłowy lub obniżony poziom iPTH (tabela IV).

Analizując wielkość hiperkalcemii w zależności od przyczyny wywołującej największe jej nasilenie obserwuje się w przebiegu procesów nowotworowych, natomiast PNP charakteryzuje się nieznacznie podwyższonym poziomem wapnia (patrz tabela IV). Porównując wydalanie wapnia w dobowej zbiórce moczu zwraca uwagę mniejsza hiperkalcemia w PNP w porównaniu do hiperkalcemii o innej etiologii. Jest to następstwem zmniejszenia przez PTH nerkowego klirensu wapniowego.

Leczenie hiperkalcemii powinno być przede wszystkim przyczynowe. Niezależnie od leczenia przyczynowego w uzasadnionych przypadkach należy wdrożyć leczenie objawowe.

W terapii objawowej powinno się stosować dietę ubogowapniową, bogatofosforanową i bogatosodową. We wszystkich przypadkach obowiązuje obfite nawadnianie chorego i wyrównywanie niedoborów elektrolitowych [3,21]. W przypadkach nagłych należy stosować wlewy z fizjologicznego roztworu NaCl, diuretyki pętlowe, kalcytoninę [33]. U chorych z sarkoidozą, przedawkowaniem witaminy D lub hiperkalcemią nowotworową można stosować glikokortykosteroidy [1,8,9]. U chorych z hiper-

kalcemią paranowotworową zaleca się także stosowanie bifosfonianów [2,23,28]. Efektywne w zwalczaniu hiperkalcemii jest również dożylnie podawanie fosforanów, może być jednak niebezpieczne ze względu na ryzyko odkładania się kryształów fosforanów wapnia w naczyniach [1,29].

W hiperkalcemii zagrażającej życiu najskuteczniejszą metodą postępowania jest pozaustrojowe usuwanie wapnia hemodializą za pomocą bezwapniowego płynu dializacyjnego [10,20,33].

Piśmiennictwo

1. Ariyan C.E., Sosa J.A.: Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit. Care Med.* 2004, 32, (4 Suppl.), S146.
2. Atula S.T., Tahtela R.K., Nevalainen J.I. et al.: Clodronate as a single-dose intravenous infusion effectively provides short-term correction of malignant hypercalcemia. *Acta Oncol.* 2003, 42, 735.
3. Basic-Jukic N., Kes P., Labar B.: Myeloma kidney: pathogenesis and treatment. *Acta Med. Croatica* 2001, 55, 169.
4. Bilanakis N., Gibiriti M.: Lithium intoxication, hypercalcemia and "accidentally" induced food and water aversion: a case report. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2004, 28, 201.
5. Brame L.A., Dwivedi R., Rice T.W. et al.: Atrial plasmacytoma and hypercalcemia. *Endocr. Pract.* 2003, 9, 225.
6. Caplan R.H., Miller C.D., Silva P.D.: Severe hypercalcemia in a lactating woman in association with moderate calcium carbonate supplementation: a case report. *J. Reprod. Med.* 2004, 49, 214.
7. Caporale D.M., Bobbio A., Accordini R. et al.: Ectopic mediastinal parathyroid adenoma. *Acta Biomed. Ateneo. Parmense* 2003, 74, 157.
8. Erdozain J.G., Egrubide M.V., Ruiz-Iratorza G. et al.: Systemic lupus erythematosus presenting as acute symptoma hypercalcemia. *Lupus* 2004, 13, 132.
9. Ezgu F.S., Buyan N., Gunduz M. et al.: Vitamin D intoxication and hypercalcemia in an infant treated pamidronate infusions. *Eur. J. Pediatr.* 2004, 163, 163.
10. Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J. et al.: Podstawy medycyny wewnętrznej Harrisona. Kompendium dla lekarzy i studentów. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
11. Fereidooni F., Horvath E., Kovacs K.: Humoral hypercalcemia of malignancy due to bipartite squamous cell/small cell carcinoma of the esophagus immunoreactive for parathyroid hormone related protein. *Dis. Esophagus* 2003, 16, 335.
12. Grubb R.L. 3rd, Collyer W.C., Kibel A.S.: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis associated with hypercalcemia in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Urology* 2004, 63, 778.
13. Halapas A., Tenta R., Pantos C. et al.: Parathyroid hormone-related peptide and cardiovascular system. *In Vivo* 2003, 17, 425.
14. Inoue T., Nagao S., Tajima H. et al.: Adeno-squamous pancreatic cancer producing parathyroid hormone-related protein. *J. Gastroenterol.* 2004, 39, 176.
15. Iqbal A.A., Burgess E.H., Gallina D.L. et al.: Hypercalcemia in hyperthyroidism: patterns of serum calcium parathyroid hormone, and 1,25-dihydroxyvitamin D3 levels during management of thyrotoxicosis. *Endocr. Pract.* 2003, 9, 517.
16. Janane A., Ghadouane M., Alami M. et al.: Multiple myeloma presenting as bilateral renal complex stones. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2003, 37, 189.
17. Kanda K., Okada Y., Tanikawa T. et al.: A rare case of primary hyperparathyroidism with clear cell adenoma. *Endocr. J.* 2004, 51, 207.
18. Kawa guchi M., Mitsuhashi Y., Kondo S.: Iatrogenic hypercalcemia due to vitamin D3 ointment (1,24(OH)2D3) combined with thiazide diuretics in a case of psoriasis. *J. Dermatol.* 2003, 30, 801.
19. Kitazawa R., Kitazawa S., Kajimoto K. et al.: Expression of parathyroid hormone-related protein (PTHrP) in multiple myeloma. *Pathol. Int.* 2002, 52, 63.
20. Kokot F.: Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998.
21. Kokot F.: Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
22. Lee J.S., Lau B.H., Yeh M.L. et al.: Urolithiasis and primary parathyroid adenoma: report of one. *Acta Paediatr. Taiwan* 2003, 44, 372.
23. Li E.C., Davis L.E.: Zoledronic acid: a new parenteral bisphosphonate. *Clin. Ther.* 2003, 25, 2669.
24. Matsuhashi Y., Tasaka T., Uehara E. et al.: Diffuse large B-cell lymphoma presenting with hypercalcemia multiple osteolysis. *Leuk. Lymphoma* 2004, 45, 397.
25. Mendoza-Zubieta V., Zamudio-Villarreal J.F., Pena-Garcia J.F. et al.: Primary hyperparathyroidism: a report of 67 cases. The experience of 5 years at the IMSS Centro Medico Nacional Siglo XXI Specialties Hospital. *Cir. Cir.* 2003, 71, 363.
26. Papapetrou P.D., Bergi-Stamatelou M., Karga H. et al.: Hypercalcemia due to sun exposure in a patient with multiple myeloma and elevated parathyroid hormone-related protein. *Eur. J. Endocrinol.* 2003, 148, 351.
27. Prakash M.S., Baliga K.V., Singh A.P. et al.: Non-secretory multiple myeloma with hypercalcemic acute renal failure. *J. Assoc. Physicians India* 2002, 50, 1330.
28. Procopiou M., Hugli A.: A 29-yr-old man with multiple myeloma presenting with subcutaneous masses. *Eur. J. Haematol.* 2003, 71, 385.
29. Rybicki Z.: Intensywna terapia dorosłych. *Novus Orbis, Gdańsk* 1994.
30. Siddiqui I., Bhally H.S., Niaz Q. et al.: Tumor-induced hypercalcemia: predictors of early mortality. *J. Pak. Med. Assoc.* 2002, 52, 361.
31. Speer G., Toth M., Niller H.H. et al.: Calcium metabolism and endocrine functions in a family with familiar hypocalciuric hypercalcemia. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2003, 111, 486.
32. Toth M., Speer G., Patocs A. et al.: Familial hypocalciuric hypercalcemia. *Orv. Hetil.* 2003, 144, 2029.
33. Wolff H.P., Wehrauch T.R.: Terapia internistyczna. Urban & Partner, Wrocław 2003.