

Stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia powikłań mineralnych i kostnych przewlekłej choroby nerek (PChN-PMK)*

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i związane z nimi zaburzenia struktury i czynności układu kostnego oraz zwapnienia pozaszkieletowe towarzyszą przewlekłej chorobie nerek (PChN), od jej wczesnych okresów aż do fazy schyłkowej, stanowiąc jedną z ważniejszych przyczyn zwiększonej chorobowości i śmiertelności. Postęp, jaki dokonał się w ostatnich latach w dziedzinie patofizjologii, rozpoznawania, zapobiegania, monitorowania tych zaburzeń a także wprowadzenie wielu nowych metod leczenia, skłania do integracji zasad postępowania lekarzy zajmujących się opieką nad pacjentami z PChN w naszym kraju. Niniejsze stanowisko ma za zadanie dostosować dotychczas obowiązujące w naszym kraju zasady postępowania w metabolicznych i kostnych powikłaniach PChN do wydanych w roku 2009 zaleceń komitetu Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Stanowisko to dostosowuje równocześnie zalecenia KDIGO do realiów naszego systemu zdrowotnego i dostępności różnych metod diagnostycznych i leczniczych.

(NEFROL. DIAL. POL. 2010, 14, 1-5)

Position Statement of the Polish Nephrology Consultants' Working Group on the diagnosis and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD)*

The disorders of calcium-phosphate metabolism with associated structural and functional bone disorders and extraskelatal calcification accompany chronic kidney disease (CKD) from its early stages to terminal phase. The mineral and bone disturbances are currently recognized among the major causes of increased morbidity and mortality in this population. Recent advances in the pathophysiology, diagnosis, and prevention of bone-mineral disorders as well as introduction of new therapies prompt the integration of the management practices in CKD patients in our country. The current position statement aims to incorporate the newly released 2009 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) into our everyday clinical practice. The present position statement tries also to harmonize KDIGO guidelines with the realities of our health system and availability of various diagnostic and therapeutic methods.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2010, 14, 1-5)

Wprowadzenie

Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii w zakresie postępowania w zaburzeniach gospodarki wapniowo-fosforanowej w przewlekłej chorobie nerek doczekały się już czterech kolejnych edycji w latach 2002 [8], 2004 [4], 2005 [5] i 2007 [6]. Poza zaleceniami wydano też uzupełniające opracowania w związku ze zmianami jakie zachodziły w naszym systemie zdrowotnym [7]. Poprzednie zalecenia oparte były na opublikowanych w roku 2003 wytycznych amerykańskich

opracowanych przez NKF K/DOQI (*National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) [3]. Zalecenia NKF K/DOQI wyznaczyły nowe standardy postępowania w dziedzinie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej związanych z PChN na podstawie kompleksowej analizy wyników badań klinicznych opublikowanych do stycznia 2001 roku. Od tego czasu jednak ukazały się liczne nowe publikacje badań istotnych dla praktyki klinicznej a także pojawiły się nowe możliwości diagnostyczne i lecznicze związane z wprowadzeniem nowych leków. Z tego powodu za-

Grupa Robocza Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii

Skład:

Komitet Sterujący:

Michał Nowicki
Bolesław Rutkowski
Michał Myśliwiec
Ryszard Grenda

Członkowie:

Krzysztof Bidas
Grażyna Bogdanowicz
Kazimierz Ciechanowski
Stanisław Czekalski
Alicja Dębska-Ślizień
Magdalena Durlik
Marian Klinger
Andrzej Książek
Andrzej Oko
Jacek Manitus
Tomasz Stompór
Władysław Sułowicz
Andrzej Więcek
Zbigniew Zdrojewski
Danuta Zwolińska

Słowa kluczowe:

- przewlekła choroba nerek
- zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej
- zaburzenia mineralne kości
- zwapnienia metastatyczne
- wtórna nadczynność przytarczyc

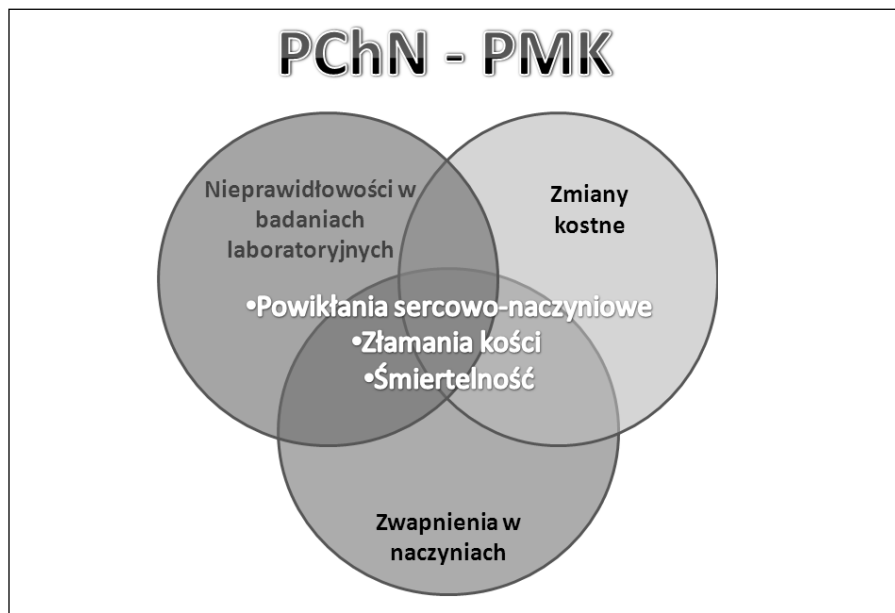
Key words:

- chronic kidney disease
- calcium-phosphate disturbances
- mineral bone disease
- metastatic calcification
- secondary hyperparathyroidism

* zmodyfikowano na podstawie KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009, 76, (Suppl. 113), S1.

Adres do korespondencji:

Konsultant Krajowy w Dziedzinie Nefrologii
Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7



Rycina 1
Powiązania pomiędzy PChN a powikłaniami mineralnymi i kostnymi.
Relationship between CKD and mineral and bone disorders.

leczenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii były systematycznie aktualizowane, po raz ostatni w roku 2007 [6].

Przygotowując niniejsze stanowisko uwzględniono różnice w zakresie epidemiologii i patogenezы chorób nerek w naszym kraju, ograniczoną dostępność środków jakimi dysponuje system opieki zdrowotnej a także zakres wykonywanych rutynowo badań diagnostycznych. Przygotowując ten dokument przeanalizowano wyniki badań, które zostały opublikowane już po opracowaniu wspomnianych zaleceń K/DOQI (w latach 2002-2009). Jako podstawę do tworzenia tego dokumentu przyjęto wydane w roku 2009 zalecenia o zasięgu globalnym grupy *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) [1]. Równocześnie Grupa Robocza uważa, że ostateczne decyzje o postępowaniu diagnostycznym i leczniczym w przypadku danego pacjenta musi zawsze podejmować lekarz bezpośrednio się nim opiekujący, a terapia powinna zawsze być zindywidualizowana. Z tego powodu niniejszy dokument nie stanowi zbioru zaleceń ale jest stanowiskiem redagujących go ekspertów [1].

Intencją autorów było, aby niniejsze stanowisko stanowiło zbiór praktycznych wskazówek dla lekarzy zajmującymi się opieką nad osobami z przewlekłą chorobą nerek w naszym kraju. Należy przypuszczać, że proponowane zasady postępowania mogą przyczynić się do ograniczenia szkodliwych dla chorych skutków przewlekłego upośledzenia czynności wydalniczej nerek jak i powikłań terapii nerkozastępczej, stosowanej dla ratowania ich życia.

Stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii zostało przedstawione w postaci punktów obejmujących najczęściej spotykane w praktyce nefrologicznej

problemy w leczeniu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w kolejnych stadiach rozwoju PChN.

• Definicja PChN-PMK

Wprowadzenie pojęcia powikłań mineralnych i kostnych towarzyszących przewlekłej chorobie nerek (PChN-PMK) ma na celu ujęcie całokształtu zmian hormonalnych i biochemicznych, zachodzących w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej, oraz ściśle z nimi powiązanych zaburzeń w zakresie struktury i czynności układu kostnego oraz zwapnień pozaszkieletowych, szczególnie w sercu i naczyniach tętniczych. Zaburzenia biochemiczne występujące w przebiegu PChN obejmują zmiany stężenia w surowicy wapnia, fosforu, parathormonu (PTH), 25-hydroksywitaminy D (25OHD), 1,25-dihydroksywitaminy D (1,25(OH)₂D), innych metabolitów witaminy D, czynnika wzrostu fibroblastów-23 (FGF-23). Zaburzenia te rozpoczynają się najczęściej w 3. stadium PChN, kiedy dochodzi do nadmiernej retencji fosforu w organizmie wskutek zaburzeń jego wydalania drogą nerek. W okresie tym dochodzi też z powodu zmniejszenia czynnej masy nerek do spadku zdolności do 1 α -hydroksylacji witaminy D, co w konsekwencji upośledza powstawanie jej aktywnej postaci 1,25(OH)₂D i w dalszej kolejności doprowadza do nadmiernego wydzielania PTH. W powstawaniu tych zaburzeń uczestniczy też FGF-23, nowopoznany czynnik wydzielany głównie przez osteocy-

ty. Jego stężenie w surowicy zwiększa się wraz z postępującym upośledzeniem czynności wydalniczej nerek. Nadmierne wydzielanie FGF-23 sprzyja zwiększeniu wydalania fosforanów z moczem, ale równocześnie hamuje powstawanie aktywnej witaminy D i najpewniej także bezpośrednio zwiększa wytwarzania PTH. Z kolei niedobór aktywnej witaminy D powoduje upośledzenie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego, co dodatkowo, poprzez obniżenie stężenia wapnia zjonizowanego we krwi, sprzyja zwiększonemu wydzielaniu PTH. Ze zmianami tymi współistnieje też oporność na poziomie receptorów dla witaminy D i wapnia.

Opisane zaburzenia gospodarki mineralnej wpływają na metabolizm tkanki kostnej prowadząc do rozwoju zaburzeń, określanych dawniej mianem osteodystrofii nerkowej. Rodzaj zaburzeń kostnych zależy od ich przyczyn, stadium PChN a także szybkości metabolizmu kostnego i mogą się one przejawiać się jako cały zakres patologii, poczynając od adynamicznej choroby kości i osteomalacji, poprzez postać ze zmniejszonym metabolizmem kostnym, postać mieszaną oraz postać ze zwiększoną przemianą kości. Kolejnym następstwem zaburzeń mineralnych, w tym zwłaszcza współistnienia zwiększonych stężeń w surowicy wapnia i fosforu, a także wysokiego stężenia PTH i zaburzeń równowagi szeregu czynników pobudzających i hamujących, jest powstawanie zwapnień w tkankach, m.in. w błonie środkowej tętnic i zastawkach serca. Wystąpienie i progresja zwapnień naczyń i zastawek serca ma związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych.

Pojęcie PChN-PMK integruje trzy ważne zaburzenia towarzyszące PChN, tj. nieprawidłowości z zakresu gospodarki mineralnej, zmiany kostne i zwapnienia naczyniowe (rycina 1) [7].

• Rozpoznawanie i monitorowanie zaburzeń mineralnych w przebiegu PChN

• Stadium 1-4. PChN

W 1. i 2. stadium PChN ocena i monitorowanie zaburzeń gospodarki mineralnej nie są zalecane, za wyjątkiem chorych, u których występują zmiany kliniczne i objawy mogące sugerować wystąpienie takich zaburzeń (zmiany kostne lub choroby dziedziczne).

W 3. i 4. okresie PChN zalecana jest diagnostyka i okresowa ocena przebiegu zaburzeń gospodarki mineralnej z następującą proponowaną częstością: (tabela I).

Tabela I
Zalecana częstość kontroli parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej w stadium 3 i 4 PChN.
Recommended evaluation frequency of the calcium-phosphate metabolism in 3 and 4 stage of CKD.

Stadium PChN	eGFR (ml/min/1,73m ² pow.c.)	Stężenie w surowicy			
		Fosfor	Wapń	PTH	Fosfatasa zasadowa
3	30-59	co 6-12 m-cy	co 6-12 m-cy	indywidualnie	brak wskazań
4	15-29	co 3-6 m-cy	co 3-6 m-cy	co 12 m-cy	co 12 m-cy

Tabela II

Zalecana częstość kontroli parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej w stadium 5D PChN.
Recommended evaluation frequency of the calcium-phosphate metabolism in 5D stage of CKD.

Stadium PChN	eGFR (ml/min/1,73m ² pow.c.)	Stężenie w surowicy			
		Fosfor	Wapń	PTH	Fosfataza zasadowa
5D	-	co 1-3 m-ce	co 1-3 m-ce	co 3-6 m-cy	co 12 m-cy

Tabela III

Zalecana częstość kontroli parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z PChN po przeszczepieniu nerki.

Recommended evaluation frequency of the calcium-phosphate metabolism in patients with CKD after kidney transplantation.

Stadium PChN	eGFR (ml/min/1,73 m ² pow.c.)	Stężenie w surowicy			
		Fosfor	Wapń	PTH	Fosfataza zasadowa
1-3T	=30	co 6-12 m-cy	co 6-12 m-cy	indywidualnie	brak wskazań
4T	15-29	co 3-6 m-cy	co 3-6 m-cy	co 6-12 m-cy	co 12 m-cy
5T	<15	co 1-3 m-ce	co 1-3 m-ce	co 3-6 m-cy	co 12 m-cy

Inne zalecane oznaczenia obejmują stężenie 25(OH)D w surowicy jednorazowo przy stwierdzeniu choroby nerek, powtarzane następnie w razie potrzeby, zależnie od jej przebiegu i monitorowania skuteczności wyrównywania ewentualnych niedoborów. O niedoborze witaminy D świadczy stężenie 25(OH)D niższe niż 30 ng/ml a o znacznym niedoborze niższe niż 15 ng/ml.

• Stadium 5D PChN (chorzy przewlekle dializowani)

• monitorowanie biochemicznych wskaźników gospodarki mineralnej powinno być prowadzone z następującą częstością: (tabela II).

Ze względu na znaczne koszty i małą dostępność nie zaleca się rutynowego oznaczania stężenia w surowicy 1,25(OH)₂D natomiast przydatność oznaczeń 25(OH)D u chorych w okresie schyłkowego stadium PChN nie została określona, pomimo częstego występowania jej niedoboru.

• Po przeszczepieniu nerki (stadia 1-5T PChN)

• monitorowanie biochemicznych wskaźników gospodarki mineralnej powinno być prowadzone z częstością zawartą w tabeli III.

Inne zalecane oznaczenia obejmują stężenie 25(OH)D w surowicy jednorazowo przy stwierdzeniu choroby, powtarzane zależnie od jej przebiegu i dla monitorowania skuteczności wyrównywania ewentualnych niedoborów.

Uwagi dodatkowe:

• decyzje lecznicze należy podejmować przede wszystkim w oparciu o obserwacje zmian ocenianych wskaźników biochemicznych (trendów zmian), a nie o konkretne wielkości wskaźnika, otrzymane na podstawie jego jednorazowego oznaczenia.

• nie zaleca się wyliczania iloczynu stężeń wapnia i fosforu w surowicy (Ca x P) z uwagi na problemy z interpretacją jego wyników, związane z różną masą atomową każdej z jego składowych,

• uzyskane wyniki należy zawsze odnosić do normy laboratorium, które badanie przeprowadzało, dotyczy to zwłaszcza stę-

żeń PTH, które oznaczane jest wieloma metodami znacznie różniącymi się od siebie.

Rozpoznawanie zaburzeń kostnych

• metodą referencyjną oceny zaburzeń kostnych u chorych z PChN stadium 3-5 pozostaje biopsja kości z pomiarem szybkości przemian kostnych za pomocą podwójnego znakowania tetracykliną,

• z uwagi na inwazyjność biopsji kości i koszty oceny biopsji, nie jest to metoda stosowana rutynowo a jej wykorzystanie należy ograniczyć do następujących przypadków: złamania kości bez podłoża urazowego, uporczywe bóle kostne, hiperkalcemia lub hipofosfatemia o nieznanej przyczynie, podejrzenie zatrucia glinem, kwalifikacja do leczenia bisfosfonianami,

• oznaczanie gęstości mineralnej kości pośrednimi metodami obrazowymi (ultrasonografia, densytometria rentgenowska) ma znacznie ograniczoną wartość u chorych z PChN i dlatego nie jest zalecane rutynowo. Metody te nie umożliwiają w tej grupie chorych wiarygodnej oceny ryzyka złamań kości, ani nie są pomocne przy określaniu rodzaju choroby kości,

• pomimo małej specyficzności oznaczane w surowicy stężenia PTH i fosfatazy zasadowej są pomocne przy ocenie rodzaju choroby kości, zwłaszcza jeśli ich stężenia znacznie wykraczają poza wartości referencyjne,

• inne osoczowe wskaźniki metabolizmu kostnego, poza wymienionymi powyżej, nie znalazły zastosowania w rutynowej diagnostyce chorób kości u pacjentów z PChN.

Rozpoznawanie zwapnień metastatycznych

• ocena występowania i zaawansowania zwapnień pozaszkieletowych zwłaszcza w układzie sercowo-naczyniowym wnoszą istotne informacje dotyczące ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Chorzy ze znacznym zaawansowaniem zwapnień stanowią grupę o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym,

• referencyjną oceną zwapnień w naczyniach i sercu stanowi tomografia komputerowa przy użyciu pojedynczej wiązki

elektronów (EBCT) oraz wielowarstwowa tomografia komputerowa (MSCT). Metody te są kosztowne i mało dostępne i dlatego nie są polecane do rutynowej diagnostyki,

• mniej dokładną, ale powszechnie dostępną, i dlatego zalecaną do powszechnego użycia, metodą oceny obecności zwapnień w naczyniach jest boczne zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej a w obrębie zastawek serca – echokardiografia.

• Pacjentów z rozpoznanymi zwapnieniami zastawek serca lub naczyni należy uznać za chorych dużego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Korekcja hiperfosfatemii i zaburzeń kalcemii

• PChN w stadium 3.-5. i 5D

• stężenie fosforu w surowicy powinno być utrzymywane w zakresie normy we wszystkich okresach PChN,

• w okresie 5D PChN, w przypadku zwiększonych stężeń fosforu w surowicy, wartości te należy korygować do odpowiadających zakresowi normy,

• stężenie wapnia całkowitego w surowicy powinno być utrzymywane w zakresie normy we wszystkich okresach PChN,

• zalecane stężenie wapnia w płynie dializacyjnych powinno wynosić 1,25 mmol/l (może być zwiększone jedynie w przypadku hipokalcemii),

• w okresie 3-5 i 5D PChN powinno się korygować hiperfosfatemie poprzez podawanie doustnych środków wiążących fosforu w przewodzie pokarmowym. Wybór środka wiążącego fosforu zależy od stopnia zaawansowania PChN, występowania zwapnień w układzie sercowo-naczyniowym, postaci choroby kości i tolerancji danego leku. Zalecane jest ograniczenie stosowania środków wiążących fosforu zawierających wapń na rzecz preparatów niezawierających tego metalu oraz ograniczenie stosowania preparatów witaminy D w przypadku hiperkalcemii,

• w przypadku wystąpienia zwapnień w układzie sercowo-naczyniowych i w adynamicznej postaci choroby kości i/lub przy utrzymujących się niskich stężeniach PTH, nie powinno się stosować wapniowych preparatów wiążących fosforu w przewodzie pokarmowym,

• leki wiążące fosforu zawierające glin nie powinny być stosowane u chorych na PChN, za wyjątkiem doraźnego, krótkotrwałego leczenia znacznej hiperfosfatemii, opornej na inne metody leczenia,

• dieta chorego z PChN powinna zapewniać ograniczoną podaż fosforu,

• u chorych w okresie 5D PChN należy w miarę dostępności wybierać metody dializoterapii umożliwiające skuteczniejsze eliminowanie fosforu z organizmu (np. wydłużone hemodializy, hemodiafiltracja).

• Po przeszczepieniu nerki

• postępowanie w hiperfosfatemii opiera się na powyżej opisanych zasadach i jest zależne od stadium PChN,

• w pierwszych kilku miesiącach po przeszczepieniu nerki często występuje hipofosfatemia, która powinna być korygowa-

na w stopniu pozwalającym na uzyskanie i utrzymanie prawidłowych stężeń fosforu w surowicy.

Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc

PChN stadium 3.-4.

- W stadiach tych optymalne stężenia PTH w surowicy nie są znane, chociaż najpewniej zbliżone są do prawidłowych, zgodnych z normą laboratoryjną. W przypadku zwiększonych ponad normę stężeń PTH należy w pierwszej kolejności korygować inne zaburzenia mogące być tego przyczyną, takie jak: hiperfosfatemia, hipokalcemia i niedobór witaminy D. Zalecane metody postępowania obejmują ograniczenia podaży fosforu w diecie, podawanie leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, suplementację wapnia i podawanie preparatów witaminy D (w postaci nieaktywnej, a w razie oporności na leczenie postaci aktywnej – patrz poniżej),
 - nie ustalono do tej pory wskazań do podawania kalcymimetyków w tej grupie chorych,
 - nie można określić stopnia zaawansowania PChN, przy którym należy rozpocząć podawanie aktywnych preparatów witaminy D, wydaje się jednak, że podstawową przesłanką do takiego leczenia powinny być zwiększające się stężenia PTH w surowicy, przy braku skuteczności podawania nieaktywnej witaminy D (np. cholekalfyferolu) i po skorygowaniu ewentualnej hiperfosfatemii lub hiperkalcemii,
 - aktywne postacie witaminy D mogą różnić się zdolnością do wywoływania hiperkalcemii, pomimo podobnej skuteczności w obniżaniu stężenia PTH w surowicy. Aktywne analogi witaminy D nowej generacji (parikalcytol, dokserkalfyferol i inne) wydają się mieć mniejsze działanie hiperkalcemiczne niż kalcytriol lub alfakalcydol,
 - przy ciężkiej nadczynności przytarczyc (przy stężeniu PTH w surowicy przekraczającym znacząco górny zakres docelowych stężeń z tendencją do dalszego wzrostu) odpornej na farmakoterapię z wykorzystaniem preparatów aktywnej witaminy D i progresji zmian kostnych należy rozważyć paratyreoidektomię.

PChN stadium 5D

- zalecane zakresy stężeń PTH w surowicy stanowią 2-9-krotność górnego zakresu normy laboratoryjnej. W sytuacji szybkich zmian stężenia PTH w surowicy, należy określić ich trend i podjąć/zmodyfikować leczenie tak, aby zapobiec późniejszemu przekroczeniu zalecanych wartości,
 - przy zwiększonych ponad podany powyżej zakres lub szybko zwiększających się stężeniach PTH w surowicy należy zastosować jedną z poniższych metod leczenia, opartych na podawaniu:
 - kalcytriolu, alfakalcydolu lub aktywnych analogów witaminy D nowej generacji,
 - kalcymimetyku, szczególnie u chorych po zabiegu (zabiegach) operacyjnych usunięcia przytarczyc z nawrotem choroby, chorych z gruczolakami/gruczolakami przytarczyc, u których leczenie operacyjne jest

niemożliwe z powodu przeciwwskazań, np. niewydolności serca,

- skojarzonego leczenia aktywnym analogiem witaminy D i kalcymimetykiem, zwłaszcza w przypadku nieskuteczności jednego z powyższych leków,
 - należy przestrzegać następujących dodatkowych zasad:
 - przy doborze leku należy kierować się nie tylko stężeniem PTH, ale również wapnia i fosforu w surowicy,
 - dobór leku wiążącego fosforany, przy równoczesnym podawaniu leków obniżających stężenie PTH, musi uwzględniać zwiększone ryzyko równoczesnego wystąpienia hipokalcemii (np. przy skojarzonym podawaniu kalcymimetyku i preparatu wiążącego fosforany nie zawierającego wapnia) czy hiperkalcemii (np. skojarzenie preparatu witaminy D i wapniowego preparatu wiążącego fosforany),
 - przy wystąpieniu hiperfosfatemii i/lub hiperkalcemii należy zredukować dawkę lub zaprzestać podawania preparatów witaminy D,
 - przy wystąpieniu hipokalcemii, zwłaszcza objawowej, należy zredukować dawkę lub wstrzymać podawanie kalcymimetyku,
 - jeżeli stężenie PTH w surowicy obniży się do poniżej 2-krotności górnej granicy normy należy zredukować lub zaprzestać podawania kalcytriolu lub innej aktywnej postaci witaminy D i/lub kalcymimetyku. Jeśli występuje równocześnie w takim przypadku hiperfosfatemia powinna ona być korygowana wyłącznie za pomocą doustnych bezwapniowych preparatów wiążących fosforany,
 - w przypadku ciężkiej nadczynności przytarczyc (przy stężeniu PTH w surowicy przekraczającym znacząco górny zakres docelowych stężeń z tendencją do dalszego wzrostu) odpornej na farmakoterapię (skojarzenie aktywnej witaminy D z kalcymimetykiem) i progresji zmian kostnych należy rozważyć paratyreoidektomię.

Po przeszczepieniu nerki

- przy przetrwałej (trzeciorzędowej) nadczynności przytarczyc zasady postępowania farmakologicznego są takie same jak w PChN stadium 3 i 4 (patrz powyżej). W tej grupie chorych nie ustalono wskazań do podawania kalcymimetyków,
 - w stadium 1.-5.T PChN wskazane jest oznaczenie stężenia 25(OH)D i, w razie stwierdzenia jej niedoboru, wyrównanie go przy pomocy preparatów witaminy D lub, w razie ich nieskuteczności, zastosowanie jej aktywnych postaci.

Pozostałe metody leczenia stosowane w PChN-PMK (bisfosfoniany, inne leki przeciwosteoporotyczne)

- chorzy w 1-2 okresie PChN z rozpoznaną na podstawie badania densytometrycznego osteoporozą powinni być kwalifikowani do leczenia i leczeni według takich samych zasad jak w populacji ogólnej,
 - chorzy w stadium 3 PChN z dużym ryzykiem złamań kości i prawidłowym stężeniu PTH mogą być leczeni jak w populacji ogólnej,

- u chorych w stadium 3 PChN z zaburzeniami biochemicznymi typowymi dla PChN-PMK, obniżoną gęstością mineralną kości oraz dużym ryzykiem złamań należy przed wdrożeniem leczenia przeciwresorpcyjnego rozważyć biopsję kości,
 - w okresie 4-5D ewentualne leczenie przeciwresorpcyjne powinno być poprzedzone biopsją kości. Przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami wskazane jest wykonanie biopsji kości dla wykluczenia adynamicznej choroby kości. Podawanie bisfosfonianów w tej grupie chorych zwiększa ryzyko wystąpienia adynamicznej choroby kości,
 - przy podawaniu steroidów w czasie pierwszych 3 miesięcy po zabiegu przeszczepienia nerki należy dokonać oceny gęstości mineralnej kości, a w razie jej obniżenia, rozważyć podawanie witaminy D i bisfosfonianów. Przed podawaniem bisfosfonianów wskazane jest wykonanie biopsji kości dla wykluczenia adynamicznej choroby kości,
 - skuteczność i bezpieczeństwo stosowania innych farmakologicznych metod leczenia osteoporozy takich jak leki biologiczne (anty-RANKL) czy wybiórczych modulatorów receptorów estrogenowych nie zostały jeszcze ustalone w tej grupie chorych.

Odrębności postępowania u dzieci z PChN

- u dzieci, zwłaszcza najmłodszych, z powodu większego obrotu kostnego w wieku rozwojowym, monitorowanie biochemiczne powinno rozpoczynać się już w 2. stadium PChN,
 - zalecana częstość badań biochemicznych (stężenia w surowicy wapnia, fosforu, fosfatazy zasadowej, PTH i wodorowęglanów) wynosi: w 3. stadium PChN - co 6 miesięcy, w 4. stadium - co 3 miesiące, a w 5. stadium co miesiąc,
 - dodatkowym parametrem oceny u dzieci z PChN jest długość/wysokość ciała i tempo wzrostu. Należy dokonywać tych pomiarów co najmniej raz na 3 miesiące u dzieci < 1. roku życia i co najmniej raz na 6 miesięcy u dzieci starszych, stosując standaryzowane metody pomiaru,
 - uzyskane wyniki należy odnosić do odpowiednich dla wieku i płci siatek centylowych oraz rejestrować kolejne uzyskane wyniki u tego samego pacjenta na standaryzowanej siatce centylowej umożliwiającej ocenę dynamiki tempa wzrostu,
 - u dzieci z istotnym niedoborem wzrostu w przebiegu PChN i/lub po przeszczepieniu nerki można (po wykonaniu odpowiednich badań oraz przy zachowaniu pełnej kontroli nad zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej i wyrównaniu zaburzeń odżywiania) stosować hormon wzrostu,
 - w miarę możliwości należy podejmować próby stosowania po transplantacji nerki protokołów immunosupresji pozbawionej kortykosteroidów,
 - nie ma jeszcze danych pozwalających na określenie zasadności i bezpieczeństwa stosowania kalcymimetyków oraz bisfosfonianów u dzieci.

Piśmiennictwo

1. KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Diagno-

- sis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009, 76(Suppl. 113), S1.
2. **Myśliwiec M.:** Adynamiczna choroba kości - definicja i leczenie. *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym.* A. Więcek, F. Kokot (Red.) 2009, 8, 99.
 3. **National Kidney Foundation:** K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42(Suppl. 3), S1.
 4. **Nowicki M., Czekalski S., Rutkowski B. i wsp.:** Zalecenia Grupy Roboczej Ze-społu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2004, 8, 87.
 5. **Nowicki M., Czekalski S., Rutkowski B. i wsp.:** Zalecenia Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek - uaktualnienie 2005. *Nefrol. Dial. Pol.* 2005, 9, 89.
 6. **Nowicki M, Rutkowski B, Czekalski S. i wsp.:** Zalecenia Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek - uaktualnienie 2007. *Nefrol. Dial. Pol.* 2007, 11, 45.
 7. **Nowicki M, Rutkowski B, Czekalski S. i wsp.:** Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Praktyczne wskazówki do realizacji procedur zgodnych z charakterystyką grup jednorodnych (JGP). *Nefrol. Dial. Pol.* 2008, 12, 1.
 8. **Rutkowski B., Bidas K., Ciechanowski K. i wsp.:** Stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Zespołu Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2002, 6, 1.