

Kommentar

Kardiovaskulær sykdom ved kronisk nyresvikt

Kasuistikken beskriver kalsifylaksi, en meget sjelden tilstand som kan opptre hos pasienter med kronisk nyresykdom. Tilstanden karakteriseres av forkalkninger i karvegg og interstitielt i hud og subkutant vev, noe som medfører smertefulle iskemiske nekroser og ulcerasjoner. Sekundær hyperparatyroidisme sammen med forstyrrelser i kalk- og fosfatstoffskiftet er antatt å spille en viktig patogenetisk rolle.

Sekundær hyperparatyroidisme er vanlig ved kronisk nyresykdom. Fall i serum-kalsiumverdier sekundært til manglende hydroksering av vitamin D i nyrene, vil øke PTH-nivået for å normalisere serum-kalsiumkonsentrasjonen. Allerede ved moderat nedsatt glomerulær filtrasjonshastighet < 40–50 ml/min (stadium 3 av kronisk nyresykdom) øker PTH-nivået fordi omdanningen til aktivt vitamin D er redusert. D-vitamin øker opptaket av kalsium fra tarm, og supprimerer PTH-nivået. Ved nedsatt nyrefunksjon vil også serum-fosfatnivået øke, både fordi fosfatutskillingen i urin blir mindre og fordi fosfat frigjøres fra skjelettet sammen med kalsium under påvirkning av PTH. Behandlingen av sekundær hyperparatyroidisme består av tilførsel av aktivt vitamin D og fosfatbindere som hindrer opptak av fosfat fra tarmen. Selv om PTH-nivået reduseres, vil serum-kalsiumkonsentrasjonen kunne øke mer enn ønskelig og serum-fosfatnivået er vanskelig å kontrollere. Dette er utfordrende behandling.

Sekundær hyperparatyroidisme er assosiert med økt kalsifisering utenfor skjelettet. Mediasklerose er vanlig og resulterer i stive kar med lite elastisitet. Både høye verdier av serum-fosfat og høy PTH-konsentrasjon er forbundet med økt kardiovaskulær sykkelighet og død hos pasienter med alvorlig nyresvikt (1). Hyperfosfatemi og uremi kan bidra til en økt kalsifisering gjennom endring av det fenotypiske uttrykket i den glatte muskelcellen, den vil oppføre seg som en osteo-

blast (2). Kalsifisering og nedslag av kalk fasiliteres av ulike påvirkninger, blant annet inflammasjon og feilernæring. Alders- og kjønnsforskjeller i forekomst av kardiovaskulær sykdom blir borte ved alvorlig, kronisk nyresvikt.

Kardiovaskulær sykdom ved kronisk nyresvikt (også ved lett nedsatt nyrefunksjon) er blitt et av de mest sentrale temaer i nefrologien samtidig som antall nyresyke øker. Nærmere 10 % av befolkningen har kronisk nyresykdom ifølge Nord-Trøndelagsundersøkelsen (3), og dette er forbundet med betydelig økt kardiovaskulær mortalitet (4). Både lett forhøyet albuminutskilling i urin og moderat nedsatt nyrefunksjon er potente kardiovaskulære risikofaktorer som enkelt og billig kan undersøkes i allmennpraksis. Forstyrrelser i mineralmetabolismen diskuteres som en mulig patogenetisk faktor for den økte kardiovaskulære sykkelighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og det er etter hvert både eksperimentelle og kliniske studier som støtter dette (1).

Det er forhåpninger om at nye behandlingalternativer for sekundær hyperparatyroidisme kan bidra til å bedre overlevelsen for dialysepasienter. Det finnes nå fosfatbindere som ikke er kalsiumholdige (sevelamer (Renagel) og lantanum (Fosrenol)), nye vitamin D-analoger (parikalsitol (Zemplar)) med mulig mindre tendens til økning i serum-fosfatnivå og mer uttalt reduksjon i PTH-nivå i forhold til andre vitamin D-preparater (Etalpa, Rocaltrol). Såkalte kalsimimetika (cinacalcet (Mimpara)) øker sensitiviteten for kalsium på kalsiumreseptorer og reduserer derved PTH-nivået, og kan være et alternativ i behandlingen av sekundær hyperparatyroidisme. Det foreligger få kliniske studier (5, 6), men det er visse holdepunkter for at normalisering av mineralmetabolismen er forbundet med bedret

overlevelse. Det er behov for flere studier med hensyn til effekt på kardiovaskulær sykdom og død ved korreksjon av de komplekse forstyrrelsene i mineralmetabolismen ved kronisk nyresykdom. I tillegg til bedret dialysebehandling er alle disse medikamentene, både nye og gamle, viktige i behandling av sekundær hyperparatyroidisme som også forårsaker mange andre uheldige effekter utover de mulige kardiovaskulære.

Ingrid Os

ingrid.os@medisin.uio.no
Nyremedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har mottatt honorar for foredrag og reisestøtte til kongresser fra flere legemiddelfirmaer de siste to år, Abbott, Amgen, Sanofi-Aventis, Novartis, Roche og Nycomed.

Litteratur

1. Steves LA, Djurdjev O, Cardew S et al. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 770–9.
2. Moe SM. Vascular calcification: hardening of the evidence. *Kidney Int* 2006; 70: 1535–7.
3. Hallan SI, Coresh J, Astor BC et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275–84.
4. Hallan SI, Dahl K, Oien CM et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 333: 1030–1.
5. Block GA, Raggi P, Bellasi A et al. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 71: 438–41.
6. Teng M, Wolf M, Lowrie E et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol and calcitriol therapy. *N Engl J Med* 2003; 349: 446–56.

Manuskriptet ble mottatt 24.1. 2008 og godkjent 29.1. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.