

Hiperkalciuria – najczęstsze zaburzenie metaboliczne u dzieci z kamicią nerkową

*Anna Kamińska, Iwona Bieroza

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Maria Roszkowska-Blaim

HYPERCALCIURIA – THE MOST COMMON METABOLIC ABNORMALITY IN CHILDREN WITH UROLITHIASIS

Summary

Calcium oxalate or phosphate is main constituent of $\frac{1}{3}$ of all stones and about 80-90% of non infection associated calculus. Risk factors for the production of calcium stones are: supersaturating of urine promoters, decreased urine volume, hypocitraturia, hipermagnesuria. Normal value of calcium excretion is: 1-4 mg/kg/24 h and urinary calcium / creatinine ratio: Ca/creat normal value in children above 1 y. < 0.20 (mg%/mg%) – in the second morning urine sample, after an overnight fast. Idiopathic hypercalciuria is the commonest metabolic anomaly in patients with calcium stones and describes normocalcemic hypercalciuria, occurs in the absence of any identifiable factors increasing urinary calcium excretion, often with familial incidence (autosomal dominant inheritance). Idiopathic hypercalciuria can be of three types: absorptive hypercalciuria results from increased calcium absorption in the small intestine, renal hypercalciuria which is result of decreased tubular reabsorption of calcium and resorptive hypercalciuria results from parathyroid adenoma, rare in children. To recognize the type of hypercalciuria – the oral calcium loading test with standardized oral calcium load after 7-10 days of low calcium and low sodium diet should be performed. In the treatment of absorptive hypercalciuria avoidance of an excessive intake of calcium, normal calcium diet in some patients discontinuation of vitamin D supplements should be recommended. In renal hypercalciuria patients are treated with thiazides which reduce of urinary Ca excretion through enhanced distal nephron Ca reabsorption. In resorptive hypercalciuria surgical removal of parathyroid adenoma is treatment of choice.

Key words: hypercalciuria in children, diagnosis of hypercalciuria in children, treatment of hypercalciuria in children

W ostatnich latach, zarówno w populacji dziecięcej, jak i wśród dorosłych, obserwuje się zwiększoną częstość nowych przypadków kamicy układu moczowego (1-3). Problem dotyczy 5-10% populacji krajów rozwiniętych (4).

Ponieważ kamica układu moczowego, zwłaszcza o charakterze nawrotowym, z często towarzyszącymi zakażeniami układu moczowego, stanowi ryzyko tworzenia blizn w nerkach, dlatego należy jak najwcześniej ustalić czynniki ryzyka w tworzeniu złogów, rozpoznać zaburzenia metaboliczne, prowadzące do tworzenia złogów i wdrożyć właściwe postępowanie terapeutyczne i profilaktyczne. Ważne jest rozpoznanie wczesnego stanu predyspozycji do rozwoju kamicy, tzw. stanu zagrożenia kamicią, w którym w wykonywanych badaniach stwierdza się zwiększone ryzyko krystalizacji w moczu, co może manifestować się różnymi objawami: krwinkomoczem, jałową leukocyturią, nawracającymi zakażeniami układu moczowego, zaburzeniami dyzurycznymi, częstomoczem, nawracającymi stanami zapalnymi sromu u dziewczynek, napletka u chłopców, bólami brzucha u dzieci starszych (5-11).

Wykonanie badań laboratoryjnych krwi, oceniających funkcję nerek, gospodarkę wapniowo-fosforanową, kwasowo-zasadową, jonogram, stężenie kwasu moczowego, oznaczenie wydalania promotorów i inhibitorów

krystalizacji w dobowej zbiorce moczu, wykonanie dobowego profilu pH moczu oraz testu metabolicznego w moczu pozwalają na rozpoznanie rodzaju stanu zagrożenia kamicią i ukierunkowanie dalszych badań diagnostycznych (12-15).

Najczęstszą przyczyną metaboliczną, prowadzącą do tworzenia złogów w drogach moczowych u dzieci jest hiperkalciuria.

Zwiększone wydalanie wapnia z moczem u pacjentów z kamicią nerkową lub moczowodową opisywał już w 1939 r. Floks (16).

Termin „hiperkalciuria idiopatyczna” wprowadził Albright w 1953 r., określając w ten sposób przypadki zwiększonego wydalania wapnia, przy prawidłowej kalcemii u pacjentów ze złogami nerkowymi, zawierającymi wapń (17).

Hiperkalciuria jest to stan chorobowy, który charakteryzuje się zwiększonym wydalaniem wapnia z moczem (> 4mg/kg/dobę) lub podwyższoną wartością wskaźnika wapniowo-kreatyninowego w drugiej porcji moczu, od danej po nocy (15, 16).

Na podstawie badań Collarda (18) opracowano prawidłowe wartości wskaźników wapniowo-kreatyninowych w poszczególnych grupach wiekowych, które przedstawiono w tabeli 1.

Obecnie uważa się, że hiperkalciuria może występować jako postać idiopatyczna, rozpoznawana u pacjen-

Tabela 1. Prawidłowe wartości wskaźników wapniowo-kreatyninowych w zależności od wieku wg Collarda.

| Wiek | mg/mg | mmol/mmol |
|-----------|-----------|-----------|
| 0-6 m.ż. | 0,03-0,91 | 0,1-2,6 |
| 7-12 m.ż. | 0,03-0,81 | 0,09-2,2 |
| 1-2 r.ż. | 0,03-0,56 | 0,07-1,5 |
| 2-3 r.ż. | 0,02-0,5 | 0,06-1,4 |
| 3-5 r.ż. | 0,02-0,41 | 0,05-1,1 |
| 5-7 r.ż. | 0,01-0,3 | 0,04-0,8 |
| 7-17 r.ż. | 0,01-0,25 | 0,04-0,7 |

tów z normokalcemią i hiperkalciurią, przy braku innych czynników wpływających na zwiększenie wydalania wapnia z moczem (np. kortykosteroidoterapia, długotrwałe unieruchomienie, podawanie leków zwiększających calciurię, przerzuty nowotworowe do kości, nadczynność przytarczyc) (19-21).

W patogenezie hiperkalciurii idiopatycznej istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne, co przemawia za rodzinnym występowaniem kamicy układu moczowego (22-27).

U 46,2% dzieci z hiperkalciurią uzyskano dodatni wywiad rodzinny w pierwszym i u 32,5% – w drugim stopniu pokrewieństwa (28). Na podstawie badań przeprowadzonych przez Tabel (29) stwierdzono rodzinne obciążenie kamicy moczową u 54,9% chorych.

Na ilość wydalanego wapnia z moczem ma wpływ rodzaj stosowanej diety. Istotnym, udokumentowanym czynnikiem nasilającym calciurię jest nadmiar sodu (30, 31).

Wg Tabel hiperkalciurię stwierdza się u 30-50% pacjentów, u których doszło do wytworzenia złogów zawierających wapń (29). Acar rozpoznaje hiperkalciurię u 40% dzieci z kamicy nerkową (1).

Wśród postaci hiperkalciurii wymienia się: hiperkalciurię absorpcyjną, gdzie podstawowym zaburzeniem jest zwiększone wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym, hiperkalciurię nerkową: podstawowy defekt polega na zmniejszeniu reabsorpcji zwrotnej wapnia w cewce nerkowej oraz postać resorpcyjną, wynikającą z pierwotnej nadczynności przytarczyc i zwiększonej osteolizy (32). W przypadku hiperkalciurii absorpcyjnej zwiększone wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym prowadzi do wzrostu jego stężenia w surowicy, czego następstwem jest supresja przytarczyc. W hiperkalciurii nerkowej defekt kanalikowej reabsorpcji wapnia może dotyczyć każdej części nefronu, w której odbywają się procesy reabsorpcji wapnia, może występować w cewce proksymalnej, pętli Henlego lub cewce dystalnej. Tendencja do obniżonego stężenia wapnia w surowicy na skutek upośledzonej reabsorpcji w kanaliku nerkowym jest bodźcem do zwiększonej produkcji parathormonu i syntezy $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. W hiperkalciurii resorpcyjnej,

Tabela 2. Interpretacja testu doustnego obciążenia wapniem.

| Rodzaj hiperkalciurii | Ca/kreat przed obciążeniem wapniem I zbiórka moczu | Ca/kreat po obciążeniu wapniem II zbiórka moczu |
|-----------------------|--|---|
| Absorpcyjna | < 0,21 | > 0,28 |
| Nerkowa | > 0,21 | > 0,28 |
| Resorpcyjna | > 0,21 | bz |
| Wartości prawidłowe | < 0,21 | < 0,28 |

gdzie pierwotnym zaburzeniem jest nadmierna produkcja parathormonu, dochodzi do nasilenia uwalniania wapnia z kości i zwiększenia ładunku filtrowanego wapnia w cewkach nerkowych. Nadmierna produkcja parathormonu jest również bodźcem do zwiększonej syntezy $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, co wpływa na nasilenie wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym. Ta postać hiperkalciurii u dzieci występuje rzadko, jest stwierdzana u około 2% pacjentów z kamicy moczową (32-38).

Rozpoznanie rodzaju hiperkalciurii umożliwia poznanie patomechanizmu choroby, a wdrożenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego w wielu przypadkach zapobiega nawrotom objawów klinicznych i kamicy układu moczowego. Testem, który pozwala na rozróżnienie podstawowych postaci hiperkalciurii u dzieci jest test Paka w modyfikacji Stapletona (13-15, 39).

Po 7-10-dniowej diecie bezmlecznej, z ograniczeniem wapnia do 200 mg/dobę i sodu do 100 mmol/dobę (dieta ustalona pod nadzorem dietetyka), po opróżnieniu pęcherza po nocy, zbierana jest pierwsza (I) 2-godzinna zbiórka moczu (godz. 07.00-09.00), o godzinie 09.00 doustnie podaje się 1000 mg elementarnego wapnia /1,73m² powierzchni ciała pacjenta. Od godziny 09.00 do 13.00 zbierana jest druga (II) 4-godzinna zbiórka moczu. W I i II zbiórce moczu ocenia się stężenie wapnia i kreatyniny i wyliczane są wartości wskaźników wapniowo-kreatyninowych w obu zbieranych porcjach moczu. W czasie testu podaje się do picia płyny obojętne, w ilości ok. 100 ml co godzinę. O godzinie 08.00 i 11.00 pobierana jest krew do oznaczenia stężeń wapnia i parathormonu, o 08.00 również metabolitów witaminy D_3 .

W tabeli 2 przedstawiono interpretację wyników doustnego testu obciążenia wapniem.

U większości dzieci na podstawie przeprowadzonych badań rozpoznawana jest hiperkalciuria absorpcyjna. Jeśli po tygodniowej diecie z ograniczeniem wapnia uzyskuje się normalizację calciurii, rozpoznawany jest typ II, bez normalizacji calciurii – typ I; najrzadziej występuje typ III – pierwotnie spowodowany zaburzeniem wchłaniania zwrotnego fosforanów w cewce nerkowej, co prowadzi do obniżenia stężenia fosforanów w surowicy krwi i jest bodźcem do zwiększonej produkcji $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (21, 40).

U pacjentów, u których uzyskane wyniki badań wskazują na hiperkalciurię nerkową, a poziom PTH jest prawi-

dłowy, należy wykonać przedłużony test głodzenia w celu wykluczenia wpływu opóźnionego wchłaniania jelitowego wapnia. W przeddzień badania pacjent nie przyjmuje posiłków od godziny 18.00, otrzymuje płyny obojętne do picia. W dniu badania od godziny 07.00 zbierane są trzy kolejne 1-godzinne zbiórki moczu, w których ocenia się wartości wskaźników wapniowo/kreatyninowych. W czasie testu pacjent otrzymuje do picia płyny obojętne w ilości 100 ml co 1 godzinę. Podwyższone wartości wskaźników wapniowo/kreatyninowych w teście uważają na wykluczenie przedłużonego wchłaniania jelitowego wapnia.

U części dzieci z hiperkalciurią absorpcyjną typu I i II stwierdza się zwiększoną syntezę aktywnych metabolitów witaminy D₃ lub nadwrażliwość na działanie metabolitów witaminy D₃. Uważa się, że w hiperkalciurii typu I i II, przy prawidłowych poziomach metabolitów witaminy D, pierwotny defekt może dotyczyć receptorów w jelicie cienkim.

U części pacjentów, pomimo przeprowadzonych wnikliwych badań diagnostycznych, nie udaje się ustalić podstawowego zaburzenia metabolicznego. Uzyskane wyniki badań wskazują zazwyczaj na złożony mechanizm patogenetyczny hiperkalciurii.

Istotną rolę w diagnostyce stanowi wyodrębnienie grupy chorych z obniżoną gęstością kości. Schwaderer i wsp. badali grupę 110 dzieci z hiperkalciurią i/lub kamicą moczową i stwierdzili osteopenię z wartością Z-Score < -1.0 u 47% pacjentów, Z-Score < -2.0 – u 26% (41). Według Zerwekh J.E, w kolejnych badaniach densytometrycznych u dzieci z hiperkalciurią, obserwuje się obniżanie gęstości kości (42). Pacjenci ci wymagają szczególnego monitorowania w celu uzyskania normalizacji kalciurii i wyrównania osteopenii (19, 43-45)

Wśród pacjentów z hiperkalciurią należy również uwzględnić badania w kierunku wydalania cytrynianów z moczem, w przypadku obniżonego ich wydalania należy wdrożyć suplementację (38, 46).

Podstawowe zasady profilaktyki przeciwkamiczej oparte są na stosowaniu diety niskosodowej, zwiększonej podaży płynów (47), zaprzestaniu podawania preparatów wapniowych w przypadkach wskazujących na zwiększoną syntezę 1.25 (OH)₂D₃, przy prawidłowym poziomie 25 OH D₃ – również witaminy D₃. Ponieważ zarówno hiperkalciuria nerkowa, jak również absorpcyjna, mogą prowadzić do upośledzenia mineralizacji kości (48), dlatego też u części dzieci, zwłaszcza z hiperkalciurią nerkową lub hiperkalciurią absorpcyjną, nie poddającą się leczeniu, przy obniżonej gęstości kości - wskazane jest włączenie tiazydów. Najczęściej stosowanym preparatem tiazydowym u chorych z hiperkalciurią jest Hydrochlorotiazyd (w dawce 0.3 – 1 mg/kg, max 50 mg/dobę), z suplementacją potasu. Po włączeniu leczenia badania kontrolne (Na, K, Ca, Mg, kwas moczowy, wartość wskaźnika wapniowo-kreatyninowego w moczu), należy wykonać po 7 dniach, a następnie po 2 i 4 tygodniach leczenia, kolejne badania kontrolne – co 3 miesiące. Pacjentom z hiperkalciurią zaleca się aktywność ruchową, normalizację masy ciała. W przypadkach hiperkalciurii

absorpcyjnej typu III, pacjenci leczeni są fosforanami nieorganicznymi, co prowadzi do normalizacji fosfatemii, kalciurii, stężenia 1,25 (OH)₂D₃ i PTH. U pacjentów z hiperkalciurią obowiązuje stosowanie diety normowapniowej. Zastosowanie diety niskowapniowej może prowadzić do ujemnego bilansu wapniowego, osteopenii i upośledzenia mineralizacji kości.

Po zastosowaniu odpowiedniego postępowania terapeutycznego, u większości chorych uzyskuje się normalizację kalciurii (5, 15, 31, 49-52).

Bardzo ważnym elementem w leczeniu jest przestrzeganie zaleceń przez pacjenta i rodziców. Na brak efektów leczniczych w znaczącej mierze może mieć wpływ brak współpracy w procesie terapeutycznym – nieprzyjmowanie leków, nieprzestrzeganie diety, zbyt mała ilość podawanych płynów. W tej grupie chorych wzrasta ryzyko tworzenia złogów w drogach moczowych.

Piśmiennictwo

1. Acar B, Inci Arkan F, Emeksis S et al.: Risk factors for nephrolithiasis in children. *World J Urol* 2008; 26: 627-630.
2. Preminger GM: The metabolic evaluation of patients with recurrent nephrolithiasis: a review of comprehensive and simplified approaches. *J Urol* 1989; 141: 760-763.
3. Yendt ER, Cohan M: Clinical and laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 1989; 141: 764-769.
4. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N et al.: Epidemiology and risk factors in urolithiasis. *Urol Int* 2007; 79 Suppl (1): 3-7.
5. Alon U, Warady BA, Hellerstein S: Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome in childhood. *J Pediatr* 1990; 116: 103-105.
6. Nese KB, Harika A, Tulmy G: Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1435-1438.
7. Roy S, Stapleton FB, Noe HN et al.: Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. *J Pediatr* 1981; 99: 712-715.
8. Stojanović VD, Milosević BO, Djapić MB et al.: Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1291-1295.
9. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES: Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 112-116.
10. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES: Recurrent abdominal and flank pain in children with idiopathic hypercalciuria. *Acta Pediatr* 2001; 90: 643-648.
11. Stojanovic VD, Milovic BO, Miles B, Djapic MB et al.: Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1291-1295.
12. Alon US, Zimmerman H, Alon M: Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 516-520.
13. Pak CY: Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *Am J Physiol* 1979; 237: 415-423.
14. Pak CY, Kaplan R, Bone H: Simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *Engl J Med* 1975; 292: 497-500.
15. Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G et al.: Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children. *Pediatrics* 1982; 69: 594-597.
16. Floks RH: Calcium and phosphorus in the urine of patients with renal or ureteral calculi. *J Am Med Assoc* 1939; 113: 1466-1471.
17. Albright F, Henneman P, Benedict P et al.: Idiopathic hypercalciuria. A preliminary report. *Proc R Soc Med* 1953; 46: 1077-1081.
18. Collard L: Normal Values of Calcium/creatinine ratio. [W:] *Handbook of European Society for Paediatric Nephrology*. ESPN 2002; 463.
19. Garcia-Nieto V, Ferrandez C, Monge M et al.: Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 578-583.
20. Ramaello A, Vitale C, Marangella M: Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13 (3): 45-50.
21. Kaplan R, Haussler M, Defetos L: The role of 1.25 (OH)₂D in the mediation of intestinal hyperabsorption of calcium in

- primary hyperparathyroidism and absorptive hypercalciuria. *J Clin Invest* 1977; 59: 756-760. **22.** Lerolle N, Lantz B, Paillard F et al.: Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am J Med* 2002; 113: 99-103. **23.** Nicolaidou P, Themeli S, Karpathios T et al.: Family pattern of idiopathic hypercalciuria and its subtypes. *J Urol* 1996; 155: 1042-1044. **24.** Parma MS: Kidney stones. *BMJ* 2004; 328: 1420-1424. **25.** Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G: Hypercalciuria revisited: one or many conditions? *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 503-50. **26.** Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G: Update on primary hypercalciuria from a genetic perspective. *J Urol* 2008; 179: 1676-1682. **27.** Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW: Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1587-1592. **28.** Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE et al.: Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1129-1133. **29.** Tabel Y, Mir S: The long-term outcomes of idiopathic hypercalciuria in children. *J Pediatr Urol* 2006; 2: 453-458. **30.** Alexies V, Osorio AV, Alon US: The relationship between urinary calcium, sodium and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997; 100: 675-681. **31.** Martini LA, Cuppari L, Colugnati FA et al.: High sodium chloride intake is associated with low bone density in calcium stone-forming patients. *Clin Nephrol* 2000; 54: 85-93. **32.** Aladjem M, Modan M, Lusky A et al.: Idiopathic hypercalciuria: a familial generalized renal hyperexcretory state. *Kidney Int* 1983; 24: 549-554. **33.** Aladjem M, Barr J, Lahat E et al.: Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996; 97: 216-219. **34.** Berger AD, Wu W, Eisner BH et al.: Patients with primary hyperparathyroidism-why do some form stones? *J Urol* 2009; 181 (5): 2141-2145. **35.** Butani L, Kalia A: Idiopathic hypercalciuria in children – how valid are the existing diagnostic criteria? *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 577-582. **36.** Cervera A, Corral MJ, Gómez Campdera FJ et al.: Idiopathic hypercalciuria in children. Classification, clinical manifestations and outcome. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 271-278. **37.** Hulton SA: Evaluation of urinary tract calculi in children. *Arch Dis Child* 2001; 84: 320-323. **38.** Laufer J, Boichis H: Urolithiasis in children: current medical management. *Pediatr Nephrol* 1989; 3: 317-331. **39.** Coe FL, Favus MJ, Crockett T: Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1.25 (OH)₂D levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med* 1982; 72: 25-32. **40.** Vezzoli G, Soldati L, Proverbio MC: Polymorphism of vitamin D receptor gene in patients with calcium kidney stones. *J Nephrol* 2002; 15: 158-162. **41.** Schwaderer AL, Cronin R, Mahan JD et al.: Low bone density in children with hypercalciuria and/or nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2209-2214. **42.** Zerwekh JE: Bone disease and hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 395-401. **43.** Penido MG, Lima EM, Marino VS et al.: Bone alterations in children with idiopathic hypercalciuria at the time of diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 133-139. **44.** Polito C, Iolascon G, Nappi B et al.: Growth and bone mineral density in long-lasting idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 545-547. **45.** Weisinger JR: Bone loss in hypercalciuria: cause or consequence? *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 46-48. **46.** Esen T, Krautschick A, Alken P: Treatment update on pediatric urolithiasis. *World J Urol* 1997; 15: 195-202. **47.** Al Zahrani H, Norman RW, Thompson C et al.: The dietary habits of idiopathic calcium stone-formers and normal control subjects. *BJU Int* 2000; 85: 616-620. **48.** Gadomska-Prokop K, Zawadzki J: Hiperkalciuria. *Klinika Pediatryczna* 2008; 16 (3): 333-335. **49.** Muldowney FP: Prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 21: 1667-1670. **50.** Pak CY: Medical stone management: 35 years of advances. *J Urol* 2008; 18: 813-819. **51.** Penido MG, Lima EM, Souto MF et al.: Hypocitraturia: a risk factor for reduced bone mineral density in idiopathic hypercalciuria? *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 74-78. **52.** Srivastava T, Schwaderer A: Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 214-219.

nadesłano: 28.04.2011

zaakceptowano do druku: 26.05.2011

Adres do korespondencji:

*Anna Kamińska

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii WUM

ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa

tel.: (22) 522-74-96 lub (22) 621-98-63

fax: (22) 621-98-63

e-mail: nefrologia@litewska.edu.pl