

Zespół słabości w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc – opis przypadku

Frailty syndrome due to primary hyperparathyroidism – a case report

Agnieszka Kasiukiewicz

Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Oddział Geriatrii, Szpital MSW w Białymstoku

Katarzyna Klimiuk

Oddział Geriatrii, Szpital MSW w Białymstoku

Barbara Bień, Zyta Beata Wojszel

Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Oddział Geriatrii, Szpital MSW w Białymstoku

Streszczenie

Ogólne osłabienie, objawy depresyjne, upośledzenie funkcji poznawczych, obniżenie siły mięśniowej, spadek masy ciała czy osteoporoza to objawy powszechnie występujące w późnej starości. Fenotypowo składają się one na zespół słabości (frailty syndrome), który często towarzyszy wielochorobowości w wieku podeszłym. Warto jednak w diagnostyce różnicowej tych objawów pamiętać o ich potencjalnie odwracalnych przyczynach, do których należy pierwotna nadczynność przytarczyc – schorzenie, w przypadku którego częstość zachorowań wzrasta wraz z wiekiem. W artykule przedstawiono przypadek 84-letniej pacjentki, z obserwowaną od dłuższego czasu – lecz nie diagnozowaną – hiperkalcemią, której towarzyszyły niecharakterystyczne dolegliwości subiektywne i cechy zespołu słabości. W trakcie hospitalizacji zdiagnozowano gruczolaka przytarczyc współistniejącego z „klasycznymi” objawami klinicznymi nadczynności tych gruczołów. (*Gerontol Pol 2013, 4, 169-174*)

Słowa kluczowe: pierwotna nadczynność przytarczyc, hiperkalcemia, asymptomatyczna nadczynność przytarczyc, osoby starsze, zespół słabości

Abstract

General weakness, depressive symptoms, cognitive impairment, decreased muscle strength, weight loss and osteoporosis occur commonly in old age. Phenotypically they constitute the frailty syndrome, often accompanying senile multimorbidity. However, during diagnosis of these conditions, we should take into account potentially reversible causes, that include primary hyperparathyroidism – the disease for which incidence increases with age. We present the case of 84-year-old patient, with observed for long time – but not diagnosed – hypercalcemia, accompanied by unspecific symptoms and subjective characteristics of frailty syndrome. During the hospitalization parathyroid adenoma was diagnosed coexisting with the „classical” clinical symptoms of hyperparathyroidism. (*Gerontol Pol 2013, 4, 169-174*)

Key words: primary hyperparathyroidism, hypercalcemia, asymptomatic hyperparathyroidism, elderly people, frailty syndrome

Wstęp

Ogólne osłabienie, objawy depresyjne, upośledzenie funkcji poznawczych, obniżenie siły mięśniowej, spadek masy ciała czy osteoporoza to objawy powszechnie

występujące w późnej starości. Fenotypowo składają się one na zespół słabości (*frailty syndrome*), który często towarzyszy wielochorobowości w wieku podeszłym [1]. Warto jednak w diagnostyce różnicowej tych objawów pamiętać o ich potencjalnie odwracalnych przycy-

nach, do których należą schorzenia endokrynologiczne, a wśród nich choroby przytarczyc.

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) to schorzenie, w przypadku którego częstość zachorowań wzrasta wraz z wiekiem. Jest to stan, w którym dochodzi do nadmiernej, nieadekwatnej do potrzeb organizmu, produkcji parahormonu (PTH). W 80% powodowana jest przez pojedynczy gruczolak, rzadziej przez mnogie gruczolaki, czy przerost przytarczyc. Rak przytarczyc jest podłożem zaledwie 1% przypadków [2]. Spośród zaburzeń endokrynologicznych, pierwotna nadczynność przytarczyc ustępuje zdecydowanie częstością występowania cukrzycy i chorobom tarczycy, a zachorowalność w populacji ogólnej wynosi ok. 25 na 100 000 osób [3]. Należy jednak o niej pamiętać w klinicznej praktyce geriatrycznej, gdyż choć najwięcej przypadków notuje się w 6 dekadzie życia – 2-3 razy częściej u kobiet, PNP występuje też dość często i u starszych pacjentów [4].

Nadczynność przytarczyc łącznie z chorobami nowotworowymi jest podłożem ok. 90% przypadków podwyższonego poziomu wapnia w surowicy krwi. Jest to też najczęstsza przyczyna hiperkalcemii u pacjentów niehospitalizowanych [5], przeważnie łagodnej (do 3 mmol/l), nie dającej objawów klinicznych, a przez to wykrywanej przypadkowo podczas analiz laboratoryjnych. Przełom hiperkalcemiczny jako pierwsza oznaka nadczynności przytarczyc jest obecnie rzadkością, występuje głównie w przebiegu raka przytarczyc z uwagi na szybszą dynamikę procesu lub jako objaw uogólnionej choroby nowotworowej innego narządu. U osób starszych może on być też skutkiem pogłębienia się towarzyszącej niewydolności nerek lub incydentów odwodnienia (czemu zresztą sprzyja hiperkalcemia).

Przedstawiamy przypadek 84-letniej pacjentki, z obserwowaną od dłuższego czasu- lecz nie diagnozowaną hiperkalcemią, której towarzyszyły niecharakterystyczne dolegliwości subiektywne i cechy zespołu słabości. W trakcie hospitalizacji zdiagnozowano gruczolaka przytarczyc współistniejącego z „klasycznymi” objawami klinicznymi nadczynności tych gruczolów.

Opis przypadku

84 letnia pacjentka, z wywiadem choroby zwyrodnieniowej stawów i nadciśnienia tętniczego, została skierowana do Kliniki Geriatrii z powodu obniżonego nastroju, bezsenności, wyczerpania i zawrotów głowy, dolegliwości bólowych nadbrzusza, stawów kończyn dolnych i kręgosłupa. Objawy te nasilały się w ciągu ostatnich miesięcy i towarzyszyło temu postępujące osłabienie siły mięśniowej. W przewlekłej farmakoterapii chora

przyjmowała ramipril, amlodypinę, torasemid, metoprolol, kwas acetylosalicylowy, z powodu zaburzeń snu i niepokoju – zopiklon lub estazolam, a od kilku miesięcy także preparat żelaza z powodu obserwowanej w badaniach ambulatoryjnych niedokrwistości z poziomem hemoglobiny 9,8g/dl.

Przy przyjęciu pacjentka przytomna, z logicznym kontaktem, zgłaszająca liczne skargi somatyczne. Stan funkcjonalny w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego oceniono na 80/100 pkt w skali Barthel, w zakresie czynności złożonych – 6 pkt w skali Duke OARS. Badaniem przedmiotowym z odchyłań od normy stwierdzono: bladeżółte powłoki ciała, śladowe obrzęki i żylaki podudzi, bolesność palpacyjną w prawym podżebrzu i środkowym nadbrzuszu, ograniczenie ruchomości w prawym stawie barkowym oraz spowolnienie psycho-ruchowe. Testy oceniające ryzyko upadków wskazywały na upośledzenie siły mięśni kończyn dolnych i obniżenie szybkości chodu (test wstań i idź- 16 sekund, test 5 siadów na krześle- 36 sekund). Wynik uzyskany przy pomocy Krótkiego kwestionariusza oceny stanu odżywienia (8/14 punktów) wskazywał na ryzyko niedożywienia. Pacjentka podawała, że w ostatnim okresie zaobserwowała umiarkowane zmniejszenie apetytu i ilości przyjmowanych pokarmów, ale nie potrafiła ocenić wielkości spadku masy ciała.

Badania laboratoryjne (tabela 1) wykazały upośledzoną funkcję nerek z eGFR- 25ml/min, bez albuminurii, hiperkalcemię, hipofosfatemię, łagodną niedokrwistość.

Tabela 1. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych pacjentki

Table 1. Patient's selected laboratory tests

Badanie	Wartość	Norma
Ca w surowicy (mEq/l)	6,33	4,4-5,3
Ca zjonizowany w surowicy; pH 7,32 (mmol/l)	1,56	1,12-1,32
P w surowicy (mg/dl)	2,4	2,5-4,5
Na w surowicy (mmol/l)	139	136-146
K w surowicy (mmol/l)	4,93	3,5-5,1
PTH (pg/ml)	130	15-65
Ca w DZM (g/24h)	210	50-300
P w DZM (g/24h)	0,49	0,35-1
Fosfataza zasadowa (U/l)	45	30-120
Kreatynina w surowicy (mg/dl)	2,01	0,66-1,09
eGFR (ml/min – MDRD)	25	90-130
Hb (g/dl)	11,6	12-16
MCV (fL)	89,1	80-98
Albumina w surowicy (g/dl)	4,09	3,5-5,2
TSH (uIU/ml)	1,31	0,27-4,2
Glukoza w surowicy(mg/dl)	97	74-106

Dobowe wydalanie wapnia i fosforu pozostawało w normie. Analiza wcześniejszej dokumentacji chorej potwierdziła, iż podwyższone poziomy wapnia w surowicy obserwowano w badaniach ambulatoryjnych już od kilku lat, nie pogłębiono jednak diagnostyki w kierunku jej potencjalnych przyczyn.

W USG jamy brzusznej uwidoczniło torbiele wątroby i nerek z możliwością obecności złożeń w układzie moczowym. W badaniu gastrokopowym potwierdzono owrzodzenie żołądka oraz zniekształcenie i owrzodzenie dwunastnicy. W badaniu densytometrycznym szyjki kości udowej oraz kręgow łędźwiowych potwierdzono cechy osteopenii (T-score L1-L4: -1,8, zaś prawej szyjki kości udowej: -2,2). Wyniki testów oceny funkcji poznawczych i stanu emocjonalnego były w normie (AMTS- 9/10 punktów, GDS- 4/15 punktów), przy czym chora odpowiedziała negatywnie na pytanie „Czy czuje się Pani pełna energii”.

Przeprowadzone badania nie ujawniły cech współistniejącej choroby nowotworowej jako przyczyny hiperkalcemii. W badaniu USG tarczycy uwidoczniło natomiast hypoechogeniczny, niejednorodny obszar o wielkości 16x14x8mm, mogący odpowiadać powiększonej przytarczycy. Wykonane badanie poziomu parathormonu wykazało jego wysokie wartości (PTH- 130 pg/ml). W warunkach Kliniki Endokrynologii wykonane zostało badanie scyntygraficzne tarczycy i przytarczyc, które potwierdziło gruczolak przytarczyc. Zaplanowano przyczynowe leczenie chirurgiczne po przygotowaniu pacjentki do zabiegu operacyjnego.

Omówienie

Wykrywana w badaniach dodatkowych hiperkalcemia wymaga bezwzględnie dalszej diagnostyki. Przede wszystkim trzeba pamiętać o skorygowaniu wyniku w zależności od poziomu albuminy $[Ca\text{ skor (mmol/l)} = Ca\text{ (mmol/l)} + 0,2x(4 - alb\text{ (g/dl)})]$. Jest to szczególnie istotne w przypadku starszych pacjentów, u których często stwierdzana jest hipoalbuminemia, zaniżająca stężenie Ca w surowicy. Pomocne może być oznaczenie poziomu wapnia zjonizowanego; przy czym w tym przypadku wynik jest uzależniony od pH krwi. Samo nieprawidłowe stężenie Ca nie wyjaśni etiologii zaburzenia, dlatego też standardowo badania laboratoryjne należy uzupełnić przynajmniej o oznaczenie z tej samej próbki krwi poziomu wapnia, fosforanów, iPTH (intact PTH), albuminy, kreatyniny, fosfatazy zasadowej, gazometrii krwi tętniczej a także poziomu witaminy D3.

Jak wspomniano wcześniej, za najczęstszą przyczynę hiperkalcemii u pacjentów pozaszpitalnych uważa się pierwotną nadczynność przytarczyc. Na drugim

miejscu są jednak choroby nowotworowe, których częstość również wzrasta w wieku starszym. Mamy tu do czynienia głównie z mechanizmem PTH- niezależnym, w wyniku przerzutów osteolitycznych, jak w raku piersi, płuca, szpiczaku plazmocytowym czy chłoniakach, rzadziej z wydzielaniem PTHrP w przebiegu raka drobnokomórkowego płuca, nerki, jajnika czy pęcherzyka żółciowego. Rzadko również może być powodowane przez produkcję witaminy D3 przez komórki nowotworowe, głównie ziarnicze, czego przykładem jest chłoniak Hodgkina, ale też w sarkoidozie czy gruźlicy [6]. Jeżeli chodzi o nowotworowe tło hiperkalcemii, w obrazie klinicznym przeważnie obserwuje się też objawy choroby podstawowej. Z drugiej strony, z uwagi na często skąpą i niecharakterystyczną symptomatologię występującą u pacjentów geriatrycznych, nawet przypadkowe wykrycie nieprawidłowego poziomu wapnia w surowicy wymaga wykluczenia procesu rozrostowego.

Istotny jest też wywiad dotyczący leków przyjmowanych przez pacjenta. Podwyższać stężenie wapnia mogą tiazydy, preparaty litu, teofilina (przez hamowanie kalciurezy) czy substytucja wapnia. Uważa się, iż utrzymywanie się hiperkalcemii ok. 6 tygodni po odstawieniu diuretyków wymaga poszukiwania innych przyczyn zaburzenia [7].

Specyfikę obrazu klinicznego pierwotnej nadczynności przytarczyc w starości przedstawia Tabela 2. Typowe objawy choroby, jak kamica nerkowa, zrzesotnienie kości, *osteitis fibrosa cystica*, zapalenie trzustki czy choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy występują rzadko. Ok. 80% diagnozowanych przypadków w czasie postawienia rozpoznania pozostawało bezobjawowych lub prezentowało głównie niecharakterystyczne dolegliwości: drażliwość, depresję, pogorszenie funkcji poznawczych, ogólne osłabienie i wyczerpanie, szybszą męczliwość mięśni, bóle stawowe [8]. Są to skargi często zgłaszane przez pacjentów w wieku podeszłym, wynikające z wielu różnorodnych patologii, a przez to mogą opóźniać postawienie właściwej diagnozy. W takiej sytuacji możemy już mieć do czynienia z pojawieniem się "klasycznych" objawów nadczynności przytarczyc, tak jak opisywanym przypadku. Pacjentka opisana w obecnym artykule posiadała już typowe objawy choroby – osteoporozę, chorobę wrzodową żołądka, kamicy układu moczowego – wykryte jednak dopiero w badaniach dodatkowych, a na pierwszy plan wysuwały się fenotypowe cechy zespołu słabości – ogólne osłabienie, wyczerpanie psychiczne, osłabienie siły mięśniowej i sprawności chodu, spadek masy ciała i szereg niecharakterystycznych dolegliwości somatycznych, które tłumaczone były wcześniej zespołem depresyjnym i leczone objawowo benzodwuzepinami.

Tabela 2. Pierwotna nadczynność przytarczyc w starości wg [13]**Table 2. Primary hyperparathyroidism in the elderly**

Dane epidemiologiczne	Zapadalność – najwyższa (1:1000) pomiędzy 55 i 64 rokiem życia Częstość występowania po 75 r. ż. – 2%, u kobiet – 3 razy częściej
Przyczyny	80% – pojedynczy gruczolak, 15% – przerost przytarczyc, <1% – rak tarczycy
Objawy biochemiczne	Hiperkalcemia (↑Ca) Podwyższony poziom parahormonu (PTH) w surowicy
Objawy kliniczne	Często rozpoznawanie przypadkowe na etapie bezobjawowym Objawy klasyczne (torbiele kości, złamania patologiczne, kamica nerkowa) – rzadko Objawy ogólne – osłabienie, zmęczenie, bóle mięśniowe (fenotypowo – zespół słabości) Układ kostny – obniżenie gęstości masy kostnej (BMD), zwiększone ryzyko złamań niezależnie od poziomu 25(OH)D ₃ Ośrodkowy układ nerwowy – zaburzenia nastroju, upośledzenie pamięci (poprzez wpływ PTH na receptor PTH ₂)
Leczenie	Zachowawcze: – regularna kontrola: poziom wapnia w surowicy, BMD, PTH, – farmakoterapia: kalcymimetyki oraz bisfosfoniany p.o. lub i.v. i suplementacja witaminy D3 zapewniająca jej prawidłowy poziom (przeciwwskazana suplementacja Ca!) Chirurgiczne – do rozważenia u każdego pacjenta bez przeciwwskazań, po analizie ryzyka okołoperacyjnego

Współwystępowanie z hiperkalcemią choroby wrzodowej wymaga też diagnostyki w kierunku składowych zespołów wielogruzołowych, głównie MEN 1, gdzie za patologię żołądka odpowiada gastrinoma.

Przewlekła hiperkalcemia, poprzez odkładanie się w ścianach naczyń krwionośnych prowadzi też do wzrostu ciśnienia tętniczego i zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego, i tak wysokiego w podeszłym wieku, a sam wapń prowadzić może do zaburzeń rytmu serca i zmian w obrazie EKG (wydłużenie odstępu PQ i skrócenie QT).

Problemem diagnostycznym może być ustalenie typu nadczynności przytarczyc, szczególnie w sytuacjach podobnych do opisanego przypadku, w których z podwyższonym poziomem PTH współlistnieje przewlekła choroba nerek. W chorobach nerek można mieć do czynienia z wtórną nadczynnością przytarczyc, indukowaną przewlekłą hipokalcemią. Do zaburzeń może dochodzić już w 3 stadium przewlekłej choroby nerek, przeważnie przy eGFR <45ml/min/1,73m² i nasilają się one wraz z dalszym upośledzeniem czynności nerek. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się w ta-

kim przypadku zwiększone stężenie PTH w surowicy, oraz hipo- lub normokalcemię i hiperfosfatemię. Do tzw. trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc dochodzi podczas nieleczonych, długotrwałych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, gdy czynność przytarczyc ulega autonomizacji, u pacjentów dializowanych przy użyciu płynu dializacyjnego o nieoptymalnej zawartości wapnia lub po przeszczepie nerki (w tym przypadku funkcja nadczynnych, przerośniętych przytarczyc normalizuje się dopiero w kilka miesięcy po transplantacji). Wówczas w badaniach obserwuje się hiperkalcemię i bardzo znacznie zwiększony poziom PTH w surowicy krwi a klinicznie dominują objawy mocznicy.

W prezentowanym przypadku także współistniała upośledzona czynność nerek, o nieznanym czasie trwania – podwyższone stężenie kreatyniny wykazywały już rutynowe badania sprzed roku. Natomiast układ zaburzeń elektrolitowych – hiperkalcemia i hipofosfatemia oraz umiarkowanie podwyższony poziom PTH przemawiał za pierwotną patologią przytarczyc, co potwierdziło także badanie scyntygraficzne. Niewydolność nerek mogła też być spowodowana/nasilona właśnie gruczolakiem przytarczyc wywołującym kamicę nerek, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek (jako powikłanie kamicy), a w następstwie pogorszenie ich funkcji. Współistnienie tych dwóch zaburzeń może też tłumaczyć brak istotnych odchyień w dobowym wydalaniu Ca i P z moczem u naszej chorej.

Stwierdzenie zaburzeń laboratoryjnych typowych dla nadczynności przytarczyc wymaga przeprowadzenia dodatkowej diagnostyki obrazowej – w celu zobrazowania tarczycy i przytarczyc, poszukiwania powikłań hiperkalcemii, ale także, jak wspomniano już wyżej – wykluczenia nowotworu. U pacjentów powinno się wykonać przynajmniej usg tarczycy, rtg klatki piersiowej, usg jamy brzusznej, rtg kości, pomocna też będzie densytometria. Rodzaj zaplanowanych badań zależy oczywiście od stanu klinicznego pacjenta i występujących objawów. Dokładniejszej informacji o lokalizacji przytarczyc dostarcza scyntygrafia z użyciem MIBI znakowanego technetem 99mTc., ewentualnie PET. Rzadko można zaobserwować zmiany w rogówce oka, tzw. keratopatię wstążkową widoczną w lampie szczelinowej w badaniu okulistycznym.

Jedyną metodą przyczynowego leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc jest paratyreoidektomia, która staje się coraz bardziej popularna wraz z rozwojem małoinwazyjnych metod operacyjnych. Każdy pacjent z klasycznymi objawami PNP, z przełomem hiperkalcemicznym (obecnie lub w wywiadzie), o ile nie ma przeciwwskazań, powinien być skierowany do leczenia

operacyjnego. Jednak, jak wspomniano już wcześniej, większość przypadków długo pozostaje asymptotyczna lub prezentuje niecharakterystyczne dolegliwości. Wskazania do przeprowadzenia zabiegu u takich pacjentów uściślił *National Institute of Health (NIH) Consensus Development Panel* w latach 1999 i 2002 [9]. Paratyreoidektomia jest zalecana u chorych bezobjawowych:

- poniżej 50 roku życia,
- u których niemożliwa jest rzetelna okresowa kontrola postępu choroby,
- z poziomem Ca >0,25 mmol/dl ponad górną granicę normy,
- z dobowym wydalaniem Ca >400mg,
- z przesączaniem kłębuszkowym <60ml/min
- z BMD T score < -2,5 w dowolnej lokalizacji (zgodnie z definicją osteoporozy wg WHO)

Należy jednak mieć na uwadze, iż żadne badania nie wykazały wyższości długoletniej obserwacji nad leczeniem. Ponadto, u 25-62% monitorowanych chorych dochodzi do progresji choroby [10], a nawet pacjenci nie spełniający kryteriów NIH, po leczeniu zabiegowym wykazywali polepszenie w funkcjach poznawczych czy w zakresie zaburzeń psychicznych [11]. Wydaje się więc rozsądne rozważanie operacji u wszystkich pacjentów z przewidywanym dalszym przeżyciem >1 roku i małym ryzykiem okołoperacyjnym [12].

W przypadku decyzji o obserwacji chorego bez leczenia operacyjnego, postępowanie farmakologiczne ogranicza się do zwalczania hiperkalcemii, stosowania kalcymimetyków, które hamują wytwarzanie PTH przez zwiększenie wrażliwości receptora wapniowego, oraz podawania bisfosfonianów.

W prezentowanym przypadku istniały wskazania do leczenia operacyjnego – pacjentka prezentowała klasyczne objawy nadczynności przytarczyc, dodatkowo poziom wapnia przekraczał o ponad 0,25 mmol/dl górną granicę normy oraz współistniała upośledzona funkcja nerek (GFR 25ml/min). Wiek podeszły nie jest w takiej sytuacji przeciwskazaniem do operacji, jeżeli nie występują poważne choroby zwiększające ryzyko zabiegu a stan pacjenta rokuje dalsze przeżycie w dobrej jakości życia.

Podsumowanie

Pierwotna nadczynność przytarczyc jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych w starości, przebiegającym długo bezobjawowo, ale w istotnym stopniu wpływającym na ogólny stan zdrowia i jakość życia osoby chorej. Warto o niej pamiętać jako o możliwej odwracalnej przyczynie zespołu słabości u pacjentów geriatrycznych. Wymaga to jednak zachowania czujności diagnostycznej i wnikliwego wejrzenia w zgłaszane przez pacjenta skargi oraz często skąpoobjawowy obraz kliniczny towarzyszący hiperkalcemii.

Konflikt interesów

Brak.

Źródło finansowania

Praca zrealizowana w ramach projektu badawczego UMwB Nr 143-01850 P.

Piśmiennictwo

1. Fried L., Tegen C.M., Walston J. i wsp. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(3): 146-156.
2. Śliwa K., Marciniak I., Obołończyk Ł. I wsp. Epidemiologia pierwotnej nadczynności przytarczyc w populacji osób w wieku 55 lat i więcej. *Probl Hig Epidemiol.* 2010; 9: 248 – 255.
3. Bilezikian J.P., Silverberg S.J. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1746-1751.
4. Gurrado A., Piccinni G., Lissidini G. I wsp. Hypercalcemic crisis due to primary hyperparathyroidism – a systematic literature review and case report. *End Pol.* 2012; 63 (6): 494-502.
5. Lenarcik A., Bidzińska-Speichert B., Bednarek-Tupikowska G. Hypercalcemia as a Symptom of Primary Hyperparathyroidism Coexisting with Multiple Myeloma. *Adv Clin Exp Med.* 2006; 15, 1, 211–215
6. Jacobs T.P., Bilzekian J.P. Clinical review: Rare causes of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 6316-6322.

7. Lyles K.W. Hyperparathyroidism and Paget's Disease of Bone. W: Halter J.B., Ouslander J.G., Tinetti M.E. I wsp. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th Edition. The McGraw Hill Companies, 2009: 1343-1347.
8. Conroy S., Moulias S., Wassif W.S. Primary hyperparathyroidism in the older person. *Age Ageing* 2003; 32: 571-578.
9. Bilezikian J.P., Potts J.T. Jr, Fuleihan Gel-H. I wsp. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21-th century. *J Bone Miner Res.* 2002; 17 (suppl 2): 2-11.
10. Silverberg S.J., Shane E., Jacobs T.P. I wsp. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1249-1255,
11. Eigelberg M.S., Cheah W.K., Ituarte P.H. I wsp. The NIH criteria for parathyroidectomy in asymptomatic primary hyperparathyroidism: are they too limited? *Ann Surg.* 2004; 239: 528-535.
12. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Asociation of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr pract.* 2005; 11: 49-54.
13. Turton J., Stone M., Cole DEC: Disorders of parathyroid glands. W: Fillit H.M., Rockwood K., Woodhouse K. (red.) *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*, 7th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2010: 755-759.