

IV. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

της οργάνωσης KDIGO για τη διάγνωση, την εκτίμηση, την πρόληψη και τη θεραπεία της διαταραχής του μεταβολισμού των οστών και των μεταλλικών στοιχείων στην χρόνια νεφρική νόσο (ΔΟΜ-ΧΝΝ)

From National Kidney Foundation

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Published August 2009

Ελένη Χελιώτη

Νεφρολογική Κλινική και Μονάδα Τεχνητού Νεφρού

Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά, «Τζάνειο».

Στάδια Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Στάδιο	Περιγραφή	GFR (ml/min/1,72 m ²)	Θεραπεία
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή ↑ GFR	≥90	
2	Νεφρική βλάβη με ήπια ↓ του GFR	60 – 89	
3	Μέτρια ↓ του GFR	30 – 59	1-5T για ασθενή με μεταμόσχευση
4	Σοβαρή ↓ του GFR	15 – 29	
5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15 (ή κάθαρση)	5D επί κάθαρσης (ΑΚ ή ΠΚ)

GFR: ρυθμός σπειραματικής διήθησης, ↑ : αυξημένος, ↓ : ελαττωμένος

Ταξινόμηση κατά KDIGO της ΔΟΜ-ΧΝΝ και της Νεφρικής Οστεοδυστροφίας

Ορισμός της ΔΟΜ-ΧΝΝ

Συστηματική διαταραχή του μεταβολισμού των οστών και των μεταλλικών στοιχείων λόγω ΧΝΝ που εκδηλώνεται με ένα από τα παρακάτω ή συνδυασμό τους

- Διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου (Ca), του φωσφόρου (P), της παραθορμόνης (PTH) ή της βιταμίνης D
- Διαταραχές του μεταβολισμού, της μεταλλοποίησης, του όγκου, της γραμμικής ανάπτυξης ή της ισχύος των οστών
- Επασβέστωση των αγγείων ή άλλων μαλακών ιστών

Ορισμός της νεφρικής οστεοδυστροφίας

- Είναι μία αλλαγή της μορφολογίας του οστού σε ασθενείς με ΧΝΝ
- Αποτελεί μέτρο του σκελετικού παράγοντα της ΔΟΜ-ΧΝΝ που προσδιορίζεται ποσοτικώς με ιστομορφομετρία στην οστική βιοψία

ΟΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΙΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ

Κάθε κεφάλαιο περιέχει συστάσεις που έχουν ταξινομηθεί ως επίπεδου 1 ή επιπέδου 2, και βάσει της ποιότητας των στοιχείων που τις τεκμηριώνουν ως A, B, C και D όπως φαίνεται στον πίνακα. Επιπλέον, η Ομάδα Εργασίας είχε τη δυνατότητα να διατυπώσει και μη διαβαθμισμένες δηλώσεις.

Βαθμός	Ποιότητα των στοιχείων	Σημασία
A	Υψηλή	Είμαστε πεπεισμένοι ότι τα πραγματικά αποτελέσματα βρίσκονται κοντά στα εκτιμώμενα
B	Μέτρια	Τα πραγματικά αποτελέσματα, πιθανόν, βρίσκονται κοντά στα εκτιμώμενα, αλλά υπάρχει πιθανότητα να διαφέρουν σημαντικά
C	Χαμηλή	Τα πραγματικά αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από τα εκτιμώμενα
D	Πολύ χαμηλή	Τα εκτιμώμενα αποτελέσματα είναι πολύ αβέβαια, και συχνά απέχουν πολύ από την αλήθεια

Περίληψη

Οι κατευθυντήριες οδηγίες KDIGO 2009 για την θεραπευτική αντιμετώπιση των διαταραχών του μεταβολισμού των οστών και των μεταλλικών στοιχείων στη χρόνια νεφρική νόσο (ΔΟΜ-ΧΝΝ) έχουν σκοπό να βοηθήσουν τον ιατρό που περιθάλπει ενήλικες και παιδιά με ΧΝΝ σταδίου 3-5, ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια εξωνεφρική κάθαρση και ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Οι οδηγίες περιέχουν συστάσεις για τη διερεύνηση και αντιμετώπιση των ανωμαλιών της ΔΟΜ-ΧΝΝ. Το εννοιολογικό περιεχόμενο του όρου ΔΟΜ-ΧΝΝ έχει καθοριστεί σε προηγούμενο συνέδριο αποφάσεων (consensus conference) της KDIGO. Μελετήθηκαν οι εξετάσεις που σχετίζονται με την ανίχνευση και τη παρακολούθηση των εργαστηριακών, οστικών και καρδιαγγειακών διαταραχών καθώς και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις για την υπερφωσφαταιμία, τον υπερπαραθυρεοειδισμό και την οστική νόσο στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και 1-5T. Κατά τη διαδικασία ανάπτυξης των οδηγιών υιοθετήθηκε μία προσέγγιση βασισμένη σε στοιχεία. Οι θεραπευτικές συστάσεις βασίστηκαν σε συστηματική ανασκόπηση σχετικών θεραπευτικών κλινικών δοκιμών. Τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν στις συστάσεις που αφορούν στις εργαστηριακές εξετάσεις βασίστηκαν στη διαγνωστική ακρίβεια και τον προβλεπόμενο κίνδυνο, συνδέοντας τις έμμεσα με τη προσδοκία επίτευξης καλύτερης έκβασης για τον ασθενή, μέσω καλύτερης ανίχνευσης, καλύτερης εκτίμησης και καλύτερης θεραπευτικής της νόσου. Για την κριτική αξιολόγηση της ποιότητας των στοιχείων και της ισχύος των συστάσεων υιοθετήθηκε η προσέγγιση GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system). Στις περιπτώσεις που ένα ερώτημα δεν μπορούσε να ελεγχθεί μέσω συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, δόθηκε μία δήλωση χωρίς διαβάθμιση. Γίνεται σχολιασμός των περιορισμών στους οποίους υπόκεινται τα εν λόγω στοιχεία (ιδιαίτερως σχολιάζεται η έλλειψη οριστικών αποτελεσμάτων από τις κλινικές δοκιμές) και παρέχονται προτάσεις για μελλοντική έρευνα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ

Κεφάλαιο 3.1: Διάγνωση της ΔΟΜ-ΧΝΝ: βιοχημικές ανωμαλίες

3.1.1. Σύσταση: παρακολούθηση των επιπέδων Ca, της PTH και της δραστηριότητας της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) αρχίζοντας από το στάδιο 3 της ΧΝΝ (1C). Στα παιδιά προτείνεται έναρξη της ως άνω παρακολούθησης από το στάδιο 2 της ΧΝΝ (2D).

3.1.2. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D, η συχνότητα παρακολούθησης των επιπέδων Ca, P και της PTH είναι λογικό να βασίζεται στην παρουσία και το μέγεθος των διαταραχών και στο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ (χωρίς διαβάθμιση).

Εύλογα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης είναι:

- ΧΝΝ σταδίου 3: Ca, P στον ορό κάθε 6-12 μήνες ενώ για την PTH αναλόγως της αρχικής τιμής και της εξέλιξης της ΧΝΝ.
- ΧΝΝ σταδίου 4: Ca, P στον ορό κάθε 3-6 μήνες ενώ για την PTH κάθε 6-12 μήνες.
- ΧΝΝ σταδίου 5(συμπεριλαμβανομένου 5D): Ca, P στον ορό κάθε 1-3 μήνες, ενώ για την PTH κάθε 3-6 μήνες.

• ΧΝΝ σταδίου 4-5D: έλεγχος της δραστηριότητας της αλκαλικής φωσφατάσης κάθε 12 μήνες ή συχνότερα επί αυξημένων επιπέδων PTH (βλ. κεφάλαιο 3.2). Στους ασθενείς με ΧΝΝ που λαμβάνουν θεραπεία για ΔΟΜ-ΧΝΝ, ή στους οποίους έχουν ανευρεθεί βιοχημικές διαταραχές, είναι λογικό να αυξηθεί η συχνότητα των μετρήσεων, προκειμένου να παρακολουθηθεί η τάση αύξησης ή ελάττωσης των επιπέδων και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας καθώς και οι ενδεχόμενες παρενέργειες (χωρίς διαβάθμιση).

3.1.3. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D προτείνεται η μέτρηση των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D(καλσιδιόλης) και η επανάληψη των μετρήσεων βάσει των αρχικών τιμών και των θεραπευτικών παρεμβάσεων (2C). Προτείνεται η διόρθωση της ανεπάρκειας ή της έλλειψης της βιταμίνης D χρησιμοποιώντας τις θεραπευτικές στρατηγικές που συνιστώνται για το γενικό πληθυσμό (2C).

3.1.4. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D

συνιστάται όπως οι θεραπευτικές αποφάσεις να βασίζονται κατά κύριο λόγο στις τάσεις αύξησης ή ελάττωσης των επιπέδων παρά σε μία μοναδική εργαστηριακή τιμή, λαμβάνοντας υπόψη όλες τις διαθέσιμες εκτιμήσεις για την ΔΟΜ-ΧΝΝ (1C).

3.1.5. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D, προτείνεται η κλινική πράξη να βασίζεται κατά κύριο λόγο στην σύγχρονη αξιολόγηση των απόλυτων τιμών του Ca και P στον ορό, παρά το μαθηματικό μοντέλο του γινομένου ασβεστίου – φωσφόρου (Ca x P) (2D).

3.1.6. Σύσταση: ενημέρωση των κλινικών ιατρών από το εργαστήριο για την ακριβή μέθοδο ανάλυσης που χρησιμοποιείται στις εργαστηριακές εξετάσεις των ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και αναφορά της οποιαδήποτε αλλαγής στη μέθοδο, στη πηγή του δείγματος (πλάσμα ή ορός) ή στις τεχνικές προδιαγραφές για την σωστή ερμηνεία των βιοχημικών δεδομένων (1B).

Κεφάλαιο 3.2: Διάγνωση της ΔΟΜ-ΧΝΝ: οστά

3.2.1. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D δικαιολογείται η εκτέλεση βιοψίας οστού σε διάφορες περιπτώσεις, που περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται μόνο σε αυτές): ανεξήγητα κατάγματα, επίμονα οστικά άλγη, ανεξήγητη υπερασβεστιαμία, ανεξήγητη υποφωσφαταιμία, ενδεχόμενη τοξικότητα από αλουμίνιο και πριν από τη θεραπεία με διφωσφονικά στους ασθενείς με ΔΟΜ-ΧΝΝ (χωρίς διαβάθμιση).

3.2.2. Πρόταση: η μέτρηση της οστικής πυκνότητας να μην αποτελεί εξέταση ρουτίνας στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και ενδείξεις ΔΟΜ-ΧΝΝ διότι η οστική πυκνότητα δεν αποτελεί προγνωστικό δείκτη του κινδύνου κατάγματος όπως στο γενικό πληθυσμό και επίσης δεν αντανάκλα τον τύπο της νεφρικής οστεοδυστροφίας (2B).

3.2.3. Πρόταση: οι μετρήσεις της PTH ορού και του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης να χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της οστικής νόσου στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D διότι οι σημαντικά αυξημένες ή οι χαμηλές τιμές αντανάκλουν υποκείμενο οστικό μεταβολισμό (2B).

3.2.4. Πρόταση: οι μετρήσεις δεικτών σύνθεσης

(όπως το: procollagen type I C-terminal propeptide) ή καταστροφής (όπως τα: type I collagen cross-linked telopeptide, cross-laps, pyridinoline, ή deoxypyridinoline) κολλαγόνου λόγω οστικού μεταβολισμού να μην αποτελούν εξετάσεις ρουτίνας στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D (2C).

3.2.5. Σύσταση: μέτρηση του μήκους των βρεφών με ΧΝΝ σταδίου 2-5D τουλάχιστον ανά τρίμηνο, ενώ το ύψος των παιδιών με ΧΝΝ σταδίου 2-5D πρέπει να εκτιμάται τουλάχιστον ανά έτος (1B).

Κεφάλαιο 3.3: Διάγνωση της ΔΟΜ-ΧΝΝ: αγγειακή επασβέστωση

3.3.1. Προτείνεται η χρήση πλάγιας ακτινογραφίας κοιλίας για την διαπίστωση της παρουσίας ή της απουσίας αγγειακής επασβέστωσης, καθώς και η χρήση υπερηχογραφήματος καρδιάς για τη διαπίστωση της παρουσίας ή της απουσίας επασβέστωσης των καρδιακών βαλβίδων στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D, ως εύλογες εναλλακτικές εξετάσεις της απεικόνισης με αξονικό τομογράφο (2C).

3.3.2. Οι ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και γνωστή επασβέστωση αγγείων/βαλβίδων προτείνεται να θεωρούνται ασθενείς μέγιστου καρδιαγγειακού κινδύνου (2A). Οι εν λόγω πληροφορίες είναι λογικό να χρησιμοποιούνται για να κατευθύνουν την αντιμετώπιση της ΔΟΜ-ΧΝΝ (χωρίς διαβάθμιση).

Κεφάλαιο 4.1: Η Θεραπευτική αντιμετώπιση της ΔΟΜ-ΧΝΝ εστιάζεται στην ελάττωση του υψηλού φωσφόρου ορού και στη διατήρηση φυσιολογικού ασβεστίου ορού

4.1.1. Πρόταση: διατήρηση των επιπέδων P στον ορό εντός φυσιολογικών ορίων στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 (2C). Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5D, ελάττωση των υψηλών επιπέδων P προς τα φυσιολογικά όρια (2C).

4.1.2. Πρόταση: διατήρηση των επιπέδων Ca στον ορό εντός φυσιολογικών ορίων στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D (2D).

4.1.3. Πρόταση: χρήση διαλύματος αιμοκάθαρσης με συγκέντρωση ασβεστίου μεταξύ 1,25 και 1,50 mmol/l (2,5 και 3,0 mEq/l) στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5D (2D).

4.1.4. Πρόταση: χρήση δεσμευτικών του φωσφόρου για τη θεραπεία της υπερφωσφαταιμίας στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 (2D) και 5D (2B). Η επιλογή του φαρμακευτικής ουσίας είναι λογικό να βασίζεται στο στάδιο της ΧΝΝ, στη παρουσία άλλων διαταραχών της ΔΟΜ-ΧΝΝ, στα φάρμακα που συγχωρηγούνται και στις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (χωρίς διαβάθμιση).

4.1.5. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και υπερφωσφαταιμία, συνιστάται περιορισμός της δόσης ασβεστούχων δεσμευτικών του φωσφόρου και/ή της δόσης της καλσιτριόλης ή των αναλόγων της βιταμίνης D σε περίπτωση επίμονης ή υποτροπιάζουσας υπερασβεστιαϊμίας (1B). Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και υπερφωσφαταιμία, προτείνεται περιορισμός της δόσης των ασβεστούχων δεσμευτικών του φωσφόρου επί παρουσίας αρτηριακής επασβέστωσης (2C) και/ή αδυναμικής νόσου των οστών (2C) και/ή διαρκώς χαμηλών επιπέδων PTH ορού (2C).

4.1.6. Σύσταση: να αποφεύγεται η μακρόχρονη

χρήση δεσμευτικών του φωσφόρου που περιέχουν αλουμίνιο στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D. Στους ασθενείς ΧΝΝ σταδίου 5D, να αποφεύγεται η ύπαρξη υπολειμάτων αλουμινίου στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης, προκειμένου να προληφθεί η τοξικότητα από αλουμίνιο (1C).

4.1.7. Πρόταση: περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης φωσφόρου στο πλαίσιο της θεραπείας της υπερφωσφαταιμίας από τους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D (2D).

4.1.8. Πρόταση: αύξηση της απομάκρυνσης του φωσφόρου κατά την αιμοκάθαρση σε καταστάσεις επίμονης υπερφωσφαταιμίας στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D (2C).

Κεφάλαιο 4.2: Θεραπεία των μη φυσιολογικών επιπέδων PTH στη ΔΟΜ-ΧΝΝ

4.2.1. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση δεν είναι γνωστή η βέλτιστη τιμή PTH. Εντούτοις, προτείνουμε οι ασθενείς με επίπεδα ακέραιας PTH (iPTH) πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο να εκτιμώνται για υπερφωσφαταιμία, υπερασβεστιαϊμία και ανεπάρκεια βιταμίνης D (2C). Η διόρθωση των ανωτέρω διαταραχών έχει λογική βάση και μπορεί να γίνει με τις εξής ενέργειες: ελάττωση της διαιτητικής πρόσληψης φωσφόρου, χορήγηση δεσμευτικών του φωσφόρου, συμπληρωμάτων ασβεστίου και/ή βιταμίνης D (χωρίς διαβάθμιση).

4.2.2. Πρόταση: θεραπεία με καλσιτριόλη ή ανάλογα της βιταμίνης D στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, στους οποίους η PTH ορού αυξάνεται προοδευτικά και παραμένει διαρκώς πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο παρά τη διόρθωση των παραγόντων που επιδέχονται τροποποίηση (2C).

4.2.3. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5D προτείνεται διατήρηση των επιπέδων της iPTH μεταξύ του διπλάσιου έως και θπλάσιου περίπου του ανώτερου φυσιολογικού ορίου (2C). Σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα της PTH, προς οποιαδήποτε κατεύθυνση των εν λόγω ορίων, υπαγορεύουν άμεση έναρξη ή αλλαγή θεραπείας προκειμένου να αποφευχθεί διολίσθηση των επιπέδων εκτός ορίων (2C).

4.2.4. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5D και αυξημένη ή αυξανόμενη PTH, προτείνεται η χρήση καλσιτριόλης ή αναλόγων της βιταμίνης D ή ασβεστομοιμητικών ή συνδυασμού ασβεστομοιμητικών και καλσιτριόλης ή βιταμίνης D προκειμένου να μειωθεί η PTH (2B).

- Είναι λογικό η αρχική επιλογή φαρμάκου για τη θεραπεία της αυξημένης PTH να βασίζεται στα επίπεδα του ασβεστίου και του φωσφόρου του ορού και σε άλλα χαρακτηριστικά της ΔΟΜ-ΧΝΝ (χωρίς διαβάθμιση).

- Είναι λογικό η δοσολογία των ασβεστούχων ή μη ασβεστούχων δεσμευτικών του φωσφόρου να προσαρμόζεται κατά τρόπο ώστε η θεραπεία για τη ρύθμιση της PTH να μην διαταράσσει τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου (χωρίς διαβάθμιση).

- Συνιστάται ελάττωση ή διακοπή της καλσιτριόλης ή άλλων αναλόγων της βιταμίνης D στους ασθενείς με υπερασβεστιαϊμία (1B).

- Προτείνεται διακοπή ή ελάττωση της καλσιτριόλης ή άλλων αναλόγων της βιταμίνης D στους ασθενείς με υπερφωσφαταιμία (2D).

- Προτείνεται στους ασθενείς με υπασβεστιαμία, η διακοπή ή η ελάττωση των ασβεστομιμητικών αναλόγως της σοβαρότητας, των συγχορηγούμενων φαρμάκων και των κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων (2D).

- Εάν τα επίπεδα της iPTH πέσουν κάτω από το διπλάσιο του ανώτερου φυσιολογικού ορίου, προτείνεται η ελάττωση ή διακοπή της καλσιτριόλης, των ανάλογων της βιταμίνης D και/ή των ασβεστομιμητικών (2C).

4.2.5. Προτείνεται παραθυρεοειδεκτομή για τους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5D και σοβαρό υπερπαραθυρεοειδισμό (ΥΠΘ) που δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία (2B).
Κεφάλαιο 4.3: Θεραπεία με διφωσφονικά – άλλα φάρμακα για την οστεοπόρωση – αυξητική ορμόνη

4.3.1. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 1-2 με οστεοπόρωση και/ή μεγάλο κίνδυνο για κάταγμα, όπως ορίζεται από τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, συνιστάται η αντιμετώπιση που ισχύει και για τον γενικό πληθυσμό (1A).

4.3.2. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3 με ΡΤΗ εντός φυσιολογικών ορίων και οστεοπόρωση και/ή μεγάλο κίνδυνο για κάταγμα, όπως ορίζεται από τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, προτείνεται η θεραπεία που ισχύει και για τον γενικό πληθυσμό (2B).

4.3.3. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3 με βιοχημικές ανωμαλίες ΔΟΜ-ΧΝΝ και χαμηλή τιμή οστικής πυκνότητας και/ή παθολογικά κατάγματα, είναι προτιμότερο κατά τη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων να συνυπολογίζεται το μέγεθος και η δυνατότητα αντιστροφής των βιοχημικών ανωμαλιών και η εξέλιξη της ΧΝΝ καθώς και το ενδεχόμενο οστικής βιοψίας (2D).

4.3.4. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4-5D με βιοχημικές ανωμαλίες ΔΟΜ-ΧΝΝ και χαμηλή τιμή οστικής πυκνότητας και/ή παθολογικά κατάγματα, προτείνεται περαιτέρω διερεύνηση με οστική βιοψία πριν από τη θεραπεία με παράγοντες που αναστέλλουν την επαναπορρόφηση του οστού (2C).

4.3.5. Στα παιδιά και τους εφήβους με ΧΝΝ σταδίου 2-5D και συναφή προβλήματα ύψους, συνιστάται θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη, όταν είναι επιθυμητή επιπλέον σωματική ανάπτυξη, αφού πρώτα αντιμετωπιστούν οι διαταραχές θρέψης και οι βιοχημικές ανωμαλίες της ΔΟΜ-ΧΝΝ (1A).

Κεφάλαιο 5: Εκτίμηση και θεραπεία της οστικής νόσου στην μεταμόσχευση νεφρού

5.1. Σύσταση: μέτρηση των επιπέδων Ca, P στον ορό, τουλάχιστον ανά εβδομάδα, για τους ασθενείς που βρίσκονται στην άμεση μεταχειρητική (της μεταμόσχευσης) περίοδο μέχρις ότου σταθεροποιηθούν (1B).

5.2. Η συχνότητα παρακολούθησης του Ca, P και της ΡΤΗ των ως άνω ασθενών είναι λογικό να βασίζεται στη παρουσία και το μέγεθος των διαταραχών καθώς και στο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ (χωρίς διαβάθμιση).

Εύλογα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης είναι:

- ΧΝΝ σταδίου 1-3Τ: Ca, P κάθε 6-12 μήνες, ενώ για τη ΡΤΗ μία φορά και κατόπιν αναλόγως της αρχικής τιμής και της εξέλιξης της ΧΝΝ.

- ΧΝΝ σταδίου 4Τ: Ca, P κάθε 3-6 μήνες, ενώ για τη ΡΤΗ κάθε 6-12 μήνες.

- ΧΝΝ σταδίου 5Τ: Ca, P κάθε 1-3 μήνες, ενώ για τη ΡΤΗ κάθε 3-6 μήνες.

- ΧΝΝ σταδίου 3-5Τ: μέτρηση των κλασμάτων της αλκαλικής φωσφατάσης ανά έτος ή συχνότερα επί παρουσίας αυξημένης ΡΤΗ (βλ. κεφάλαιο 3.2). Στους ασθενείς με ΧΝΝ που λαμβάνουν θεραπεία για ΔΟΜ-ΧΝΝ ή στους οποίους έχουν ανευρεθεί βιοχημικές ανωμαλίες, είναι δικαιολογημένη η αυξημένη συχνότητα των μετρήσεων προκειμένου να παρακολουθηθούν η αποτελεσματικότητα και οι παρενέργειες (χωρίς διαβάθμιση). Είναι λογικό να αντιμετωπιστούν αυτές οι διαταραχές όπως και στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 (χωρίς διαβάθμιση) (βλ. κεφάλαιο 4.1 και 4.2).

5.3. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 1-5Τ, προτείνεται η μέτρηση των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D (καλσιδιόλης) και επανάλυση των μετρήσεων αναλόγως των αρχικών τιμών και των θεραπευτικών παρεμβάσεων (2C).

5.4. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 1-5Τ, προτείνεται η διόρθωση της ανεπάρκειας και έλλειψης της βιταμίνης D με θεραπευτικές στρατηγικές που συνιστώνται και για τον γενικό πληθυσμό (2C).

5.5. Στους ασθενείς με υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης μεγαλύτερο από περίπου 30 ml/min/1,73 m², προτείνεται μέτρηση της οστικής πυκνότητας εντός 3 μηνών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού εάν λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ή εάν έχουν παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση (2D).

5.6. Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, εντός του πρώτου 12μήνου από την μεταμόσχευση νεφρού που έχουν υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης μεγαλύτερο από περίπου 30 ml/min/1,73 m² και χαμηλή τιμή οστικής πυκνότητας, προτείνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής αγωγής με βιταμίνη D, καλσιτριόλη/αλφακαλσιδιόλη ή διφωσφονικά (2D).

- Πρόταση: οι θεραπευτικές επιλογές να βασίζονται στη παρουσία ΔΟΜ-ΧΝΝ, όπως αυτή υποδεικνύεται από τα ανώμαλα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου, ΡΤΗ, αλκαλικής φωσφατάσης και 25(OH) βιταμίνης D (2C).

- Είναι λογικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας οστικής βιοψίας προκειμένου να κατευθύνουμε τη θεραπεία, ιδιαιτέρως πριν από τη χορήγηση διφωσφονικών, λόγω της υψηλής επίπτωσης της αδυναμικής νόσου των οστών (χωρίς διαβάθμιση).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να κατευθύνουν τη θεραπεία μετά τους πρώτους 12 μήνες.

5.7. Πρόταση: Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας να μην αποτελεί εξέταση ρουτίνας στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4-5Τ, διότι η οστική πυκνότητα δεν αποτελεί προγνωστικό δείκτη του κινδύνου κατάγματος όπως στο γενικό πληθυσμό και επίσης δεν αντανάκλα τον τύπο της οστικής νόσου στη μεταμόσχευση νεφρού (2B).

5.8. Στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4-5Τ με γνωστή χαμηλή τιμή οστικής πυκνότητας, προτείνεται η θεραπευτική αντιμετώπιση που ισχύει και για τους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4-5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, όπως αναφέρεται στα κεφάλαια 4.1 και 4.2 (2C).