



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

# Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące stosowania cynakalcetu u chorych z hiperkalcemią w przebiegu przetrwałej nadczynności przytarczyc po przeszczepieniu nerki

## Position statement concerning cinacalcet therapy in patients with hypercalcemia and persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation

Bolesław Rutkowski<sup>1</sup>, Magdalena Durlik<sup>2</sup>, Michał Nowicki<sup>3</sup>, Andrzej Więcek<sup>4</sup>  
w imieniu połączonych Grup Ekspertów Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego  
i Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

### EKSPERCI:

Andrzej Adamowicz<sup>5</sup>, Bogdan Biedunkiewicz<sup>1</sup>, Grzegorz Chmiel<sup>6</sup>, Kazimierz Ciechanowski<sup>7</sup>,  
Alicja Dębska-Ślizień<sup>1</sup>, Marian Klinger<sup>8</sup>, Aureliusz Kolonko<sup>4</sup>, Jolanta Małyżko<sup>9</sup>, Andrzej Oko<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Instytutu Transplantologii im. prof. T. Orłowskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>4</sup>Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>5</sup>Klinika Transplantologii i Chirurgii Ogólnej Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy

<sup>6</sup>Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

<sup>7</sup>Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych SPSK nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>8</sup>Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego

<sup>9</sup>Klinika Nefrologii z Oddziałem Transplantacji i Pododdziałem Dializoterapii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>10</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

### ABSTRACT

Mineral and bone disorders affect most kidney transplant recipients. Persistent autonomic (tertiary) hyperparathyroidism is the most prevalent form. Other typical forms of mineral disorders are those that occur de novo early after transplantation or those that manifest later as a consequence of

a chronic allograft dysfunction. Mineral disorders after kidney transplantation are mostly characterized by hypercalcemia, increased serum PTH concentration and hypophosphatemia. They are associated with the increased risk of bone fractures and may facilitate the progression of graft dysfunction and have negative impact on the cardiovascular system. An optimal strategy for the management of mineral and bone disorders after kidney transplantation

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski  
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii  
i Chorób Wewnętrznych  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk  
tel.: 58 349 25 05, faks: 58 346 11 86  
e-mail: bolo@gumed.edu.pl

has not been proposed. It may be due to the fact that most drugs that increase bone mass and are routinely used in the general population in the treatment of osteoporosis (eg. bisphosphonates) could not be used in transplant recipients due to increased risk of side-effects or a lack of clinical experience. New perspectives have been opened by the use of cinacalcet hydrochloride. In the recently published randomized clinical trial that included renal transplant recipients the use of cinacalcet enabled safe correction of mineral disorders in this population.

It prompted the combined expert group representing Polish Society of Transplantation and Polish Society of Nephrology to issue a position statement on the use of cinacalcet hydrochloride to correct mineral and bone disorders in patients who underwent kidney transplantation.

**Forum Nefrologiczne 2014, vol. 7, no 1, 33–37**

**Key words: kidney transplantation, hyperparathyroidism, hypercalcemia, hypophosphatemia, cinacalcet hydrochloride**

### **LECZENIE NADCIYNNOCI PRZYTARCZYC U CHORYCH PO PRZESZCZEPNIENIU NERKI — WPROWADZENIE**

Występowanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej jest powszechne u chorych po transplantacji nerki (KTx, *kidney transplantation*), nawet u tych z dobrą czynnością przeszczepu [1–3]. Do zaburzeń najczęściej dochodzi w następstwie przetrwałej nadczynności przytarczyc, która przybiera postać autonomiczną (tzw. trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc), lub zaburzenia te pojawiają się *de novo* wskutek zaburzeń czynności wydalniczej graftu, występującej albo wkrótce po przeszczepieniu, gdy przeszczepiony narząd nie podejmuje jeszcze funkcji, albo w odległym okresie w następstwie przewlekłej, postępującej dysfunkcji przeszczepu [3]. Druga z tych postaci wykazuje tendencję do stopniowego ustępowania, jeśli doszło do poprawy czynności przeszczepu i dlatego stanowi ona problem jedynie w pierwszym okresie po przeszczepieniu. Ocenia się, że w pierwszych 12 miesiącach po KTx u około 50% chorych występują zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, w tym u 1/4 chorych z prawidłową czynnością graftu [1, 3]. Hiperkalcemia, stanowiąca najczęstszą manifestację laboratoryjną trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc, występuje u ponad połowy biorców przeszczepu w okresie pierwszych 3 miesięcy od zabiegu transplantacji [1, 4]. Typowym zaburzeniem biochemicznym, obserwowanym we wczesnym okresie po przeszczepieniu, jest też hipofosfatemia [1–3]. Jej nasilenie jest tym większe, im bardziej zaawansowane były zaburzenia mineralne i kostne przed przeszczepieniem.

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej po przeszczepieniu mają niekorzystne następstwa kliniczne [1]. Hiperkalcemia sprzyja deponowaniu związków wapnia w obrębie

graftu (nefrokalcynoza) i w układzie naczyniowym, przez co wpływa niekorzystnie na czynność przeszczepionej nerki, może być przyczyną zaburzeń rytmu serca i czynności przewodu pokarmowego oraz wpływa na wystąpienie objawów neurologicznych i psychiatrycznych. Hipofosfatemia przyczynia się do zaburzeń mineralizacji kości i ich złamań.

Wykazano, że po KTx u większości chorych, nawet tych, u których usunięto ze schematu leczenia immunosupresyjnego glikokortykosteroidy, występuje postępująca utrata masy kostnej, a jej głównym wyznacznikiem jest nasilenie zaburzeń gospodarki mineralnej, w tym zwłaszcza trzeciorzędowa nadczynności przytarczyc [hiperkalcemia i zwiększone stężenie w surowicy parathormonu (PTH)] [1–3]. Utrata masy kostnej silnie i bezpośrednio wiąże się ze zwiększonym ryzykiem złamań kości, zwłaszcza kompresyjnych złamań kręgow, do czego biorcy przeszczepu są szczególnie predysponowani (4-krotnie większe ryzyko niż w populacji ogólnej) [1, 5, 6]. W części badań wykazano też związek pomiędzy zwiększonym ryzykiem utraty czynności nerki przeszczepionej ze zwiększonym stężeniem PTH w surowicy po przeszczepieniu [7].

Istnieje kilka możliwych sposobów leczenia umożliwiających kontrolę zaburzeń gospodarki mineralnej występujących u chorych po KTx. Część spośród proponowanych metod leczenia wykazuje ograniczone zastosowanie w tej populacji, a nawet wiąże się z ryzykiem istotnych klinicznie powikłań. Z uwagi na długotrwały wpływ hamujący na szybkość metabolizmu kostnego bisfosfoniany, leki powszechnie stosowane w leczeniu osteoporozy u chorych w populacji ogólnej, zwiększają ryzyko tak zwanej adynamicznej choroby kości, a także powodują często zaburzenia czynności przewodu pokarmowego [1, 8, 9]. Bisfosfonianów nie można stosować u chorych z upośledzoną czynnością wydalniczą nerek [8, 10].

►► Ocenia się, że w pierwszych 12 miesiącach po KTx u około 50% chorych występują zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, w tym u 1/4 chorych z prawidłową czynnością graftu ◀◀

**Tabela 1.** Zalecana częstość monitorowania biochemicznych wskaźników gospodarki mineralnej

Stadium przewlekłej choroby nerek	eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> powierzchni ciała)	Fosfor	Wapń	Parathormon	Fosfataza zasadowa
1–3 T	30–59	Co 6–12 mies.	Co 6–12 mies.	Indywidualnie	Brak wskazań
4 T	15–29	Co 3–6 mies.	Co 3–6 mies.	Co 6–12 mies.	Co 12 mies.
5 T	< 15	Co 1–3 mies.	Co 1–3 mies.	Co 3–6 mies.	Co 12 mies.

Z kolei podawanie witaminy D i jej aktywnych analogów zwiększa ryzyko hiperkalcemii i hiperfosfatemii, co może nasilać zwapnienia w naczyniach i w przeszczepionym narządzie [8, 10]. U ponad 10% chorych po KTx przetrwała nadczynność przytarczyc wymaga chirurgicznego usunięcia przytarczyc [8, 10]. Oprócz ryzyka powikłań związanych z ingerencją w układ nerwów szyi oraz hipokalcemii, po paratyreoidektomii (PTx) obserwowano pogorszenie czynności nerki przeszczepionej, w tym u części chorych o charakterze trwałym. Inne sposoby leczenia zaburzeń mineralnych i kostnych, w tym stosowanie kalcytoniny, denosumabu czy teryparatydu (fragment ludzkiego PTH) albo w ogóle nie zostały przebadane u chorych po przeszczepieniu, albo stanowiły przedmiot jedynie pojedynczych badań [10, 11].

Odrębnym problemem terapeutycznym jest obecność hiperkalcemii u pacjentów po KTx, jako efektu przetrwałej nadczynności przytarczyc. W okresie ostatnich 6–8 lat pojawiło się wiele prac, w tym także metaanaliza uzyskanych wyników wskazujących na pozytywne efekty stosowania cynakalcetu u tych pacjentów [1, 2, 7–9, 12–17]. Poniżej przedstawiono Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące tego zagadnienia.

### STANOWISKO ZESPOŁU EKSPERTÓW PTN I PTT

Zgodnie z przyjętymi powszechnie zaleceniami po KTx (stadia 1–5 T przewlekłej choroby nerek) monitorowanie biochemicznych wskaźników gospodarki mineralnej powinno być prowadzone z częstością przedstawioną w tabeli 1 [18].

Inne zalecane oznaczenia obejmują stężenie 25-OH-D w surowicy jednorazowo przy stwierdzeniu choroby, powtarzane zależnie od jej przebiegu i dla monitorowania skuteczności wyrównywania ewentualnych niedoborów.

Według danych dostępnych z piśmiennictwa przetrwała nadczynność przytarczyc dotyczy 20–75% (średnio 50%) pacjentów po przeszczepieniu nerki [1–4, 17, 18], przy czym

hiperkalcemię obserwuje się u 15–20% badanych, hipofosfatemię — u 10–30% oraz podwyższone stężenie PTH w surowicy — u 30–75% chorych. Duży rozrzut w tym zakresie zależy od braku ustalonych jednorodnych kryteriów diagnostycznych [1–6, 8, 9, 17, 19, 20].

Zgodnie z dostępnymi szacunkowymi danymi z polskich ośrodków transplantacyjnych, które oparto na analizie dokumentacji około 4 tys. chorych po KTx z 10 ośrodków sytuacja w zakresie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej przedstawia się w tej grupie następująco:

- obecność hiperkalcemii u około 15% pacjentów;
- obecność hipofosfatemii u około 10% pacjentów;
- obecność ↑ stężenia iPTH w surowicy zależnie od regionu u 20–80% pacjentów.

Cynakalcet okazał się bezpiecznym i skutecznym lekiem w terapii zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej (hiperkalcemii) u chorych po KTx, co wykazano w następujących badaniach:

- metaanaliza dotycząca prospektywnych i retrospektywnych badań (21 badań, 411 pacjentów), u których przy podawaniu cynakalcetu przez okres 3–24 miesięcy obserwowano znaczące obniżenie stężenia wapnia oraz stężenia PTH w surowicy, a także podwyższenie stężenia fosforanów w surowicy, bez istotnego wpływu na czynność przeszczepionej nerki [17];
- randomizowane badanie, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, służące ocenie bezpieczeństwa i skuteczności stosowania cynakalcetu do korygowania hiperkalcemii u osób z przeszczepem nerki i autonomiczną nadczynnością przytarczyc, które przeprowadzono w 11 krajach: Australii, Austrii, Belgii, Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Polsce (w 5 ośrodkach), Hiszpanii, Szwajcarii, Stanach Zjednoczonych [21]. Uczestniczyło w nim łącznie 114 pacjentów po KTx, którzy byli randomizowani 1:1 (57 le-

▶▶ U ponad 10% chorych po KTx przetrwała nadczynność przytarczyc wymaga chirurgicznego usunięcia przytarczyc◀◀

▶▶ Cynakalcet okazał się bezpiecznym i skutecznym lekiem w terapii zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej (hiperkalcemii) u chorych po KTx◀◀

czonych cynakalcetem, 57 otrzymujących placebo) i poddawanych terapii przez okres 52 tygodni. Wyniki tego badania udostępniono w postaci plakatu podczas kongresu *American Society of Nephrology* (ASN) 2013 w Atlancie, natomiast obecnie publikacja dotycząca tego zagadnienia znajduje się w druku w czasopiśmie „*Transplant International*”. W badaniu wykazano dużą skuteczność cynakalcetu w obniżeniu hiperkalcemii (pierwszorzędowy punkt końcowy) oraz w podwyższeniu stężenia fosforanów i obniżeniu stężenia PTH w surowicy (drugorzędowe punkty końcowe). Nie stwierdzono znamiennej poprawy w zakresie procentowej zmiany gęstości kości w szyjce kości udowej mierzonej metodą DXA, co mogło być w głównej mierze spowodowane zbyt krótkim okresem obserwacji, ponieważ zmian w kośćcu należy spodziewać się podczas 2–3-letniej obserwacji. Jednocześnie wyniki tego badania wykazały, iż stosowanie cynakalcetu nie wpłynęło ujemnie na funkcję przeszczepionego narządu oraz na częstość występowania ostrego odrzucenia w tej grupie chorych. Lek ten był dobrze tolerowany, a częstość występowania działań niepożądanych nie była wyższa niż w poprzednio prowadzonych badaniach [21].

Potencjalna wyższość terapii przy pomocy cynakalcetu nad PTX polega na:

- możliwości doboru dawki leku dla uzyskania optymalnych stężeń wapnia i PTH w surowicy;
- uniknięciu powikłań związanych z nieskutecznym zabiegiem PTx lub też następstwami radykalnego usunięcia przytarczyc (ryzyko rozwoju adynamicznej choroby kości);
- stworzeniu możliwości leczenia przy pomocy witaminy D bez ryzyka wywołania hiperkalcemii.

Cynakalcet jest z powodzeniem stosowany u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej po KTx, jako lek *off label*, w wielu krajach europejskich, takich jak: Francja, Norwegia, Hiszpania, Grecja, Holandia czy Szwajcaria [17].

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej dane, konieczne są w Polsce następujące działania:

- rozpowszechnienie informacji dotyczących wyników i potwierdzonej skuteczności stosowania cynakalcetu u osób po KTx z hiperkalcemią;
- wszczęcie starań o wprowadzenie dostępności cynakalcetu jako leku refundowanego na zasadzie wskazań *off label*.

Najbardziej uzasadnionym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia tym lekiem jest obecność hiperkalcemii: Ca całkowity  $\geq 11$  mg/dl (2,75 mmol/l), utrzymującej się w okresie powyżej 3 miesięcy od KTx, po stwierdzeniu, iż nie jest ona spowodowana innymi przyczynami niż przetrwałe zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (iPTH  $\geq 120$  pg/ml). Terapię należy rozpoczynać od dawki cynakalcetu 30 mg/dobę, dążąc do ustalenia docelowej dawki podtrzymującej. Nie powinno się przekraczać dawki leku 180 mg/dobę.

Terapię należy monitorować poprzez określanie — co 4 tygodnie w okresie pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie co 8 tygodni — stężenia wapnia i fosforanów w surowicy. Co 3 miesiące należy określać stężenie iPTH w surowicy. Zaleca się ocenę gęstości mineralnej kości na początku leczenia oraz co 12 miesięcy.

Dawka leku powinna być dostosowana do aktualnych stężeń wapnia i PTH w surowicy. Po 6-miesięcznym okresie utrzymywania się stężenia wapnia w surowicy w zakresie wartości prawidłowych należy podjąć próbę odstawienia cynakalcetu.

## STRESZCZENIE

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i metabolizmu kości po przeszczepieniu nerki występują powszechnie. Najczęściej dochodzi do nich w następstwie przetrwałej wtórnej nadczynności przytarczyc, która przybiera postać autonomiczną (tzw. trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc). Rzadziej zaburzenia te pojawiają się *de novo* wskutek zaburzeń czynności wydalniczej przeszczepu

występującej albo wkrótce po przeszczepieniu, albo w odległym okresie w następstwie przewlekłej, postępującej dysfunkcji przeszczepu. Zaburzenia te charakteryzują się najczęściej hiperkalcemią, hipofosfatemią i zwiększonym stężeniem PTH w surowicy. Ich wystąpienie zwiększa ryzyko złamań kości, a także może wpływać niekorzystnie na czynność nerki przeszczepionej i stan układu sercowo-naczyniowego. Nie opracowano do tej pory skutecznej strategii leczenia zaburzeń mineralnych i kostnych występujących u tych chorych. Po przeszczepieniu

▶▶ Najbardziej uzasadnionym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia tym lekiem jest obecność hiperkalcemii: Ca całkowity  $\geq 11$  mg/dl (2,75 mmol/l), utrzymującej się w okresie powyżej 3 miesięcy od KTx◀◀

▶▶ Dawka leku powinna być dostosowana do aktualnych stężeń wapnia i PTH w surowicy◀◀

nerki możliwości stosowania leków, które wpływają na zwiększenie masy kostnej (np. bisfosfonianów), są bardzo ograniczone z uwagi na podwyższone ryzyko działań niepożądanych oraz brak wystarczających doświadczeń klinicznych. Obiecujące perspektywy otwiera zastosowanie chlorowodoru cynakalcetu. Niedawno opublikowano wyniki badania klinicznego z randomizacją wskazujące na skuteczne działanie tego leku u biorców przeszczepionej nerki, u których występują zaburzenia gospodarki mineralnej. W pracy przedstawiono stanowisko po-

łączonych zespołów ekspertów Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego i Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego dotyczące możliwości stosowania cynakalcetu u chorych z hiperkalcemią w przebiegu przetrwałej nadczynności przytarczyc po przeszczepieniu nerki.

**Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 1, 33–37**

**Słowa kluczowe: przeszczepienie nerki, nadczynność przytarczyc, hiperkalcemia, hipofosfatemia, chlorowodorek cynakalcetu**

1. Malluche H.H., Montier-Faugere M.-C., Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010; 6: 32–40.
2. Zhang R., Chouhan K.K. Metabolic bone diseases in kidney transplant recipients. *World J. Nephrol.* 2012; 1: 127–133.
3. Evenepoel P., Claes K., Kuypers D., Maes B., Bammens B., Vanrenterghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 1281–1287.
4. Murhead N., Zaltman J.S., Gill J.S. i wsp. Hypercalcemia in renal transplant patients: prevalence and management in Canadian transplant practice. *Clin. Transplant.* 2013; DOI: 10.1111/ctr.12291.
5. Sprague S.M., Belozeroff V., Danese M.D., Martin L.P., Olgaard K. Abnormal bone and mineral metabolism in kidney transplant patients — a review. *Am. J. Nephrol.* 2008; 28: 246–253.
6. Perrin P., Caillard S., Javier R.M. i wsp. Persistent hyperparathyroidism is a major risk factor for fractures in the five years after kidney transplantation. *Am. J. Transplant.* 2013; 13: 2653–2663.
7. El-Amm J.M., Doshi M.D., Singh A. i wsp. Preliminary experience with cinacalcet use in persistent secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 83: 546–549.
8. Kalantar-Zadeh K., Molnar M.Z., Kovesdy C.P., Mucci I., Bunnapradist S. Management of minerals and bone disorders after kidney transplantation. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012; 21: 389–403.
9. Apostolou T., Damianou L., Kotsiev V. i wsp. Treatment of severe hypercalcemia due to refractory hyperparathyroidism in renal transplant patients with the calcimimetic agent cinacalcet. *Clin. Nephrol.* 2006; 65: 374–377.
10. Coco M., Glicklich D., Faugere M.C. i wsp. Prevention of bone loss in renal transplant recipients: a prospective, randomized trial of intravenous pamidronate. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2669–2676.
11. Gwinner W., Suppa S., Mengel M. i wsp. Early calcification of renal allografts detected by protocol biopsies: causes and clinical implications. *Am. J. Transplant.* 2005; 5: 1934–1941.
12. Bergua C., Torregrosa J.V., Cofan F. i wsp. Cinacalcet for the treatment of hypercalcemia in renal transplanted patients with secondary hyperparathyroidism. *Transplant. Proc.* 2007; 39: 2254–2255.
13. Serra A.L., Schwarz A.A., Wick F.H. i wsp. Successful treatment of hypercalcemia with cinacalcet in renal transplant recipients with persistent hyperparathyroidism. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1315–1319.
14. Henschkowski J., Bischoff-Ferrari H.A., Wuthrich R.P. i wsp. Renal function in patients treated with cinacalcet for persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Kidney Blood Press. Res.* 2011; 34: 97–103.
15. Paschoalin R.P., Torregrosa J.V., Barros X. i wsp. Cinacalcet de novo in persistent hypercalcemia after kidney transplantation secondary to hyperparathyroidism: long-term follow-up and effect of withdrawal. *Transplant. Proc.* 2012; 44: 2376–2378.
16. Pinho L.R., Ribeiro Santos M.J., Pestana Vasconcelos M. Cinacalcet in the treatment of persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Clin. Nephrol.* 2011; 75: 263–268.
17. Cohen J.B., Balk E.M., Francis J.M. Cinacalcet for the treatment of hyperparathyroidism in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2012; 94: 1041–1048.
18. KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009; 76 (supl. 113): 100–110.
19. Torregrosa J.V., Bergua C., Martinez de Osaba M.J. i wsp. Evolution of secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation in patients receiving cinacalcet on dialysis. *Transplant. Proc.* 2009; 41: 2396–2398.
20. Torregrosa J.V., Barros X. Manejo de la hiperkalcemia tras el trasplante renal. *Nefrologia* 2013; 33 (6): 751–757.
21. Evenepoel P., Cooper K., Holdaas H. i wsp. A randomized study evaluating cinacalcet to treat hypercalcemia in renal transplant recipients with persistent hyperparathyroidism. *Transplant. Int.* in press.

**Piśmiennictwo**