


Мимпара: клинические рекомендации и практика применения

Кафедра нефрологии и гемодиализа РМАПО

Михайлова Н.А.



Национальные клинические рекомендации по минеральным и костным нарушениям при ХБП (редакция 2015г)

4.1.1

При тенденции к нарастанию уровня иПТГ в интервале от 300 до 600 пг/мл по результатам 2-х последовательных измерений или уровне иПТГ >600 пг/мл необходимо начать медикаментозную терапию.

4.1.4.

«Клинический вариант применения кальцимиметика» характеризуется гиперкальциемией или концентрацией Са на уровне верхней границы целевых значений и повышением сывороточного Р.

4.1.4.

При нормальном или низко-нормальном уровне сывороточного Са и высоко-нормальном уровне Р целесообразно сочетание применения кальцимиметика (цинакалцет) и ВДРА

4.1.5.

мы рекомендуем начинать медикаментозную моно- или сочетанную терапию ВГПТ с минимальных доз выбранных препаратов с последующей их титрацией, которая продолжается до достижения целевых значений биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена



4.1.8

Цинакалцет является препаратом выбора для коррекции ВГПТ при:

- ВГПТ, резистентном к терапии препаратами витамина D (2В);
- гиперкальциемии (2А);
- трудноконтролируемой гиперфосфатемии, сопровождающейся повышением ЩФ (НГ);
- кальцификации сосудов, клапанов сердца, мягких тканей или уремической кальцифилаксии (НГ).

4.1.9.

При гипокальциемии в зависимости от ее выраженности, сопутствующей терапии и клинической симптоматики целесообразно пересмотреть проводимую терапию, снизить дозу или отменить цинакалцет

4.1.11

Длительное применение кальцимитетиков способно не только в краткосрочной перспективе снизить уровень ПТГ, но и в результате многомесячной терапии привести к обратному развитию гиперплазии ПЦЖ

Национальные клинические рекомендации по минеральным и костным нарушениям при ХБП (редакция 2015г)

4.1.7. Цинакалцет является эффективным препаратом коррекции ВГПТ:

- снижает частоту паратиреоидэктомий и переломов костей (1А);
- является терапией выбора в случаях невозможности или отказа от хирургического вмешательства на ПЦЖ (НГ);
- замедляет кальцификацию сосудов и клапанов сердца при продолжительном применении (2С);
- снижает риск развития сердечной недостаточности (2В);
- снижает частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (2В).



Клинический случай

Больной А., 1952г.р.

Анамнез:

До 1995г считал себя здоровым, к врачам не обращался, АД не измерял. В 1995г, в возрасте 43л, был госпитализирован по скорой помощи в инфекционное отделение ГKB им. С. П. Боткина с лихорадкой 38°C и диареей. При обследовании выявлено повышение уровня креатинина сыворотки до 1230 мкмоль/л, повышение АД до 200/100 мм рт.ст. Состояние расценено как ОПН преренального генеза на фоне дегидратации, начата ЗПТ (интермиттирующий гемодиализ через двухпросветный катетер) Состояние улучшилось, на фоне антибактериальной терапии диарея и лихорадка прекратились, гипотензивными препаратами АД контролировалось на уровне 140/80 мм рт.ст. Однако УЗИ показало наличие сморщенных почек (размеры 85x35мм, без кортико-медуллярной дифференциации) Поставлен диагноз: Терминальная стадия ХПН. Сформирована артерио-венозная фистула Продолжена терапия программным гемодиализом.



Данные обследования и лечения (1995г)

НВ 98-110 г/л

Общий белок 76 г/л, **альбумин** 44г/л

Креатинин до ГД 980 мкмоль/л, **мочевина** до ГД 22ммоль/л

Холестерин 7 ммоль/л

Са 2,1 ммоль/л, **Р** 2,3 ммоль/л, **ПТГ** 480 пг/мл

ЭХО-КГ – ФВ 68%, ЗСЛЖ 12 мм, стенки аорты и створки клапанов уплотнены, признаков кальцификации нет

АД 150-170/90 мм рт.ст.

Анурия

ПГД 12 час/нед (3Х4ч), Kt/V=1,53

Междиализная прибавка в весе 2-3 кг, «сухой» вес 79 кг

Са в диализате -1,75 мкмоль/л

Лечение: кальцитриол 0,25 мкг /сут; карбонат кальция 0,5г X 3р/сут; рекормон 2000 ед X 3р/нед, венофер 100 мг 1р/мес



Данные обследования и лечения (2005г – возраст больного 53г)

НВ 105-130 г/л

Общий белок 72 г/л, **альбумин** 41г/л

Креатинин до ГД 1160 мкмоль/л, **мочевина** до ГД 25ммоль/л

Холестерин 6,5ммоль/л

Са 2,2 ммоль/л, **Р** 2,5 ммоль/л, **ПТГ** 760 пг/мл

ЭХО-КГ – ФВ 60%, ГЛЖ 14 мм, стенки аорты уплотнены, кальцинированы, створки и фиброзные кольца митрального и аортального клапанов уплотнены, единичные кальцификаты.

АД 160-170/90 мм рт.ст.

Анурия

ПГД 13,5 час/нед (3Х4,5ч), Kt/V=1,2

Междиализная прибавка в весе 2-3 кг, «сухой» вес 86 кг

Са в диализате -1,75 мкмоль/л

Лечение: альфакальцидол 0,5 мкг в/в после ГД, карбонат кальция 1,5г/сут, неорекормон 6000 ед/нед, венофер 100 мг/мес

2008г, возраст 56л, длительность ПГД – 13 лет

В 2006г – **перелом правого локтевого сустава**: остеосинтез металлическими пластинами

В 2007г – **операция декомпрессии срединного нерва** вследствие синдрома карпального канала.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы

Гастроскопия: рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки, эрозивный гастрит

УЗИ щитовидной железы – узловой зоб, узел в правой доле 29x22x27мм (б/х – эутиреоз)

УЗИ паращитовидных желез: справа 2 гиперплазированные железы: 0,6x0,7см и 0,8x0,7см; слева 2 гиперплазированных железы 1x0,7мм и 0,8x0,6мм

НВ 100-110 г/л

Креатинин до ГД 782 мкмоль/л, **мочевина** до ГД 23 ммоль/л

Са 2,03 ммоль/л, **Р** 2,5 ммоль/л, **ПТГ** 976 пг/мл

Kt/V=1,4, междиализная прибавка веса 2-3 кг, **«сухой» вес** 86кг

2009г, включение в исследование EVOLVE

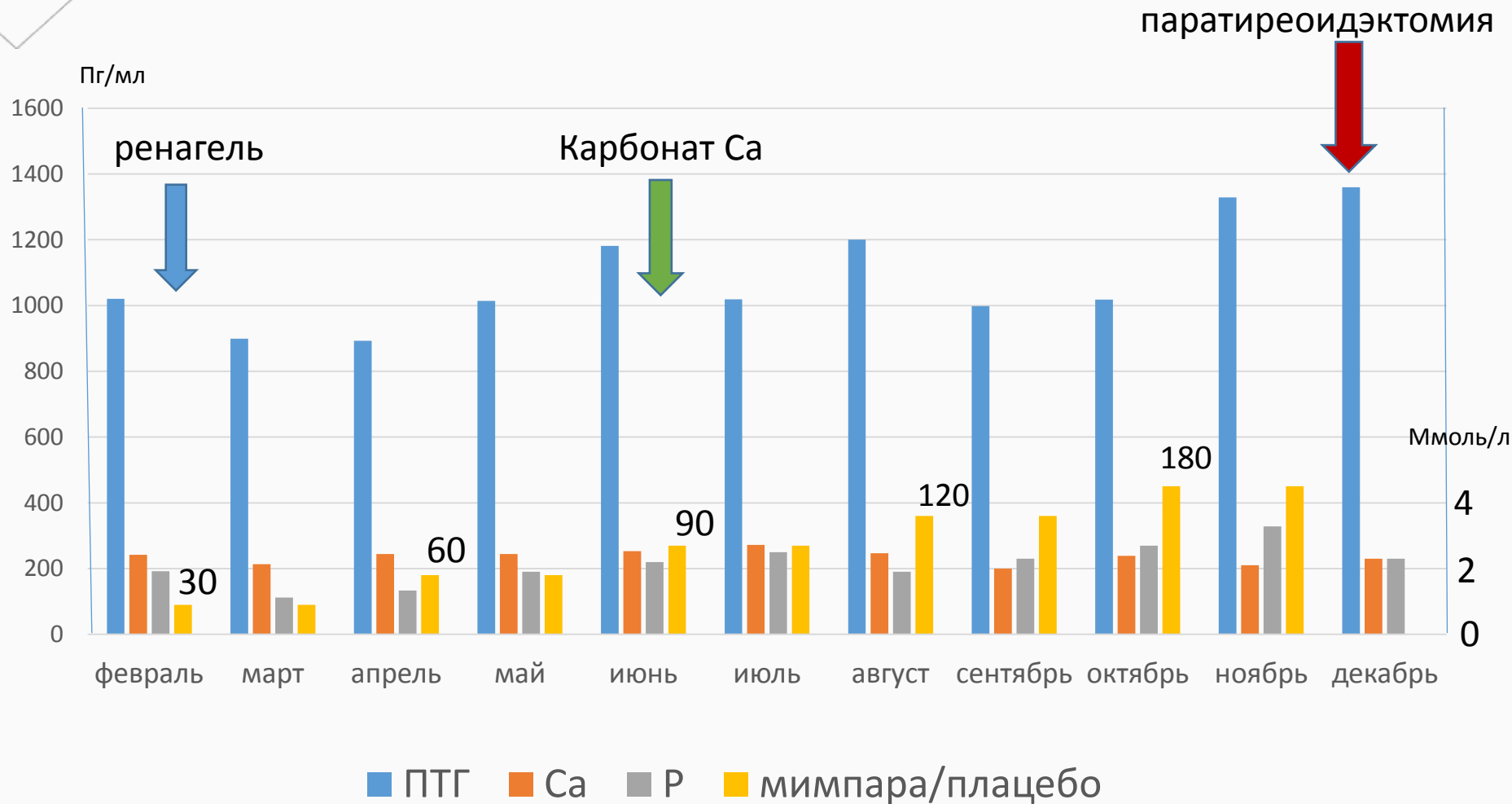
- Жалобы на боли в костях, выраженную мышечную слабость, кожный зуд
- Са 2,0 ммоль/л
- Р 2,0 ммоль/л
- ПТГ 1080 пг/мл

- Сопутствующая терапия:
 - - мирцера 200 мкг/мес
 - - венофер 100 мг/мес
 - - альфакальцидол 0,25 мкг/сут
 - Ренагель 1600 мг X 3р/сут

- ПГД 13,5 час/нед, Kt/V=1,5, «сухой» вес 86,5 кг

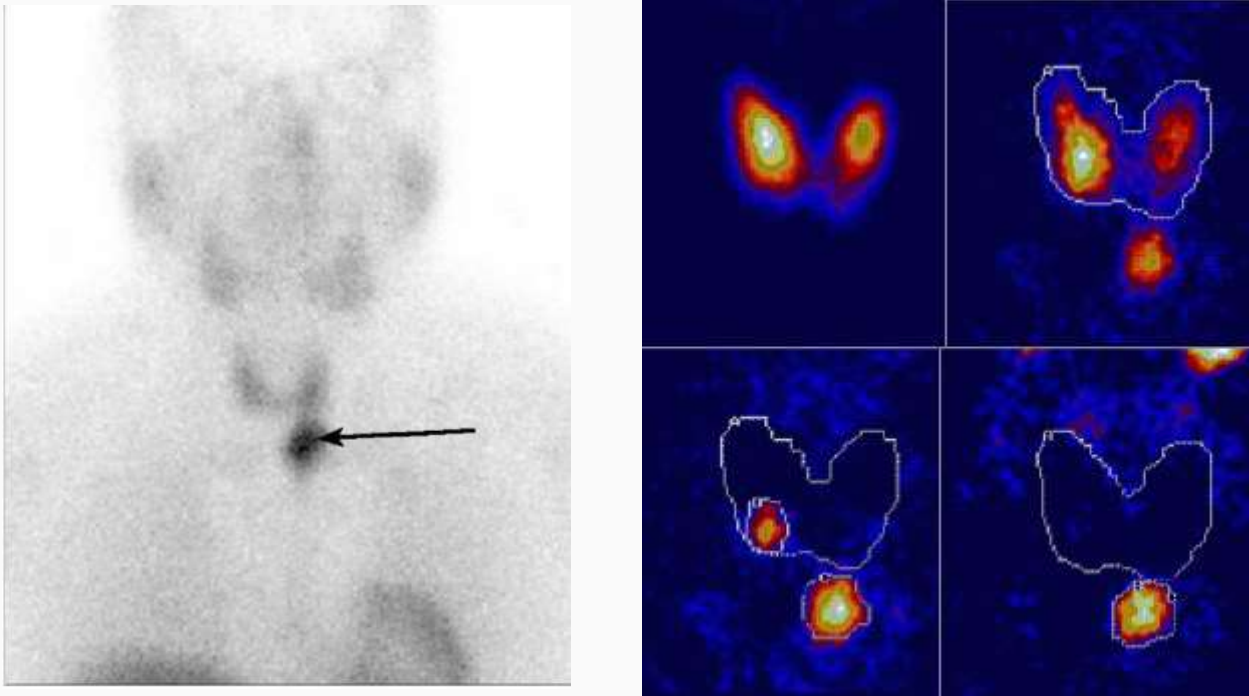


Динамика лабораторных показателей и доз мимпары/плацебо за 10 месяцев 2009г



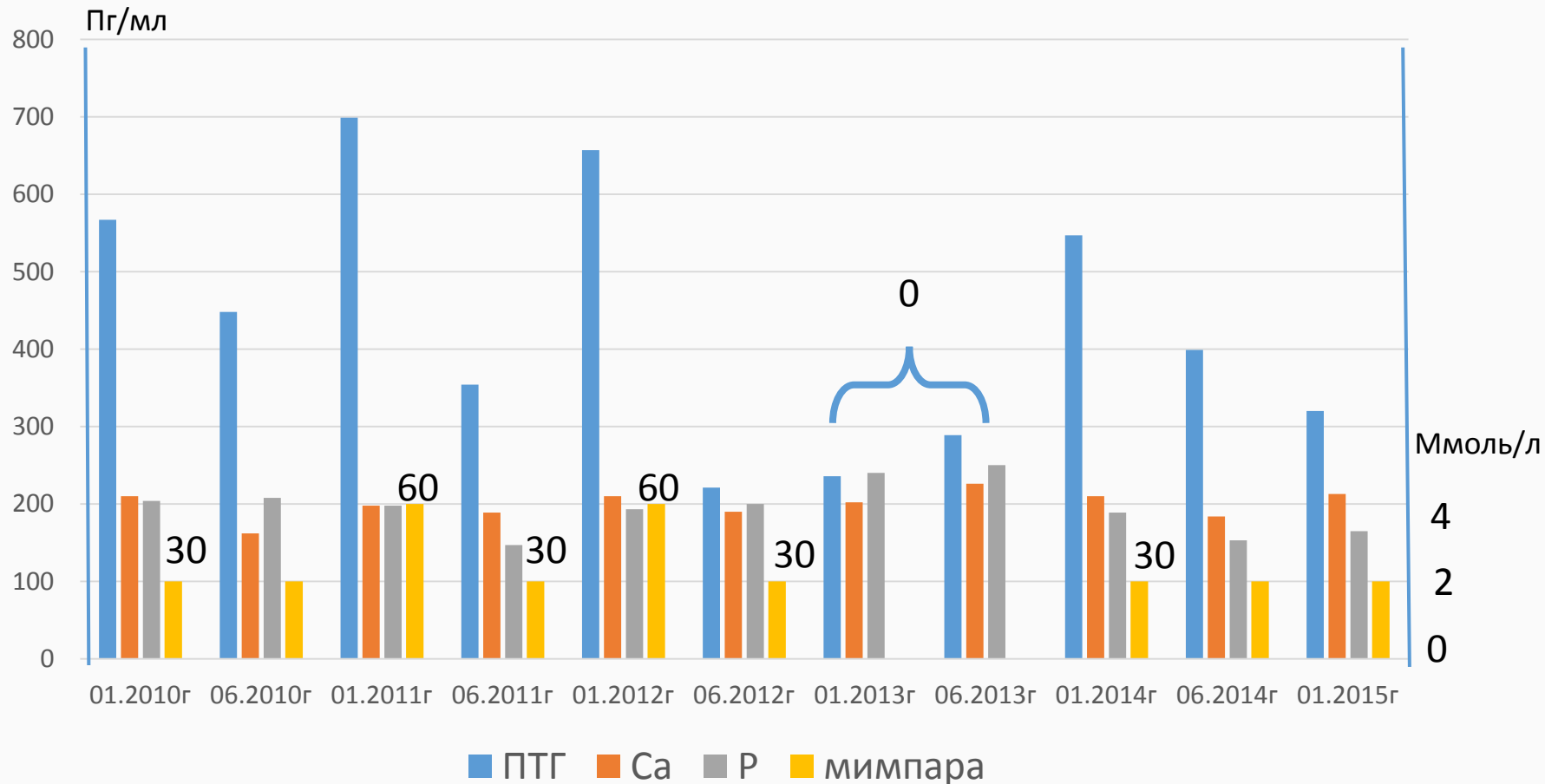
Предпосылки к паратиреоидэктомии

- Нарастание уровня ПТГ
- Кальцификация стенки а-в фистулы, продолжающиеся боли в костях, кожный зуд
- Сцинтиграфия ПЩЖ: аденома слева



03.12.2009г произведена гемитиреоидэктомия справа (атипическая аденома) и паратиреоидэктомия справа (0,9 x 0,8см) и слева (1,2 x 1см)
В п/операционном периоде – гипокальциемия до 0,9 ммоль/л, ПТГ 340 пг/мл, прекращение кожного зуда, уменьшение болей в костях

Динамика лабораторных показателей и терапии в 2010-2014гг: в связи с нарастанием ПТГ х2раза за 2 мес. после операции больному назначена коммерческая мимпара

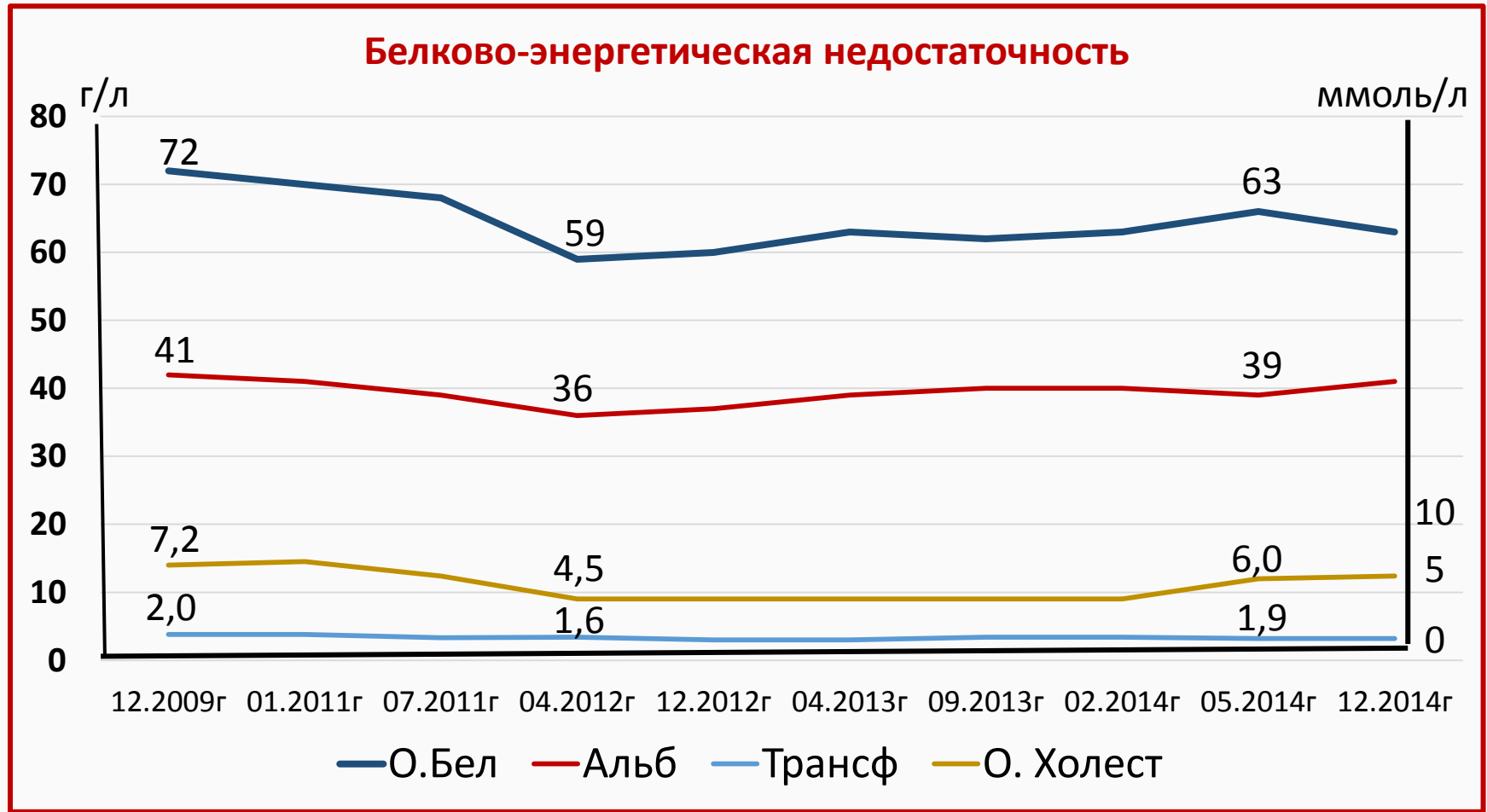


Сопутствующая терапия: альфакальцидол 0,5 мкг/диализ + карбонат кальция 1,5г/сут

Динамика показателей ЭХО-КГ 2009-2014гг

кДО	12.2009	06.2011	04.2012	02.2013	12.2014
ЛП	47 x 57	50 x 59	51 x 61	50 x 60	47 x 58
ПП	33 x 46	40 x 52	53 x 60	44 x 54	46 x 58
ЗСЛЖ	13	14	16 (кДО 217мл, КДР 63 см)	14 (кДО 182 мл, КДР 60 см)	12 (кДО 198мл, КДР 60 см)
МЖП	16	16	16,5	16	15
АО	38	38	40	38	38
Легочная Гипертензия (мм рт.ст.)	48	50	53	55	55
ФВ (%)	63	52	32	40	52
Кальциф. аорты	++	++	++	++	++
Кальциф. клапанов	+	+	++	+++	++++
Кальциф. фиброзных колец	—	+	++	++	++

Дополнительные причины кальцификации у больного А.



Хроническое воспаление

В апреле 2012г больной перенес тяжелую герпетическую инфекцию, «сухой» вес снизился с 86 до 80 кг, СРБ повысился с 18 до 69 мг/л, Резко ухудшилась сократительная способность миокарда, в течение последующих 4 мес гипергидратация достигла +10 кг, улучшение гемодинамики к концу 2012г

Заключение

- Отсутствие коррекции ВГПТ неизбежно приводит к образованию аденомы ПЩЖ и ускорению кальцификации сосудов
- Коррекция ВГПТ хирургическим (паратиреоидэктомия) методом с дальнейшим контролем медикаментозной терапией (цинакальцет) позволяет:
 - существенно сгладить последствия негативного воздействия хронического воспаления и БЭН,
 - замедлить кальцификацию сосудов
 - поддерживать состояние больного достаточно активным и компенсированным для продолжения ПГД в амбулаторных условиях, несмотря на возраст 63г и продолжительность ЗПТ 20 лет



Спасибо за внимание!