

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci dializowanych w pierwszych dwóch latach leczenia

Calcium-phosphate balance in dialysed children within first two years of dialysis

¹ Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

² Zakład Dydaktyki Pediatrii, IV Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Julita Niedomagała, Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: 42 271 20 15, faks: 42 271 20 15

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wstęp: Gospodarka wapniowo-fosforanowa odgrywa ważną rolę w życiu dzieci, decydując o budowie kości i wzrastaniu. Jej zaburzenia są poważnym powikłaniem, szczególnie u dzieci z przewlekłą chorobą nerek w okresie dializoterapii. **Cel pracy:** Celem pracy była ocena zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci dializowanych w pierwszych dwóch latach leczenia nerkozastępczego. **Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 32 chorych, 25 chłopców (78%) i 7 dziewcząt (22%), w tym 27 leczonych dializą otrzewnową (84%), a 5 (16%) – hemodializą. Wiek dzieci w momencie włączenia leczenia nerkozastępczego wynosił od 1 miesiąca do 235 miesięcy. Badanie zostało przeprowadzone jako retrospektywna analiza dokumentacji medycznej chorych dializowanych w ośrodku dializoterapii dla dzieci. Analiza obejmowała lata 2000-2011 i dotyczyła wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej, klinicznych wskaźników osteodystrofii mocznikowej, danych klinicznych na temat przebiegu choroby, wskaźników i danych klinicznych dotyczących dializoterapii w 3-miesięcznych interwałach czasowych; ponadto oceniono dostępne metody leczenia farmakologicznego. **Wyniki:** W okresie dwóch lat od rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego nie zaobserwowano znaczących różnic w zakresie średnich stężeń biochemicznych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej. Wraz z długością dializoterapii wzrastały jedynie aktywność fosfatazy zasadowej i stężenie wodorowęglanów. Spośród leków wiążących fosforany węglan wapnia stosowany był u wszystkich chorych. W okresie obserwacji wzrastał odsetek chorych leczonych aktywnymi metabolitami witaminy D. **Wnioski:** Leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci dializowanych jest wystarczające do utrzymania wszystkich zalecanych wartości wskaźników biochemicznych w pierwszych dwóch latach leczenia niskiego odsetka chorych. Właściwa kontrola zaburzeń wymaga stosowania większej ilości leków wraz z upływem czasu dializoterapii. Kliniczne powikłania mocznikowej choroby kości były rzadkie.

Słowa kluczowe: dializa, dzieci, osteodystrofia mocznikowa, parathormon, powikłania

Summary

Introduction: The calcium-phosphate metabolism play an important role in the live of children deciding on the structure and growth of the skeleton. Calcium-phosphate disturbances are serious complication in children with chronic kidney disease during dialysis. **Objective:** The aim of the study was to assess calcium-phosphate disturbances in dialysed children in the first two years of renal replacement therapy. **Material and methods:** The study group consisted of 32 patients, 25 male (78%) and 7 female (22%), including 27 peritoneal dialysis (84%) and 5 (16%) – hemodialysis patients. Age of children at the inclusion of renal replacement therapy ranged from 1 month of age to 235 months of age. The study was conducted as a retrospective analysis of medical records of patients in the dialysis center for children. The period of analysis covered the years 2000-2011 and referred to indicators of calcium-phosphate homeostasis, the clinical markers of osteodystrophy, clinical data in the 3-month intervals and also assessed available pharmacological treatment. **Results:** We didn't observed significant differences in the most of analyzed parameters in calcium-phosphate homeostasis. Mean values

of these indices for two years of analysis remained at the recommended level. Only the alkaline phosphatase activity rose during the observation period as the concentration of bicarbonate did. Among the phosphate binders, calcium carbonate was used most frequently. The percentage of patient treated with active metabolites of vitamin D increased significantly up to 100%. **Conclusions:** The efficacy of treatment of calcium-phosphate metabolism in children on dialysis is sufficient to maintain the recommended values of all biochemical indices in minority of patients. They require significantly higher number of drugs. However, clinical consequences of renal osteodystrophy were rare in the study period.

Key words: dialysis, children, osteodystrophy, parathyroid hormone, parathormone, complications

WSTĘP

Zaburzenia metabolizmu wapnia i fosforanów pojawiają się wcześniej w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN) już przy GFR <89 ml/min/1,73 m². Od 2006 roku konsekwencje zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej określa się jako *zaburzenia gospodarki mineralnej i kostnej w przewlekłej chorobie nerek – chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)*. CKD-MBD jest pojęciem szerokim, ujmującym wszystkie następstwa zaburzonego metabolizmu wapnia i fosforanów występujących w PChN, tj. zmiany kostne oraz zwapnienia naczyń. Cechy CKD-MBD znaleziono u 15% dzieci z PChN-2, 47% z PChN-3 i u 100% z PChN-4 i -5⁽¹⁻⁴⁾. Choć zaburzenia wapniowo-fosforanowe odgrywają bardzo istotną rolę u wszystkich chorych z PChN, powinny być starannie monitorowane i leczone szczególnie u dzieci. Nierozpoznanie tych zaburzeń i niewłączenie leczenia może doprowadzić do ciężkiego kalectwa. Pacjenci rozpoczynający leczenie nerkozastępcze w dzieciństwie (0-14 lat) na skutek zaburzeń wapniowo-fosforanowych mają liczne powikłania w późniejszym wieku: niski wzrost (61,4%) i objawy kliniczne ze strony układu kostnego (36,8%), co powoduje, że aż 17,8% dzieci zostaje kalekami^(1,4,5).

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest związana z upośledzeniem przesączania kłębuszkowego (GFR), a co za tym idzie – ze zwiększoną retencją szkodliwych produktów przemiany materii, zaburzeniem gospodarki wodno-elektrolitowej oraz upośledzeniem czynności hormonalnej nerek i regulacji ciśnienia tętniczego⁽⁵⁾. Ta kaskada przemian metabolicznych prowadzi do zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, metabolizmu witaminy D i parathormonu, a w konsekwencji do rozwoju osteodystrofii nerkowej. Zmiany w histologicznym obrazie kości pojawiają się już we wczesnej fazie niewydolności nerek, przy przesączaniu kłębuszkowym poniżej 60 ml/min^(2,5-7).

U dzieci objawia się to nie tylko zaburzeniami wzrastania, lecz także nieprawidłową przebudową tkanki kostnej, zwapnieniami przerzutowymi i przerostem przytarczyc. Wiadomo, że pacjenci, którzy wymagają leczenia nerkozastępczego z powodu schyłkowej niewydolności nerek, cierpią z powodu zaburzeń kostnych wywoła-

nych chorobą podstawową, ale również z powodu powikłań samego leczenia choroby (dializa otrzewnowa i hemodializa)^(2,5). U tych pacjentów występuje niski poziom witaminy D i potrzebna jest suplementacja pochodnych tejże witaminy^(2,8). Jak udowodniono, zarówno niski, jak i wysoki poziom witaminy D, czyli dawka alfa-kalcydiolu, może wpływać na procesy kalcyfikacji poprzez indukcję i zwiększenie wchłaniania wapnia i fosforu z przewodu pokarmowego⁽⁹⁾. Metabolity witaminy D, a szczególnie 1,25(OH)₂D, hamują wydzielanie PTH, co prowadzi do adynamicznej choroby kości, często u dzieci dializowanych otrzewnowo^(6,8,10).

Jak wynika z dotychczasowych doniesień, wyrównanie zaburzeń gospodarki wapniowej zależy od wielu czynników klinicznych i biochemicznych. Szczególnie ważną pozycję zajmuje tu właściwa terapia farmakologiczna hiperfosfatemii oraz nadczynności przytarczyc⁽⁹⁾. Lata 2000-2011 to czas wytyczania jednolitych norm, zasad postępowania i zwiększania dostępności nowoczesnych metod leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc u dzieci⁽³⁾.

Celem prezentowanego badania była ocena zmian zachodzących w gospodarce wapniowo-fosforanowej u dzieci dializowanych otrzewnowo w pierwszych dwóch latach dializoterapii.

MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało przeprowadzone jako retrospektywna analiza dokumentacji medycznej chorych dializowanych w referencyjnym dla regionu ośrodku dializoterapii dla dzieci. Analiza obejmowała lata 2000-2011 i dotyczyła wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej, klinicznych wskaźników osteodystrofii mocznicowej, danych klinicznych na temat przebiegu choroby, wskaźników i danych klinicznych dotyczących dializoterapii w 3-miesięcznych interwałach czasowych, począwszy od dnia rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Do badania zakwalifikowano chorych leczonych dializami co najmniej 18 miesięcy. Efekty leczenia w latach 2000-2011 oceniono zgodnie z zaleceniami K/DOQI. Według nich docelowe stężenie PTH wynosi 150-300 pg/ml, stężenie Ca – 2,1-2,4 mmol/l, stężenie P – 0,74-1,45 mmol/l, iloczyn Ca×P u dzieci do 12. r.ż. – <65 mg²/dl², a po 12 r.ż. – <55 mg²/dl⁽¹¹⁾.

	I kwartał	II kwartał	III kwartał	IV kwartał	V kwartał	VI kwartał	VII kwartał	VIII kwartał
Wapń w surowicy (mmol/l)	2,3 (0,3)	2,3 (0,5)	2,4 (0,2)	2,4 (0,3)	2,4 (0,2)	2,4 (0,3)	2,4 (0,2)	2,4 (0,2)
Fosforany w surowicy	1,9 (0,7)	1,8 (0,6)	1,8 (0,5)	1,8 (0,4)	1,8 (0,5)	1,9 (0,4)	1,8 (0,4)	1,8 (0,5)
Iloczyn wapniowo-fosforanowy	4,2 (1,4)	4,2 (1,1)	4,2 (1,2)	4,2 (1,2)	4,3 (1,0)	4,4 (1,0)	4,4 (1,1)	4,3 (1,2)
Aktywność fosfatazy alkalicznej (IU/l)	205,1 (129,2)	180,2 (143,9)	274,1 (190,8)	265,5* (206,1)	308,6* (194,9)	262,9 (220,3)	279,7* (120,3)	273,7* (208,6)
Stężenie PTH (pg/ml)	255,4 (236,5)	254,6 (251,8)	208,7 (148,2)	278,7 (274,8)	320,7 (279,1)	381,6 (410,6)	399,8 (366,5)	328,6 (299,7)

* Znamienne różne od wartości w I kwartale.

Tabela 1. Stężenia wapnia, fosforanów w surowicy oraz iloczyn wapniowo-fosforanowy w grupie badanej. Dane przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe

Oceniono również niskorosłość dzieci i potrzebę leczenia hormonem wzrostu, a także kliniczne powikłania osteodystrofii nerkowej.

Grupę badaną stanowiło 32 chorych, 25 chłopców (78%) i 7 dziewcząt (22%), w tym 27 leczonych dializą otrzewnową (84%), a 5 (16%) – hemodializą. Średnia wieku w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego wynosiła 173,5±60,1 miesiąca (od 1 do 235 miesięcy). Wśród przyczyn niewydolności nerek największą część stanowiły wady układu moczowego (47%) i inne (40%); u 13% przyczyna była nieznaną.

Badanie zostało podsumowane i opracowane statystycznie za pomocą statystyk opisowych oraz testu dokładnego Fishera. Do szczegółowej oceny znamienności statystycznej zastosowano test t-Studenta dla zmiennych powiązanych.

WYNIKI

W pierwszych dwóch latach leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej nie zaobserwowano znaczących zmian w stężeniach wapnia całkowitego, fosforanów, aktywności fosfatazy alkalicznej. Średnie wartości tych wskaźników w całej grupie pozostawały w zakresie wartości zalecanych (tabela 1). Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku iloczynu wapniowo-fosforanowego. Stężenie parathormonu w okre-

sie obserwacji narastało, ale nieznamienne – od początkowej średniej wartości 255 pg/ml do 327 pg/ml (tabela 1).

Stężenie mocznika i kreatyniny oraz skuteczności dializoterapii (kt/V i URR) były porównywalne we wszystkich okresach badania. Nie obserwowano także istotnych zmian w stężeniu hemoglobiny (tabela 2) ani stężeniu białka całkowitego (64-67 g/l). Wraz z długością dializoterapii wzrastało natomiast stężenie wodorowęglanów (tabela 2).

Biorąc pod uwagę skuteczność leczenia, zalecane stężenia wapnia w surowicy odnotowano u 53-77% chorych, w zależności od kwartału obserwacji (tabela 3). Z kolei stężenie fosforanów znajdowało się w zalecanym przedziale jedynie u 13-24% chorych. Nie stwierdzono, by odsetek ten zmieniał się w czasie dializoterapii. W przypadku parathormonu odsetek ten wynosił 12-29% (wliczając zarówno chorych ze zbyt niskim, jak i ze zbyt wysokim stężeniem w stosunku do rekomendacji). Najlepiej można ocenić skuteczność utrzymania zalecanej wartości iloczynu wapniowo-fosforanowego (74-94%), choć malała ona wraz z upływem czasu dializoterapii (tabela 4).

U 7 dzieci (22%) wykonano RTG nadgarstka, stwierdzając u 6 z nich (19%) niezgodność wieku kostnego z kalendarzowym. Wszystkie te dzieci miały średnio o 2 lata obniżony wiek kostny. U 7 innych badanych

	I kwartał	II kwartał	III kwartał	IV kwartał	V kwartał	VI kwartał	VII kwartał	VIII kwartał
Stężenie hemoglobiny (g/l)	10,9 (1,4)	11,4 (1,3)	11,3 (1,2)	11,3 (1,2)	11,0 (1,3)	11,1 (1,5)	11,1 (1,6)	11,1 (1,4)
Stężenie HCO₃ (mmol/l)	22,3 (3,2)	23,3 (3,2)	22,8 (5,6)	24,4* (3,1)	23,7 (2,9)	24,4* (3,5)	22,3 (5,8)	23,6* (2,4)
Stężenie mocznika w surowicy (mg/dl)	140,6 (32,7)	116,4 (34,3)	115,7 (36,0)	117,7 (28,0)	116,8 (34,3)	160,2 (26,5)	114,4 (29,3)	114,6* (34,0)
Stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)	7,1 (3,7)	6,9 (3,1)	7,3 (3,5)	7,9 (3,1)	7,7 (2,8)	7,7 (2,9)	7,7 (2,9)	8,5* (3,1)

* Znamienne różne od wartości w I kwartale.

Tabela 2. Stężenie hemoglobiny, mocznika, kreatyniny oraz wodorowęglanów w grupie badanej. Dane przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe

	I kwartał	II kwartał	III kwartał	IV kwartał	V kwartał	VI kwartał	VII kwartał	VIII kwartał
Wapń w surowicy	53%	60%	77%	73%	71%	65%	63%	71%
Fosforany w surowicy	19%	19%	20%	27%	21%	15%	13%	24%
Iloczyn wapniowo-fosforanowy	94%	87%	87%	90%	82%	85%	74%*	81%*
Parathormon	17%	12%	22%	13%	18%	29%	20%	17%

* Znamienne różne od wartości w I kwartale.

Tabela 3. Odsetek chorych z zalecanymi przez KDOQI wartościami wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej

stwierdzono na podstawie USG powiększenie przytarczyc. Procentowy rozkład powiększenia przytarczyc w poszczególnych kwartałach przedstawia tabela 5. Sześcioro dzieci (19%) było leczonych hormonem wzrostu z powodu niskorosłości. W ocenianym okresie dwóch pierwszych lat leczenia nerkozastępczego nie obserwowano złamań ani deformacji kostnych.

Duża grupa dzieci rozpoczynała dializoterapię jako niskorosłe (32%) i chociaż w czasie dwóch lat obserwacji średnia wysokość ciała wzrosła z 141,4 do 147,4 cm ($p < 0,05$), odsetek chorych niskorosłych utrzymywał się na tym samym poziomie mimo stosowanej terapii hormonem wzrostu.

LECZENIE

W badanej pracy oceniano również zastosowane leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Wszyscy chorzy z założenia stosowali dietę ubogofosforanową, współpracując z dietetykiem i oceniając dzienne zapotrzebowanie na wapń i fosforany. Spośród leków wiążących fosforany węglan wapnia stosowany był u wszystkich chorych (tabela 5). Chlorowodorek selenameru podawano tylko jednemu pacjentowi.

Spośród pochodnych witaminy D najczęściej stosowano $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$, sporadycznie $25(\text{OH})\text{D}_3$ i $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. Odsetek chorych leczonych aktywnymi metabolitami witaminy D wzrósł w okresie obserwacji z 59 do 100% ($p < 0,05$).

OMÓWIENIE

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci w przewlekłej chorobie nerek są bardzo poważnym problemem klinicznym, gdyż mogą powodować poważne powikłania narządowe: niskorosłość, zniekształ-

cenia kostne prowadzące do kalectwa, zwapnienia pozaszkieletowe, zwapnienia tętnic, powikłania sercowo-naczyniowe^(1,12). Pacjenci rozpoczynający leczenie nerkozastępcze w dzieciństwie (0-14 lat) na skutek zaburzeń wapniowo-fosforanowych mają liczne powikłania w późniejszym wieku: niski wzrost (61,4%) i objawy kliniczne ze strony układu kostnego (36,8%), co powoduje, że aż 17,8% dzieci zostaje kalekami⁽¹³⁾.

Dlatego tak ważne jest, aby wczesna profilaktyka i leczenie były ukierunkowane na eliminację głównych czynników zaburzeń metabolizmu tkanki kostnej. Jak wiadomo, do groźnych czynników należy nie tylko hipokalcemia, lecz także groźniejsza w skutkach hiperfosfatemia, która uaktywnia kaskadę przemian w kościach, naczyniach oraz w przytarczycach^(1,12,14,15).

Leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z przewlekłą chorobą nerek stanowi wyzwanie dla klinicysty, ponieważ wiele czynników wpływa na obecność i nasilenie poszczególnych zaburzeń: wiek dziecka, w którym wystąpiła przewlekła choroba nerek, rodzaj przyczyny przewlekłej choroby nerek, typ stosowanej diety i leczenia, zaburzenia wzrastania i ich leczenie^(9,16). Zastosowany w omawianej pracy dwuletni okres obserwacji w czasie dializoterapii pozwolił również na określenie tendencji i wpływu czasu dializoterapii na skuteczność leczenia i zapotrzebowania na poszczególne leki.

Badanie wykazało, że skuteczność leczenia nie jest wysoka. Mniej niż jedna piąta chorych spełniała wszystkie zalecenia wg K/DOQI. Jest to wynik porównywalny z podobnymi analizami w populacji dorosłych. W innych badaniach wśród dializowanych dzieci, w szczególności dializowanych otrzewnowo, obserwuje się podobne trudności kliniczne^(5,6,14).

W prezentowanej pracy zaobserwowano, że skuteczność uzyskania należącego stężenia fosforanów jest

Odsetek chorych otrzymujących:	I kwartał	II	III	IV	V	VI	VII	VIII kwartał
węglan wapnia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
witaminę D 25(OH)D3	7,4%	7,4%	7,4%	3,7%	4%	4,5%	4,5%	4,5%
1α(OH)D₃	59%	78%	78%	74%	84%*	100%*	100%*	100%*
1,25(OH)D₃	0	0	7,4%	7,4%	12%*	4,5%	9%*	9%*

* Znamienne różne od wartości w kwartale I.

Tabela 4. Leczenie farmakologiczne osteodystrofii nerkowej i wtórnej nadczynności przytarczyc

	I kwartał	II kwartał	III kwartał	IV kwartał	V kwartał	VI kwartał	VII kwartał	VIII kwartał
Powiększone przytarczyce	26%	30%	26%	26%	24%	27%	27%	27%
Złamania i deformacje kości	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabela 5. Powikłania kliniczne mocznicowej choroby kości

zdecydowanie najniższa, mimo szerokiego stosowania węglanu wapnia jako środka wiążącego fosforany. Szczególną rolę odgrywa tutaj niemożność zastosowania bardzo restrykcyjnych zaleceń dotyczących spożycia fosforanów (znaczący udział produktów mlecznych i ich przetworów). W pracach pochodzących z innych ośrodków dziecięcych wykazano, że trudności dotyczą nie tylko hiperfosfatemii, lecz także uzyskania zalecanego stężenia parathormonu^(6,13,14). W leczeniu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej stosowano środki wiążące fosforany (w znaczącej większości węglan wapnia), pochodne witaminy D₃, natomiast nie stosowano w tej populacji kalcymimetyków. Na dobór farmakoterapii miała wpływ przede wszystkim dostępność preparatów dla populacji poniżej 18. roku życia⁽³⁾. Podobnie jak w doniesieniach innych autorów podstawowym lekiem podawanym w badanej grupie był węglan wapnia. Nie stosowano praktycznie innych środków wiążących fosforany, które częściej ordynują inni autorzy^(6,9,15). Stosowanie tych preparatów mogło sprzyjać wyższym stężeniom wapnia i potencjalnie zwiększać ryzyko zwapnień⁽⁹⁾.

Podobnie wysoki był odsetek chorych leczonych aktywnymi metabolitami witaminy D (maksymalnie –100%), inaczej niż u innych autorów^(6,9,14). Być może tak częste podawanie aktywnego metabolitu przyczyniło się zarówno do częściej hiperfosfatemii, jak i dużej liczby chorych, u których stężenie parathormonu było niższe niż zalecane 200 pg/ml.

Z drugiej strony bardzo niewielu chorych otrzymywało na początku leczenia cholekalcyferol w postaci nieaktywnej, który powinien być suplementowany już we wcześniejszych stadiach przewlekłej choroby nerek^(1,5). Wynikało to prawdopodobnie z braku praktyki oceny stężeń witaminy D₃ w surowicy, a tym samym realnej oceny potrzeby takiej terapii.

W czasie obserwacji oceniono kilka powikłań klinicznych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej: powiększenie przytarczyc, zaburzenia wzrastania (tempo wzrostu) oraz złamania^(1,5,13). Nie prowadzono oceny powikłań ze strony układu krążenia ze względu na krótki okres badania oraz retrospektywny charakter analizy. Wykazano, że odsetek chorych z powiększonymi przytarczycami był już znaczący na początku okresu obserwacji i nie zmieniał się w czasie dwóch lat. Jest to objaw korzystny, gdyż nie można było oczekiwać regresji zmian, a jedynie prewencję ich powstawania.

Diagnostyka radiologiczna w grupie badanej była ograniczona do niezbędnego minimum kwalifikującego do ww. terapii. Wiadomo też, że zaburzenia wzrastania

w przewlekłej chorobie nerek wiążą się z zaburzeniami linii działania hormonu wzrostu, nieadekwatnym stanem odżywienia oraz mocznicową chorobą kości⁽¹⁾. W odniesieniu do zaburzeń wzrastania zauważono, że w czasie obserwacji nie zmienił się także odsetek chorych niskorosłych. Nie wynikało to jedynie z wyrównania zaburzeń wapniowo-fosforanowych, lecz także z leczenia hormonem wzrostu, trudno więc wysnuwać tutaj wiążące wnioski. W innych opracowaniach wyrównanie gospodarki wapniowo-fosforanowej, adekwatna podaż kalorii i terapia hormonem wzrostu dały znacząco lepsze efekty pod postacią zmniejszenia się odsetka chorych niskorosłych^(1,6,13). W omawianej grupie pozytywnym aspektem klinicznym skuteczności leczenia był brak złamań i deformacji kości u badanych dzieci, co – jak wynika z innych opracowań – jest znaczącą korzyścią. Z drugiej strony okres obserwacji obejmował jedynie dwa lata od rozpoczęcia dializ i nie oceniono chorych w wieku dorosłym⁽¹³⁾.

Ze względu na niewielką grupę osób hemodializowanych przeprowadzone badanie nie mogło dać odpowiedzi, czy rodzaj stosowanej dializy ma znaczenie w leczeniu mocznicowej choroby kości. Przyczynami są: ocena tylko jednego ośrodka dializoterapii, ogólnie niska zapadalność na schyłkową niewydolność nerek u dzieci oraz wysoki wskaźnik uzyskiwania przeszczepienia nerki przy dwuletnim okresie obserwacji. Wiadomo jednak, że istnieją prace, które sugerują, że dializa otrzewnowa sprzyja dynamicznej chorobie kości z niskimi wartościami stężeń parathormonu^(3,5).

Podsumowując, przeprowadzone badanie mimo niewielkiej liczby pacjentów poddanych ocenie ma poznawczą wartość w ocenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, ponieważ zachowało schemat obserwacyjny, a nie przekrojowy oraz dotyczyło zarówno objawów, jak i leczenia choroby.

WNIOSKI

W badaniu wykazano, że dializowane dzieci w pierwszych dwóch latach dializ są leczone dość skutecznie w zakresie utrzymania zalecanych wartości gospodarki wapniowo-fosforanowej. Niestety, niewielu chorych spełnia wszystkie zalecane kryteria. Najmniejsza grupa pacjentów spełniała warunek w zakresie stężenia fosforanów w surowicy. Wraz z czasem dializoterapii, pomimo utrzymywania zalecanych wartości, nasila się wtórna nadczynność przytarczyc mimo zwiększenia udziału aktywnych metabolitów witaminy D₃ w leczeniu. Choć wprowadzono nowoczesne leki i ustalono zalece-

nia, leczenie mocznicowej choroby kości nadal pozostaje klinicznym wyzwaniem.

PIŚMIENICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Ziółkowska H.: Przewlekła choroba nerek u dzieci. *Nova Paediatrica* 2010; 2: 50-66.
2. Sanchez C.P.: Secondary hyperparathyroidism in children with chronic renal failure: pathogenesis and treatment. *Paediatr. Drugs* 2003; 5: 763-776.
3. Klaus G., Watson A., Edefonti A. i wsp.: Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 151-159.
4. Locatelli F., Cannata-Andia J.B., Drüeke T.B. i wsp.: Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 723-731.
5. Grenda R.: Specyfika zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z niewydolnością nerek. W: Rutkowski B., Czekalski S. (red.): *Praktyczny poradnik rozpoznawania zaburzeń Ca-P u pacjentów z niewydolnością nerek*. Gdańsk 2005: 78-90.
6. Borzych D., Rees L., Ha I.S. i wsp.: The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2010; 78: 1295-1304.
7. Klaus G., Watson A., Edefonti A. i wsp.: Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 151-159.
8. Feldman D., Glorieux F.H., Pike J.W.: *Vitamin D*. Elsevier Academic Press, NY 2005: 34-39.
9. Shroff R., Donald A., Hiorns M. i wsp.: Mineral metabolism and vascular damage in children on dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2996-3003.
10. Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E.: *Vitamin D*. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2005; 289: F8-F28.
11. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 46: 1-121.
12. Hruska K.A., Choi E.T., Memon M.: Cardiovascular risk in chronic kidney disease (CKD): the CKD-mineral bone disorder (CKD-MBD). *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 769-778.
13. Groothoff A.W., Offringa M., Eck-Smith B.L.F. van: Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure (LERIC Study). *Kidney Int.* 2003; 63: 266-275.
14. Gonzalez E.A., Al-Aly Z., Martin K.J.: Difficulties in achieving the K/DOQI practice guidelines for bone and mineral metabolism. *Semin. Dial.* 2005; 18: 171-174.
15. Martin K.J., González E.A.: Prevention and control of phosphate retention/hyperphosphatemia in CKD-MBD: what is normal, when to start, and how to treat? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 440-446.
16. Jander A., Kałużyńska A., Tkaczyk M.: [Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci i młodzieży dializowanych w latach 1991-2008 – doświadczenia jednego ośrodka]. *Pol. Merkur. Lekarski* 2010; 28: 18-21.