



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Alicja E. Grzegorzewska

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Mineralna choroba kości u chorych leczonych dializą otrzewnową

Mineral bone disease in patients treated with peritoneal dialysis

ABSTRACT

In the review article there is a presentation of blood parameters, which are important in a diagnosis and treatment of bone abnormalities in peritoneally dialyzed (PD) patients. Advantages and disadvantages of evaluation of bone mineral density using dual energy X-ray absorptiometry are shown. Types of renal osteodystrophy are mentioned with a special

attention paid to adynamic bone disease which is the most frequent type of osteodystrophy in PD patients. Therapeutic possibilities in mineral bone disease related to chronic kidney disease and dialysis treatment are presented.

Forum Nefrologiczne 2012, vol. 5, no 4, 297–303

Key words: densitometry, peritoneal dialysis, bones, renal osteodystrophy, vitamin D, mineral disorders

WSTĘP

W 2009 roku eksperci grupy *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) rozpowszechnili pojęcie *chronic kidney disease-mineral and bone disorder* (CKD-MBD) [1], które w Polsce najczęściej jest tłumaczone jako powikłania mineralno-kostne przewlekłej choroby nerek (PChN-PMK) lub zaburzenia mineralne i kostne w (towarzyszące) przewlekłej chorobie nerek (PChN-ZMK), a także zespół zaburzeń mineralnych i kostnych związanych z PChN. Gdy przedmiotem omówienia są zaburzenia mineralne kości, wynikające z przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*), zwykle, zwłaszcza w prezentacjach zjazdowych, stosuje się określenie „mineralna choroba kości” (*mineral bone disease*) [2].

Ryzyko złamań u chorych w stadiach 3–5, 5D i 1–5T jest istotnie większe niż w ogólnej populacji i łączy się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością, z tego względu ocena stanu kości i leczenie zaburzeń kostnych mają istotne znaczenie w kompleksowej terapii chorych z CKD. Ryzyko złamań zależy od gę-

stości mineralnej kości (BMD, *bone mineral density*) i jakości kości, a także od częstości upadków i urazów. Złamania występują częściej u starszych chorych, u kobiet, u osób przyjmujących glikokortykosteroidy, u chorych na cukrzycę i u pacjentów dłużej dializowanych. Śmiertelność chorych w 5 stadium CKD, którzy przebyli złamanie biodra, jest około 2-krotnie większa niż u chorych tej samej płci i w podobnym wieku, u których nie wystąpiło złamanie biodra [1].

PARAMETRY LABORATORYJNE POMOCCNE W OCENIE STANU KOŚCI

Na istnienie zmian w kościach u chorych dializowanych mogą wskazywać nieprawidłowości w rutynowych oznaczeniach wapnia i fosforu, zalecane co 1–3 miesiące, parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*), zalecane co 3–6 miesięcy, fosfatazy zasadowej, zalecane co 12 miesięcy lub częściej, oraz wtedy, gdy stężenia PTH i 25-hydroksywitminy D [25(OH)D] są podwyższone (brak rekomendacji co do częstości oznaczeń) [1]. Stężenie wapnia w su-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Alicja E. Grzegorzewska
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
tel.: (61) 869 17 00, faks: (61) 869 16 88
e-mail: alicja_grzegorzewska@yahoo.com

rowicy jest słabym wykładnikiem jego zasobów ustrojowych, ponieważ tylko 1% znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej, a pozostała część jest magazynowana w kościach. Jednocześnie ocena stężenia wapnia, fosfatazy zasadowej i PTH okazała się jednak przydatna w nieinwazyjnym określaniu metabolizmu kostnego i zaburzonej mineralizacji u dzieci dializowanych otrzewnowo [3].

Stwierdzenie podwyższonej aktywności fosfatazy zasadowej, nawet w przypadku wysokich stężeń PTH, wymaga wykluczenia choroby wątroby. Aktywność fosfatazy zasadowej po uwzględnieniu ograniczeń może odzwierciedlać aktywność osteoblastów. Izoenzym kostny fosfatazy alkalicznej (BALP, *bone alkaline phosphatase*) nie okazał się bardziej przydatny w rutynowej diagnostyce kostnej, a jego oznaczenie jest droższe niż fosfatazy całkowitej. Oznaczanie BALP może być pomocne w bardziej złożonych przypadkach klinicznych, na przykład współistnienia choroby wątroby z wtórną nadczynnością przytarczyc (sHPT, *secondary hyperparathyroidism*). Nie sugeruje się także rutynowego stosowania markerów tworzenia lub degradacji kolagenu, takich jak C-końcowy propeptyd prokolagenu typu I, C-telopeptyd kolagenu typu I, pirydynolina, deoksypirydynolina [1].

Pod nazwą 25(OH)D kryją się 25(OH)D₃ (kalcydiol) i 25(OH)D₂ (erkalcydiol). Do oznaczania we krwi najbardziej poleca się 25(OH)D, ponieważ charakteryzuje się 3-tygodniowym okresem półtrwania i uwzględnia zarówno źródło pokarmowe witaminy, jak i jej syntezę w skórze. Eksperti KDIGO nie polecają oznaczania stężenia 1,25(OH)₂D w celach praktycznych, gdyż testy takie nie są dobrze wystandaryzowane, okres półtrwania witaminy jest krótki, na pomiar wpływa podawanie kalcytriolu i analogów witaminy D, a ponadto nie ma danych wskazujących, że oznaczenie to jest przydatne w monitorowaniu leczenia [1].

Niedobór witaminy D u chorych leczonych dializą otrzewnową (DO) zidentyfikowano już w latach 80. ubiegłego stulecia [4, 5]. Zwracano uwagę na sezonowe wahania stężenia tej witaminy [6] oraz możliwość wyrównania niedoborów poprzez adekwatną suplementację [7]. Wyniki oznaczeń 25(OH)D interpretowane są niejednolicie. W szpitalu uniwersyteckim w Poznaniu rutynowe oznaczenia 25(OH)D interpretuje się następująco: 0–10 ng/ml — deficyt, 10–20 ng/ml — niedobór, 20–30 ng/ml — hipowitaminoza D, 30–80 ng/ml — stę-

żenie zalecane, ponad 100 ng/ml — stężenie toksyczne (modyfikacja wg <http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/RDP/labforum/labforum32.pdf>). Taskapan i wsp. [8] przyjęli za ekspertami *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), że stężenie 25(OH)D w surowicy mniejsze niż 5 ng/ml oznacza ciężki niedobór, 5–15 ng/ml — umiarkowany niedobór, 15–30 ng/ml — niedostateczne stężenie, zaś przekraczające 30 ng/ml — adekwatne stężenie [8]. W badaniu 273 chorych leczonych DO w 20 ośrodkach dializacyjnych w Grecji i Turcji ciężki niedobór 25(OH)D wykazano u 43,6% chorych, umiarkowany niedobór — u 48,4% chorych, niedostateczne stężenie — u 4,4% chorych, a adekwatne stężenie — tylko u 3,6% chorych, gdy stosowano wymienione kryteria [8]. W badaniach chorych leczonych DO w Polsce także wykazano niskie stężenia kalcydiolu i kalcytriolu [9]. Z jednej strony, prace te wskazują, że u chorych leczonych DO niedobór 25(OH)D jest powszechny. Z drugiej strony, 30–50% ogólnej populacji również cechują niskie stężenia 25(OH)D w surowicy [1].

METODY OCENY GĘSTOŚCI MINERALNEJ KOŚCI

Badanie BMD metodą absorpcjometrii podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego (DXA, *dual-energy X-ray absorptiometry*) służy w ogólnej populacji do diagnostyki osteoporozy. Gęstość mineralna kości mierzona metodą DXA jest silnym predyktorem siły kości i ryzyka złamań, a niska BMD wiąże się w ogólnej populacji z większą śmiertelnością. U chorych z rozpoznaniem CKD-MBD nie zaleca się rutynowego badania BMD metodą DXA, ponieważ wyniki badania BMD metodą DXA nie pozwalają przewidywać ryzyka złamań, jak to jest w przypadku ogólnej populacji, ani też nie są predyktorem typu osteodystrofii nerkowej [1]. Tym niemniej, wśród metod diagnostyki kości u dializowanych chorych eksperci KDIGO wymieniają DXA, wskazując jednak na bardziej zaawansowane techniki, takie jak obwodowa jakościowa tomografia komputerowa (pQCT, *peripheral quantitated computed tomography*), mikrotomografia komputerowa (μ CT, *micro-computed tomography*) czy jakościowy rezonans magnetyczny o dużej rozdzielczości (μ MRI, *micro-magnetic resonance imaging*). W przeciwieństwie do DXA, w której BMD określa pod polem powierzchni (zwykle w g/cm²), techniki te umożliwiają określenie BMD w jednostce objętości wybra-

►► U chorych leczonych DO niedobór 25(OH)D jest powszechny ◀◀

►► Wyniki badania BMD metodą DXA nie przewidują ryzyka złamań ani też nie są predyktorem typu osteodystrofii nerkowej ◀◀

nej kości lub części jej struktury (pomiar trójwymiarowy, wynik zwykle podawany w g/cm^3). Polowy charakter metody DXA sprawia, że BMD w kręgosłupie lędźwiowym (LS, *lumbar spine*) może być wykazywana jako wyższa niż jest w rzeczywistości, ponieważ na wynik wpływa obecność osteofitów i zwapnień w aorcie. Ponadto na pomiar BMD metodą DXA wpływa wzrost badanego (osoby o niskim wzroście w przypadku użycia tej metody wykazują mniejszą BMD) [1].

Minerały stanowią 75% kości korowej i 26% kości beleczkowej (gąbczastej). Badanie BMD metodą DXA nie umożliwia odróżnienia kości korowej i kości beleczkowej. Nadczytność przytarczyc prowadzi do sklerotycznego zgrubienia kości beleczkowej, co zwiększa BMD, a jednocześnie stymuluje resorpcję kości korowej, co wiąże się ze znacznym zmniejszeniem BMD. W sHPT preferowanym miejscem badania BMD, zwłaszcza gdy dysponuje się tylko metodą DXA, jest 1/3 dystalna część kości promieniowej [10], w której dominuje kość korowa, a kość beleczkowa jest skąpa. Łatwiej więc uwidocznić wpływ sHPT na ubytek BMD w kości promieniowej niż na przykład w kręgosłupie, gdzie w trzonie kręgowym 42% stanowi kość beleczkowa [10].

Stosując kryteria Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), opracowane w 1994 roku, osteopenia ($-2,5 < T\text{-score} < -1,0$) w LS i w szyjce kości udowej (FN, *femoral neck*) występowała odpowiednio u 41% i 53% chorych leczonych DO, a osteoporozę ($T\text{-score} \leq -2,5$) w LS i FN stwierdzono odpowiednio u 17% i 7% chorych [10]. Cunningham i wsp. [11] uważają jednak, że termin „osteoporoza” nie powinien być stosowany do opisywania zwiększonej kruchości kości u chorych z CKD, zwłaszcza w późnych stadiach tej choroby. Jeśli kruchość kości jest skutkiem CKD, to świadczy to istnieniu osteodystrofii nerkowej, ale nie wyklucza współistnienia osteoporozy pomenopauzalnej czy posteroïdowej. Obecność CKD-BMD może prowadzić do złej jakości kości nawet przy prawidłowej lub zwiększonej zawartości minerałów w kości, podczas gdy osteoporoza jest łączona z niską BMD. W typowej idiopatycznej osteoporozie zmniejszeniu ulega zarówno objętość kości korowej, jak i beleczkowej. W sHPT objętość kości korowej zmniejsza się, a beleczkowej ulega zwiększeniu. W celu podkreślenia występowania niskiej BMD w późnych stadiach CKD używa się terminu „CKD-BMD z niską BMD”. Gęstość mineralna kości

biodra i kości promieniowej u chorych w stadium 4–5D CKD jest zwykle mniejsza niż w ogólnej populacji, a BMD kręgosłupa lędźwiowego jest zwykle podobna jak w populacji ogólnej. Przy wszystkich ograniczeniach DXA BMD, eksperci KDIGO uważają, że niska BMD lub obniżająca się BMD świadczą o nieprawidłowej kości [1].

U chorych leczonych DO metoda DXA pozwala na wykazanie korelacji między BMD mierzoną w FN i LS a wiekiem metrykalnym [10, 12], podobnie jak ma miejsce to w populacji ogólnej. Stan odżywienia leczonych DO znajduje odzwierciedlenie w całkowitej zawartości minerałów w kościach (TBMC, *total body mineral content*) [13], a także w FN BMD i LS BMD w przypadku stosowania metody DXA (dodatknie korelacje BMD ze wskaźnikiem masy ciała, albuminą i prealbuminą) [10]. Ostatnio stwierdzono powiązanie między wartością wskaźnika T w DXA kości udowej a nasileniem zwapnień w tętnicach wieńcowych chorych leczonych DO [14]. Nie wykazano związku markerów metabolizmu kostnego (natywnego PTH, osteokalcyny, BALP, C-telopeptydu) i 25(OH)D z BMD [10], ale stwierdzono ujemną korelację między stężeniem PTH a TBMC [13].

W ostatnich latach czynniki ryzyka, które są częściowo niezależne od wieku i BMD, włączono do kalkulatora służącego ocenie 10-letniego ryzyka złamania w dowolnej lokalizacji lub ryzyka złamania biodra (FRAX, *fracture risk assessment tool*). Ryzyko to jest wyliczane z uwzględnieniem płci, wieku, wzrostu, masy ciała, wcześniejszego złamania niskoenergetycznego, stwierdzenia złamania biodra u jednego z rodziców, aktualnego palenia tytoniu, długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów (w przeszłości bądź aktualnie), rozpoznania reumatoidalnego zapalenia stawów, obecności innych wtórnych przyczyn osteoporozy oraz spożywania alkoholu w ilości co najmniej 3 jednostek dziennie. Dodatkowo do algorytmu FRAX może być wprowadzona informacja o BMD zmierzonej za pomocą DXA w FN. Jak dotychczas, istnieją tylko nieliczne doniesienia zjazdowe o możliwości wykorzystania algorytmu FRAX u chorych dializowanych.

W przeciwieństwie do BMD ocenianej połową metodą DXA w kręgosłupie, FN i całym biodrze, BMD kości korowej oraz grubość kości korowej mierzone objętościową metodą pQCT u dorosłych chorych leczonych powtarzaną hemodializą (HD) ($n = 52$) okazały się powiązane ze złamaniami kości (ryzyko zła-

mania odpowiednio 16,67; 2,94–83,3 i 3,26; 1,36–7,87) [15]. Zastosowanie metody pQCT u 46 dorosłych chorych leczonych DO potwierdziło ujemną korelację BMD z wiekiem chorych, ale nie wykazano dodatniej korelacji z masą ciała i wskaźnikiem Kt/V. Wartość QCT BMD poniżej 160 mg/cm³ (wyznacznik osteoporozy) występowała z podobną częstością u kobiet i u mężczyzn (55,6% v. 42,1%) [16].

Metoda μ MRI okazała się przydatna nie tylko do oceny grubości kości korowej, ale także do uwidocznienia utraty integralności kości beleczkowej [17].

OSTEODYSTROFIA NERKOWA

Składową CKD-MBD, którą ocenia się histomorfometrycznie po wykonaniu biopsji kości, jest osteodystrofia nerkowa [18]. Badania laboratoryjne nie umożliwiają bezbłędnej oceny histologii kości. Główne, ale nieograniczające, wskazania do biopsji kości to:

- złamania kości o niejasnej etiologii;
- uporczywe bóle kości;
- hiperkalcemia o niejasnej etiologii;
- hipofosfatemia o niejasnej etiologii;
- niejednoznaczne wyniki badań laboratoryjnych;
- podejrzenie zatrucia glinem;
- planowane leczenie bisfosfonianami u chorych z rozpoznaniem CKD-MBD.

Klasyfikacja osteodystrofii nerkowej wymaga określenia szybkości metabolizmu kostnego (zwolniony, prawidłowy, przyspieszony), często nadal zwanego obrotem kostnym (niski, prawidłowy, wysoki), mineralizacji kości (prawidłowa lub nieprawidłowa ilość niezmineralizowanego osteoidu) i objętości kości (zwiększona, prawidłowa, obniżona) [19]. Jeśli tworzenie kości jest większe niż resorpcja kości, bilans kostny jest dodatni i objętość kości ulega zwiększeniu. Mówi się, że klasyfikacja osteodystrofii nerkowej opiera się na systemie TMV (T — *turnover*, M — *mineralization*, V — *volume*).

Wyniki badań histomorfometrycznych dostarczają argumentów na to, że tylko istotnie podwyższone lub obniżone wartości stężenia PTH wskazują na szybkość metabolizmu kostnego [1]. Stężenie PTH poniżej 150 ng/ml pozwoliło w 83% przypadków przewidywać zwolniony metabolizm kostny (brak lub zmniejszony wychwyt tetracykliny), natomiast w przypadku stężenia PTH powyżej 300 ng/ml w 62% przypadków histomorfometrycznie potwierdzono przyspieszony metabolizm kostny.

W przedziale stężeń PTH 150–300 ng/ml najczęściej obserwowano zwolniony metabolizm kostny, a najrzadziej prawidłowy [20].

Uwzględniając wymienione parametry histomorfometryczne, wyróżnia się następujące typy osteodystrofii nerkowej:

- zwłókniające zapalenie kości (*osteitis fibrosa*), określane też mianem zaawansowanej choroby kości związanej z sHPT;
- łagodną chorobę kości związaną z sHPT;
- osteomalację;
- adynamiczną chorobę kości (ABD, *adynamic bone disease*);
- osteodystrofię mieszaną.

W latach 1983–2006 u chorych z CKD, u których wykonano biopsję kości, w stadium 3–5 i u chorych hemodializowanych najczęściej wykazywano *osteitis fibrosa* (odpowiednio 32% i 34%), natomiast u chorych leczonych DO dominowała ABD (50%) [1]. Zwolniony metabolizm kostny stwierdzano także w badaniu histomorfometrycznym u 51,7% chorych leczonych DO w ostatnich latach [21]. Pozostałe typy osteodystrofii nerkowej występują u chorych leczonych DO z następującą częstością: łagodna choroba kości związana z sHPT — 20% przypadków, *osteitis fibrosa* — 18%, osteomalacja i osteodystrofia mieszaną — po 5%. Prawidłowy obraz histomorfometryczny kości opisywano tylko w 2% przypadków. Nie stwierdzono, aby objawy kliniczne były istotnie uzależnione od postaci osteodystrofii nerkowej [1].

Etiologia ABD nie jest jasna. Osteodystrofii tej sprzyja dodatni bilans wapniowy. Zwolniony metabolizm kostny może być skutkiem leczenia witaminą D; stwierdza się go u 25% chorych przyjmujących preparaty witaminy D [1]. U chorych leczonych DO wskaźnik tworzenia kości ujemnie koreluje ze stężeniem sklerostyny ($r = -0,45$; $p = 0,01$; $n = 29$), która jest białkiem zaangażowanym w procesy budowy i przebudowy kości [21], co może wskazywać na jej rolę w patogenezie ABD.

Adynamiczna choroba kości charakteryzuje się zmniejszoną syntezą macierzy kostnej, co wynika z obniżonej aktywności osteoblastów i osteoklastów [22]. Jednocześnie nie stwierdza się akumulacji osteoidu, co odróżnia ABD od osteomalacji. Mineralizacja kości jest prawidłowa, objętość kości — zmniejszona lub prawidłowa. Proces przebudowy kości jest zaburzony, co prowadzi do upośledzenia gojenia się mikrozłamań.

Stężenie PTH w ABD utrzymuje się poniżej 150 ng/ml. Ze względu na osłabioną zdol-

ność kości do buforowania wapnia u chorych przyjmujących zawierające wapń leki wiążące fosforany oraz używających wysokowapniowych płynów dializacyjnych często mogą występować objawy hiperkalcemii [23]. Bóle kostne i miopatia obwodowa występują głównie wtedy, gdy stwierdza się zatrucie glinem. Złamania kości są częste [24, 25], predyspozycja do złamań kręgow — większa [26]. Złamania kręgow, stwierdzone niekiedy podczas badań radiologicznych wykonywanych z przyczyn niezwiązanych z układem kostnym, prowadzą do obniżenia wzrostu, zaburzenia czynności płuc, refluku żołądkowo-jelitowego i ogólnej niesprawności. Istnienie takich złamań stanowi czynnik ryzyka dalszych złamań (ryzyko to może być 7-krotnie większe niż u osób bez radiologicznie widocznych złamań kręgow), choć dolegliwości bólowe ze strony kręgosłupa mogą być nieobecne aż u 60% chorych [1].

Zwapnienia tkanek miękkich, szczególnie w naczyniach krwionośnych, są bardziej nasilone niż u chorych bez ADB. Zaobserwowano, że zwolniony metabolizm kostny wiąże się ze starszym wiekiem [21]. U dzieci dializowanych otrzewnowo poddanych biopsji kości dynamiczną kość stwierdzano tylko w 4% przypadków [3].

Leczenie mineralnej choroby kości u chorych dializowanych otrzewnowo mieści się w zasadach omówionych przez ekspertów KDIGO dla ogółu chorych dializowanych [1]. Sugeruje się, aby u dializowanych chorych obniżyć podwyższone stężenie fosforu do wartości prawidłowych, a stężenie wapnia w surowicy utrzymywać w zakresie normy. Środkami do realizacji tych celów mogą być preparaty wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym i aktywne preparaty witaminy D. Do dializowania należy używać płynu dializacyjnego ze stężeniem wapnia między 1,25 a 1,50 mmol/l (2,5 i 3,0 mEq/l). U chorych leczonych DO należy unikać stężenia wapnia w płynie 1,75 mmol/l (3,5 mEq/l).

W leczeniu ABD rozważa się stosowanie płynów dializacyjnych z obniżonym stężeniem wapnia w celu stymulacji endogennej sekrecji PTH [1, 27]. Leczenie 51 chorych z ABD (udokumentowaną w biopsji kości) płynem do DO z zawartością wapnia 1,0 mmol/l przez 16 miesięcy wywołało obniżenie stężeń wapnia całkowitego i zjonizowanego w surowicy oraz zmniejszenie częstości epizodów hiperkalcemii o 89%, co wywołało wzrost stężenia PTH w surowicy o 300%. Tworzenie kości, początkowo zmniejszone, zwiększyło się do zakresu normy.

Zmian takich nie wykazywała grupa kontrolna, dializowana płynem o zawartości wapnia 1,62 mmol/l [27]. W zaleceniach badawczych sugeruje się, aby ocenić skuteczność podawania teryparatydu (rekombinowany ludzki parathormon 1-34) w leczeniu ABD w porównaniu ze stosowaniem placebo [1]. Podawanie przeciwciał przeciwko sklerostynie także mogłoby dać obiecujące wyniki [28, 29]. Rozpoznanie ABD jest przeciwwskazaniem do stosowania bisfosfonianów.

Osteodystrofie związane z sHPT cechują się metabolizmem kostnym od umiarkowanego do znacznie przyspieszonego. Podobnie objętość kości może być zbliżona do prawidłowej lub zwiększona, co zależy od długości procesu chorobowego [18]. Aktywność fosfatazy zasadowej (i jej izoenzymu kostnego) jest zwiększona. W leczeniu tych osteodystrofii stosuje się kalcytriol lub dokserkalcyferol w połączeniu z lekami wiążącymi fosforany. U 72% dzieci dializowanych otrzewnowo trwające 8 miesięcy terapia wymienionymi preparatami spowodowała obniżenie wskaźnika tworzenia kości do wartości prawidłowych, stężenie PTH obniżyło się o 35%, a stężenie czynnika wzrostu fibroblastów 23 wzrosło 4-krotnie. Zastosowanie sewelameru zamiast węglanu wapnia do wiązania fosforanów pozwoliło na podawanie większych dawek witaminy D [30]. SHT, w tym osteodystrofia związana z sHPT, może być leczona kalcymimetykami, ale w Polsce twórcy programu lekowego nie uwzględnili dializowanych otrzewnowo w planach refundacji kosztów takiego leczenia.

Osteomalacja charakteryzuje się zwolnionym metabolizmem kostnym, nieprawidłową mineralizacją kości i zwiększoną objętością osteoidu [18]. Aktywność fosfatazy zasadowej (i jej izoenzymu kostnego) jest zwiększona. Osteomalacja może wynikać z przewlekłej intoksykacji glinem, co nie jest już częste, lub być skutkiem niedoboru witaminy D.

Osteodystrofia mieszana jest rozpoznawana wtedy, gdy badanie histomorfometryczne wskazuje na przyspieszony metabolizm kostny, nieprawidłową mineralizację i prawidłową objętość kości [18].

PODSUMOWANIE

Mineralna choroba kości, towarzysząc pogarszającemu się stanowi zdrowia, ale na ogół nie mając bezpośredniego związku ze zgonem chorego, zwykle pozostaje nie do końca zdiagnozowana. Niewykonywanie biopsji

kości ze względu na inwazyjny charakter tego zabiegu diagnostycznego jest często zasłoną przed przyznaniem się do braku personelu wykwalifikowanego w tym zabiegu, zwłaszcza w ocenie histomorfometrycznej kości. Wobec pojawiania się nowych możliwości terapeutycz-

nych (bisfosfoniany, teryparatyd, przeciwciała przeciwko sklerostynie), których zastosowanie wymaga dobrego rozeznania w stanie kości, badanie histomorfometryczne powinno stać się szerzej dostępne, podobnie jak nowoczesniejsze metody oceny BMD.

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy poglądowej przedstawiono parametry krwi istotne w diagnostyce i leczeniu zaburzeń kostnych u chorych dializowanych otrzewnowo (DO). Wskazano wady i zalety badania mineralnej gęstości kości metodą absorpcjometrii podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego. Podano typy osteodystrofii nerkowej ze szczególnym

uwzględnieniem dynamicznej choroby kości, która jest najczęstszą postacią osteodystrofii u chorych DO. Wskazano możliwości terapeutyczne mineralnej choroby kości, związanej z przewlekłą chorobą nerek i dializoterapią.

Forum Nefrologiczne 2012, tom 5, nr 4, 297–303

Słowa kluczowe: densytometria, dializa otrzewnowa, kości, osteodystrofia nerkowa, witamina D, zaburzenia mineralne

Piśmiennictwo

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int. Suppl.* 2009; 113: S1–S130.
2. Locatelli F., Canaud B. Dialysis adequacy today: a European perspective. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: 3043–3048.
3. Bakkaloglu S.A., Wesseling-Perry K., Pereira R.C. i wsp. Value of the new bone classification system in pediatric renal osteodystrophy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 1860–1866.
4. Gokal R., Ramos J.M., Ellis H.A. i wsp. Histological renal osteodystrophy, and 25 hydroxycholecalciferol and aluminum levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1983; 23: 15–21.
5. Zucchelli P., Catizone L., Casanova S. i wsp. Renal osteodystrophy in CAPD patients. *Miner. Electrolyte Metab.* 1984; 10: 326–332.
6. Cassidy M.J., Owen J.P., Ellis H.A. i wsp. Renal osteodystrophy and metastatic calcification in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *QJ Med.* 1985; 54: 29–48.
7. Calderaro V., Oreopoulos D.G., Meema H.E. i wsp. The evolution of renal osteodystrophy in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* 1980; 17: 533–542.
8. Taskapan H., Ersoy F.F., Passadakis P.S. i wsp. Severe vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis. *Clin. Nephrol.* 2006; 66: 247–255.
9. Zbroch E., Hryszko T., Małyszko J., Myśliwiec M. Stężenie witaminy D u chorych leczonych nerkozastępczo. *Nefrol. Dial. Pol.* 2012; 16: 1–5.
10. Jeong J.U., Lee H.K., Kim Y.J. i wsp. Nutritional markers, not markers of bone turnover, are related predictors of bone mineral density in chronic peritoneal dialysis patients. *Clin. Nephrol.* 2010; 74: 336–342.
11. Cunningham J., Sprague S.M., Cannata-Andia J. i wsp. Osteoporosis in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43: 566–571.
12. Grzegorzewska A.E., Mlot-Michalska M. Bone mineral density, its predictors and outcome of peritoneal dialysis patients. *Adv. Perit. Dial.* 2011; 27: 140–145.
13. Negri A.L., Barone R., Bogado C.E., Zanchetta J.R. Relationship between weight, body composition and bone mass in peritoneal dialysis (article in Spanish). *Nefrologia* 2005; 25: 269–274.
14. Turkmen K., Kayikcioglu H., Ozbek O. i wsp. The relationship between bone mineral densitometry and vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Abstr. 49th Congr. ERA-EDTA, Paris, 24–27.05.2012.* *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: ii230.
15. Jamal S.A., Gilbert J., Gordon C., Bauer D.C. Cortical pQCT measures are associated with fractures in dialysis patients. *J. Bone Miner. Res.* 2006; 21: 543–548.
16. Martino F., Di Loreto P., Di Loreto P., Ronco C. Bone density and vascular calcification in peritoneal dialysis patients. *Abstr. 49th Congr. ERA-EDTA, Paris, 24–27.05.2012.* *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: ii478.
17. Wehrli F.W., Leonard M.B., Saha P.K., Gomberg B.R. Quantitative high-resolution magnetic resonance imaging reveals structural implications of renal osteodystrophy on trabecular and cortical bone. *J. Magn. Reson. Imaging* 2004; 20: 83–89.
18. Moe S., Drüeke T., Cunningham J. i wsp. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006; 69: 1945–1953.
19. Parfitt A.M., Drezner M.K., Glorieux F.H. i wsp. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J. Bone Miner. Res.* 1987; 2: 595–610.
20. Barreto F.C., Barreto D.V., Moysés R.M. i wsp. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2008; 73: 771–777.
21. de Oliveira R.A., Baretto F.C., Mendes M. i wsp. Chronic kidney disease-mineral bone disorder evaluation in peritoneal dialysis patients. *Abstr. 49th Congr. ERA-EDTA, Paris, 24–27.05.2012.* *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: ii509.
22. Sherrard D.J., Hercz G., Pei Y. i wsp. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure — an evolving disorder. *Kidney Int.* 1993; 43: 436–442.

23. Monier-Faugere M.C., Malluche H.H. Trends in renal osteodystrophy: a survey from 1983 to 1995 in a total of 2248 patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11 (supl. 3): 111–120.
24. Malluche H.H., Monier-Faugere M. Risk of adynamic bone disease in dialysed patients. *Kidney Int.* 1992; 42 (supl. 38): S62–S67.
25. Coco M., Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 1115–1121.
26. Atsumi K., Kushida K., Yamazaki K. i wsp. Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 287–293.
27. Haris A., Sherrard D.J., Hercz G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. *Kidney Int.* 2006; 70: 931–937.
28. Li X., Ominsky M.S., Warmington K.S. i wsp. Sclerostin antibody treatment increases bone formation, bone mass, and bone strength in a rat model of postmenopausal osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 2009; 24: 578–588.
29. Padhi D., Jang G., Stouch B., Fang L., Posvar E. Single-dose, placebo-controlled, randomized study of AMG 785, a sclerostin monoclonal antibody. *J. Bone Miner. Res.* 2011; 26: 19–26.
30. Wesseling-Perry K., Pereira R.C., Sahney S. i wsp. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2011; 79: 112–119.