



Osteodystrofia nerkowa a osteoporoza różnicowanie i leczenie

Jerzy Przedlacki

Katedra i Klinika Nefrologii Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych,
WUM

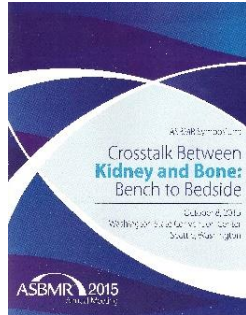
Echa ASBMR 2015

Łódź, 16.01.2016

Plan prezentacji

1. ASBMR nt. osteodystrofii nerkowej
2. Definicje osteodystrofii nerkowej i osteoporozy
3. Kliniczne znaczenie osteodystrofii nerkowej
4. Różnicowanie osteodystrofii nerkowej i osteoporozy
5. Leczenie osteodystrofii nerkowej
6. Podsumowanie

ASBMR – osteodystrofia nerkowa



Symposium satelitarne nt. osteodystrofii nerkowej

6 sesji

19 wykładów

W tym 1 wykład nt. leczenia osteodystrofii nerkowej

Większość wykładów: patomechanizm osteodystrofii nerkowej (FGF-23/Klotho)

31 plakatów

W tym 1 plakat nt. leczenia (witamina D)

Część główna kongresu ASBMR

Osteodystrofia nerkowa – 2 plakaty

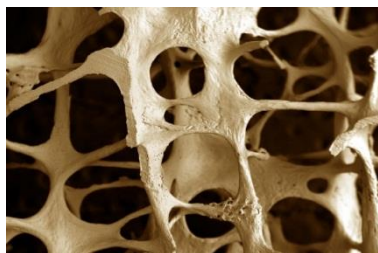
Dializy – 5 plakatów

Definicje



Osteoporoza

- Niska masa kostna
- Zaburzenia mikroarchitektury
- Kruchość kości
- Zmniejszenie wytrzymałości kości
- Zwiększone ryzyko złamania kości



Osteodystrofia nerkowa

- Nieprawidłowości w przemianie i mineralizacji kości, wzroście i sile kości
- Szkieletowy składnik CKD-MBD oceniany ilościowo w histomorfometrii kości

*Chronic **K**idney **D**isease-related **M**ineral and **B**one **D**isorder*

*Powikłania **M**ineralne i **K**ostne - zależne od **P**rzewlekłej **C**horoby **N**erek*

Definicje

Okres 1-3 PChN

„osteoporoza”

GFR ≥ 30 ml/min

Okres 4-5D PChN

„CKD-MBD z niską
gęstością mineralną kości”

GFR < 30 ml/min

Chronic **K**idney **D**isease-related **M**ineral
and **B**one **D**isorder

Powikłania **M**ineralne i **K**ostne - zależne
od **P**rzewlekłej **C**horoby **N**erek

Kliniczne znaczenie problemu

Osteoporoza

Osteodystrofia nerkowa

- Zwiększone ryzyko złamania kości
- Zwiększone ryzyko zgonu po złamaniu kości
- Pogorszenie jakości życia
- Inwalidztwo



Złamanie biodra w osteodystrofii nerkowej

Analiza dotyczy **999** pacjentów leczonych dializami, którzy ukończyli roczną obserwację lub przebyli złamanie kości (9 pacjentów), a następnie zmarli lub mieli wykonane przeszczepienie nerki w ciągu obserwacji.

	Łącznie	Mężczyźni	Kobiety	W domu	Poza domem	W dniu dializy
Biodro	8	4	4	6	2	2
Kręgosłup	7	4	3	2*	1*	1*
Kość łonowa	5	2	3	3	2	2
Kość ramienna	2	0	2	0	2	0
Kość promieniowa	5	2	3	0	5	1
Nadgarstek	4	2	2	3	1	1
Żebro	4	3	1	2	2	0
Inne	7	3	4	4	3	1
Łącznie	42	20	22	19	23	8

*Informacja o złamaniach kręgosłupa dotyczy klinicznie jawnych złamań

Przedlacki J i wsp., *Ocena ryzyka złamań kości u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializami – prospektywne badanie obserwacyjne.* Nefrol Dial Pol, 2015, 19, 116-121.



Częstość złamania biodra u chorych leczonych dializami i w dorosłej populacji polskiej

Wiek (lata)	Liczba pacjentów	Częstość złamania w populacji polskiej (na 100.000)	Spodziewana częstość złamania w badanej grupie	Faktyczna częstość złamania w badanej grupie	SIR [CI 95%]
Wszyscy ≥18	999	56	0,56	8	14,29 [4,39-24,19]
Wszyscy ≥50	808	132	1,07	7	6,54 [1,72-11,36]

SIR: Standaryzowany wskaźnik zachorowalności (*Standardized incidence ratio*)

CI 95% - 95% przedział ufności (*95% confidence interval*)

Przedlacki J i wsp.: *Ocena ryzyka złamań kości u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializami – prospektywne badanie obserwacyjne*. Nefrol Dial Pol, 2015; 19: 116-121.

Czerwiński E i wsp.: *The incidence and risk of hip fracture in Poland*. Osteoporos Int, 2009; 20: 1363-1367.

Złamania kręgów w osteodystrofii nerkowej

Kongres ASBMR 2015, Seattle, USA

Materiał i metoda:

108 pacjentów leczonych dializami

62 mężczyzn i 46 kobiet

Wiek: $59,7 \pm 13,7$ lat (23-86 lat)

Obserwacja: 2010-2013.

Kontrolne badania VFA co 1-2 lata

Wyniki:

Łącznie, **15 złamań kręgów** (5 piersiowych i 10 lędźwiowych) u **9 pacjentów** (8.3%).

U 2 pacjentów rozpoznanie było znane wcześniej.

Rozpoznano:

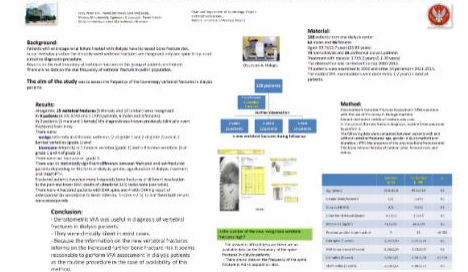
klinowate złamania - 4 kręgi piersiowe (2 stopnia I i 2 stopnia II) i 2 kręgi lędźwiowe (stopień I) oraz

rybie złamania – 1 krąg piersiowy (stopień I) i 8 kręgów lędźwiowych (4 stopnia I i 4 stopnia II).

Wnioski:

- Densytometryczna metoda VFA jest przydatna w diagnostyce złamań kręgów u dializowanych pacjentów.
- Większość złamań kręgów była niejawna klinicznie
- Ze względu na wzrost ryzyka złamania kręgu po przebytych złamaniu kręgu istnieje uzasadnienie do wykonywania badania VFA u dializowanych pacjentów w ośrodkach dysponujących tą metodą.

Vertebral fractures in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis



Ryzyko zgonu po złamaniu biodra

- Pacjenci HD z przebytym złamaniem biodra mają 2,7 razy większe ryzyko zgonu niż pacjenci HD bez przebytego złamania biodra.
- Pacjenci HD z przebytym złamaniem biodra mają 2,4 razy większe ryzyko zgonu niż osoby bez PChN z przebytym złamaniem biodra.

Czynniki ryzyka złamania kości w osteodystrofii nerkowej

- Hiperfosfatemia, wczesna retencja fosforanów
- Nadczynność przytarczyc
- Kwasica
- Wzrost stężenia FGF-23
- Zwiększone ryzyko upadków
- Częste stosowanie glikokortykoidów
- Hipogonadyzm
- Hiperprolaktynemia
- Wzrost stężenia sklerostyny
- Zaburzenia odżywienia (*MIA syndrom; Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis*)
- Niedobór witaminy D
- Ograniczenie aktywności fizycznej

Różnicowanie

Mężczyzna 65 lat; Kobieta 65 lat



Złamanieiskoenergetycznekości



Kreatynina M: $\geq 2,4$ mg/dl K: $\geq 1,9$ mg/dl



Kreatynina M: $\leq 2,3$ mg/dl K: $\leq 1,8$ mg/dl



eGFR (MDRD) M: < 30 ml/min K: < 30 ml/min



eGFR (MDRD) M: ≥ 30 ml/min K: ≥ 30 ml/min



Osteodystrofia nerkowa



Osteoporoza

Różnicowanie

Mężczyzna **30** lat; Kobieta **30** lat

Złamanieiskoenergetycznekości

Kreatynina M: $\geq 2,8$ mg/dl K: $\geq 2,1$ mg/dl

Kreatynina M: $\leq 2,7$ mg/dl K: $\leq 2,0$ mg/dl

eGFR (MDRD) M: < 30 ml/min K: < 30 ml/min

eGFR (MDRD) M: ≥ 30 ml/min K: ≥ 30 ml/min

Osteodystrofia nerkowa

Osteoporoza

Różnicowanie

Mężczyzna; Kobieta



Bez złamania niskoenergetycznego kości



eGFR (MDRD) M: <30 ml/min K: <30 ml/min



eGFR (MDRD) M: ≥ 30 ml/min K: ≥ 30 ml/min



Zaburzenia mineralne Ca, P, PTH, 1,25D



Densytometryczne kryteria osteoporozy



Nieprawidłowy wynik biopsji kości



Kryteria osteoporozy wg kalkulatora (FRAX)



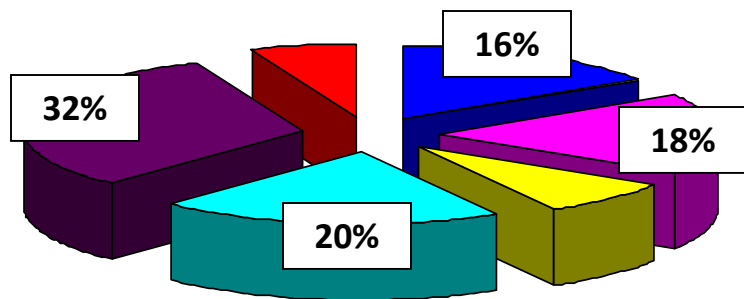
Osteodystrofia nerkowa



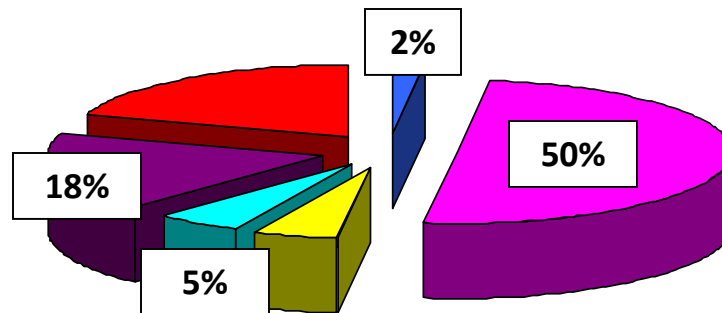
Osteoporoza

Postaci osteodystrofii nerkowej

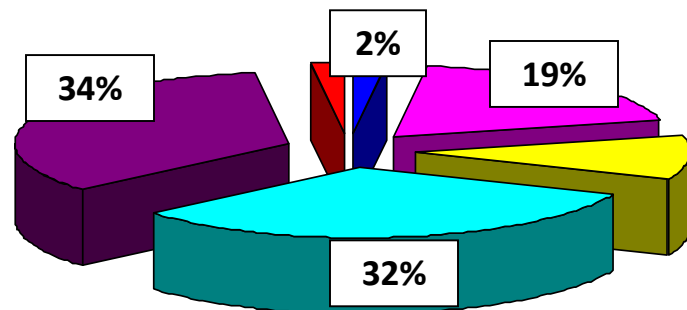
Okres 3-5 PChN



Dializa otrzewnowa

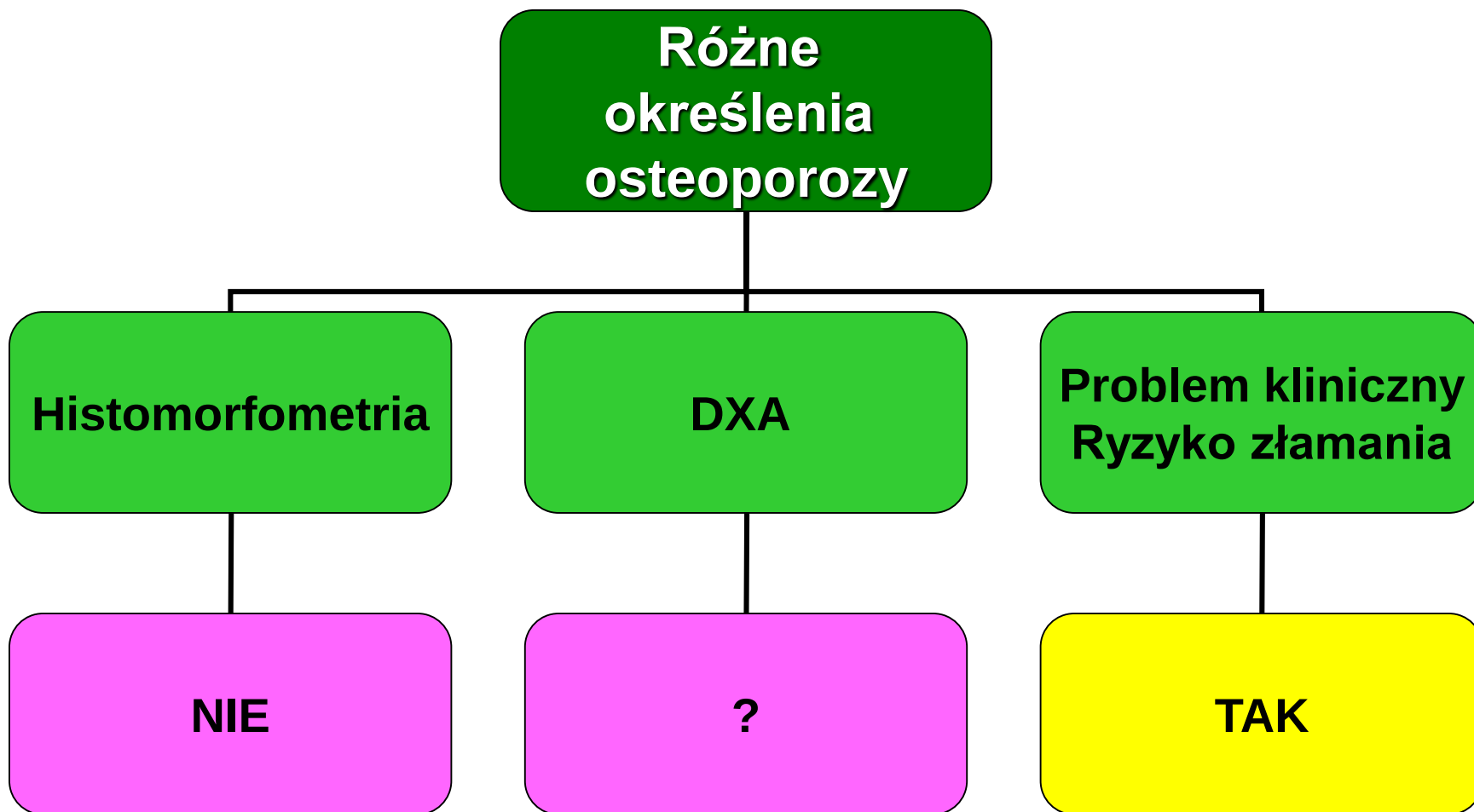


Hemodializa

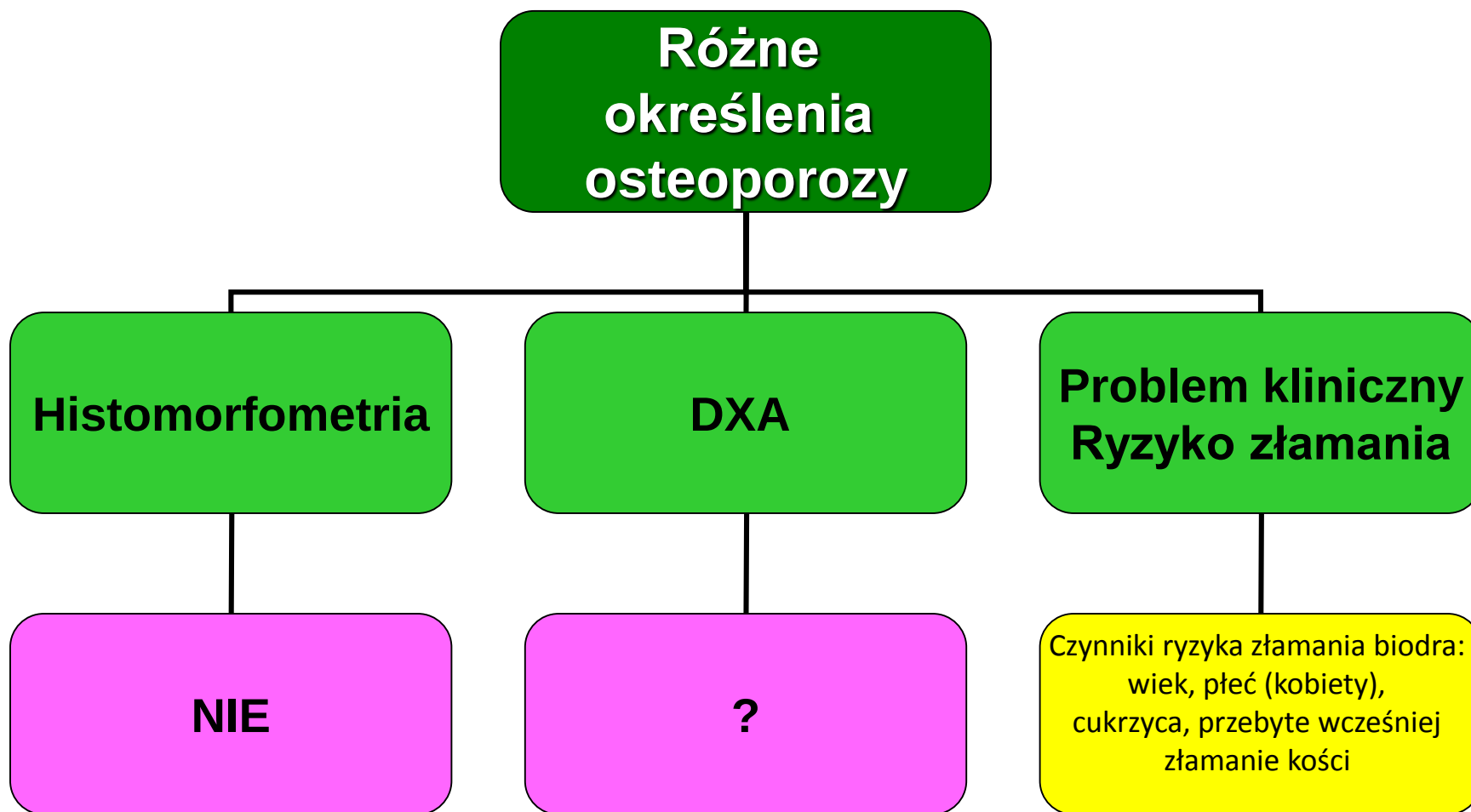


	Norma
	Łagodna
	Osteitis fibrosa
	Mieszana
	Osteomalacja
	Adynamiczna

Osteodystrofia nerkowa i osteoporoza jednocześnie?



Osteodystrofia nerkowa i osteoporoza jednocześnie?



Cele leczenia

Osteoporoza

- Zmniejszenie ryzyka złamania kości
- Poprawa jakości życia pacjenta

Osteodystrofia nerkowa

- Utrzymanie prawidłowej gospodarki fosforanowej, bez zaburzeń odżywienia
- Utrzymanie optymalnego stężenia PTH
- Zapewnienie prawidłowej gospodarki witaminy D

The KDIGO CKD - MBD Clinical Practice Guideline 2009

Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism 2013

Leczenie osteodystrofii nerkowej

Metody	Uwagi
Dieta z ograniczeniem fosforanów	800 mg/dziennie
Leki zmniejszające wchłanianie fosforanów w przewodzie pokarmowym	Węglan i octan wapnia, sole sewelameru, sole lantanu, sole żelaza
Aktywne metabolity witaminy D	Alfakalcydol, kalcytriol, parykalcytol, doksekalcyferol, witamina D
Cinakalcet	„Farmakologiczna paratyreoidektomia”
Operacja przytarczyc	Subtotalna paratyreoidektomia, autotransplantacja przytarczyc

The KDIGO CKD - MBD Clinical Practice Guideline 2009

Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism 2013

Leki przeciwwłamaniowe w PChN

Leki	Wpływ czynności nerek na stosowanie leków
Bisfosfoniany	Nie zaleca się stosowania kiedy klirens kreatyniny <30-35 ml/min
Ranelinian strontu	Nie zaleca się stosowania kiedy klirens kreatyniny <30 ml/min
Teryparatyd	Nie zaleca się stosowania kiedy klirens kreatyniny <30 ml/min
Denosumab	Stopień zaburzeń czynności nerek nie ma wpływu na farmakokinetykę leku Denosumab nie jest usuwany w czasie dializy

Leki przeciwzłamaniowe w PChN

Stopień PChN	Dawkowanie
1. GFR >90 ml/min	Wszystkie leki – bez zmian
2. GFR 60 – 90 ml/min	Wszystkie leki – bez zmian
3. GFR 30 – 59 ml/min	Wszystkie leki – bez zmian
4. GFR 15 – 29 ml/min	Denosumab – bez zmian Pozostałe leki – nie stosować
5. GFR <15 ml/min lub dializa	Denosumab – bez zmian Pozostałe leki – nie stosować

Wapń, witamina D

Osteoporoza

- Suplementacja wapnia i witaminy D wg zaleceń Towarzystw Osteoporotycznych

Osteodystrofia nerkowa

- Aktywne metabolity witaminy D (GFR<30 ml/min)
- Dodatkowo suplementacja witaminy D
- Rola węglanu wapnia:
↓P, ↑Ca, ↓kwasicy

Podsumowanie

- Osteodystrofia nerkowa jest istotnym problemem klinicznym, szczególnie u pacjentów leczonych dializami.
- Wspólne dla osteodystrofii nerkowej i osteoporozy jest zwiększone ryzyko złamania kości i wynikające z tego konsekwencje, w tym zwiększone ryzyko zgonu.
- Osteodystrofia nerkowa i osteoporoza różnią się patomechanizmem zmian kostnych, metodami diagnostycznymi, sposobem leczenia, które prowadzone powinno być przez innych lekarzy.
- Wskazane są szersze badania dotyczące wykorzystania leków o aktywności przeciwzłamaniowej stosowanych w osteoporozie u chorych z osteodystrofią nerkową, zwłaszcza w okresie dializoterapii.