

Zwapnienia w płucach u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych za pomocą hemodializ

Magdalena DYLEWSKA¹

Jerzy PRZEDLACKI¹

Małgorzata ŻUKOWSKA²

Małgorzata JANKOWSKA³

Zwapnienia w płucach mogą pojawić się w przebiegu licznych chorób, zarówno ogólnoustrojowych (np.: schyłkowa niewydolność nerek, szpiczak mnogi), jak i dotyczących tylko płuc (np.: choroby ziarniniakowe, niektóre infekcje wirusowe). Patomorfologiczny podział zwapnień wyróżnia zwapnienia metastatyczne (złogi wapnia odkładają się w prawidłowej tkance) i zwapnienia dystroficzne (złogi wapnia odkładają się w pierwotnie uszkodzonej tkance). Wśród przyczyn zwapnień metastatycznych najczęstszą jest schyłkowa niewydolność nerek, a zwapnienia w płucach dotyczą ponad połowy pacjentów hemodializowanych. Manifestacją kliniczną zwapnień w płucach może być suchy kaszel, duszność lub ból w klatce piersiowej, ale u większości pacjentów patologia ta pozostaje nierozpoznana lub rozpoznana dopiero w badaniu autopsyjnym, ponieważ wymienione objawy są mało charakterystyczne, często jest ich brak lub ich nasilenie jest niewielkie. Jednak w rzadkich przypadkach może dojść do wystąpienia nagłych zaburzeń oddechowych pod postacią ARDS (acute respiratory distress syndrom), co stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Czynniki, które predysponują chorych z niewydolnością nerek do odkładania złogów wapnia w tkankach pozakostnych są zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i wtórna nadczynność przytarczyc. W diagnostyce zwapnień w płucach najważniejszą rolę odgrywa tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości i scyntygrafia znacznikiem kostnym (99mTc-MDP). W klasycznym zdjęciu rentgenowym obraz zwapnień w płucach rzadko bywa charakterystyczny lub jest zupełnie prawidłowy. W badaniach czynnościowych płuc obserwuje się zmniejszenie pojemności życiowej płuc i zmniejszenie pojemności dyfuzyjnej. Leczenie zwapnień polega na korygowaniu zaburzeń wapniowo-fosforanowych i uwzględnia postępowanie dietetyczne, farmakoterapię oraz adekwatną dializoterapię. (NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 175-178)

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med.
Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

²II Zakład Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: Prof. dr hab. med. Olgierd Rowiński

³Zakład Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: Prof. dr hab. med. Leszek Królicki

Słowa kluczowe:

- dializa
- płuca
- schyłkowa niewydolność nerek
- zwapnienia

Key words:

- dialysis
- lungs
- end stage renal disease
- calcification

Pulmonary calcification in patients with end end stage renal disease treated with hemodialysis

Pulmonary calcification occurs with a number of systemic (for example: end stage renal disease, multiple myeloma) and pulmonary conditions (for example: granulomatous disorders, viral infection). Pathomorphological calcification can be divided into: metastatic calcification (calcium salts deposit in normal tissue) and dystrophic calcification (calcium salts deposit in injured tissue). The most frequent reason of metastatic calcification is end stage renal disease. The pulmonary calcification occurs in over 50% of hemodialized patients. The clinical manifestation of pulmonary calcification are nonproductive cough, dyspnea or chest pain. Usually it remains either undiagnosed or diagnosed in autopsies, because the symptoms are not specific and in many cases there are no symptoms at all or the clinical manifestation is mild. But rarely ARDS (acute respiratory distress syndrom) - a life threatening condition complicates the metastatic calcification. The conditions that predispose hemodialized patients to metastatic calcification are disturbed calcium-phosphate homeostasis and secondary hyperparathyroidism. In diagnosis of pulmonary calcification, the most important are high resolution computed tomography and 99mTc-MDP scintigraphy. There are no characteristic changes in the chest radiograph or it is completely correct. Lung tests reveal decreased total lung capacity and decreased diffusion capacity. The therapy of calcification includes normalization of calcium and phosphorus with diet, pharmacotherapy and adequate dialysis. (NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 175-178)

(NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 175-178)

Adres do korespondencji:
Magdalena Dylewska
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych WUM
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a
Tel.: 022/599 26 58; Fax: 022/599 16 58
e-mail: mdziewa@mp.pl

Wstęp

Zwapnienia pozaszkieletowe mogą powstawać w przebiegu dwóch procesów patologicznych: kalcyfikacji i kostnienia. Kalcyfikacja oznacza odkładanie się złogów soli wapnia w tkankach miękkich, natomiast kostnienie to proces, w którym dochodzi do kalcyfikacji z równoczesnym tworzeniem macierzy kolagenowej i czasami elementów szpiku kostnego [7]. Do kalcyfikacji dochodzi w przebiegu wielu stanów chorobowych, a najczęstszą lokalizacją narządową zwapnień są: układ sercowo-naczyniowy, płuca, żołądek i nerki. Spośród w/w narządów płuca wydają się być szczególnie podatne na to powikłanie [7,19].

Patomorfologiczny podział zwapnień płucnych wyróżnia: zwapnienia metastatyczne (przerzutowe) – powstające w prawidłowej tkance, zwapnienia dystroficzne, które powstają we wcześniej uszkodzonej tkance (np. przez proces zapalny) oraz mikroakmicję pęcherzyków płucnych (PAM – *pulmonary alveolar microlithiasis*), która jest zaburzeniem idiopatycznym, a jej obraz radiologiczny jest odmienny od zwapnień metastatycznych i dystroficznych [6,7,10].

Najczęstsze przyczyny zwapnień w płucach z uwzględnieniem podziału na zwapnienia metastatyczne i dystroficzne przedstawia tabela I [7].

Zwapnienia w płucach, podobnie jak inne zwapnienia trzewne zbudowane są z wapnia, fosforanów i magnezu i przyjmują postać amorficznych złogów, podczas gdy zwapnienia pozatrzewne (naczyniowe) mają budowę hydroksyapatytów i w swoim składzie nie zawierają magnezu [7,12,23].

Mechanizm powstawania kalcyfikacji płucnej jest nadal nie do końca poznany. Do zasadniczych czynników odgrywających rolę w tym procesie należą: zaburzenia wapniowo-fosforanowe, podwyższona aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy (szczególnie jej izoenzymu kostnego) oraz alkaliczny

odczyn pH. W procesie kostnienia dodatkowo wpływ mogą mieć angiogeneza, przewlekły zastój żylny, zwłóknienie płuc oraz różne czynniki wzrostowe [7].

Zwapnienia w płucach odkładają się w błonie podstawnej pęcherzyków płucnych, kapilarach płucnych, ścianie oskrzeli, błonie środkowej tętniczek płucnych oraz tkance śródmiąższowej płuc [7,16]. Zwykle zlokalizowane są w szczytach płuc [6,7,10,16]. Następnym odkładaniem się tych złogów jest postępujące włóknienie tkanki śródmiąższowej, co może prowadzić do klinicznych następstw (np. zmniejszonej pojemności życiowej płuc, obniżonej pojemności dyfuzyjnej płuc) [10,15].

Zwapnienia w płucach a schyłkowa niewydolność nerek

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej pojawiają się zwykle, gdy przesączanie kłębuszkowe zmniejszy się poniżej 60 ml/min/1,73m² (3 okres przewlekłej choroby nerek – PChN, zgodnie z klasyfikacją K/DOQI) [18]. Zaburzenia te narastają wraz z postępowaniem niewydolności nerek i mogą prowadzić do hiperfosfatemii, wzrostu iloczynu wapniowo-fosforanowego i wtórnej nadczynności przytarczyc, a w konsekwencji do tworzenia zwapnień pozakostnych. Problem ten dotyczy bardzo dużej grupy pacjentów dializowanych. W Polsce ponad 50% tych pacjentów ma podwyższone stężenie fosforanów w surowicy, około 40% podwyższony iloczyn wapniowo-fosforanowy powyżej 55 mg²/dl², a około 25% wtórną nadczynność przytarczyc; dane te są porównywalne z danymi z innych krajów [21]. Zakresy docelowych wartości stężeń wapnia, fosforanów i i-PTH, jakie należy osiągać u pacjentów w poszczególnych stadiach PChN są określone w wytycznych K/DOQI. W Polsce wytyczne te są opracowane przez Grupę Roboczą Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii [18].

Schyłkowa niewydolność nerek leczona hemodializami jest najczęstszą przyczyną zwapnień przerzutowych w płucach. W badaniach autopsyjnych wykazano, że zwapnienia w płucach występują u około 60-75% pacjentów, którzy byli leczeni hemodializami z powodu schyłkowej niewydolności nerek [10,14]. Podobne dane uzyskano wykonując scyntyografię płuc z zastosowaniem znacznika kostnego (^{99m}Tc-MDP), gdzie u ok. 60% pacjentów obserwowano wzmocniony wychwyty tego znacznika, co wskazuje na obecność zwapnień w płucach [13]. Dane z piśmiennictwa dotyczące zwapnień w płucach wśród pacjentów dializowanych otrzewnowo są pojedyncze.

Grupa pacjentów hemodializowanych jest w sposób szczególny narażona na powstawanie zwapnień metastatycznych w płucach. Występujące w tej populacji chorych zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz wtórna nadczynność przytarczyc wynikają z upośledzonej funkcji nerek oraz nieadekwatnego leczenia tych zaburzeń (m. in. przedawkowanie preparatów witaminy D lub jej aktywnych metabolitów, nadmierna podaż wapnia, głównie poprzez stosowanie soli wapnia jako leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, stosunkowo rzadkie stosowanie sewelameru) [21]. W odniesieniu do wspomnianych wyżej zaburzeń uważa się, że podwyższone wartości stężenia wapnia i fosforanów w surowicy oraz podwyższony iloczyn wapniowo-fosforanowy sprzyjają odkładaniu się złogów wapnia, jednak były opisywane przypadki kalcyfikacji u pacjentów we wczesnych stadiach niewydolności nerek, u których nie obserwowano jeszcze hiperfosfatemii, czy wtórnej nadczynności przytarczyc [16]. Istnieją też doniesienia, gdzie również u pacjentów dializowanych nie obserwowano związku między poziomami kalcemii, fosfatemii, i-PTH oraz iloczynem wapniowo-fosforanowym, a obecnością zwapnień w płucach [10,12,14,16]. Nie stwierdzano również korelacji między obecnością tych zwapnień, a długością trwania dializoterapii [10,12,14,16].

Kolejnym czynnikiem, który wpływa na kalcyfikację płucną u pacjentów hemodializowanych są zmiany w odczynie pH krwi i lokalnie w tkance płucnej. Z jednej strony występująca powszechnie u tych chorych kwasica przyczynia się do zmniejszenia mineralizacji kości poprzez wypłukiwanie z nich wapnia. Zwiększa się tym samym „ładunek” wapnia transportowany pod postacią rozpuszczalnych soli drogą krwi. Z drugiej strony przejściowa alkalozia związana z powtarzaniem hemodializami ułatwia ponowne wytrącanie się soli wapnia (sole wapnia precipitują w środowisku zasadowym). Obserwowano wzrost tendencji do odkładania soli wapnia następujący po wykonaniu dializy [7,19]. Dodatkowo lokalne alkaliczne pH w płucach i innych tkankach (patrz wyżej) szczególnie podatnych na kalcyfikację wpływa na pojawienie się tam zwapnień. Na uwagę zasługuje fakt, że zwapnienia w płucach zwykle zlokalizowane są w ich szczytach, co wynika z faktu, że pH krwi w szczytach płuc jest nieco wyższe niż u ich podstawy. Różnica ta jest tłumaczona wyższą wartością współczynnika wentylacja-perfuzja w szczytach płuc w porównaniu do pod-

Tabela I

Podział zwapnień w płucach.

Division of pulmonary calcification.

Przyczyny zwapnień w płucach	
Zwapnienia metastatyczne	Zwapnienia dystroficzne
<p>Przyczyny łagodne</p> <ul style="list-style-type: none">• Schyłkowa niewydolność nerek leczona hemodializami• Przeszczepienie wątroby• Pierwotna nadczynność przytarczyc• Hiperwitaminoza D• Osteopetroza• Choroba Pageta	<p>Choroby ziarniniakowe</p> <ul style="list-style-type: none">• Sarkoidoza• Gruźlica• Histoplazmoza
<p>Przyczyny złośliwe</p> <ul style="list-style-type: none">• Rak przytarczyc• Szpiczak mnogoci• Chłoniaki/białaczki• Rak piersi• Kosmówczak	<p>Infekcje wirusowe (np. zapalenie płuc o etiologii varicella zoster virus -VZV)</p>
	<p>Infekcje pierwotniakowe (np. zapalenie płuc o etiologii Paragonimus westermani, Pneumocystis carinii)</p>
	<p>Amyloidozą</p>
	<p>Kalcyfikacja naczyń płucnych</p>
	<p>Pylica</p>
	<p>Krzemica</p>

stawy płuc, co wpływa na niższe ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (PaCO_2) i wyższe ciśnienie parcjalne tlenu (PaO_2), a przez to wyższe pH krwi w tej okolicy [6,7,12]. Postuluje się również, że pH krwi w płucach jest bardziej zasadowe niż w pozostałych organach w związku z usuwaniem dwutlenku węgla [7,19]. Omawiając wpływ zasadowego pH na proces kalcyfikacji należy wspomnieć także o wzroście aktywności fosfatazy alkalicznej w takim środowisku. Enzym ten katalizuje uwalnianie fosforanów z estrów na drodze defosforylacji i przez to wpływa na podwyższenie iloczynu wapniowo-fosforanowego.

Na występowanie zwapnień metastatycznych w omawianej grupie pacjentów mają również wpływ niedobory inhibitorów kalcyfikacji. Do białek tych należą m. in. fetuina-A, białko BMP-7 (*bone morphogenetic protein-7*) i MGP (*matrix Gla protein*) [21,24]. Fetuina A zapobiega kalcyfikacji tkanek miękkich m. in. poprzez tworzenie kompleksów z wapniem, fosforanami i białkiem MGP, co zwiększa rozpuszczalność fosforanów wapnia i tym samym hamuje tworzenie zwapnień w tkankach pozakostnych [9]. Aktualnie prowadzone są liczne badania mające na celu określenie dokładnej roli wspomnianych białek w hamowaniu procesu kalcyfikacji.

Objawy kliniczne

Zwapnienia w płucach stanowią trudny problem diagnostyczny ponieważ rzadko manifestują się klinicznie, a ich objawy są mało charakterystyczne [5]. Zwykle nasilenie dolegliwości zależy od stopnia zaawansowania kalcyfikacji płucnej, ale opisywano pacjentów, u których mimo obecności licznych zwapnień w płucach nie występowały żadne objawy sugerujące patologię układu oddechowego [6]. Wśród dolegliwości najczęściej zgłaszanych przez pacjentów z kalcyfikacją płucną wymienia się: przewlekły nieproduktywny kaszel, duszność i ból w klatce piersiowej [5,12,15]. Zwykle dolegliwości te mają łagodny przebieg, ale czasami wraz z nasileniem zwapnień w płucach dochodzi do rozwoju choroby restrykcyjnej płuc z jej klinicznymi konsekwencjami (zmniejszenie pojemności życiowej płuc, hipoksja) [11,12]. Istnieją również doniesienia o wystąpieniu nagłych zaburzeń oddechowych pod postacią ARDS i przedwczesnej śmierci, związanych z masywną kalcyfikacją płucną [11,15]. Mając na uwadze możliwość wystąpienia powyższych ciężkich powikłań należy brać pod uwagę tę patologię u pacjentów z utrzymującym się długo suchym kaszlem i dusznością o nieznanym etiologii.

Diagnostyka zwapnień w płucach

Zwapnienia w płucach rzadko bywają rozpoznawane w klasycznym badaniu rentgenowskim klatki piersiowej. Obraz zwapnień jest nie charakterystyczny lub radiogram nie wykazuje nieprawidłowości. Niekiedy w badaniu rutynowym można uwidocznić zwapnienia występujące w opłucnej lub w węzłach chłonnych węzkowych czy śródpiersiowych. W mięszu płuc najczęściej opisywane są zwapnienia w postaci słabo odgraniczonych zacienień guzkowych. Rzadziej uwidaczniane są rozlane zwapnienia

śródmiażdżowe o wyglądzie szkła mlecznego lub zagęszczenia skonsolidowane. Te rozlane zwapnienia mogą imitować obrzęk płuc, krwawienie pęcherzykowe lub upodobniać się do nacieków zapalnych, nowotworowych albo zawału płuca [7].

O wiele dokładniejszą metodą wykrywania i oceny zwapnień w płucach jest tomografia komputerowa płuc wysokiej rozdzielczości (TKWR). Metoda ta umożliwiła wizualizację nawet niewielkich zwapnień w tkance śródmiażdżowej umiejscowionych w przegrodach międzypęcherzykowych jak również w ścianach oskrzelików i tętniczek śródzrazikowych. Zmiany te w obrazie TKWR uwidaczniają się w postaci drobno-plamistych zwapnień lub słabo odgraniczonych zacienień guzkowych w centralnych częściach zrazików płucnych. Bardziej liczne zwapnienia śródmiażdżowe mogą dawać obraz zlewających się zmian guzkowych lub zagęszczeń plamistych niekiedy rozlanych. W zależności od stopnia nasilenia przetworowe zwapnienia w mięszu płuc mogą przyjmować postać ognisk wysokiej gęstości typowej dla zwapnień albo występować w postaci zacienień mięszowych skonsolidowanych lub o wyglądzie szkła mlecznego. Badanie TKWR umożliwiła również wykrycie linijnych i obrączkowatych zwapnień występujących niekiedy w ścianach tchawicy, oskrzeli i oskrzelików oraz w naczyniach płucnych. Tą metodą można również dobrze uwidocznić zwapnienia w tętniczkach ścian klatki piersiowej oraz zwapnienia w opłucnej. Dla zwapnień metastatycznych charakterystyczną cechą jest współistnienie zwapnień w mięszu płuc i w naczyniach krwionośnych ścian klatki piersiowej [7,15].

Bardzo przydatną techniką w diagnozowaniu zwapnień w płucach jest również scyntygrafia przy użyciu znacznika kostnego ^{99m}Tc -MDP. W przypadku obecności zwapnień w płucach dochodzi do zwiększonego wychwytu znacznika przez tkankę płucną [5,7]. Metoda ta jest szczególnie przydatna, gdy zarówno w klasycznym zdjęciu rentgenowskim, jak i tomografii komputerowej, zwapnienia imitują obraz zapalenia płuc lub obrzęku płuc i nie można na ich podstawie rozpoznać zwapnień [23].

Pomocne są również testy oddechowe. Konsekwencją kalcyfikacji płuc może być pojawienie się zaburzeń czynnościowych, co wyraża się zmniejszeniem pojemności życiowej płuc, zmianami o typie restrykcyjnej i obniżoną pojemnością dyfuzyjną płuc [7,16].

Leczenie

Leczenie kalcyfikacji płucnej (podobnie jak kalcyfikacji dotyczącej pozostałych tkanek) sprowadza się głównie do korygowania zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Ponieważ kluczowym czynnikiem odpowiedzialnym za występowanie wtórnej nadczynności przytarczyc i powstawanie zwapnień pozakostnych jest hiperfosfatemia, to ona stanowi główny cel leczenia. Postępowanie lecznicze obejmuje: dietę (dzienna podaż fosforu nie większa niż 800-1000 mg, elementarnego wapnia do 2,0 g z uwzględnieniem preparatów wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym), farmakoterapię (leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym: węglan lub octan wapnia, chlorek sewelameru, węglan lantanu)

oraz adekwatną dializoterapię [22]. U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc należy rozważyć stosowanie aktywnych metabolitów witaminy D (alfakalcydol, kalcitriol) lub jej analogów (dokserkacyferol, parikalcytol), a w przypadku braku ich skuteczności kalcymimetyki (cynakalce) [18]. W przypadku zaawansowanej lub odpornej na farmakoterapię nadczynności przytarczyc rekomendowana jest chirurgiczna paratyreoidektomia [18]. Najlepszą metodą leczenia wszystkich powikłań schyłkowej niewydolności nerek, w tym zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej pozostaje przeszczepienie nerki. Najczęściej dochodzi wtedy do poprawy tych zaburzeń, jednak czasami, w nie do końca poznanych okolicznościach, może nastąpić nagła progresja kalcyfikacji [16,25].

W piśmiennictwie oceniającym skuteczność nowych metod farmakologicznej kontroli zaburzeń wapniowo-fosforanowych najczęściej spotyka się badania odnoszące się do kalcyfikacji sercowo-naczyniowej. Można jednak przypuszczać, że stosowanie tych leków wpłynie pozytywnie również na zmniejszenie innych powikłań związanych ze zwapnieniami pozakostnymi. W odniesieniu do chlorowodoru sewelameru wykazano, że stosowanie tego preparatu wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zwapnień w układzie sercowo-naczyniowym i zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, w porównaniu do leków zawierających wapń [4,8]. W innym badaniu oceniającym skuteczność leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc cynakalceciem potwierdzono zasadność stosowania kalcymimetyków – uzyskano zmniejszenie stężenia PTH i iloczynu wapniowo-fosforanowego [3]. Wykazano również skuteczność cynakalceciu w redukcji istniejącej już kalcyfikacji płucnej [20].

Podsumowanie

Wiele czynników predysponuje pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializami do powstawania zwapnień metastatycznych w płucach. Ze względu na ryzyko wystąpienia groźnych powikłań, w przypadku niejasnego obrazu radiologicznego płuc lub długo utrzymujących się objawów klinicznych, należy brać pod uwagę kalcyfikację płucną jako przyczynę tych zaburzeń. W celu potwierdzenia obecności zwapnień w płucach najbardziej przydatna jest tomografia płuc wysokiej rozdzielczości oraz scyntygrafia z wykorzystaniem znacznika kostnego. Leczenie kalcyfikacji polega na korekcji zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i transplantacji nerki.

Piśmiennictwo

1. Block G.A., Hulbert-Sheraton T.E., Levin N.W. et al.: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998, 31, 607.
2. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al.: Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15, 2208.
3. Block G.A., Martin K.J., De Francisco A.L. et al.: Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 1516.

4. **Block G.A., Raggi P., Bellasi A. et al.:** Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007, 71, 438.
5. **Brodeur F., Kazerooni E.:** Metastatic pulmonary calcification mimicking air-space disease. *Technetium-99m-MDP spect imaging.* *Chest* 1994, 106, 620.
6. **Castillo M., Gimeno M., Carro B. et al.:** Diffuse pulmonary calcification in a patient with renal insufficiency. *Arch. Bronconeumol.* 2005, 41, 587.
7. **Chan E., Morales D., Welsh C. et al.:** Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002, 165, 1654.
8. **Chertow G.M., Burke S.K., Raggi P.:** Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002, 62, 245.
9. **Coen G., Ballanti P., Balducci A. et al.:** Renal Osteodystrophy: a-Heremans Schmid Glycoprotein/Fetuin-A, Matrix GLA Protein Serum Levels, and Bone Histomorphometry. *Am. J. Kidney Dis.* 2006, 48, 106
10. **Conger J., Hammond W., Alfrey A. et al.:** Pulmonary calcification in chronic dialysis patients: clinical and pathological studies. *Ann. Intern. Med.* 1975, 83, 330.
11. **Davenport A.:** Sudden onset of adult respiratory distress syndrom (ARDS) in a long standing chronic haemodialysis patient with lung calcification. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 807.
12. **Eggert C., Albright R.:** Metastatic pulmonary calcification in a dialysis patient: Case report and a review. *Hemodial. Int.* 2006, 10, 51.
13. **Faubert P., Shapiro W., Porush J. et al.:** Pulmonary calcification in hemodialyzed patient detected by technetium-99m diphosphonate scanning. *Kidney Int.* 1980, 18, 95.
14. **Kuzela D., Huffer W., Conger J. et al.:** Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am. J. Pathol.* 1977, 86, 403.
15. **Lingam R., Friedman E.:** Metastatic pulmonary calcification in renal failure; a new HRCT pattern. *Br. J. Radiol.* 2002, 75, 74.
16. **Morris-Espin M., Lacassagne L., Didier A. et al.:** Metastatic pulmonary calcification after renal transplantation. *Eur. Respir. J.* 1997, 10, 1925.
17. **Neff M., Yalcin S., Gupta S. et al.:** Extensive metastatic calcification of lung in an azotemic patient. *Am. J. Med.* 1974, 56, 103.
18. **Nowicki M., Rutkowski B., Czekalski S.:** 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, 2.
19. **Puy M., Rodriguez-Arias J., Casan P.:** Pulmonary calcifications and chronic kidney failure. *Arch. Bronconeumol.* 2007, 43, 349.
20. **Regidor A.:** Cinacalcet reduces vascular and soft tissue calcification in secondary hyperparathyroidism (SHPT) in hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.* 2009, 71, 207.
21. **Rutkowski B., Czekalski S.:** Praktyczny poradnik rozpoznawania i leczenia zaburzeń Ca-P u pacjentów z niewydolnością nerek. *Lotos Poligrafia, Gdańsk, Poznań* 2005.
22. **Savica V., Calo L., Monardo P.:** Phosphate binders and management of hyperphosphataemia in end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 2065.
23. **Ullmer E., Borer H., Sandoz P. et al.:** Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. *Chest* 2001, 120, 1394.
24. **Westenfeld R., Schafer C., Brandenburg V.:** Fetuin-A (AHSG) prevents extrasosseous calcification induced by uremia and phosphate challenge in mice. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 26, 1.
25. **Yasuo M., Tanabe T., Komatsu Y. et al.:** Progressive pulmonary calcification after successful renal transplantation. *Intern. Med.* 2007, 47, 161.