

**Tytuł:** Patogeneza i znaczenie kliniczne idiopatycznej hiperkalcemii niemowląt / Pathogenesis and clinical significance of idiopathic infantile hypercalcemia

**Słowa kluczowe:** NIEMOWLĘTA WAPNICA NEREK ZATRUCIE WITAMINĄ D3 HIPERKALCEMIA

**Keywords:** INFANTS NEPHROCALCINOSIS VITAMIN D3 INTOXICATION HYPERCALCEMIA

**Autorzy:**

Agnieszka Janiec - Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Paulina Halat - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Jerzy Łukaszkiwicz - Zakład Farmakogenomiki, Katedra Biochemii i Chemii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ewa Poronicka - Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Małgorzata Wrzosek - Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Łukasz Obrycki - Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Elżbieta Ciara - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Mieczysław Litwin

**Streszczenie:**

Idiopatyczna hiperkalcemia niemowląt (ang. idiopathic infantile hypercalcemia, IIH) jest zaburzeniem metabolizmu witaminy D3 spowodowanym upośledzeniem enzymatycznego rozkładu aktywnych metabolitów wit. D3 lub nadmierną syntezą 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Podłożem molekularnym IIH są bialleliczne mutacje w genie CYP24A1 lub SLC34A1. Zmiany prowadzą do zaburzeń katabolizmu (mutacje genu CYP24A1) lub nadmiernej generacji 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (mutacje genu SLC34A1). Choroba na ogół ujawnia się w 1. roku życia po wprowadzeniu profilaktyki wit. D3 przy jednoczesnym stosowaniu typowej diety dla niemowląt zawierającej duże ilości wapnia. Objawy kliniczne są nieswoiste i wtórne do hiperkalcemii. Należą do nich utrata łaknienia, wymioty, wielomocz, odwodnienie, zaparcie stolca, opóźnienie rozwoju, uogólniona hipotonia, nadciśnienie tętnicze, a także

niewyjaśnione stany gorączkowe i nieprawidłowości wtórne do hiperkalciurii, mylnie sugerujące zakażenie układu moczowego (leukocyturia i erytrocyturia). Objawy na ogół ustępują po zastosowaniu leczenia obniżającego stężenie wapnia w surowicy, ale konsekwencjami narażenia na hiperkalcemię i wtórną hiperkalciurię może być wapnica nerek prowadząca do ich niewydolności. Nie są znane odległe konsekwencje narażenia na zbyt wysokie stężenia aktywnych metabolitów wit. D3. Wyniki własne wskazują na istotne ryzyko rozwoju schyłkowej niewydolności nerek u osób, które przebyły IIH i u których nie zastosowano odpowiedniego leczenia. Znaczenie kliniczne zaburzeń metabolizmu wit. D3 wynika z częstości ich występowania w populacji ogólnej i ryzyka chorób spowodowanych nadmiernym stężeniem wapnia i jego konsekwencjami w postaci kamicy moczowej i/lub wapnicy nerek. Nieznany jest wpływ zaburzeń metabolizmu wit. D3 na rozwój arteriopatii i chorób układu krążenia.

### **Abstract:**

Idiopathic infantile hypercalcemia (IIH) is caused by hypersensitivity to vitamin D3 and associated with disturbances of its metabolism leading to high serum concentrations of active metabolites of vitamin D3 and hypercalcemia. The molecular basis underlying IIH are mutations of CYP24A1 or SLC34A1 gene. This leads to disturbed catabolism (CYP24A1 defect) or excessive generation of 1,25(OH)2D3 (SLC34A1 defect). The clinical signs and symptoms secondary to hypercalcemia are non-specific and include anorexia, vomiting, polyuria, dehydration, constipation, growth retardation, generalized hypotonia, arterial hypertension, and unexplained fever and abnormalities secondary to hypercalciuria suggesting urinary tract infection (leucocyturia and erythrocyturia). The symptoms subside after normalization of serum calcium levels, however cases of both acute and chronic renal failure in the course of IIH have been described. Late complications of IIH are unknown, but our own observations indicate on a significant risk of nephrocalcinosis and end-stage renal failure. The clinical significance of disturbances of vitamin D3 metabolism is due to the prevalence of disturbed metabolism of vitamin D3 in general population and population exposure to excessive levels of vitamin D3 and calcium in the era of widespread vitamin D3 prophylaxis.