

# POSTĘPY W LECZENIU ZABURZEŃ GOSPODARKI KOSTNEJ U CHORYCH Z NIEODWRACALNĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz  
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej  
Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1)

### L05

## POSTĘPY W LECZENIU ZABURZEŃ GOSPODARKI KOSTNEJ U CHORYCH Z NIEODWRACALNĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK

Nowak Z., Wańkowicz Z.

Klinika Nefrologii ze Stacją Dializ Wojskowego Instytutu  
Medycznego w Warszawie

Kierownik Kliniki prof. dr .med. Zofia Wańkowicz

Słowa kluczowe: osteodystrofia nerkowa, osteoporoza wtórna,  
wtórna nadczynność przytarczyc

U chorych z przewlekłymi chorobami nerek obniżenie wartości  
filtracji kłębuszkowej poniżej 50-60 ml/min. znacząco zaburza  
homeostazę układu kostnego. Prowadzi to do powstawania  
nieprawidłowości ilościowych i jakościowych tkanki kostnej  
określanych zbiorczym mianem osteodystrofii nerkowej (ON).

Aktualnie stosowane metody leczenia ON u chorych z  
nieodwracalną niewydolnością nerek (NNN) oparte na wapniowych  
środkach wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym i  
metabolitach witaminy D3 są niedoskonałe z uwagi na liczne  
działania uboczne uniemożliwiające długotrwałe stosowanie.  
Poważne zagrożenia wynikające z takiego leczenia to m.in.:  
wzrost częstości adynamicznej choroby kości i zwapnień

przerzutowych odpowiadających za zwiększenie śmiertelności z powodu powikłań sercowo-naczyniowych. Ponadto tylko niewielki odsetek chorych leczonych tymi środkami osiąga założone cele lecznicze. Naturalnym więc odruchem są poszukiwania nowych narzędzi terapeutycznych. Wysiłki skierowane są przede wszystkim na poprawę efektywności leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc. Można to uzyskać poprzez:

1. Zwalczanie hiperfosfatemii z zastosowaniem nowych środków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym. Duże nadzieje wiąże się z sewelamerem syntetycznym polimerem alliloaminy, węglanem lantanu, związkami żelaza.

2. Stosowanie nowych analogów witaminy D o mniejszych właściwościach działania hiperkalcemizującego i hiperfosfatemicznego z zachowaniem działania hamującego wydzielanie parathormonu. Na przykład: paricalcitol (19-nor-1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>, oxacalcitol (22-oxa-1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), doxercalciferol (1 $\alpha$ (OH)D<sub>2</sub>, falecalcitol (1,25(OH)<sub>2</sub>-26,27-F<sub>6</sub>-D<sub>3</sub>).

3. Stosowanie kalcymimetyków cinacalcet – substancji, które działając na receptory wapniowe zlokalizowane na powierzchni przytarczyc skutecznie hamują sekrecję parathormonu.

Ostatnio próbuje się także wykorzystać najnowsze zdobycze wiedzy na temat oddziaływań typu komórka-komórka pomiędzy osteoklastem i osteoblastem między innymi poprzez próby zastosowania rekombinowanej osteoprotegeryny (rhOPG) bądź białka morfogenetycznego kości BMP-7. Duże nadzieje wiąże się także z nowymi odkryciami dotyczącymi fosfatoniny (fibroblast growth factor 23 FGF-23) oraz inhibitora kalcyfikacji fetuiny A. U chorych z NNN podejmowane są także próby wykorzystania w leczeniu zaburzeń gospodarki kostnej preparatów dotychczas nie stosowanych w tej grupie chorych takich jak bisfosfoniany czy selektywne modulatory receptora estrogenowego SERM. Pewne nadzieje wiążane są także z preparatami o działaniu anabolicznym na kość jak np. statyny, fluorki.

Pełna ocena proponowanych metod leczenia wymaga jeszcze weryfikacji w niezależnych wielośrodkowych badaniach, jednak wstępne doniesienia wydają się być obiecujące i dają nadzieję na poprawę skuteczności leczenia.

## **L05**

### **ADVANCES IN MANAGEMENT OF BONE DISORDERS IN PATIENTS WITH**

## IRREVERSIBLE RENAL FAILURE

Nowak Z., Wańkiewicz Z.

Department of Renal Medicine and Dialysis Units, Military Institute of the Health Services, Central Clinical Hospital of the Department of National Defence, Warsaw, Poland

Head of the Department: prof. dr .med. Zofia Wańkiewicz

Keywords: renal osteodystrophy, secondary osteoporosis, secondary, hyperparathyroidism

In patients with chronic kidney disease (CKD) when the glomerular filtration rate falls below 50-60ml, bone homeostasis is significantly affected. These quantitative and qualitative disturbances are called renal osteodystrophy (ROD).

Current therapies of ROD which use calcium phosphate binders and vitamin D3 active metabolites have several serious adverse effects which make them impractical for prolonged use. Adynamic bone disease and metastatic calcification are most frequently reported to be responsible for an increased cardiovascular mortality rate. Moreover, in only small percentage of ROD patients is the therapeutic goal achieved. Consequently better therapies are sought and are aimed predominantly at secondary parathyroidism. Several modalities have been proposed: They are as follows

1. Reduction in hyperphosphemia by new noncalcium containing phosphate binders. Sevelamer hydrochloride – a synthetic nonabsorbable polymer and lanthanum carbonate are among the most promising agents.

2. New vitamin D analogs with reduced hypercalciuric and phosphemic effect but preserved inhibitory action of PTH release. For example: paricalcitol (19-nor-1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub>, oxacalcitrol (22-oxa-1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), doxercalciferol (1 $\alpha$ (OH)D<sub>2</sub>, falecalcitrol (1.25(OH)<sub>2</sub>-26,27-F<sub>6</sub>-D<sub>3</sub>).

3. Calcimimetic agents are still another group which inhibits secretion of PTH by binding to the calcium receptors.

The most recent proposal involves the knowledge about cell-cell interaction. It uses osteoprotegerin, or bone morphogenetic protein (BMP-7) and affects interaction between osteoclasts and osteoblasts. There are also promising results

with phosphatonins (FGF-23) or calcification inhibitor fetuin A. Some unorthodox therapies in CKD patients are based on the application of bisphosphonates, fluoride, statins, or selective estrogen receptor modulator (SERM). The complete evaluation of all aforementioned therapies requires independent, multicenter studies but early results are promising.