

KALTSIUMI JA FOSFORI AINEVAHETUSE HÄIRE NING SEKUNDAARNE HÜPERPARATÜREOOS KROONILISE NEERUHAIGUSEGA PATSIENTIDEL. DIAGNOSTIKA JA RAVIJUHIS.

1. Sissejuhatus

Kroonilise neeruhaiguse korral häirub mineraalainete ainevahetus, millega seondub märkimisväärne kaasuv haigestumus ja suremus.

Mineraalainete ainevahetuse häire saab alguse juba neerupuudulikkuse varajases staadiumis ja progresseerub koos neerutalitluse langusega. Neerupuudulikkuse korral langeb fosfori eritumine ja kaltsiumi tagasiimendumine ning häirub neerude endokriinfunktsioon, mille tulemusena väheneb aktiivse vitamiin D süntees. Vähenenud kaltsitriooli sisaldus omakorda vähendab kaltsiumi imendumist soolestikust. Kirjeldatud ainevahetushäire stimuleerib parathormooni (PTH) hüpersekretsiooni kõrvalkilpnäärmes, mis kroonilise stimulatsiooni tingimusi hüpertrofeerub ja võib tekkida refraktaarne hüperparatüreoos, st PTH hüpersekretsioon püsib isegi kui hüpokaltseemia on korrigeeritud.

Häirunud mineraalainete ainevahetus ja hüperparatüreoos manifesteerub luuhaigusena, mille sümptomiteks on osteoporoos, luumurrud ja valu, ning pehmete kudede kaltsifikatsiooni tulemusel tekkivate tüsistustena praktiliselt kõigis elundkondades. Kopsukoe kaltsifikatsiooniga kaasnevad kopsukoe fibroos, pulmonaalhüpertensioon ja südamepuudulikkus. Müokardi, koronaararterite ja südameklappide kaltsifikatsioon põhjustab südamepuudulikkust, rütmihäireid ja isheemiatõbe. Veresoonte kaltsifikatsioon põhjustab isheemilisi kahjustusi, pehmete kudede nekroosi ja raskendab neerusiirdamist.

Mineraalainete ainevahetuse häire varajane ja adekvaatne ravi mõjutab seega oluliselt kroonilise neerupuudulikkusega patsientide haiguse kulgu ja nende eluiga.

Alljärgnev juhised tugineb parimale tänapäevasele tõendus põhisele teadmisele ning on kooskõlas olulisemate rahvusvaheliste juhistega antud valdkonnas.

2. Kroonilise neeruhaiguse definitsioon ja staadiumid

Krooniline neeruhaigus (ingl. *chronic kidney disease*, eesti keeles ka krooniline neerukahjustus) on neerukoe patoloogiline muutus või talitlushäire kestusega üle 3 kuu, tuvastatuna visualiseeriva uuringuga või kahjustusele viitavate kõrvalekalletena laboratoorsete uuringute tulemustes sh vere- ja uriinianalüüsid.

Pisut erineva sõnastusena on kasutusel ka alljärgnev definitsioon:

Krooniline neeruhaigus on neerukahjustus või glomerulaarfiltratsiooni (GFR) langus alla 60 ml/min/1,73m² kestusega üle 3 kuu. Neerukahjustus on defineeritud patoloogilise muutusena või kahjustusele viitavate kõrvalekalletena laboratoorsete uuringute tulemustes sh vere- ja uriinianalüüsid.

Tabel 1. Kroonilise neeruhaiguse staadiumid

Kroonilise neeruhaiguse staadium	Kirjeldus	GFR (ml/min/1,73 m ²)
1	Neerukahjustus normaalse või suurenenud GFR korral	≥90
2	Neerukahjustus koos kerge GFR aeglustumisega	60...89
3	GFR mõõdukas aeglustumine	30...59
4	GFR tõsine aeglustumine	15...29
5	Neerupuudulikkus	<15 või dialüüs

3. Seerumi kaltsiumi, fosfori ja parathormooni (PTH) sisalduse mõõtmine

Seerumi kaltsiumi, fosfori ja PTH sisalduse mõõtmine on vajalik kõikidel kroonilise neeruhaigusega patsientidel, kelle GFR on <60 ml/min/1,73 m².

Mõõtmisagedus sõltub kroonilise neeruhaiguse staadiumist.

Tabel 2. Seerumi PTH, kaltsiumi ja fosfori mõõtmisagedused vastavalt kroonilise neeruhaiguse staadiumile*

Kroonilise neeruhaiguse staadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	PTH mõõtmisagedus**	Kaltsiumi/fosfori mõõtmisagedus
3	30...59	Iga 12 kuu järel	Iga 12 kuu järel
4	15...29	Iga 3 kuu järel	Iga 3 kuu järel
5	<15 või dialüüs	Iga 3 kuu järel	Iga kuu

* Mõõtmisi peab teostama sagedamini, kui patsient saab ravi seerumi kaltsiumi, fosfori või PTH sisalduse korrigeerimiseks.

** Kui PTH sisaldus seerumis on sihtväärtuse alampiiri lähedal, võib selle sisaldust mõõta harvem.

4. Seerumi kaltsiumi, fosfori ja parathormooni (PTH) sisalduse sihtväärtused kroonilise neeruhaigusega patsientidel

FOSFOR

Tabel 3. Seerumi fosforisisalduse sihtväärtuste vahemikud sõltuvalt kroonilise neeruhaiguse staadiumist

Kroonilise neeruhaiguse staadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi fosforisisalduse sihtväärtus (fS-P)
3	30...59	2,7...4,6 mg/dL (0,87...1,48 mmol/L)
4	15...29	
5	<15 või dialüüs	3,5...5,5 mg/dL (1,13...1,78 mmol/L)

KALTSIUM

Tabel 4. Seerumi kaltsiumisisalduse sihtväärtuste vahemikud sõltuvalt kroonilise neeruhaiguse staadiumist

Kroonilise neeruhaiguse staadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Seerumi kaltsiumisisalduse sihtväärtus (fS-Ca)
3	30...59	Kohaliku labori normväärtuse piires
4	15...29	
5	<15 või dialüüs	Kohaliku labori normväärtuse vahemiku alampiiri lähedal, orienteeruvalt 8,4...9,5 mg/dL (2,10...2,37 mmol/L)

PARATHORMOON

Tabel 5. Vereplasma PTH sisalduse sihtväärtuste vahemikud sõltuvalt kroonilise neeruhaiguse staadiumist

Kroonilise neeruhaiguse staadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	PTH sihtväärtus (fp-PTH)
3	30...59	35...70 pg/mL (3,85...7,7 pmol/L)
4	15...29	70...110 pg/mL (7,7...12,1 pmol/L)
5	<15 või dialüüs	150...300 pg/mL (16,5...33,0 pmol/L)

5. Mineraalainete ainevahetushäirete ravi kroonilise neeruhaigusega patsientidel

FOSFOR

Dieet

Tabel 6. Dieedi fosforipiirangud sõltuvalt seerumi fosforisisaldusest

Kroonilise neeruhaiguse staadium	Seerumi fosforisisaldus	Fosfori sisaldus toidus
3	Kui ületab sihtväärtuse ülempiiri	800...1000 mg/päevas (kohandatuna toiduga saadava valgu vajadusele)
4	>4,6 mg/dL (>1,48 mmol/L)	
5	Kui ületab sihtväärtuse ülempiiri >5,5 mg/dL (>1,78 mmol/L)	

Kui PTH sisaldus vereplasmas ületab kroonilise neeruhaiguse staadiumist sõltuva sihtväärtuse ülempiiri (vt Tabel 5) ei tohi fosfori sisaldus toidus ületada 800...1000 mg/päevas (kohandatuna toiduga saadava valgu vajadusele).

Pärast fosforipiirangu kehtestamist dieedis peab seerumi fosforisisaldust mõõtma vähemalt iga 3 kuu järel.

Ravimid (fosforisidujad)

Kui fosfori piiramisega dieedis ei õnnestu seerumi fosforisisaldust hoida sihtväärtuste vahemikus (vt Tabel 3) või PTH sisaldust vereplasmas sihtväärtuste vahemikus (vt Tabel 5) peab alustama ravi fosforisidujatega.

- kroonilise neeruhaiguse 3 ja 4 staadium

Kaltsiumipõhised fosforisidujad langetavad efektiivselt seerumi fosforisisaldust ja sobivad kasutamiseks esmavalikuna.

- kroonilise neeruhaiguse 5 staadium

Kaltsiumipõhised ja vajadusel muulaadsed (kaltsiumi mittesisaldavad) fosforisidujad langetavad efektiivselt seerumi fosforisisaldust ja sobivad kasutamiseks esmavalikuna.

Kui dialüüsipatsientidel püsib hüperfosfateemia >5,5 mg/dL (>1,78 mmol/L) vaatamata ravile kas kaltsiumipõhise või muulaadse fosforisidujaga, on vajalik kombinatsioonravi nende mõlemaga.

Kaltsiumipõhiste fosforisidujatega manustatava elementaarse kaltsiumi annus ei tohi ületada 1500 mg/päevas ja manustatava kaltsiumi koguhulk (toit + ravimid) ei tohi ületada 2000 mg/päevas.

Kaltsiumipõhiseid fosforisidujaid ei tohi kasutada, kui patsiendil on hüperkaltsiemia >10,2 mg/dL (>2,54 mmol/L) või PTH sisaldus vereplasmas on kahes järjestikus mõõtmises <150 pg/mL (<16,5 pmol/L).

Tõsise vaskulaarse ja/või pehmete kudede kaltsifikatsiooniga dialüüsipatsientidel peab eelistama kaltsiumi mittesisaldavaid fosforisidujaid.

Kui seerumi fosforisisaldus ületab 7,0 mg/dL (2,26 mmol/L), võib lühiaegse ravina (4 nädalat) kasutada alumiiniumipõhiseid fosforisidujaid, asendades need hiljem muulaadsete fosforisidujatega. Näidustatud on ka sagedasem dialüüs.

KALTSIUM

Dieet

- kroonilise neeruhaiguse 3...5 staadium

Nii toidu kui ravimitega (kaltsiumipõhised fosforisidujad) saadava kaltsiumi koguhulk ei tohi ületada 2000 mg/päevas.

Ravimid

- hüpokaltseemia

Kui seerumi kaltsiumisisaldus langeb alla kohaliku labori normväärtuse alampiiri (<8,4 mg/dL (2,10 mmol/L)) ja sellega kaasnevad hüpokaltseemia kliinilised sümptomid või PTH sisaldus vereplasmas ületab kroonilise neeruhaiguse staadiumist sõltuva sihtväärtuse ülempiiri (vt Tabel 5), on vajalik ravi seerumi kaltsiumisisalduse tõstmiseks.

Hüpokaltseemia raviks peab kasutama kaltsiumisooli (nt kaltsiumkarbonaat) ja vitamiin D analooge.

- hüperkaltseemia

Kui seerumi kaltsiumisisaldus ületab 10,2 mg/dL (2,54 mmol/L), peab kohandama seerumi kaltsiumisisaldust suurendavat ravi allolevas järgnevas:

Kui patsient saab kaltsiumipõhiseid fosforisidujaid, peab nende annust vähendama või üle minema ravile kaltsiumi mittesisaldavate fosforisidujatega.

Kui patsient saab vitamiin D analooge, peab annust vähendama või manustamise katkestama, kuni seerumi kaltsiumisisaldus naaseb tasemele 8,4...9,5 mg/dL (2,10...2,37 mmol/L).

Kui vaatamata vitamiin D ravi kohandamisele ja/või kaltsiumipõhiste fosforisidujate manustamise lõpetamisele püsib hüperkaltseemia 10,2 mg/dL (2,54 mmol/L), peab dialüüsipatsientidel 3...4 nädala vältel teostada dialüüsi madala kaltsiumisisaldusega dialüüsilahusega (1,5...2,0 mEq/L).

6. Vitamiin D vaeguse profülaktika ja ravi kroonilise neeruhaigusega patsientidel

KROONILISE NEERUHAIGUSE 3. JA 4. STAADIUM

Kui PTH sisaldus vereplasmas ületab kroonilise neeruhaiguse staadiumist sõltuva sihtväärtuse ülempiiri (vt Tabel 5), peab mõõtma 25-hüdroksüvitamiin D sisaldust seerumis (S-25(OH)D₃).

Kui 25-hüdroksüvitamiin D sisaldus seerumis on <30 ng/mL (<75 nmol/L), peab alustama ergokaltsiferooli (vitamiin D₂) manustamist.

Tabel 7. Soovituslikud vitamiin D annused vitamiin D vaegusega 3. ja 4. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidele

S-25(OH)D ₃ (ng/mL)	Vitamiin D vaeguse raskusaste	Ergokaltsiferooli (vitamiin D2) annus	Kestus (kuud)	Kommentaar
<5	Tõsine vaegus	50000 RÜ/nädalas suu kaudu 12 nädalat, seejärel korra kuus	6	Mõõta S-25(OH)D ₃ 6 kuu pärast
		500000 RÜ ühekordse i.m. annusena		Tagab vajaliku annuse sõltumata patsiendi ravikoostööst, mõõta S-25(OH)D ₃ 6 kuu pärast
5...15	Mõõdukas vaegus	50000 RÜ/nädalas suu kaudu 4 nädalat; seejärel korra kuus	6	Mõõta S-25(OH)D ₃ 6 kuu pärast
16...30	Kerge vaegus	50000 RÜ/kuus suu kaudu	6	

Pärast ravi alustamist vitamiiniga D peab mõõtma seerumi kaltsiumi ja fosfori sisaldust iga 3 kuu järel.

Kui seerumi kaltsiumisisaldus ületab 10,2 mg/dL (2,54 mmol/L), peab ergokaltsiferooli manustamise katkestama.

Kui seerumi fosforisisaldus ületab 4,6 mg/dL (>1,48 mmol/L), peab alustama fosforisiduja manustamist või selle annust suurendama. Kui hüperfosfateemia püsib, peab vitamiin D manustamise lõpetama.

KROONILISE NEERUHAIGUSE 5. STAADIUM

Kui PTH sisaldus vereplasmas on >300 pg/mL (>33,0 pmol/L) peab alustama ravi vitamiin D analoogiga (kaltsitriool, alfakaltsiidool, parikaltsitool või dokserkaltsiferool).

7. Kroonilise neeruhaigusega patsientide ravi vitamiiniga D

KROONILISE NEERUHAIGUSE 3. JA 4. STAADIUM

Kui 3. ja 4. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientide 25-hüdroksüvitamiin D sisaldus seerumis on >30 ng/mL (>75 nmol/L) ja PTH sisaldus vereplasmas ületab kroonilise neeruhaiguse staadiumist sõltuva sihtväärtuse ülempiiri (vt Tabel 5), on näidustatud ravi aktiivsete (hüdroksüleeritud) vitamiin D analoogidega (kaltsitriool, alfa-kaltsiidool, parikaltsitool või dokserkaltsiferool).

Ravi aktiivsete vitamiin D analoogidega võib alustada ainult siis, kui seerumi kaltsiumisisaldus on <9,5 mg/dL (2,37 mmol/L) ja fosforisisaldus <4,6 mg/dL (<1,48 mmol/L).

Patsientidele, kelle neerutalitlus halveneb kiiresti või kelle ravikoostöö on halb, ei tohi vitamiin D analooge määrata.

Tabel 8. Soovituslikud vitamiin D annused vitamiin D vaegusega 3. ja 4. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidele

KNH staadium	PTH sisaldus vereplasmas	Seerumi kaltsiumisisaldus	Seerumi fosforisisaldus	Vitamiin D analoogi suukaudne annus		
				Kaltsitriool	Alfa-kaltsiidool	Dokserkaltsiferool
3.	>70 pg/mL (7,7 pmol/L)	<9,5 mg/dL (2,37 mmol/L)	<4,6 mg/dL (1,48 mmol/L)	0,25 µg päevas	0,25...0,5 µg päevas	2,5 µg 3 korda nädalas
4.	>110 pg/mL (12,1 pmol/L)					

Tabel 9. Seerumi kaltsiumi- ja fosforisisalduse ja vereplasmas PTH-sisalduse mõõtmine ravi ajal vitamiin D analoogidega

Kuud ravi algusest vitamiin D analoogidega	Kaltsium ja fosfor seerumis	PTH vereplasmas
1.	x	
2.	x	
3.	x	
4.	x	x
5.		
6.		
Edaspidi	Iga 3 kuu järel	Iga 6 kuu järel

Annuste kohandamine

Kui PTH sisaldus vereplasmas langeb allpoole kroonilise neeruhaiguse staadiumist sõltuva sihtväärtuse alampiiri (vt Tabel 5), peab vitamiin D manustamise katkestama, kuni PTH väärtus tõuseb sihtväärtuse vahemikku ja taas alustama seejärel ravi poole väiksema vitamiin D annusega. Kui kasutati madalaimat päevast annust, taas alustatakse ravi üle päeva manustades.

Kui seerumi kaltsiumisisaldus tõuseb üle 9,5 mg/dL (2,37 mmol/L), peab vitamiin D manustamise katkestama kuni kaltsiumisisaldus langeb allapoole 9,5 mg/dL (2,37 mmol/L) ja taas alustama seejärel ravi poole väiksema vitamiin D annusega. Kui kasutati madalaimat päevast annust, taas alustatakse ravi üle päeva manustades.

Kui seerumi fosforisisaldus tõuseb üle 4,6 mg/dL (1,48 mmol/L), peab vitamiin D manustamise katkestama, alustama ravi fosforisidujaga või selle annust suurendama, kuni seerumi fosforisisaldus langeb tasemele $\leq 4,6$ mg/dL (1,48 mmol/L) ning seejärel taas alustama ravi vitamiiniga D endises annuses.

KROONILISE NEERUHAIGUSE 5. STAADIUM, DIALÜÜSIPATSIENTID

Hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi patsientidele, kelle PTH sisaldus vereplasmas ületab 300 pg/mL (33 pmol/L), peab manustama aktiivset vitamiin D analoogi (kaltsitriool, al fakaltsidool, parikaltsitool või dokserkaltsiferool), langetamaks PTH sisaldus sihtväärtuste vahemikku 150...300 pg/mL (16,5...33,0 pmol/L).

Tabel 10. Vitamiin D analoogi soovituslikud algannused sõltuvalt seerumi kaltsiumi- ja fosforisisaldusest ning PTH sisaldusest vereplasmas.

fP-PTH pg/mL (pmol/L)	fS-Ca mg/dL (mmol/L)	fS-P mg/dL (mmol/L)	Vitamiin D analoogi annus		
			Kaltsitriool	Parikaltsitool	Dokserkaltsiferool
300...600 (33...66)	<9,5 (2,37)	< 5,5 (1,78)	i.v.: 0,5...1,5 µg p.o.: 0,5...1,5 µg	2,5...5,0 µg	i.v.: 2 µg p.o.: 5 µg
600...1000 (66...110)	<9,5 (2,37)		i.v.: 1,0...3,0 µg p.o.: 1...4 µg	6,0...10 µg	i.v.: 2...4 µg p.o.: 5...10 µg
>1000 (110)	<10,0 (2,5)		i.v.: 3,0...5,0 µg p.o.: 3...7 µg	10...15 µg	i.v.: 4...8 µg p.o.: 10...20 µg

Intermiteeruvalt intravenoosselt manustatud kaltsitriool langetab efektiivsemalt PTH sisaldust kui iga päev suu kaudu manustatud kaltsitriool.

Ambulatoorse peritoneaaldialüüsi patsientidele võib suu kaudu manustatavaid vitamiin D analooge (kaltsitriool 0,5...1,0 µg, dokserkaltsiferool 2,5...5,0 µg) manustada 2...3 korda nädalas või alternatiivselt kaltsitriooli väiksemas annuses (0,25 µg) iga päev.

Nii hemodilaüüsi kui peritoneaaldialüüsi patsientide ravimisel vitamiin D analoogidega peab samaaegselt hoidma kontrolli all nii kaltsiumi, fosfori kui PTH sisaldust, rakendades vastavaid juhiseid.

Vitamiin D analoogidega ravi alustamisel või annuse suurendamisel peab seerumi kaltsiumi- ja fosforisisaldust mõõtma esimesel kuul iga 2 nädala järel ning seejärel üks kord kuus. PTH sisaldust peab vähemalt esimese kolme kuu jooksul mõõtma korra kuus ja seejärel, kui sihtväärtus on saavutatud, 3-kuuliste vahedega.

8. Renaaalse osteodüstroofia diagnostika ja ravi kroonilise neeruhaigusega patsientidel

Renaalne osteodüstroofia (ingl ka *renal bone disease*) on üldtermin tähistamaks multifaktoriaalse geneesiga patoloogilisi luukoe muutusi tulenevalt mineraalainete ainevahetuse häiretest, mis kaasnevad neerupuudulikkusega. Eristatakse:

- *osteitis fibrosa cystica* – luukoe ainevahetuse kiirenemine sekundaarse hüperparatüreoosi mõjul (ingl *high-turnover bone disease*);
- osteomalaatsia, luukoe ainevahetuse aeglustumine, millega kaasneb palju mineraliseerumata luud, tingituna üldjuhul alumiiniumi ladestumisest luukoosse;
- adünaamiline luuhaigus, luukoe ainevahetuse aeglustumine, alumiiniumtoksikoosist või kõrvalkilpnäärmete ülemäärasest pärssimisest;
- segatüüpi osteodüstroofia, mille puhul on tegemist nii luukoe ainevahetuse kiirenemisest kui aeglustumisest tulenevate kahjustustega. Täheledatav on luuüdi fibroos ja suur hulk mineraliseerumata luud.

LUUKOE KAHJUSTUSE HINDAMINE

Luukoe mineraalset tihedust peab mõõtma osteoporoosi riskifaktorite olemasolul ja patsientidel, kellel on luumurrud.

Kõige adekvaatsem diagnostiline meetod kroonilise neeruhaigusega kaasneva luukoe kahjustuse hindamiseks on nimmeluuharja topelttetratsükliinmürgistusega biopsia ja luukoe histomorfomeetiline uuring. Kliinilises praktikas ei ole biopsia teostamine enamasti vajalik. Luubiopsia on soovitatav neerupuudulikkusega patsientidel, kui neil on:

- patoloogilised luumurrud (tekivad ilma traumata või minimaalse trauma tulemusel);
- PTH sisaldus vereplasmas on 100...500 pg/mL (11...55 mmol/L) ja kaasub hüperkaltseemia, tugev luuvalu või luu alkaalse fosfataasi seletamatu tõus;
- kahtlus alumiiniummürgistusele, tuginevalt kliinilistele sümptomitele või teadaolevale alumiiniumi saamisele.

Luukoe stsintigraafia ei ole soovitatav luuhaiguse hindamiseks kroonilise neeruhaigusega patsientidel, kuid võimaldab diagnoosida veresoonte kaltsifikatsiooni ja luuhaigust, mis on tingitud β_2 -mikroglobuliinamüloidoosist.

RENAALSE OSTEODÜSTROOFIA RAVI

Kiirenenud luukoe ainevahetus ja segatüüpi osteodüstroofia (koos mineraliseerumishäirega)

- kroonilise neeruhaiguse 3...4. staadium

Kui PTH sisaldus ületab sihtväärtuse ülempiiri (3. staadiumis 70 pg/mL (7,7 mmol/L) ja 4. staadiumis 110 pg/mL (12,1 mmol/L), peab piirama fosfori sisaldust dieedis. Kui see osutub ebapiisavaks PTH sisalduse langetamisel, peab manustama vitamiin D analooge (kaltsitriool, alfakaltsidool, dokserkaltsiferool).

- kroonilise neeruhaiguse 5. staadium

Kui PTH sisaldus ületab sihtväärtuse ülempiiri (300 pg/mL (33 mmol/L)), peab manustama vitamiin D analooge (kaltsitriool, alfakaltsidool, dokserkaltsiferool), hoidmaks ära PTH ülemäärasest aktiivsusest tingitud luukahjustust ja ravimaks mineralisatsioonihäiret.

Osteomalaatsia

- alumiiniumist tingitud

Alumiiniumtoksikoosist tingitud osteomalaatsia preventsooniks peab dialüüsilahuse alumiiniumisisaldus olema $<10 \mu\text{g/L}$ ($0,37 \mu\text{mol/L}$).

Alumiiniumi saamist peab piirama, sh peab vältima alumiiniumi sisaldavate ravimite manustamist, nt sukralfaati.

Kroonilise neeruhaigusega patsientidel, kes saavad alumiiniumi sisaldavaid ravimeid peab mõõtma alumiiniumi sisaldust seerumis iga 3 kuu järel ja ülejäänutel vähemalt korra aastas.

Alumiiniumist tingitud luuhaigust võimaldab kõige täpsemalt diagnoosida luubiopsia, mis näitab ülemäära alumiiniumi ladestumist luu pinnal ($>15\% \dots 25\%$).

Seerumi alumiiniumisisalduse tõus deferoxamiinitestis $\geq 50 \mu\text{g/L}$ ($1,85 \mu\text{mol/L}$) võrra koos PTH sisaldusega vereplasmas $<150 \text{ pg/mL}$ ($16,5 \text{ pmol/L}$) viitab suure tõenäosusega alumiiniumist tingitud luuhaiguse olemasolule.

Osteomalaatsiat põhjustavat hüperalumineemiat peab ravima deferoxamiiniga.

- D hüpovitaminoosist ja fosforivaegusest tingitud

Harvaesineva D hüpovitaminoosist või fosforivaegusest tingitud osteomalaatsia ravimiseks peab manustama ergokaltsiferooli (vitamiin D₂) või kolekaltsiferooli (vitamiin D₃), vt ptk 6. Kui osteomalaatsia ei allu ravile ergo- või kolekaltsiferooliga, võib raviks kasutada aktiivseid vitamiin D analooge (ennekõike neerupuudulikkusega patsientidele, 5. staadium), vt ptk 7.

Adünaamiline luuhaigus

5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientide adünaamilist luuhaigust, diagnoosituna kas luubiopsial või vereplasma PTH sisalduse alusel $<100 \text{ pg/mL}$ (11 pmol/L), peab ravima PTH sisalduse suurendamisega vereplasmas. Selle saavutamiseks peab vähendama kaltsiumi ja vitamiin D annuseid.

9. Sekundaarse hüperparatüreoosi ravi tsinakaltseediga

Tsinakaltseet on näidustatud dialüüsravi saavatele neerupuudulikkusega patsientidele (kroonilise neeruhaiguse 5. staadium) refraktaarse hüperparatüreoosi korral (k.a kaltsifülaksiaga patsiendid), kui

- PTH sisaldus vereplasmas on väga kõrge (800 pg/mL (85 pmol/L)) ja ei allu standardravile ning seerumi kaltsiumisisaldus on normaalne või tõusnud,
- paratüreoidektoomia on vastunäidustatud, st kirurgilise ravi riskid ületavad saadavat kasu.

Ravivastust tuleb regulaarselt hinnata, ning ravi jätkata ainult siis, kui PTH sisaldus vereplasmas langeb 4-kuulise ravi tulemusel vähemalt 30%, k.a. tsinakaltseedi annuse nõuetekohane tiitrimine.

Ravi alustatakse annusega 30 mg/päevas ning tiitritakse vajadusel kuni maksimaalse annuseni 120 mg/päevas. Kui seejärel:

- PTH sisaldus on endiselt väga kõrge ($>800 \text{ pg/mL}$ (85 pmol/L)), peab ravi lõpetama;
- PTH sisaldus langeb tasemele 33...84 pmol/L, jätkatakse ravi annusega kuni 60 mg/päevas;
- kui PTH sisaldus langeb tasemele $<33 \text{ pmol/L}$, jätkatakse ravi endise (tiitrimise tulemusel saavutatud) annusega.

10. Paratüreoidektoomia kroonilise neeruhaigusega patsientidel

Paratüreoidektoomia on soovitatav tõsise hüperparatüreoosiga patsientidel, kelle PTH sisaldus vereplasmas ületab 800 pg/mL (88 pmol/L) koos kaasuvate hüperkaltseemia ja hüperfosfateemiaga, mis ei allu medikamentoossele ravile.

Tõsise hüperparatüreoosi kirurgilise ravi meetoditeks on subtotaalne reseksioon või totaalne paratüreoidektoomia koos järgneva autotransplantatsiooniga.