

# **Guz brunatny jako jeden z objawów u pacjentów z niewydolnością nerek i wtórną nadciśnością przytarczyc**

Dr n. med. Ewa Krasuska-Sławińska

Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych

Lek. Justyna Lesiak

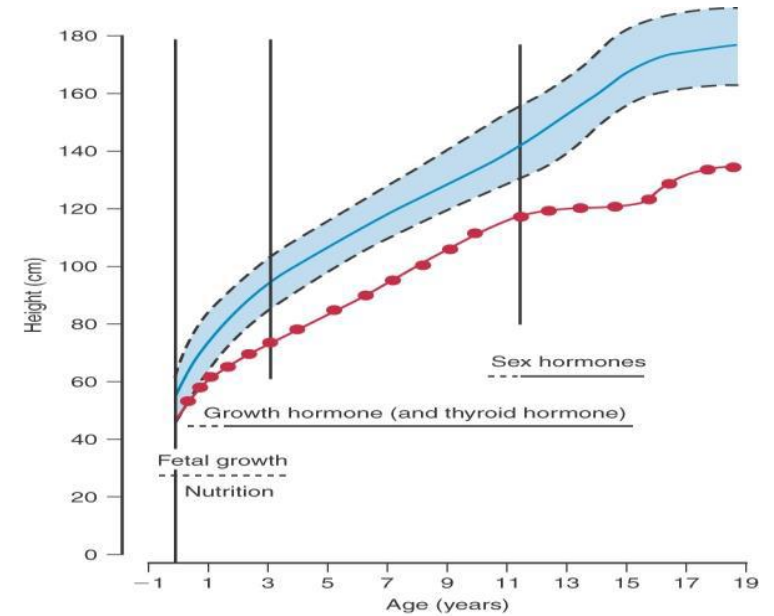
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego

# **Choroba kości w przewlekłej chorobie nerek – patofizjologia, zapobieganie, leczenie**

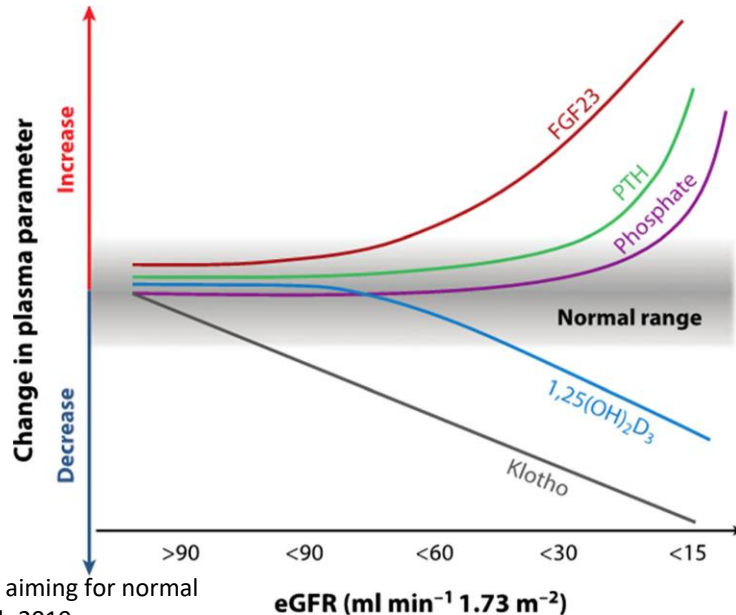
# Zaburzenia „kostne” w PChN:

## Zaburzenia wzrastania

- niedożywienie
- kwasica metaboliczna
- wtórna nadczynność przytarczyc
- zaburzenia osi GH-IGF, oporność na GH
- zaburzenia hormonalne osi gonadotropowej
- LBW/SGA



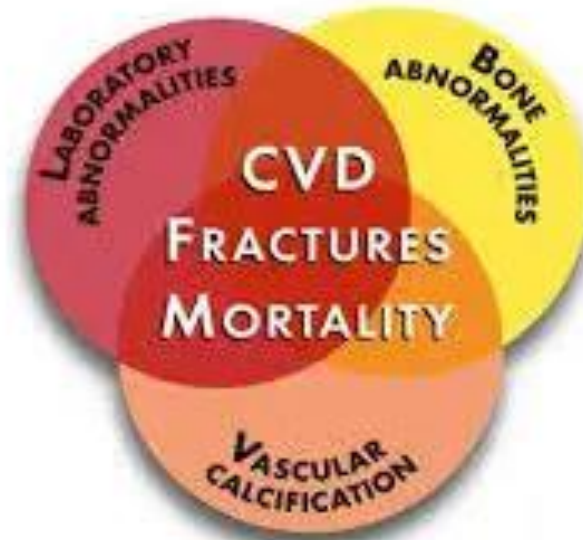
## Osteodystrofia nerkowa



- Wysokie PTH
- Wysokie FGF23
- Wysokie Pi
- Niskie 1,25D3
- Niskie Ca
- Kwasica metaboliczna
- Stan zapalny



## Choroba kości w przewlekłej chorobie nerek/ osteodystrofia nerkowa



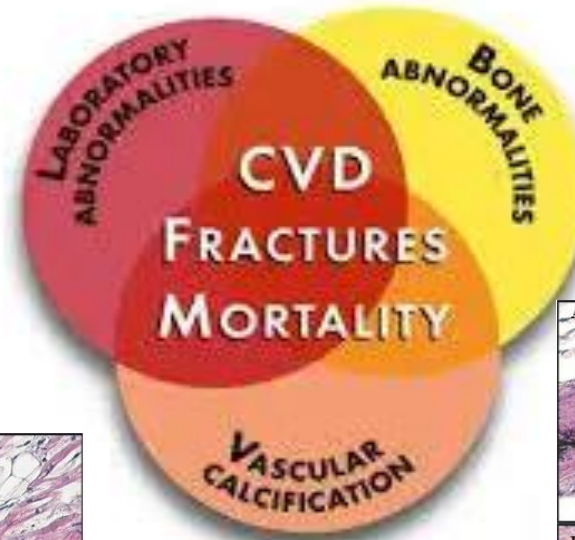
**CKD-MBD**

# Choroba kości w przewlekłej chorobie nerek/ osteodystrofia nerkowa

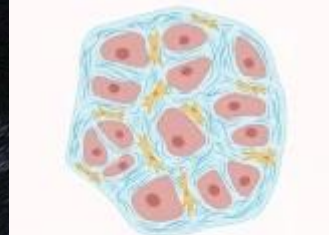
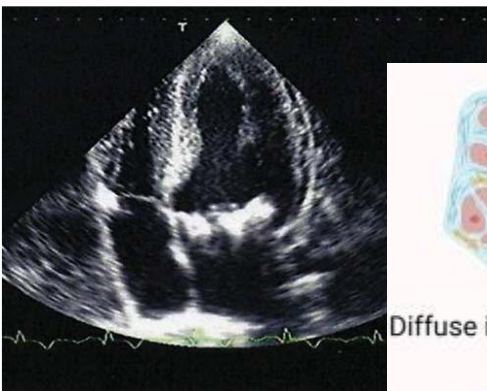
Hipokalcemia	Ca	↓
Hiperfosfatemia	Pi	↑
Wysokie stężenie PTH		↑
Wysokie stężenie ALP		↑
Niedobór 25D3		



\*dolegliwości bólowe kończyn



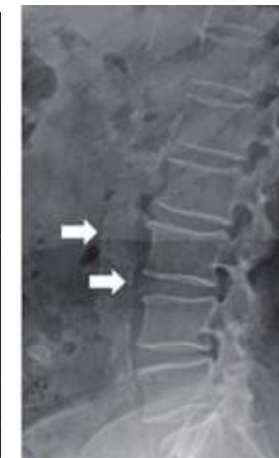
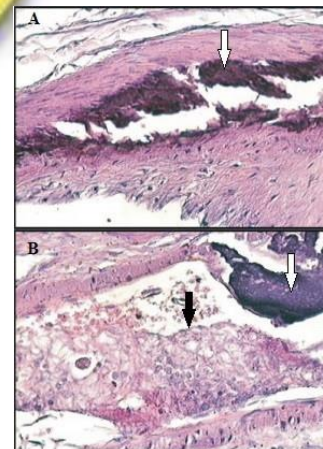
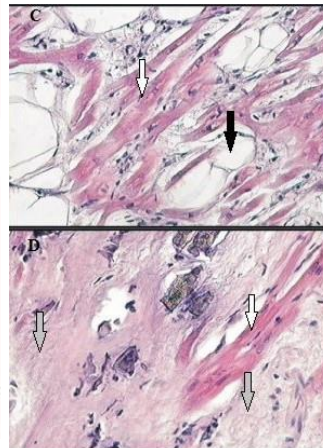
CKD-MBD



Diffuse interstitial fibrosis



Left ventricular hypertrophy

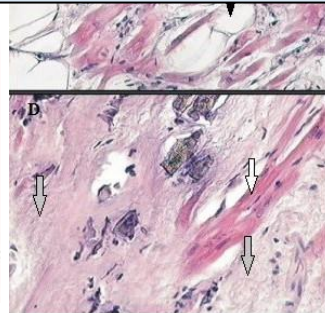
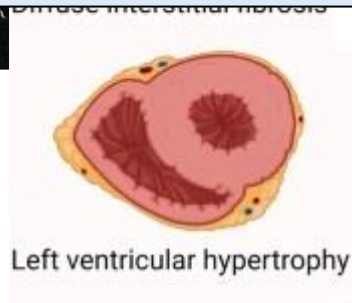
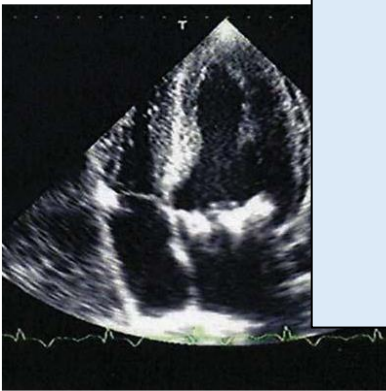


Choroba kości w przewlekłej chorobie nerek/ osteodystrofia nerkowa

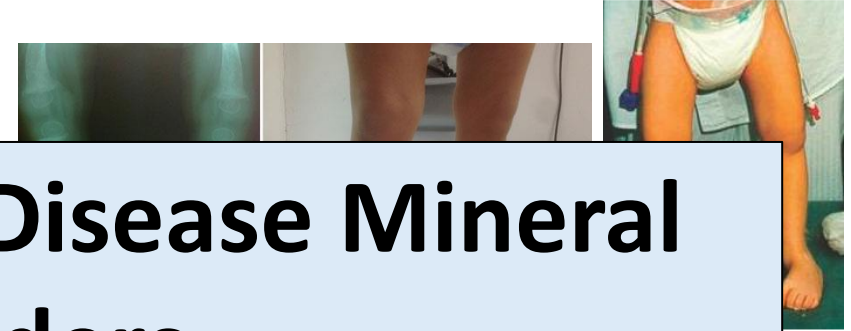
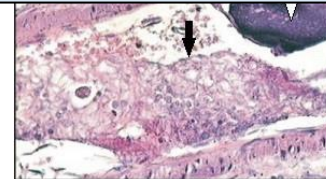
Hipokalc  
Hiperfos  
Wysokie  
Wysokie  
Niedobó

# CKD-MBD Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders

## Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i mineralna choroba kości w przebiegu PChN

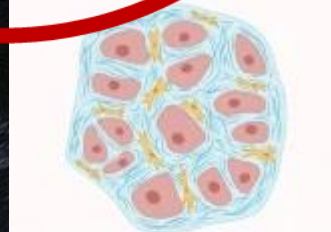
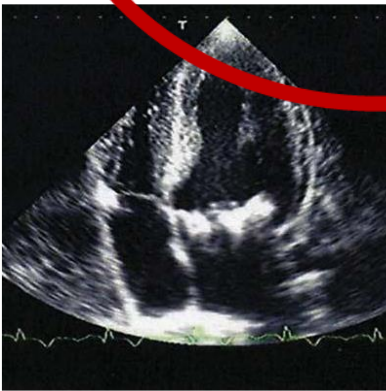


CKD-MBD

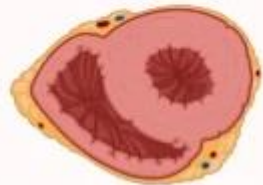


# Choroba kości w przewlekłej chorobie nerek/ osteodystrofia nerkowa

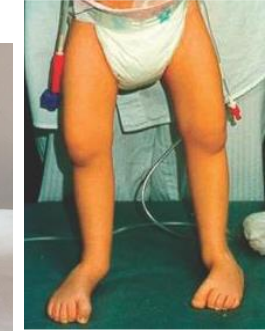
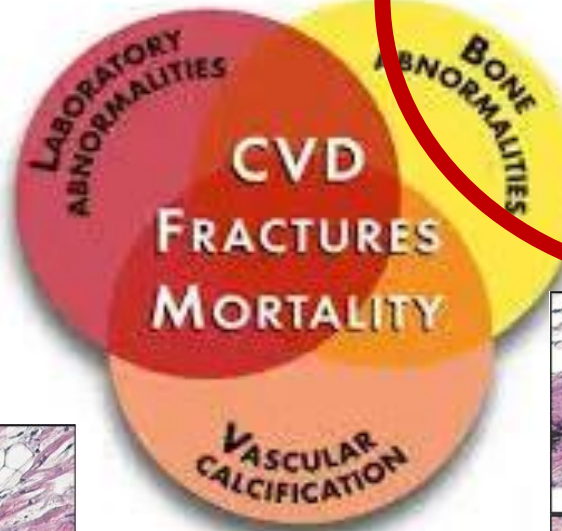
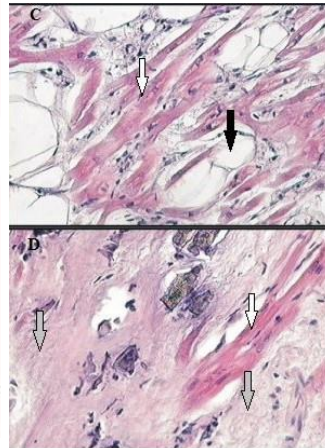
Hipokalcemia Ca ↓  
Hiperfosfatemia Pi ↑  
Wysokie stężenie PTH ↑  
Wysokie stężenie ALP ↑  
Niedobór 25D3



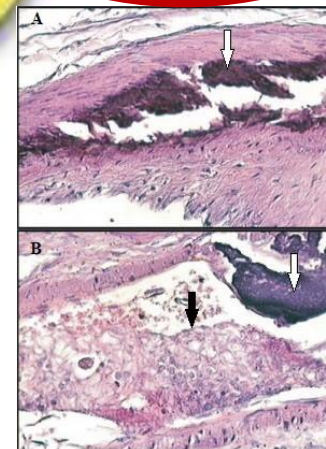
Diffuse interstitial fibrosis



Left ventricular hypertrophy



\*dolegliwości bólowe kończyn



# OSTEODYSTROFIA NERKOWA

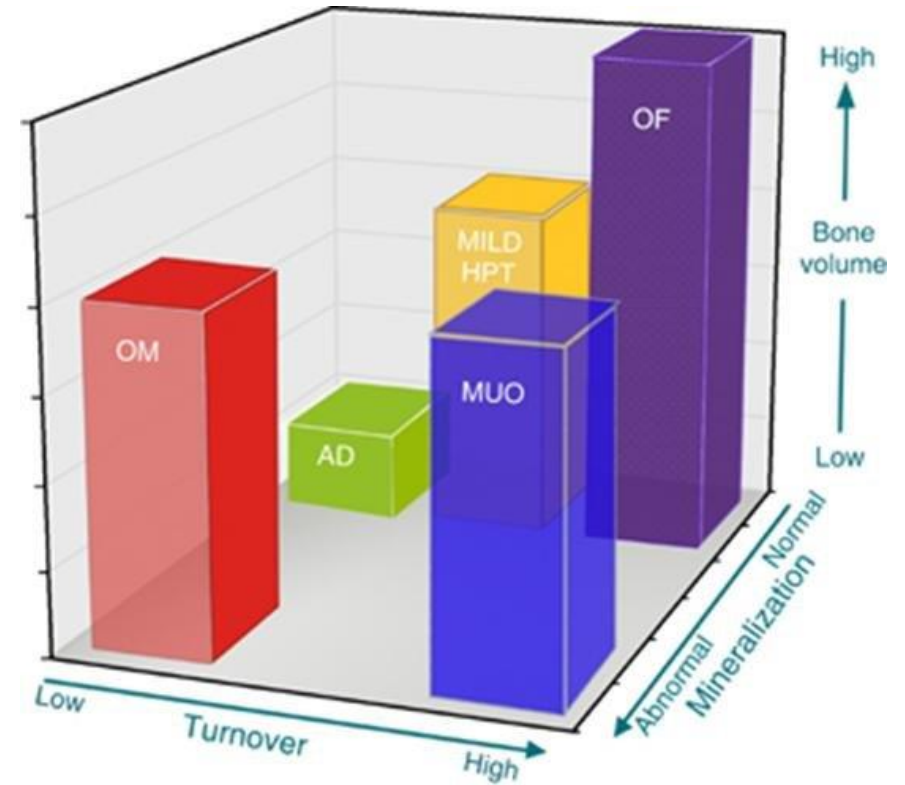
zaburzenia dotyczą:

- obrotu kostnego,
- mineralizacji,
- objętości tkanki kostnej (blaszek w kości zbitej, beleczek w kości gąbczastej)

# OSTEODYSTROFIA NERKOWA

zaburzenia dotyczą:

- obrotu kostnego,
- mineralizacji,
- objętości tkanki kostnej (blaszek w kości zwartej, beleczek w kości gąbczastej)



# OSTEODYSTROFIA NERKOWA

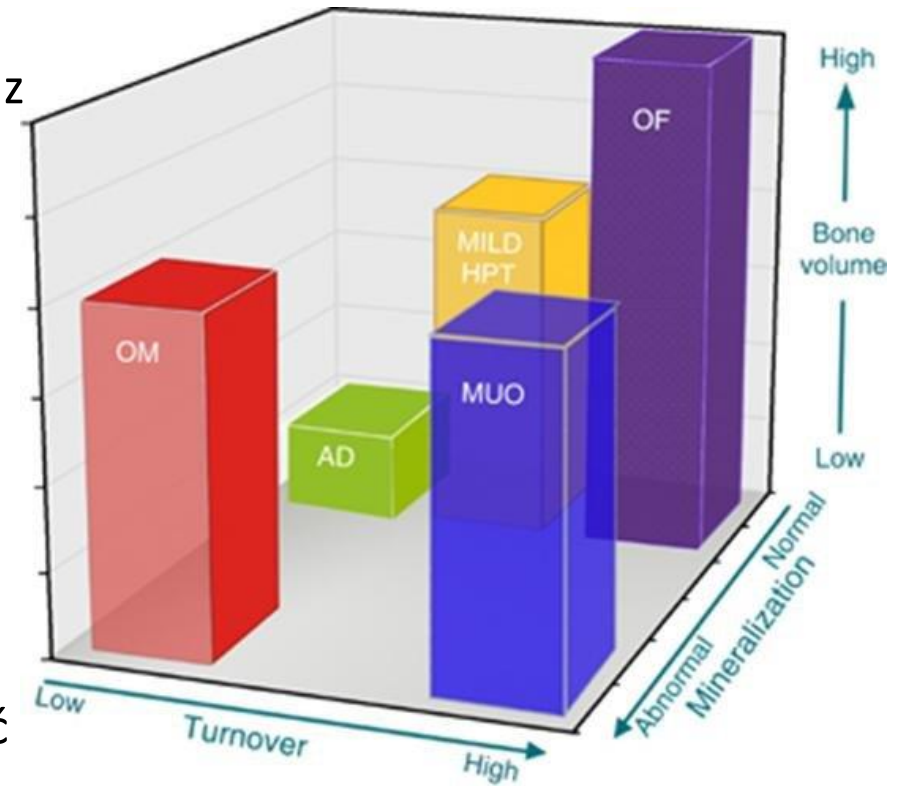
## 1. Z wysokim obrotem kostnym:

- **włóknisto-torbielowate zapalenie kości (osteitis fibrosa cystica)** – dominuje tu zwiększony obrót kostny (większa ilość i aktywność osteoklastów, większa powierzchnia beleczek ulegająca resorpcji z towarzyszącą nasiloną aktywnością osteoblastyczną z pogrubiałą warstwą niezmineralizowanego osteoidu; włóknienie szpiku)

## 2. Z niskim obrotem kostnym:

- **osteomalacja** – obniżony obrót kostny z nasilonym defektem mineralizacji nowo powstałego osteoidu (mała aktywność osteoblastyczna i osteoklastyczna, zmniejszenie się ilości prawidłowo zmineralizowanej kości na rzecz niezmineralizowanego osteoidu)
- **adynamiczna choroba kości** – obniżony obrót kostny (brak aktywności osteoblastycznej i osteoklastycznej, bardzo mała ilość nowo powstałego osteoidu)

**3. Mieszana osteodystrofia nerkowa** – ogniska zwiększonego obrotu kostnego z ogniskami małego obrotu kostnego z osteomalacją



# OSTEODYSTROFIA NERKOWA

## 1. Z wysokim obrotem kostnym:

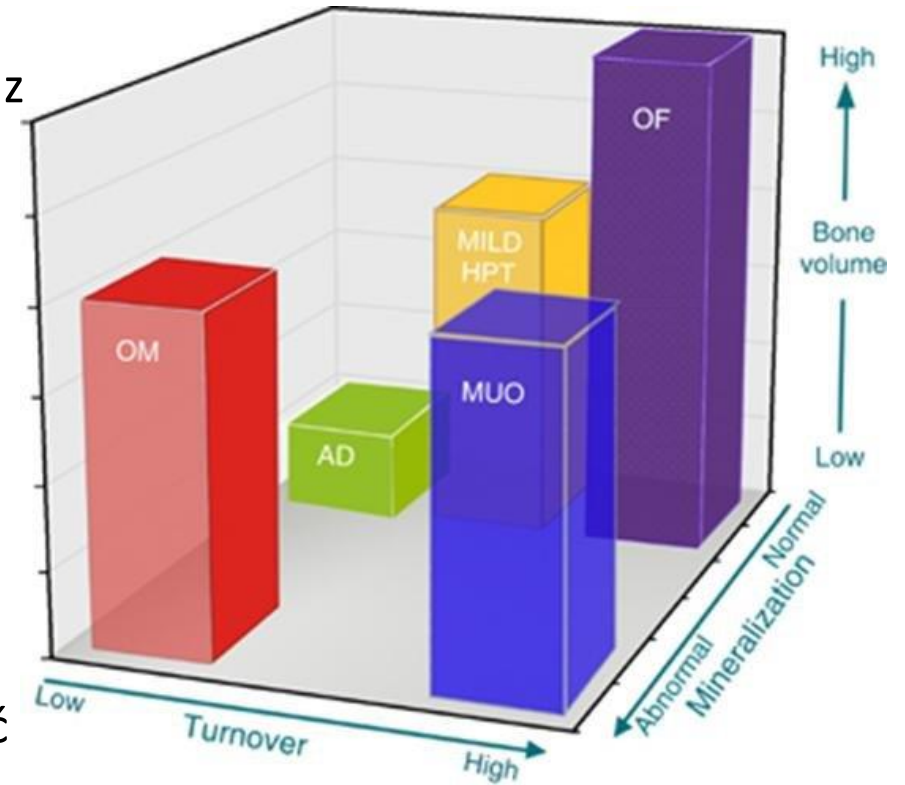
**GUZ BRUNATNY**

- **włóknisto-torbielowate zapalenie kości (osteitis fibrosa cystica)** – dominuje tu zwiększony obrót kostny (większa ilość i aktywność osteoklastów, większa powierzchnia beleczek ulegająca resorpcji z towarzyszącą nasiloną aktywnością osteoblastyczną z pogrubiałą warstwą niezmineralizowanego osteoidu; włóknienie szpiku)

## 2. Z niskim obrotem kostnym:

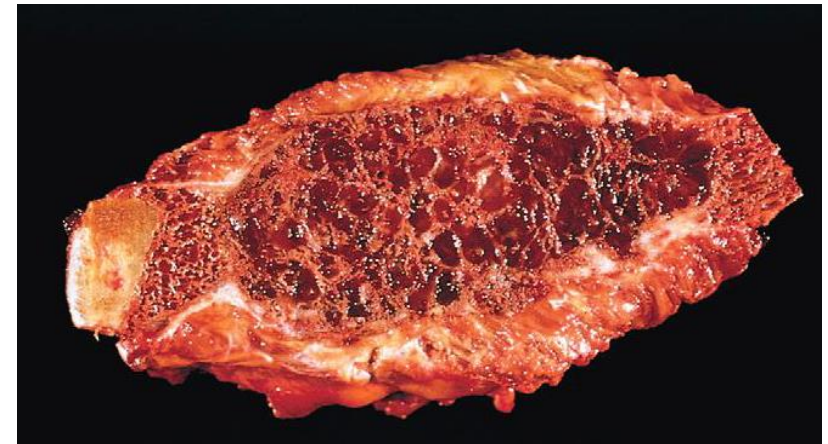
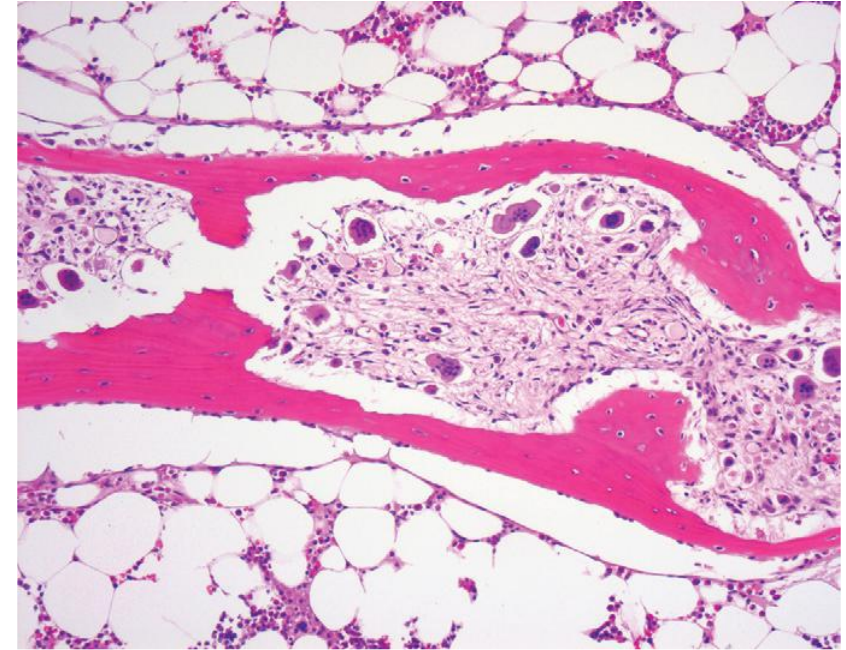
- **osteomalacja** – obniżony obrót kostny z nasilonym defektem mineralizacji nowo powstałego osteoidu (mała aktywność osteoblastyczna i osteoklastyczna, zmniejszenie się ilości prawidłowo zmineralizowanej kości na rzecz niezmineralizowanego osteoidu)
- **adynamiczna choroba kości** – obniżony obrót kostny (brak aktywności osteoblastycznej i osteoklastycznej, bardzo mała ilość nowo powstałego osteoidu)

**3. Mieszana osteodystrofia nerkowa** – ogniska zwiększonego obrotu kostnego z ogniskami małego obrotu kostnego z osteomalacją



# GUZ BRUNATNY – zaawansowana postać osteodystrofii nerkowej z wysokim obrotem kostnym:

- podwyższona aktywność osteoklastyczna (głównie korowa kość zbita)
- niszczenie struktury kostnej (blaszek kostnych/beleczek kostnych) poprzez coraz głębsze wnikanie osteoklastów, tworzenie tzw. dissecting osteitis
- otaczanie zajętych powierzchni blaszek/beleczek przez komórki szpiku, zastępowanie tkanką włóknisto-naczyniową
- nieprawidłowa struktura kości predysponuje do mikrołamań i wtórnych: krwawień, nacieków makrofagów, tworzenia tkanki włóknistej – BROWN TUMOR



# Ocena mineralnej choroby kości u dzieci:

- **Kliniczna:** wzrost, objawy krzywicy, szpotawe ustawienie kolan, ból nóg
- **Badania:** Ca, Pi, ALP, iPTH, 25D3
- **Rtg** nadgarstka ręki niedominującej – złuszczenia przynasad
- Badanie histopatologiczne (**biopsja** kości): złoty standard w diagnostyce osteodystrofii nerkowej ale z uwagi na inwazyjność metody wykonujemy tylko gdy wynik badania będzie miał wpływ na decyzje terapeutyczne (np. pacjent ze złamaniami, osteoporozą i PChN – przed planowanym włączeniem leczenia bisfosfonianami należy wykluczyć adynamiczną chorobę kości)
- **DXA:** nie jest badaniem rutynowo zalecanym w przebiegu PChN, można rozważyć wykonanie tego badania gdy współistnieją czynniki ryzyka rozwoju osteoporozy lub obecne są objawy kostne (bóle, złamania) pomimo braku laboratoryjnych wykładników osteodystrofii nerkowej
- **QCT** – objętościowa gęstość mineralna kości
- Nowe biomarkery: **FGF23**

# Ocena mine

- **Kliniczna:** wzr
- **Badania:** Ca, P
- **Rtg** nadgarstk
- Badanie histo  
osteodystrofii  
wynik badania  
złamaniami, o  
bisfosfonian
- **DXA:** nie jest  
wykonanie teg  
lub obecne są  
wykładników
- **QCT** – objętoś
- Nowe biomar



nóg

stycie  
ujemy tylko gdy  
acjent ze  
leczenia

ożna rozważyć  
osteoporozy  
atoryjnych

# Ocena mineralnej choroby kości u dzieci:

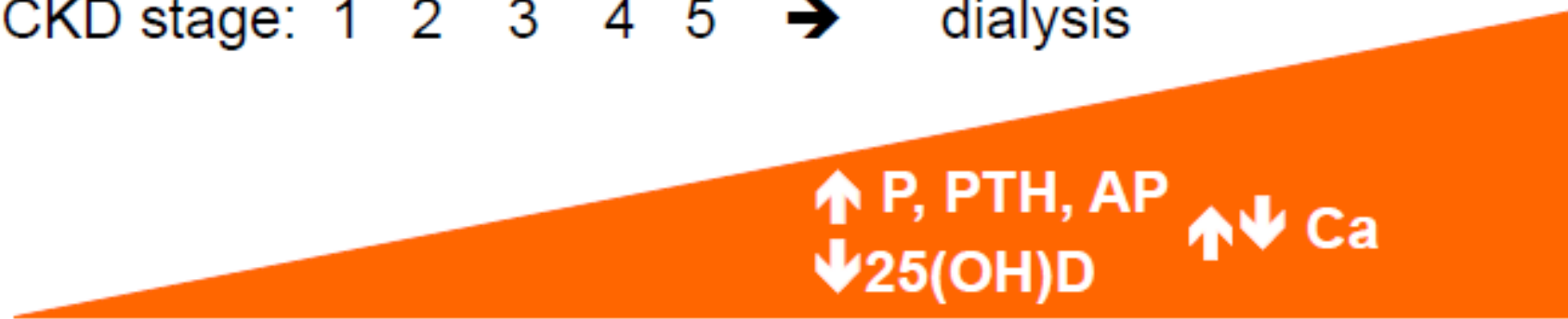
W praktyce klinicznej ważne jest odróżnienie choroby z małym i dużym obrotem kostnym. Parametrami pomagającymi ocenić ryzyko występowania poszczególnych postaci osteodystrofii nerkowej są: PTH, kalcemia, stężenie fosfatazy alkalicznej (jej frakcji kostnej). Według wytycznych NKF-KDOQI i KDIGO (2009), stężenie:

- iPTH <150 pg/ml (NKF-KDOQI) / <2x GGN (KDIGO) sugeruje **niski obrót kostny**, zwłaszcza jeśli towarzyszy temu podwyższone/wysokie prawidłowe stężenie wapnia oraz prawidłowe stężenie fosfatazy alkalicznej
- iPTH >300 pg/ml (NKF-KDOQI) / >9x GGN (KDIGO ) sugeruje **wysoki obrót kostny**, zwłaszcza jeśli towarzyszy temu niskie stężenia wapnia/hipokalcemia oraz podwyższone stężenie fosfatazy alkalicznej

# Zapobieganie/leczenie mineralnej choroby kości u dzieci:

## How to optimize bone health in pediatric CKD?

CKD stage: 1 2 3 4 5 → dialysis



Native vitamin D supplementation

Dietary advise (Ca\*, P\*\* intake)

- Caloric/protein intake
- Bicarbonate
- GH, adequate dialysis
- Physical activity

Phosphate binders (Ca containing)

Active vitamin D

Calcimimetics

Parathyroidectomy

\*100-200% of the SDI range for age (max. 2500 mg/day): \*\* hidden phosphate in co

# Guz brunatny

- Nazwa „guz brunatny” pochodzi od barwy preparatu tkankowego (obfite krwawienie i odkładanie się złogów hemosyderyny)
- Rozpoznawane u pacjentów z nadczynnością przytarczyc
- Zmiany pojedyncza lub wieloogniskowa, najczęściej w żebrach, obojczykach, obręczy miednicy a także szczęce, żuchwie i podniebieniu twardym
- Klinicznie bezobjawowy obrzęk lub wygórowanie, lub mieć charakter zmiany egzofitycznej
- Może powodować złamania patologiczne
- Ze względu na ulepszone techniki badań w kierunku wtórnej nadczynności przytarczyc obecnie wykrywany bardzo rzadko

# Pacjenci

**Dziewczynka (KZ) lat 9 i 10 miesięcy** dializowana z powodu przewlekłej, schyłkowej niewydolności nerek na tle kamicy nerkowej, przygotowywana do zabiegu transplantacji

Pacjentka z zastawką komorowo-otrzewnową Pulsar z powodu wodogłowia , po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej L-S

**Chłopiec (KA) lat 15 i 3 miesiące**, 11 miesięcy po przeszczepieniu nerki z powodu wady układu moczowego i sterydoopornego zespołu nerczycowego.

**Chłopiec (PN) 12 lat**, schyłkowa niewydolność nerek na podłożu ARPKD (autosomalna recesywna wielotorbielowatość nerek), dializowany otrzewnowo.

# Przyczyny skierowania do Poradni Chirurgii Stomatologicznej

- Dziewczynka KZ** - obrzmienie w okolicy trzonu kąta żuchwy po stronie prawej, guzy w okolicy podniebienia twardego
- Chłopiec KA** - niebolesny, powiększający się guz trzonu żuchwy po stronie prawej
- Chłopiec PN** - asymetria i guz szczęki po stronie lewej

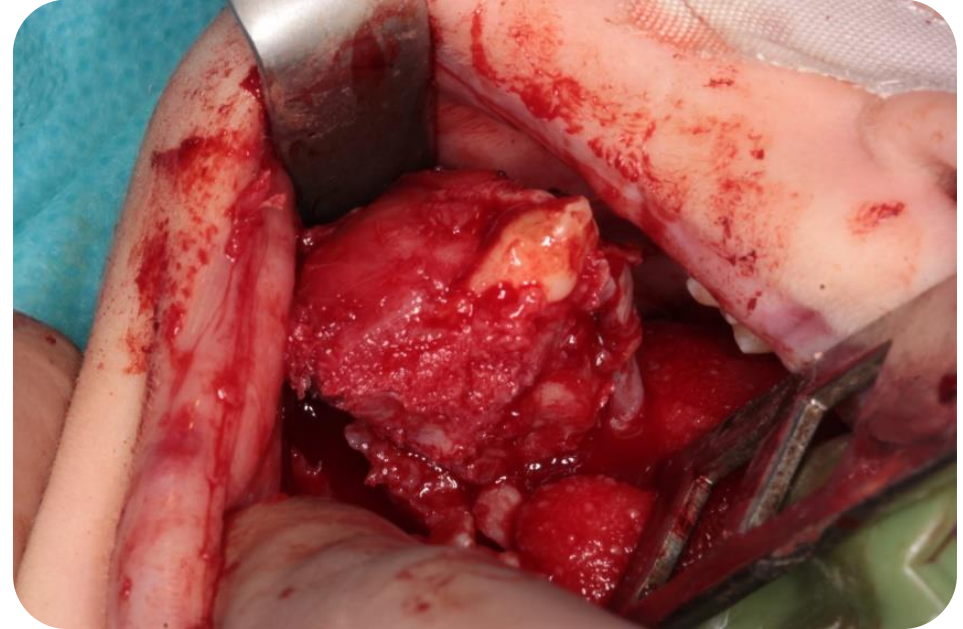
# Obraz kliniczny i radiologiczny

	Dziewczynka KZ	Chłopiec KA	Chłopiec PN
Lokalizacja	Żuchwa w okolicy zębów 43-45	Szczęka w okolicy zębów 16-18, żuchwa w okolicy zębów 45-48	Szczęka w okolicy 11-25, okolica podoczołowa strona lewa
Zmiany rysów twarzy	nie	tak	tak
Objawy wewnętrzne	Elastyczno-miękkie wygórowanie	Twarde wygórowanie, poszerzenie części zębodołowej żuchwy	Elastyczno- twarde wygórowanie, rozdęcie szczęki, deformacja rysów twarzy
Błona śluzowa okolicy zmiany	prawidłowa	prawidłowa	ogniska owrzodzenia na szczycie guza
Obraz w rtg	owalne zagłębienie o gładkich zarysach w części zębodołowej żuchwy, zęby zatrzymane 43, 44, 45	obecność owalnego przejaśnienia z otoczką osteosklerotyczną w trzonie żuchwy zatrzymane zęby 47,48, zęby nadliczbowe okolicy 44	nie wykonywane
Obraz w tomografii	22x20x15mm destrukcja kości z odcinkowym rozdęciem	24x36x30mm, pogrubienie, przebudowa i zatarcie prawidłowej struktury kostnej w żuchwie średnica zmiany 30mm zmiana osteolityczna bez odczynu okostnowego.	Duży egzofityczny guz wlk 4,5x4cm, wychodzący z przedniej części wyrostka zębodołowego szczęki po str. lewej rosnący ku przodowi, wielotorbielowaty, z przebudową ścian o typie matowego szkła oraz z odcinkowym ścięciem ścian/drobnymi ubytkami ciągłości. Zęby 23 i 24 przemieszczone. Guz zniekształca otwór gruszkowaty z wtórnym zwężeniem jamy nosa na wys przedsonka po str lewej.
Rozpoznanie histopatologiczne	Guz brunatny	Guz brunatny	Guz brunatny

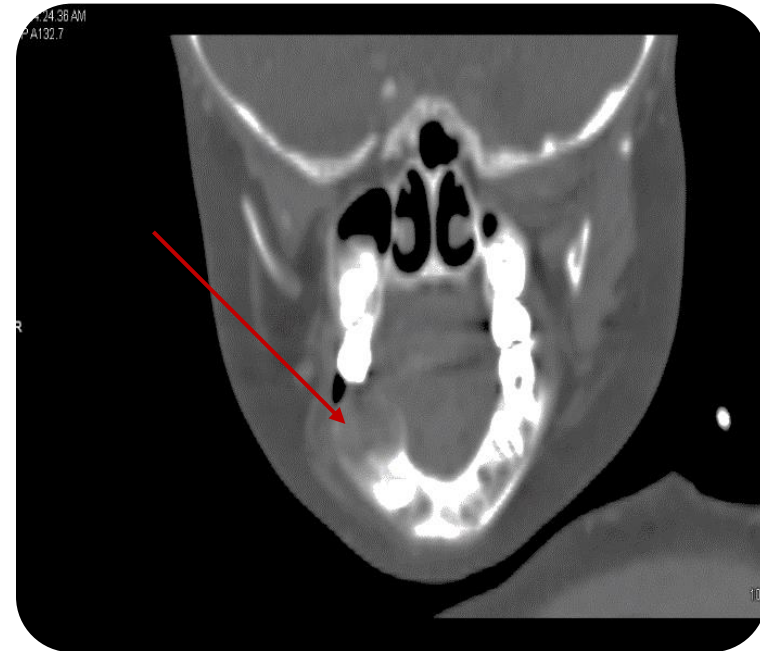
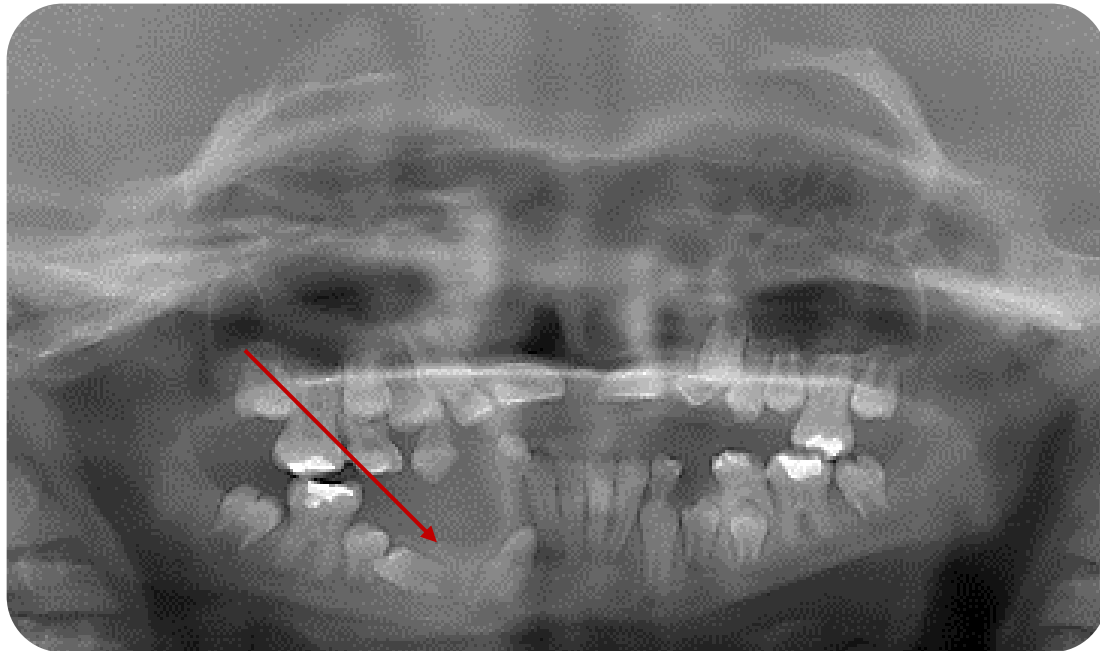
# Wyniki badań laboratoryjnych

Wskaźnik	Dziewczynka KZ	Chłopiec KA	Chłopiec PN	Norma
RBC (M/microl)	3,25	5,45	4,08	4,5-5,5
Hemoglobina (g/l)	8,5	14,7	11,4	12,0-15,5
Hematokryt (%)	27	46,4	33,5	37,0-43,0
Ca w surowicy (mmol/l)	2,23	2,5	2,29	2,25-2,75
P w surowicy (mmol/l)	1,95	1,12	1,68	1,05-1,85
PTH (pq/ml)	<b>1213</b>	<b>1550</b>	<b>1309</b>	<b>11-62</b>
Kreatynina (mg/dl)	2,22	1,2	7,69	0,06-1,00
Mocznik (mg/dl)	62,1	67,23	100,3	10-50
Fosfataza alkaliczna (U/l)	752	brak danych	903	100-550

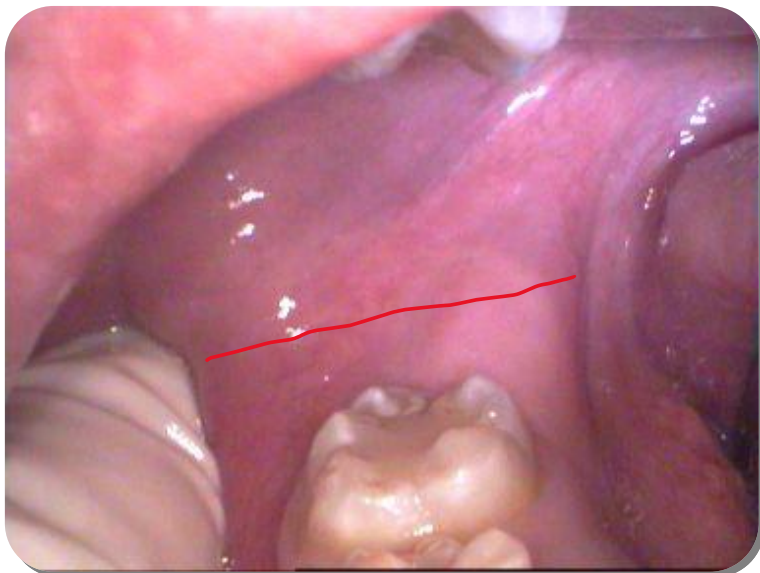
# Dziewczynka KZ obraz kliniczny



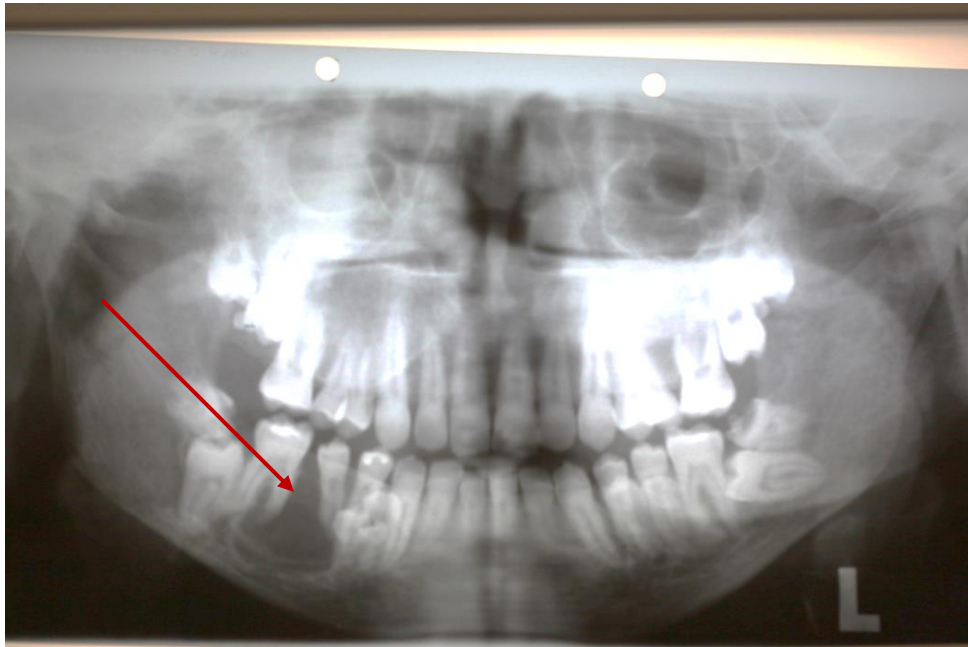
# Dziewczynka KZ obraz radiologiczny



# Chłopiec KA obraz kliniczny



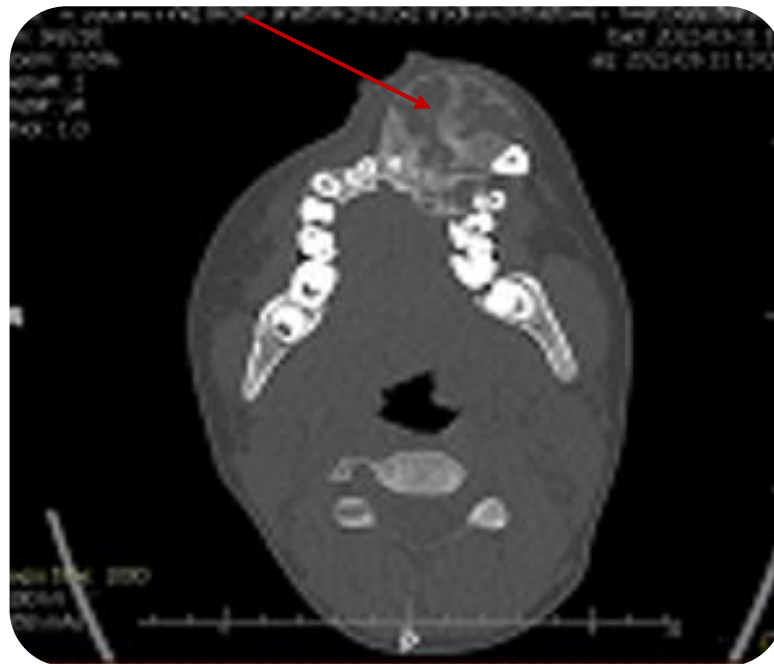
# Chłopiec KA obraz radiologiczny



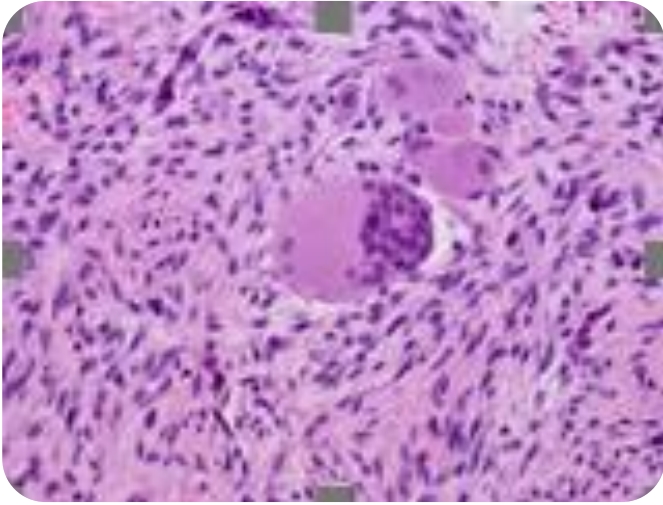
## Chłopiec PN obraz kliniczny



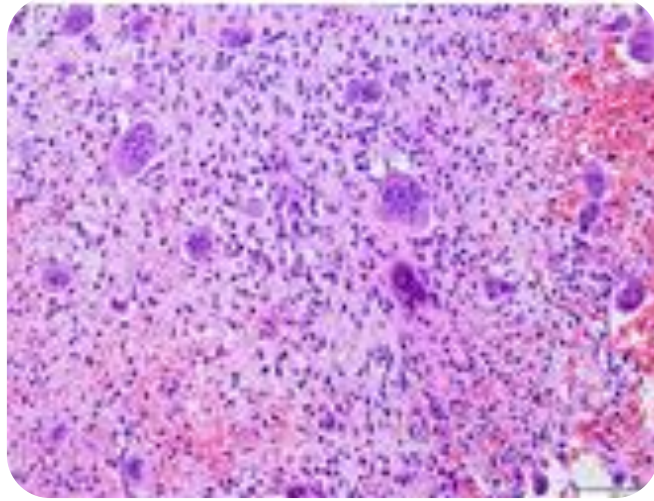
# Pacjent PN obraz radiologiczny



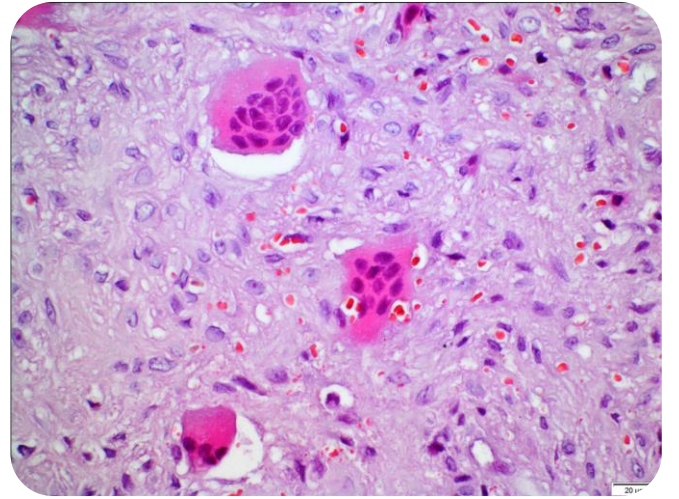
# Obraz histopatologiczny



Dziewczynka KZ



KA Chłopiec



Chłopiec PN

# Leczenie

**Zależy od rozległości masy guza i związanych z nim problemów funkcjonalnych.**

- Normalizacja stężenia wapnia, fosforanów, obniżenie stężenia PTH poprzez
  - ✓ Ograniczenie podaży fosforanów
  - ✓ Wdrożenie suplementacji wapniem
  - ✓ Wdrożenie leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym
  - ✓ Optymalizację stężenia 25D3 (> 30 ng/ml)
  - ✓ Włączenie aktywnego metabolitu witaminy D: alfakalcydiol/kalcytriol
  - ✓ Włączenie kalcimimetyku - cinakalcet (po wyrównaniu kalcemii > 2,4 mmol/l)
- W przypadku braku reakcji na leczenie zachowawcze leczenie chirurgiczne

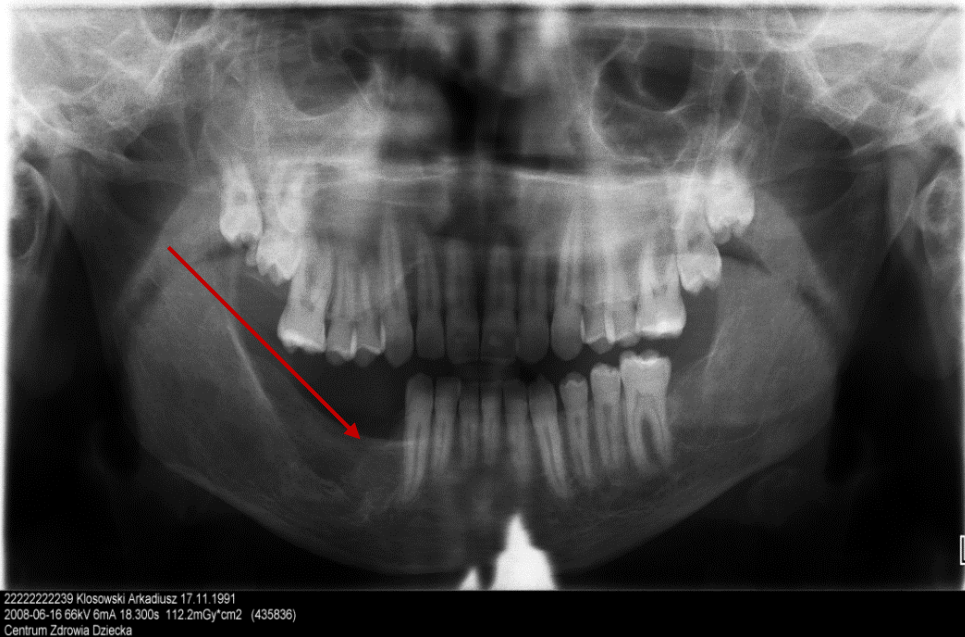
## Pacjenci - leczenie

Dziewczynka KZ – leczenie chirurgiczne (usunięcie guza oraz zatrzymanych zębów 44, 45)

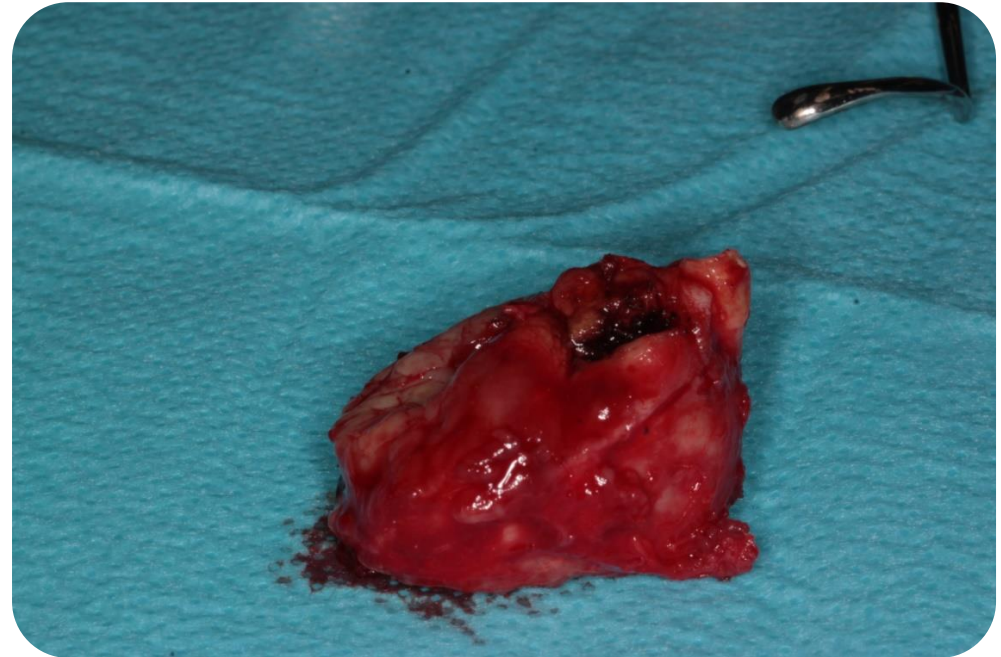
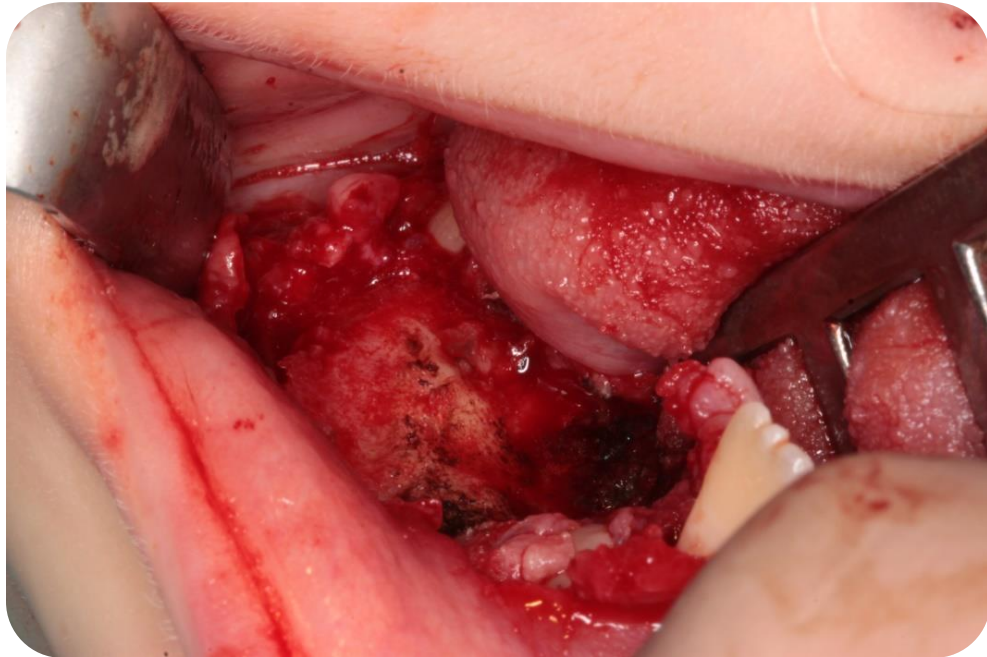
Chłopiec KA – leczenie chirurgiczne ( usunięcie guza żuchwy oraz zatrzymanych zębów 48, 47, 46 oraz zębów nadliczbowych 45', 44', guz szczęki – leczenie farmakologiczne)

Chłopiec PN – leczenie farmakologiczne

# Chłopiec KA obraz radiologiczny 2 lata po zabiegu



## Dziewczynka KZ zabieg chirurgiczny



## Chłopiec PN obraz kliniczny:

2 miesiące po wdrożeniu leczenia  
cinakalcetem



1 rok i 9 miesięcy po  
przeszczepieniu nerki



# Wnioski

Guz brunatny może być jednym z objawów wtórnej nadczynności przytarczyc

Rozpoznanie na podstawie badania histopatologicznego oraz stężenia wapnia, fosforu, glukozy i PTH w surowicy

Leczenie - normalizacja stężenia wapnia, fosforanów, obniżenie stężenia PTH, w przypadku braku reakcji leczenie chirurgiczne

**Dziękujemy za uwagę!!!**