

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin

MUDr. Kamil Žamboch¹, MUDr. Jana Zahálková, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Zdenka Kosatíková¹

¹III. interní klinika FN a LF UP, Olomouc

²Středomoravská nemocniční, a. s., člen skupiny Agel, Nemocnice Šternberk

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin je definována přítomností jedné nebo více ze tří složek, kterými jsou abnormální metabolismus kalcia, fosforu a parathormonu, renální osteopatie a cévní kalcifikace. Hyperfosfatémie, zvýšené hladiny parathormonu a deficit kalcitriolu jsou nezávisle asociovány se zvýšenou úmrtností. V rámci renální osteopatie je nejčastějším projevem smíšený typ kostní nemoci, vyskytující se až u 80 % dialyzovaných nemocných, který je dán kombinací fibrózní osteodystrofie a osteomalacie. Cévní složka MBD-CKD je významná pro svůj těsný vztah ke kardiovaskulárním komplikacím.

Klíčová slova: renální osteopatie (RO), cévní kalcifikace, minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin.

Mineral and bone disorder in chronic kidney disease (MBD-CKD)

Mineral and bone disorder in chronic kidney disease (MBD-CKD) is defined by the presence of one or more of the three components: renal osteopathy, abnormal metabolism of calcium, phosphorus and parathyroid hormone, and vascular calcifications. Hyperphosphataemia, elevated parathormon levels and calcitriol deficiency are independently associated with increased mortality. The most common type in renal osteopathy is the mixed bone disease, occurring in up to 80 % of dialysis patients, which is a combination of fibrous osteodystrophy and osteomalacia. Vascular component of CKD-MBD is significant for its close relationship to cardiovascular complications.

Key words: renal osteopathy, vascular calcifications, hyperphosphataemia, mineral and bone disorder in chronic kidney disease.

Interní Med. 2010; 12(7 a 8): 357–360

Úvod

Vzhledem k dnešnímu širokému pohledu na problematiku poruchy fosfokalciového metabolismu byl zaveden pojem **minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (MBD-CKD)**, který je definován přítomností jedné nebo více ze tří složek (1). Jedná se o abnormální metabolismus kalcia, fosforu a parathormonu, dále o renální osteopatii a v neposlední řadě o cévní kalcifikace, kterým je při vysoké incidenci kardiovaskulárních onemocnění v populaci se sníženou renální funkcí věnována velká pozornost. Proto se sekundární komplikace onemocnění ledvin dostávají v dnešní době stále více do popředí zájmu řady specializací. K poruše fosfokalciového metabolismu a s tím spojeným změnám kardiovaskulárního systému dochází při snížené funkci ledvin současně a vždy, a to pro jejich společnou etiopatogenezi. Onemocnění kostí při snížené funkci ledvin bývá značně heterogenní a rozsah

postižení je ovlivněn celou řadou patogenetických faktorů, navíc pokročilost změn se může často dynamicky měnit, nejen v průběhu času či vlivem léčby, ale i zásahem řady dílčích více či méně známých činitelů (2). Diagnostika a léčba jednotlivých složek MBD-CKD je dáována vždy do souvislosti se závažností renální poruchy, k jejímuž hodnocení je využívána základní klasifikace chronického onemocnění ledvin vycházející z poklesu glomerulární filtrace (K/DOQI klasifikace chronického onemocnění ledvin (tabulka 1).

Renální osteopatie – jedna z částí minerálové a kostní nemoci

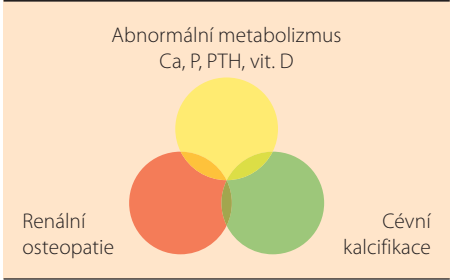
Renální osteopatie (RO), termín, který byl dříve užíván jako obecné označení celého komplexu odchylek souvisejících s poruchou fosfokalciového metabolismu, zahrnujících nemoc kostí i příštítných tělísek, je dnes rezervován pouze pro popis kostních změn při této chorobě. Kostní

komponenta MBD-CKD představuje heterogenní skupinu pěti základních forem postižení (osteitis fibrosa, mírná forma renální osteodystrofie, smíšená forma, osteomalacie, adynamická forma renální osteodystrofie), jejichž procentuální zastoupení se v průběhu let s vývojem diagnostiky a léčby MBD-CKD mění. Přibývá povolna pacientů s osteitis fibrosa, s osteomalacií a adynamickou formou, mění se denzita kostní tkáně. Jednotlivé typy RO se liší svým vztahem k závažným klinickým projevům (bolesti kostí, fraktury, kardiovaskulární kalcifikace, cévní ztuhlost), které ovlivňují nejen kvalitu života pacientů, ale především jejich prognózu. RO je pouze jednou ze tří neoddělitelných složek MBD-CKD (obrázek 1) a její diagnózu lze určit jednoznačně pouze biopsickým vyšetřením, proto také KDIGO (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) skupina podmínila její stanovení výhradně histomorfometrickým průkazem (2–4).

Tabulka 1. K/DOQI klasifikace chronického onemocnění ledvin

Stadium	Charakteristika	GF (ml/s/1,73 m ²)
1	Poškození ledvin s normální nebo zvýšenou GF	≥ 1,5
2	Poškození ledvin s mírným poklesem GF	1,0–1,49
3	Snížení GF	0,5–0,99
4	Vážné snížení GF	0,25–0,49
5	Selhání ledvin	< 0,25 nebo dialýza/Tx

Obrázek 1. „Tři složky“ BMD-CKD



Tabulka 2. TMV klasifikace renální osteopatie

Kostní obrat	Mineralizace	Objem kostní hmoty
nízký	abnormální	nízký
normální	normální	normální
vysoký	—	vysoký

Rovněž stanovila **TMV klasifikaci** (tabulka 2), při které jsou vyšetřovány tři parametry: kostní obrat, mineralizace a objem kostní hmoty. Kostní obrat je určen aktivitou osteoklastů a osteoblastů, mineralizace znamená ukládání vápníku a fosforu do vytvořené kostní matrix a kostní hmota je posuzována nejen podle objemu kosti, ale také podle síly kortikalis a současně podle porozity kosti. Každá z výše uvedených složek může být normální, zvýšená či snižená, resp. normální či abnormální (2).

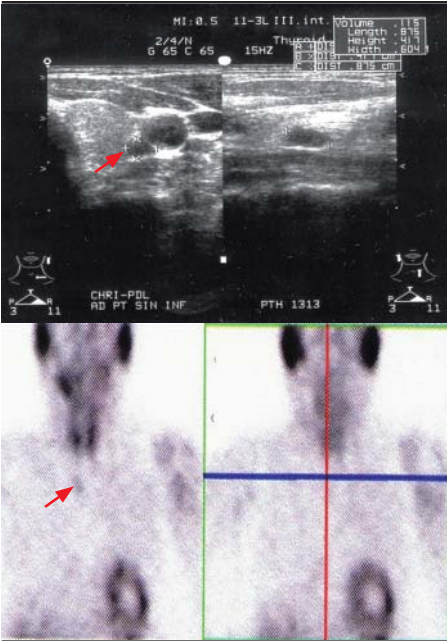
RO zahrnuje různé podtypy choroby s podstatnými rozdíly v etiologii, klinickém obraze, a zejména v diferenciaci zacházení ve strategii léčby. V dlouhodobém horizontu dialyzovaných pacientů je výskyt jednotlivých typů RO prakticky 100 %. Spektrum kostních změn u dialyzovaných pacientů je dáno celou řadou faktorů, zejména délkou dialyzačního léčení, věkem, přítomností diabetes mellitus, typem dialyzační techniky, farmakoterapií a dalšími doposud méně známými faktory (3, 5, 6).

Bioptické vyšetření vzorků kostí, histomorfometrická diagnostika forem kostní choroby, umožňuje kvantifikovat jednotlivé složky i projevy kostní choroby s možností stanovení přesných forem a zastoupení řadových složek, což je významné s ohledem na nastavení terapie, kterou dosud predikujeme pouze nepřímo, a bohužel někdy nepřesně, dle některých laboratorních výsledků.

Kostní choroba s převahou změn typu **fibrózní osteodystrofie** vzniká v přímé souvislosti s hyperparatyreózou (HPT) sekundárního typu (7, 8). Charakterizuje ji různý stupeň osteoklastické resorpce s usurací kostních trámčů až jejich rozrušením, se současně probíhající fibrotizací meziděřňových prostor a kompenzatorní novotvorbou kostní tkáně. Patogeneze sekundární hyperparatyreózy (SHPT) je dána změněnou úlohou parathormonu (PTH) v organismu při pokročilé poruše funkce ledvin, který může ke korekci přítomné hypokalcemie využít jen kostní resorpci, a současná hyperfosfatémie a nízká biologická dostupnost kalcitriolu vedou k rozvoji bludného kruhu opakovaně stimulující **příštiná tělíska** (PT) ke zvýšené tvorbě a sekreci PTH. Výsledný efekt zvýšené hladiny PTH je kombinací míry odpovědi resp. rezistence na sekundární hyperparatyreózu a závažnosti renálního selhání. Tato dlouhodobá

nadměrná aktivita PT vede k jejich difuzní a posléze nodulární hyperplazii, ke změnám receptorů na povrchu buněk PT a k jejich zvyšující se autonomii (2, 7). Léčebná kontrola zvýšené aktivity PT je v takové situaci velmi obtížná a intenzivní medikamentózní léčba může být v mnohých ohledech i riziková. Dle doporučení K/DOQI je paratyreoidektomie indikována při závažné pokročilé HPT spolu s hyperkalcémií a/nebo hyperfosfatémií neodpovídající na konzervativní terapii (3). V praxi se často indikuje u pacientů se zvýšenou aktivitou PT, při progredujících kalcifikacích a při neúspěchu kombinované farmakoterapie. Převládá chirurgicky provedená subtotalní paratyreoidektomie nebo totální paratyreoidektomie s autotransplantací tkáně. K posouzení funkce a morfologie PT se využívá zejména ultrasonografie, která je levnou, neinvazivní a poměrně spolehlivou metodou, jež ve spojení s punkcí tenkou jehlou umožňuje i cytologické a analytické vyšetření punktátu. Další možností zobrazení je i ^{99m}Tc-MIBI scintigrafie (^{99m}Tc-sestamibi, MIBI-2-methoxyisobutylisonitril), scintigrafie s pomocí radiofarmaka, nejčastěji dvoufázová, kdy na pozdních snímcích přetrvává ložisková retence ve zvětšeném PT (obrázek 2). K nejpřesnějšímu zobrazení PT se řadí ^{99m}Tc –MIBI kombinované s CT, od kterého lze očekávat zejména přesnější lokalizační diagnostiku ektopických tělísek. Výhodou scintigrafických metod je neinvazivita, vysoká senzitivita i specifika a i radiační zátěž je při použití radiofarmak v porovnání s CT nižší. Nevýhodou je horší posouzení okolí PT a určení přesné velikosti. U pacientů se sHPT je scintigrafie

Obrázek 2. Zobrazovací možnosti příštiných tělísek – ultrasonografie a scintigrafie ^{99m}Tc MIBI (adenom PT dx. inf.)



PT spolu s ultrasonografií doporučována jako primární zobrazovací metoda, ostatní metody jsou považovány za doplňkové.

Druhou nejčastější formou kostní choroby je **osteomalacie**, pro kterou je typický nález osteoidních lemů na kostním povrchu jako obraz nemineralizované periferní části kostních trámčů. Bioptické vyšetření vzorků kostí jednoznačně stanoví diagnostickou jednotku choroby s určením nejen kvalitativních a kvantitativních změn kostní tkáně, ale i statických (objem trabekulární kosti, povrch kostních trámčů, šířka kostních trabekul) a dynamických parametrů (průměr kostní formace, frekvence aktivace, čas mineralizace) při předchozím dvojitým značení tetracyklinem.

U třetího typu RO, **adynamické kostní choroby**, nejenže chybějí osteoblasty a osteoklasty, ale není přítomen ani osteoid. Tetracyklinem se neoznačí prakticky žádné kostní povrchy, a proto se mluví o tzv. „mrtvé kosti“ (obrázek 3). Současná stoupající incidence adynamické formy nemoci je dáována do souvislosti s délkou dialyzačního léčení, nárůstem prevalence diabetu, nižšími koncentracemi PTH, věkem pacientů, vyšší zastoupení bývá též u pacientů léčených peritoneální dialýzou (5, 9). **Nejčastější** formou kostní nemoci je **typ smíšený**, vyskytující se až u 80 % dialyzovaných nemocných, který je dán kombinací fibrozní osteodystrofie a osteomalacie.

Na úrovni buněčné a molekulární podstaty kostních změn má významnou úlohu systém **RANK-RANKL**, umožňující funkční interakci mezi oběma typy kostních buněk, tedy součinnost osteoklastů resorbujících a osteoblastů syntetizujících kostní matrix (2, 5). Sprážený vztah mezi základními kostními buňkami, tedy vazba jak na receptor, tak na ligandu, může být pozměněn vlivem velkého množství určitých i dosud neznámých faktorů. K dlouhodobě studovaným látkám zasahujících do tohoto systému patří **osteoprotegerin**, který plní v buňkách hladké cévní svaloviny a v endoteliálních buňkách autokrinní funkci zajišťující přežívání buněk a jako fyziologicky se vyskytující decoy receptorů pro RANKL se podílí na vztahu k zabránění aktivace osteoklastů (10).

Obrázek 3. Histopatologická diagnostika kostní nemoci – adynamická kostní nemoc



Jeho zvýšené koncentrace při chronické renální insuficienci (CHRI) bývají dávány do souvislosti s adynamickou kostní chorobou. K dalším neméně významným složkám vstupujícím do změn kostní remodelace patří kostní morfogenní proteiny, faktory podobné inzulinu, celé spektrum a síť cytokinů (IL-1, IL-6, TNF), které ovlivňují počet i aktivitu obou typů kostních buněk (2, 6).

Biochemická složka minerálové a kostní nemoci

V osteoklastogenezi se uplatňují tři základní skupiny látek: aktivní vitamin D, hormony a některé cytokiny. **Klíčovými faktory patogeneze MBD-CKD jsou deficit D hormonu, hyperfosfatémie a deficit kalcitriolu.** Kromě běžně sledovaných laboratorních parametrů, jakými jsou vápník (celkový i vázaný), fosfáty, kostní izoenzym alkalické fosfatázy, intaktní parathormon, 25-hydroxyvitamin D, TRAP-5b je vhodné k přesnějšímu stanovení formy a pokročilosti renální osteopatie doplnit další kostní markery: osteokalcin k posouzení aktivity kostní remodelace, cytokin IL-6 ke stanovení míry osteoresorpční aktivity, RANK (receptor activator nuclear kappa) a jeho ligandu RANKL k určení funkční interakce mezi oběma základními kostními buňkami, event. sérový osteoprotegerin jako hlavní solubilní receptor pro vychytávání RANKL a fetuin-A jako součást komplexu inhibitorů kalcifikace (2). Tyto kostní markery nejsou běžnou součástí laboratorních algoritmů, ale měly by být vyšetřeny zejména u hraničních změn při histomorfometrickém vyšetření kostní tkáně. Dále by měly být stanoveny i koncentrace kalcitriolu, popř. kalcidiolu, neboť řada základních laboratorních parametrů je sekundárně těmito hormony ovlivněna. Jak již bylo uvedeno, abnormální laboratorní hodnoty

osteologických markerů u pacientů s CHRI mají být hodnoceny v kontextu a souvislosti s ostatními složkami této složité kostní poruchy a nikoliv jednotlivě, bez srovnání.

Cévní složka minerálové a kostní nemoci

Cévní složce kostní nemoci je v dnešní době věnována obrovská pozornost vzhledem k domínující problematice kardiovaskulárních komplikací u pacientů s CHRI. Je prokázáno, že samotné **chronické onemocnění ledvin je spojeno s vysokou kardiovaskulární úmrtností** mnohonásobně převyšující mortalitu populace bez renálního postižení, kterou nelze vysvětlit pouhou přítomností klasických komorbidit a rizikových faktorů (11). Porucha fosfokalciového metabolismu se při vzniku onemocnění srdce a cév rovněž účastní. Postižení cév pacientů se selháním ledvin je multifaktoriální a zahrnuje nejen změny v důsledku depozice kalcia a fosforu, ale i souběžnou komplexní dysfunkci endotelu. Při klesající funkci ledvin dochází ke změně látek mající vztah ke kostní remodelaci a tím k atypickému poměru mezi novotvorbou a odbouráváním kostní tkáně. Nerovnováha bilance minerálů, zejména kalcia a fosforu, má za následek jejich ukládání na jiných místech, predilekčně v měkkých tkáních s rozvojem cévní komponenty minerálové a kostní nemoci, s ovlivněním funkčních kardiovaskulárních vlastností a významným zhoršením prognózy pacientů s chronickým onemocněním ledvin (11, 12).

Cévní kalcifikace vznikají aktivním dějem (obrázek 4), ve kterém se významně účastní zvýšená koncentrace fosforu podporující změnu fenotypu buněk hladké cévní svaloviny, které pocházejí ze stejné pluripotentní mezenchymové kmenové

buňky jako osteoblasty, s následnou zvýšenou intracelulární koncentrací fosforu a zvýšením aktivity transkripčního faktoru Cbfa-1, který odpovídá za produkci kolagenních i nekolagenních proteinů kostní matrix (13, 14). Extraoseální kalcifikace jsou projevem nevyrovnaného vztahu mezi celkovou tělesnou bilancí minerálů a funkcí skeletu jako rezervoáru působícího v rámci homeostatických mechanismů, které mají sloužit k udržení fyziologické distribuce vápníku a fosfátů v těle (2, 11, 15). Výsledný kalcifikační proces je ale výrazně modifikován souhrou řady dalších faktorů prokalcifikačních (adynamická kostní choroba, věk, délka dialýzy, medikace, diabetes mellitus) i ochranných, inhibujících kalcifikaci (osteoprotegerin, osteopontin, BMP, fetuin A). Kalcifikační proces má jednoznačný vztah ke zhoršení klinických stavů, jakými jsou ischemická choroba srdeční, hypertrofie levé komory, srdeční arytmie, srdeční selhávání, ischemická choroba dolních končetin a další (11, 15, 16). K vyšetření cévních kalcifikací lze použít neinvazivních zobrazovacích metod, a to zejména semikvantitativních a jejich kombinací (ultrasonografie, radiografické vyšetření, SPECT), dále lze stanovit i kardiovaskulární kalcifikační index-CCI (11).

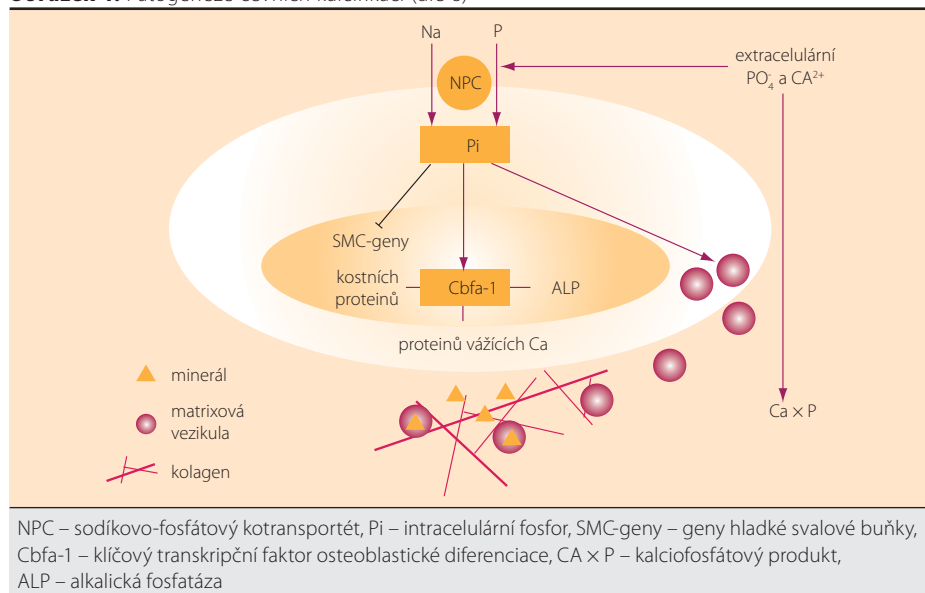
Klinický obraz renální osteopatie

Klinická manifestace renální osteopatie bývá často zcela bezpříznaková, může být ovlivněna řadou sekundárních změn, jakými jsou sekundární osteoporóza, amyloidóza, nebo je modifikována souběžně přítomnou neuropatií, poruchami výživy či komorbiditami. Většina symptomů RO se objevuje v pozdější fázi choroby a je spojena s muskuloskeletálním systémem. Bolesti kostí se objevují zpravidla již na počátku onemocnění, obvykle mají neurčitý a difúzní charakter s častějším výskytem v bederní oblasti, pánvi a dolních končetinách. Někdy je pro pacienta obtížné bolest lokalizovat. Plně vyjádřený klinický obraz zahrnuje různé stupně intenzity bolesti kostí, hlavně difúzního charakteru, pruritus, svalovou slabost, opakované fraktury kostí, dále ruptury šlach, extraoseální kalcifikace či fenomén kalcifylaxe – zahrnující vaskulopatii arteriol s nekrotizující kůží a podkoží (11). Klinický obraz jednotlivých typů RO je podobný. Symptomatologie u adynamické kostní choroby je mnohem chudší a manifestace pozdější než u klasické renální osteopatie bez ohledu na výši kostního obrátu.

Léčebné možnosti a prevence MBD-CKD

Farmakoterapeutické možnosti dozraly v posledních letech nebývalého rozvoje při poznání

Obrázek 4. Patogeneze cévních kalcifikací (dle 8)



detailů patogeneze kostní choroby a umožnily posunout léčbu až na úroveň ovlivňování funkce receptorů. Hlavní částí léčby kostně cévní nemoci zasahují tedy nejen do jednotlivých složek této poruchy, ale i do jednotlivých patogenetických mechanismů, závisí a aktuálně se mění podle stupně poruchy renální funkce. Nejdůležitější terapeutické cíle jsou zabránit úbytku kostní hmoty, omezit hyperplazii příštitných tělísek a zabránit vzniku kalcifikací, progresi aterosklerózy a dysfunkci kardiovaskulárního aparátu (2, 5). Základní léčebné prostředky ovlivňují jednotlivé složky fosfokalciového metabolismu – zvýšenou hodnotu fosfátů a parathormonu, deficit kalcitriolu a hypokalcémii.

Fosfor je základní uremický toxin a cílená kontrola hyperfosfatémie je základem léčby poruchy kostního metabolismu. V prvé řadě se jedná o dietní omezení složek stravy s vysokým obsahem fosforu, jakými jsou mléko, sýry, ryby, ale i četná potravinová aditiva. Dietní opatření musí být většinou kombinována s užíváním vazačů fosfátů, jejichž účinnost je závislá při užití s potravou. K cílené kontrole fosfatémie řadíme i adekvátní dialýzu, korekci metabolické acidózy či prevenci rozvoje fenoménu overtreatment při supresi hyperfunkce PT s rizikem rozvoje adynamické formy osteopatie. K dalším léčebným prostředkům zasahujícím do rozvinuté fosfokalciové poruchy patří adekvátní substituce sekundární hypokalcémie solemi kalcia, aktivními metabolity vitaminu D s doplněním deficitu kalcitriolu a dialýza se správným obsahem kalcia v dialyzačním roztoku. Neočekávaný pokles sérových koncentrací parathormonu nemusí znamenat jen neadekvátní dávku metabolitů či analogů vitaminu D, ale i rozvoj rezistence na kalcitriol (2), související s vysokou fosfatémií, pokročilou nodulární hyperplazií PT nebo s uplatněním celé řady uremických toxinů. V takové situaci je nezbytné přidat do medikace nekalciové vazače fosfátů, striktně omezit fosfáty v potravě a zintenzivnit dialyzační léčbu.

V současné době jsou k dispozici léky s cíleným ovlivňováním receptorů PT. **Parikalcitol**, analog vitaminu D kalcitriolu, selektivně aktivuje receptory vitaminu D (VDR) v PT, kde potlačením genové exprese PTH snižuje syntézu parathormonu, aniž by zvyšoval aktivaci VDR ve střevě a tím i resorpci kalcia a fosforu z GIT. Zvyšuje regulaci receptoru citlivého na kalcium (CaR) v PT. Je méně účinný na kostní resorpci. Výsledkem tohoto působení je pokles hladin PTH inhibicí jeho syntézy a potažmo snížením proliferace PT a tím syntézy a sekrece PTH při malém dopadu na hladiny kalcia a fosforu. Parikalcitol se aplikuje obvykle třikrát týdně parenterálně, lze ho podat kdykoliv během dialýzy, neboť nepřechází přes dialyzační membránu. Z hlediska supresivní-

ho účinku na PT je efekt analogů vitaminu D ve srovnání s metabolity téměř srovnatelný.

Kalcimimetika typu cinacalcetu kontrolují PTH cíleným působením na CaR na povrchu hlavních buněk PT, kde zvyšují citlivost CaR vůči extracelulárním koncentracím kalcia (17). Navázáním kalcia na CaR se receptor aktivuje, čímž se přímo reguluje syntéza a sekrece PTH. Tato skupina léků upravuje patologicky nastavený vztah mezi koncentrací kalcia a PTH v krvi. Podávání kalcimimetik snižuje proliferaci buněk PT a má příznivé účinky na kostní metabolismus nejen prostřednictvím působení PTH na kost, ale i ovlivňováním proliferace osteoblastů a chondrocytů. Inhibicí osteogenního procesu v cévní stěně pravděpodobně brání rozvoji cévních kalcifikací. Velkým přínosem kalcimimetik je i možnost zvládnutí pokročilé hyperplázie PT konzervativní léčbou, s nutností vyvážené a cílené farmakologické stimulace receptorů, se souběžnou a trvalou kontrolou markerů fosfokalciového metabolismu.

Cílenou a bezpečnou léčbu MBD-CKD je možné stanovit na základě komplexní **histomorfometrie** jednotlivých forem kostní choroby se zastoupením řádových složek. U pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem lze očekávat v relativně vysokém procentu obě krajní formy RO podle rychlosti kostního obratu, přičemž cílená léčba se zásadně liší. U pacientů s převahou adynamické formy RO, tedy nízkým kostním obratem a vysokým rizikem progresivní mimokostních kalcifikací, je v léčbě třeba klást důraz na správnou bilanci kalcia cestou dialyzačního roztoku, vynechání preparátů kalcia a metabolitů či analogů vitaminu D, s udržením preferenčních koncentrací fosforu pomocí nekalciových vazačů. Při současné velmi nízké denzitě a při adynamii je nutné kontraindikovat bisfosfonáty. Na druhé straně u pacientů s dominující histomorfometrickou složkou osteitis fibrosa je základem správného terapeutického postupu kombinační léčba kalciovými preparáty a substituce vitaminu D. Pro pacienty s převahou osteomalacie představuje cílená léčba adekvátní suplementaci vitaminem D s komplexním účinkem a ovlivněním VDR. Přesná diagnostika MBD-CKD ovlivňuje tedy nejen rozdílné terapeutické postupy, ale i následnou prognózu pacientů.

Hlavní pilíře **prevence** kostní nemoci zahrnují zejména správnou korekci koncentrací kalcia v extracelulární tekutině, opakovanou a cílenou korekci hyperfosfatémie, dále v indikovaných případech suplementaci aktivního vitaminu D za prevence rozvoje syndromu overtreatment, nemalou roli hraje i kontrola a eventuální normalizace metabolické acidózy.

Závěr

Chronickým onemocněním ledvin s poklesem glomerulární filtrace na polovinu je postiženo přibližně 5 % populace. Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin je tedy častá, s podstatným vztahem přes kostní tkáň k měkkotkáňové složce, k postižení cév a ke kardiovaskulárním komplikacím, které stojí v popředí v populaci pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Současné postupy kladou důraz na včasnou léčbu MBD-CKD s cílem předejít rozvoji pokročilých fází onemocnění.

*S podporou vědeckého projektu
České nefrologické společnosti*

Literatura

1. Moe S, Druke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation and classification of renal osteodystrophy: a positron statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1946–1963.
2. Sulková Dusilová S, a kol. Renální osteopatie. Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 22 Maxdorf 2007: 46–48, 53, 57, 124.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney* 2003; 42: 10–154.
4. Sobotová D, Zharfbin A, Neobálková M, et al. Minerálově kostní porucha při chronickém onemocnění ledvin. *Vnitř Lék* 2007; 53: 841–851.
5. Cannata Andia JB. Pathogenesis, prevention and management for low bone turnover. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 15: 15–17.
6. Dusilová Sulková S, Kalousová M. Některé poznatky o poruše fosfokalciového metabolismu při selhání ledvin. *Postgraduální medicína* 2006; 8: 120–126.
7. Hruska KA, Matjes S, Lund R, et al. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74: 148–157.
8. Silver J, Levi R. Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005; 15: 4–8.
9. Coen G. Adynamic bone disease. *J Nephrol* 2005; 18: 110–126.
10. Abedin M, Fintit Y, Demer L. Vascular Calcification: Mechanisms and Clinical Ramifications. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2004; 24: 1161–1170.
11. Zahálková J. Cévní postižení při minerálové a kostní nemoci u chronického onemocnění ledvin. *Osteologický bulletin* 2008; 13(4): 166–171.
12. Block GA, Maggi P, Bellasi A, et al. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 71: 438–441.
13. Braun J. Extraosseous Calcification in patients with chronic renal failure – no escape. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2054–2059.
14. Ketteler M, Giachelli C. Novel insights into vascular calcification. *Kidney Int* 2006; 70: 54–62.
15. London GM. Cardiovascular calcification in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S305–309.
16. Schoppet M, Shanahn CM. Role for alkaline phosphatase as an inducer of vascular calcification in renal failure. *Kidney Int* 2008; 73: 989–991.
17. Dusilová Sulková S. Cinacalcet hydrochloridum. *Remedia* 2005; 15: 235–245.

MUDr. Kamil Žamboch

III. interní klinika FN a LF UP

I. P. Pavlova 6, 772 00 Olomouc
zamkam@seznam.cz