

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD): praktický pohled pro internistu

Kateřina Oulehle¹, Jan Vachek^{1,2}, Oskar Zakiyanov², Martin Jedlička³, Richard Pikner^{4,5}, Vladimír Tesař²

¹Interní oddělení, Klatovská nemocnice, a. s.

²Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

³Klinika otorinolaryngologie 3. LF UK a FNKV, Praha

⁴Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s.

⁵Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN Plzeň

Poruchy minerálového a kostního metabolismu u chronického onemocnění ledvin (CKD-MBD) představují komplexní systémový syndrom zahrnující dysregulaci metabolismu kalcia, fosforu, parathormonu (PTH), vitaminu D a fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF23), poruchy kostní remodelace a mineralizace a extraskeletální, zejména vaskulární a chlopenní kalcifikace. Chápání problematiky prošlo zásadní proměnou: od izolovaného vnímání sekundární hyperparatyreózy přes pojetí renální osteodystrofie až k současnému integrovanému pohledu, který zahrnuje také osteoporózu, kardiovaskulární riziko a celkový klinický kontext.

Současná doporučení opouštějí rigidní přístup k léčbě zaměřený na dosažení jednotlivých laboratorních cílových hodnot a zdůrazňují dynamické hodnocení trendů, individualizaci léčby a prevenci maladaptních změn kostního obratu. Diagnostika je založena především na sledování kalcia, fosforu, PTH, 25-OH vitaminu D a alkalické fosfatázy, ideálně její kostní frakce; perspektivní význam mají FGF23 a vybrané markery kostního obratu.

Neléčená nebo nedostatečně kontrolovaná CKD-MBD je spojena se zvýšeným rizikem fraktur, progresí renální osteodystrofie, cévními a chlopenními kalcifikacemi, hypertrofií levé komory, srdečním selháním a dalšími komplikacemi ovlivňujícími prognózu i transplantační perspektivu pacienta. Cílem tohoto sdělení je podat internistům stručný, prakticky orientovaný přehled současného pojetí CKD-MBD, jeho diagnostiky, terapeutických možností a vztahu k dalším klinicky významným komplikacím.

Klíčová slova: CKD-MBD, chronické onemocnění ledvin, renální osteodystrofie, sekundární hyperparatyreóza, vitamin D, fosfátové vazače, sevelamer, parikalcitol, cinakalcet, osteoporóza, vaskulární kalcifikace, kardiovaskulární komplikace.

Mineral and bone disorder in chronic kidney disease (CKD-MBD): a practical perspective for the internist

disorders of mineral and bone metabolism in chronic kidney disease (CKD-MBD) represent a complex systemic syndrome involving dysregulation of calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), vitamin D, and fibroblast growth factor 23 (FGF23) metabolism, disturbances of bone remodeling and mineralization, and extraskeletal—particularly vascular and valvular—calcifications. Understanding of this issue has undergone a fundamental transformation: from an isolated perception of secondary hyperparathyroidism, through the concept of renal osteodystrophy, to the current integrated view that also includes osteoporosis, cardiovascular risk, and the overall clinical context.

Current recommendations are moving away from a rigid treatment approach focused on achieving individual laboratory target values and instead emphasize dynamic evaluation of trends, individualized therapy, and prevention of maladaptness

changes in bone turnover. Diagnosis is based primarily on monitoring calcium, phosphorus, PTH, 25-OH vitamin D, and alkaline phosphatase, ideally its bone-specific fraction; FGF23 and selected bone turnover markers are considered promising emerging tools.

Untreated or insufficiently controlled CKD-MBD is associated with an increased risk of fractures, progression of renal osteodystrophy, vascular and valvular calcifications, left ventricular hypertrophy, heart failure, calciphylaxis, and other complications affecting both prognosis and the patient's transplant perspective. The aim of this article is to provide internists with a concise, practice-oriented overview of the current concept of CKD-MBD, its diagnosis, therapeutic options, and its relationship to other clinically significant complications.

Key words: CKD-MBD, chronic kidney disease, renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, vitamin D, phosphate binders, sevelamer, paricalcitol, cinacalcet, osteoporosis, vascular calcification, cardiovascular complications.

Úvod: změna paradigmatu v pojetí CKD-MBD

Pojetí poruch minerálového a kostního metabolismu u chronického onemocnění ledvin prošlo v posledních dekádách zásadní proměnou. Původně byly tyto poruchy chápány především jako důsledek sekundární hyperparatyreózy. Následně byl zaveden koncept renální osteodystrofie a od počátku 21. století se prosadilo současné chápání CKD-MBD jako komplexního systémového syndromu zahrnujícího nejen kostní postižení, ale také cévní kalcifikace a zvýšené kardiovaskulární riziko (1).

Historicky dominoval přístup zaměřený na laboratorní parametry a jejich „cílové hodnoty“.

Doporučení KDOQI z roku 2003 (2) stanovila cílové rozmezí PTH podle stadia CKD, což vedlo k širokému uplatnění přístupu zaměřeného na dosažení předem definovaných laboratorních cílů a k přesvědčení, že jejich splnění představuje terapeutický úspěch. Tento koncept vycházel z předpokladu, že renální osteopatie je primárně poruchou kalciofosfátového metabolismu, kterou lze účinně ovlivnit normalizací laboratorních parametrů.

Tento pohled zahrnoval několik dnes již překonaných předpokladů:

- redukci CKD-MBD na poruchu kalcia, fosforu, PTH a vitamínu D,
- důraz na dosažení definovaných laboratorních cílových hodnot,
- dominantní orientaci na sekundární hyperparatyreózu při opomíjení osteoporózy,
- podcenění vztahu CKD-MBD ke kardiovaskulární morbiditě a mortalitě.

Tomu odpovídala i terapeutická strategie charakterizovaná relativně direktivním přístupem a rutinním používáním aktivních metabolitů vitamínu D u pacientů s elevací PTH. Doporučení KDIGO z roku 2009 tento přístup do značné míry refletovala (3). Aktualizace doporučení KDIGO z roku 2017 definitivně stvrdila odklon od rigidního „target-driven“ přístupu a etablovala koncept CKD-MBD jako dynamického, systémového syndromu vyžadujícího individualizovanou interpretaci laboratorních parametrů v kontextu celkového klinického obrazu pacienta (4). Rutinní podávání aktivních forem vitamínu D u pacientů s CKD G3a-G5 bez dialýzy již není doporučeno a jejich použití má být vyhrazeno pro pacienty se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou. Tento posun odráží jednak nedostatek důkazů o přínosu na „tvrdé“ klinické endpointy, jednak riziko iatrogenního navození dynamické kostní choroby a stimulace vzniku cévních kalcifikací.

Vývoj doporučení KDIGO současně odhalil limity dostupných důkazů. Řada doporučení byla založena na nízké úrovni důkazů a expertním konsenzu, což vedlo k postupnému opuštění rigidního „target-driven“ přístupu a k důrazu na individualizaci léčby a interpretaci laboratorních parametrů v širším klinickém kontextu (5).

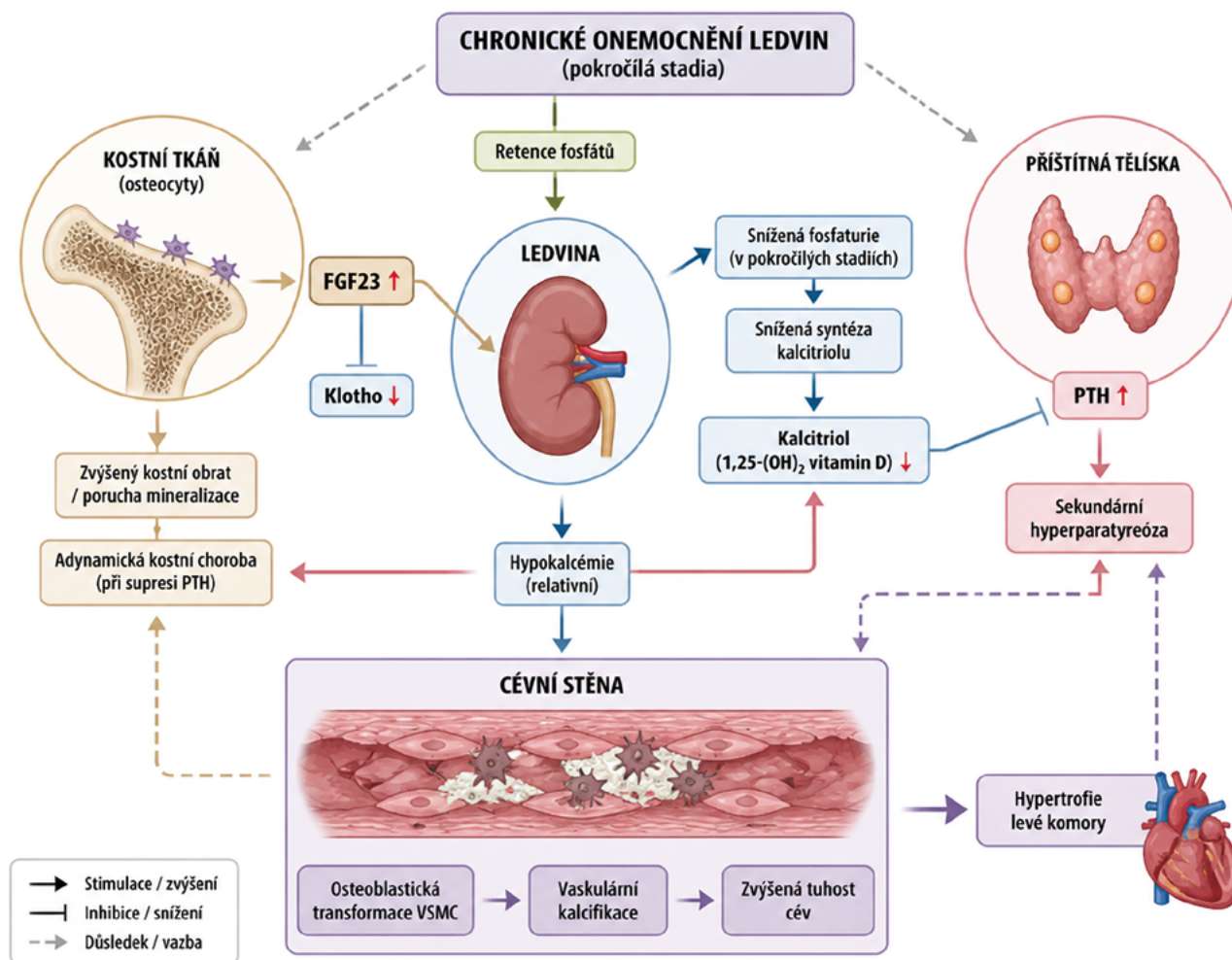
Neméně významným faktorem této změny paradigmatu je transformace samotné populace pacientů s CKD. Zatímco dříve byli k dialýze indikováni spíše mladší nemocní, dnes je typickým pacientem starší jedinec s polymorbiditou. Pacienti vstupují do dialyzačního programu ve vyšším věku, často s dlouhou anamnézou diabetu, kardiovaskulárního onemocnění a s již přítomnými kostními změnami. Nezanedbatelná část pacientů se podrobila transplantaci ledviny (někdy i opakovaně) a dlouhodobé imunosupresivní léčbě – včetně kortikoterapie. U žen se navíc přidává postmenopauzální osteoporóza, která byla v minulosti často opomíjena nebo nebyla adekvátně zohledněna při léčbě CKD-MBD.

Tato změna demografického i klinického profilu pacientů zásadně komplikuje interpretaci kostních změn i terapeutické rozhodování. Kostní postižení u pacientů s CKD dnes nelze vnímat izolovaně jako renální osteodystrofii, ale jako výsledek interakce více patofyziologických procesů, včetně primární osteoporózy a změn souvisejících se stárnutím. Tento vývoj vedl k postupnému sblížení konceptu CKD-MBD s širším rámcem metabolických kostních onemocnění a k důrazu na integrovaný pohled na skeletální i kardiovaskulární riziko. Novější koncepty vycházející z KDIGO Controversies Conference naznačují další posun v chápání CKD-MBD směrem k integraci do rámce CKD-asociované osteoporózy (26) a kardiovaskulárního onemocnění; tyto přístupy však zatím nepředstavují oficiální doporučení a vyžadují další validaci (1, 6).

Patofyziologie CKD-MBD

Patofyziologie CKD-MBD představuje komplexní, dynamický a vzájemně provázaný proces, který začíná již v časných stádiích chronického onemocnění ledvin, typicky při poklesu eGFR pod 60 ml/min/1,73 m² (CKD G3a). Jedná se o systémovou poruchu, v níž jsou ve vzájemné interakci ledviny, kostní tkáň, příštítná tělíska a cévní stěna (Obr. 1). Organismus se v této situaci snaží udržet homeostázu kalcia a fosforu, avšak za cenu postupně se rozvíjejících maladaptivních změn v regulačních mechanismech (7, 8).

Primárním patofyziologickým impulzem je retence fosfátů v důsledku snížené glomerulární filtrace. V časných stádiích CKD nebývá hyperfosfatemie laboratorně patrná, protože je kompenzována hormonální

Obr. 1. Schéma patofyziologie CKD-MBD: vzájemné propojení ledviny, kostní tkáň, příštítných tělísek a cévní stěny

Upraveno podle: KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for CKD-MBD.

odpovědí. Klíčovou roli zde hraje fibroblastový růstový faktor 23 (FGF23), jehož produkce osteocyty stoupá již časně. FGF23 zvyšuje fosfaturii snížením tubulární reabsorpce fosfátu a současně inhibuje renální syntézu kalcitriolu prostřednictvím suprese 1 α -hydroxylázy. Výsledkem je pokles hladiny aktivního vitamínu D, který má zásadní důsledky pro kalciovou homeostázu i regulaci sekrece parathormonu (9, 10).

Snížení hladiny kalcitriolu vede k poklesu intestinální absorpce kalcia a přispívá k rozvoji relativní hypokalcemie. Současně dochází ke ztrátě inhibičního vlivu kalcitriolu na sekreci PTH a ke snížení exprese receptorů pro vitamin D (VDR) v příštítných tělískách. Paralelně se snižuje exprese klotho-transmembránového proteinu produkovaného v nefronu – který funguje jako koreceptor FGF23 a je nezbytný pro jeho účinek v cílových tkáních. Výsledkem je postupný rozvoj rezistence na FGF23 a další zvyšování jeho koncentrace. Tyto změny společně vytvářejí podmínky pro rozvoj sekundární hyperparatyreózy, která představuje centrální patofyziologický mechanismus pokročilejších stadií CKD-MBD (9, 10).

Sekundární hyperparatyreóza je zpočátku adaptivní odpovědí, která podporuje fosfaturii, mobilizaci kalcia z kostní tkáňe a částečně kompenzuje deficit kalcitriolu. S progresí onemocnění se však stává maladaptivní. Dochází k hyperplazii příštítných tělísek, snížení exprese kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) i VDR a postupně i k autonomi-

zaci sekrece PTH. V této fázi regulační mechanismy selhávají a vzniká obraz terciární hyperparatyreózy.

Dlouhodobé poruchy minerálového metabolismu vedou k různým formám kostního postižení, souhrnně označovaným jako renální osteodystrofie. Z patofyziologického hlediska lze rozlišit tři základní typy (9):

- vysoký kostní obrát (osteitis fibrosa), podmíněný dlouhodobě zvýšenou hladinou PTH, charakterizovaný zvýšenou osteoklastickou i osteoblastickou aktivitou s porušenou mikroarchitekturou kosti,
- nízký kostní obrát (adynamická kostní choroba), typicky při nadměrné supresi PTH (často iatrogenní), s nízkou remodelací a zvýšenou fragilitou skeletu,
- porucha mineralizace (osteomalacie), spojená s deficitem vitamínu D, metabolickou acidózou či toxickými vlivy.

Histologické hodnocení těchto změn vychází z TMV klasifikace (turnover, mineralization, volume), která umožňuje komplexní posouzení kostní remodelace, mineralizace a objemu kostní tkáňe a má význam pro individualizaci léčby (11).

Zásadním rysem CKD-MBD je jeho systémový charakter, zejména na úzké propojení s kardiovaskulárním systémem. Hyperfosfatemie a pozitivní kalciová bilance vedou k aktivní přeměně cévních hladkých

svalových buněk na buňky s osteoblastickým fenotypem. Tento proces je regulovaný a zahrnuje expresi kostních proteinů, což vede k ukládání kalcia do cévní stěny. Výsledkem jsou mediální kalcifikace, zvýšení cévní tuhosti, rozvoj hypertrofie levé komory a zvýšené kardiovaskulární riziko. K patogenezi kardiovaskulárního postižení přispívá také FGF23, který je spojován s rozvojem hypertrofie myokardu nezávisle na kalcifikacích (12).

Patofyziologie CKD-MBD tedy nepředstavuje lineární sled událostí, ale komplexní síť zpětnovazebných mechanismů, jejichž dynamika se mění v průběhu progresu CKD i v závislosti na terapeutických intervencích. Z klinického hlediska je proto nezbytné interpretovat jednotlivé laboratorní odchylky nikoli izolovaně, ale v kontextu celkového metabolického stavu pacienta a jeho vývoje v čase.

Diagnostika

Diagnostika CKD-MBD vychází především z biochemického monitorování, jehož interpretace musí být vždy dynamická a zasazená do klinického kontextu. Jednorázové hodnoty mají omezený význam, zatímco sledování trendů v čase je pro klinické rozhodování zásadní. Kostní biopsie zůstává zlatým standardem diagnostiky, v běžné praxi je však vyhrazena pro selektované situace.

Laboratorní markery

Základ diagnostiky tvoří kombinace následujících parametrů (13):

- parathormon (PTH) – klíčový, avšak nepřímý marker kostního obratu (větší význam má jeho trend než absolutní hodnota),
- kalcium a fosfor – základní ukazatele minerálové rovnováhy,
- alkalická fosfatáza (ALP), ideálně její kostní frakce (bone-specific ALP, bALP),
- vitamin D (25-OH vitamin D),
- případně FGF23.

PTH má omezenou specifitu pro určení typu kostního postižení. Klinicky nejvíce informativní jsou extrémní hodnoty (týká se pacientů ve stadiu CKD G5D, tj. léčených dialýzou) (4):

- nízké hodnoty (< 6 pmol/l) podporují podezření na nízký kostní obrat (adynamická kostní choroba),
- vysoké hodnoty (> 45–50 pmol/l) svědčí pro vysoký kostní obrat.

Intermediární hodnoty jsou obtížně interpretovatelné a vyžadují korelaci s dalšími laboratorními i klinickými parametry.

Významným doplňkem je kostní alkalická fosfatáza (bALP), která odráží osteoblastickou aktivitu a je relativně spolehlivým markerem kostního obratu i u pacientů s CKD, protože není významně ovlivněna renální eliminací. V kombinaci s PTH může napomoci rozlišení mezi vysokým a nízkým kostním obratem.

FGF23 představuje časný marker poruchy fosfátového metabolismu a jeho koncentrace může být zvýšena ještě před rozvojem hyperfosfatemie či elevace PTH. V současnosti však není rutinně využíván v klinické praxi, zejména pro omezenou dostupnost standardizovaných metod a nejasné terapeutické implikace. Jeho význam v patofyziologii a prognostice, zejména ve vztahu ke kardiovaskulárnímu riziku, je však nesporný.

Perspektivně lze očekávat širší uplatnění dalších markerů kostního obratu, například TRAP5b (tartrát-rezistentní kyselá fosfatáza 5b) jako markeru osteoklastické aktivity, který na rozdíl od řady jiných markerů není významně ovlivněn renální funkcí. Jeho rutinní využití je však zatím omezené (14).

Naopak markery jako PINP (prokolagen typu I N-terminální propeptid) nebo CTX vyžadují u pacientů s CKD opatrnou interpretaci. Důvodem je jejich částečná či významná renální eliminace, která vede k jejich akumulaci při poklesu glomerulární filtrace nezávisle na skutečné kostní remodelaci. To může vést k nadhodnocení kostního obratu a limituje jejich využitelnost v běžné klinické praxi (14).

Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají v diagnostice CKD-MBD doplňující roli (15):

- DXA osteodenzitometrie (dual-energy X-ray absorptiometry) slouží k hodnocení kostní denzity a odhadu rizika fraktur. Vyšetření by mělo být indikováno zejména tehdy, pokud jeho výsledek může ovlivnit terapeutické rozhodování (např. zahájení antiosteoporotické léčby), nikoli k diferenciaci typů renální osteodystrofie.
- Standardní radiografie zachycuje až pokročilé změny (např. subperiostální resorpce, skeletální deformity či kalcifikace měkkých tkání).

Kostní biopsie

Kostní biopsie s histomorfometrickým vyšetřením (TMV klasifikace) zůstává zlatým standardem diagnostiky renální osteodystrofie, avšak její využití je v klinické praxi omezené.

Hlavní indikace zahrnují:

- nejasný nebo diskrepantní biochemický nález,
- fraktury nejasné etiologie,
- podezření na osteomalacii (např. při deficitu vitamínu D nebo expozici toxickým látkám),
- atypickou nebo neuspokojivou odpověď na léčbu.

V souladu se současným pojetím CKD-MBD není cílem diagnostiky pouze klasifikace laboratorních odchylek, ale komplexní posouzení kostního obratu, mineralizace a celkového rizika pacienta. Takový přístup umožňuje racionální a individualizovanou volbu terapeutické strategie.

Terapeutické možnosti

Terapeutický přístup k CKD-MBD musí reflektovat současné pojetí tohoto syndromu jako komplexní a dynamické poruchy, nikoli izolované abnormality jednotlivých laboratorních parametrů. Cílem léčby není mechanické dosažení „normálních“ hodnot, ale prevence extrémů kostního obratu, omezení fosfátové a kalciové zátěže, zpomalení progresu cévních kalcifikací a snížení celkového kardiovaskulárního rizika (1).

Ovlivnění retence fosfátů

Základním opatřením zůstává dietní restrikce fosfátů (obvykle 800–1000 mg/den). V praxi je klíčová cílená edukace pacientů zaměřená především na eliminaci vysoce biologicky dostupných anorganických fosfátů obsažených v potravinářských aditivech, které často představují dominantní složku celkové fosfátové zátěže.

Při nedostatečné kontrole fosfatemie dietou jsou indikovány vazače fosfátů. Kalciové vazače (např. kalcium karbonát) jsou účinné a cenově dostupné, jejich dlouhodobé podávání je však limitováno kumulativní kalciovou zátěží. Ta může přispívat k rozvoji cévních kalcifikací, zejména u pacientů s nízkým kostním obrátem, hyperkalcemií nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem. V klinické praxi je navíc limitující jejich horší gastrointestinální tolerance (zejména obstipace, dyspepsie). V těchto situacích je vhodné preferovat nekalciové vazače (v podmínkách ČR nejčastěji sevelamer), které umožňují účinnou kontrolu fosfatemie bez dalšího přívodu kalcia.

Farmakoterapie sekundární hyperparatyreózy

Postavení vitamínu D v léčbě CKD-MBD vyžaduje důsledné rozlišení mezi nutriční suplementací nativního vitamínu D a podáváním jeho aktivních metabolitů. Substituce cholekalciferolu je indikována při jeho deficitu ve všech stádiích CKD, včetně pokročilých.

Bylo prokázáno, že pacienti s pokročilou renální insuficiencí jsou schopni využít nativní vitamin D k úpravě hladin kalcidiolu a částečně i kalcitriolu, pravděpodobně i díky extrarenální aktivaci (16).

Koncept kombinované suplementace nativního a aktivního vitamínu D byl naznačen již v dřívějších klinických studiích, na nichž se významně podílela i česká nefrologická pracoviště, a předjímal tak současný posun k individualizované léčbě.

Nativní vitamin D vykazuje navíc pleiotropní účinky, včetně modulační imunitní odpovědi a vlivu na svalovou funkci.

Z praktického hlediska lze využít i vysokodávkové preparáty calcifediolu, které umožňují jednodušší dávkovací schémata a mohou zlepšit adherenci pacientů, přičemž jejich cílem je dosažení adekvátní hladiny 25-OH vitamínu D.

Aktivní metabolity vitamínu D (kalcitriol, alfacalcidol) byly v minulosti používány rutinně, od tohoto přístupu se však ustoupilo. Přestože účinně snižují PTH, mohou současně zvyšovat kalcemii, fosfatemii a FGF23, aniž by byl prokázán jejich jednoznačný přínos na „tvrdé“ klinické endpointy. U predisponovaných pacientů mohou podporovat pozitivní kalciovou bilanci, cévní kalcifikace a nadměrnou supresi kostního obrátu s rozvojem adynamické kostní choroby (17).

Selektivnější alternativu k aktivním metabolitům vitamínu D představují aktivátory receptoru pro vitamin D, zejména parikalciol, který je využíván v léčbě sekundární hyperparatyreózy u pacientů s pokročilým CKD, především v dialyzačním stadiu. Účinně snižuje hladiny PTH, přičemž ve srovnání s kalcitriolem může být spojen s nižším rizikem hyperkalcemie a hyperfosfatemie. K dispozici jsou i data naznačující příznivý vliv na albuminurii (např. studie VITAL (18)), jejich klinický význam ve vztahu k renálním a kardiovaskulárním „tvrdým“ endpointům (progrese do konečného stadia onemocnění ledvin – end stage kidney disease (ESKD), potřeba dialýzy, hospitalizace či mortalita) však zůstává nejasný.

V souladu se současnými doporučeními by proto měl být parikalciol indikován individuálně, zejména u pacientů se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou.

Další důležitou terapeutickou skupinu představují kalcimimetika, zejména cinacalcet, která zvyšují citlivost kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) a snižují sekreci PTH bez současného zvýšení kalcemie a fos-

fatemie. Jsou indikována především u pacientů v dialyzačním stadiu (CKD G5D) se sekundární hyperparatyreózou, zejména při současné hyperkalcemii nebo v situacích, kdy není vhodná či dostatečně účinná léčba aktivátory receptoru pro vitamin D (19).

Kromě perorálního cinacalcetu jsou k dispozici také intravenózní kalcimimetika (etelkalcetid) a další novější molekuly se srovnatelným účinkem na supresi PTH. Jejich potenciální výhody, jako je například lepší adherence k léčbě nebo odlišný bezpečnostní profil, však dosud nebyly jednoznačně spojeny se zlepšením klinicky významných outcome ukazatelů, jako jsou mortalita, kardiovaskulární komplikace, hospitalizace či progrese kostního postižení (20).

Chirurgická léčba

U pacientů s těžkou, farmakorezistentní sekundární hyperparatyreózou je indikována chirurgická léčba – paratyreoidektomie. Ta představuje účinnou metodu kontroly PTH a úpravy biochemických parametrů, zejména u nemocných s perzistující výraznou elevací PTH provázenou hyperkalcemií, hyperfosfatemii nebo klinickými komplikacemi (21).

V klinické praxi se využívá jak subtotální paratyreoidektomie, tak totální paratyreoidektomie s autotransplantací, přičemž volba výkonu závisí na klinickém kontextu a zkušenosti pracoviště. Výkon je spojen s rizikem perioperačních komplikací včetně syndromu „hungry bone“ a vyžaduje proto pečlivou perioperační přípravu a následné sledování.

Zásadní je indikace na zkušeném pracovišti, kvalitní lokalizační diagnostika (22) a provedení výkonu zkušeným operátorem s erudicí v endokrinochirurgii, což významně snižuje riziko komplikací a reoperací.

Terapeutická strategie se liší podle stadia CKD. V časnějších stádiích CKD, zejména G3a–G3b, je kladen důraz především na sledování trendů, korekci deficitu vitamínu D a omezení fosfátové zátěže. Ve stadiu G4 již přistupujeme k aktivnějšímu monitorování PTH a fosfatemie a k cíleným intervencím. U pacientů ve stadiu G5, zejména v dialyzační léčbě, je obvykle nutná kombinace více terapeutických postupů včetně fosfátových vazačů, vitamínu D, kalcimimetik a v indikovaných případech i chirurgické léčby.

V klinické praxi přetrvává řada chyb odrážejících dřívější „target-driven“ přístup. Patří mezi ně zejména rozhodování na základě jednorázové hodnoty PTH bez zohlednění trendu, podcenění celkové fosfátové zátěže při normální sérové koncentraci fosforu (23), nadměrná suplementace kalcia a aktivního vitamínu D vedoucí k adynamické kostní chorobě, ignorování kalciové bilance a rizika cévních kalcifikací či nedostatečná edukace pacientů. Tyto skutečnosti podtrhují potřebu komplexního a individualizovaného přístupu, který odpovídá současnému chápání CKD-MBD.

Závěrem: Co z toho plyne pro internistu?

Z pohledu internisty je nutné přijmout fakt, že většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin není a nemůže být, alespoň v časnějších stádiích CKD, dlouhodobě sledována nefrologem. O to větší odpovědnost leží na prvním kontaktu: včas CKD rozpoznat, sledovat jeho dynamiku a aktivně zasáhnout. Základ tvoří edukace a režim – zejména omezení fosfátové zátěže s důrazem na anorganické fosfáty v potravinářských aditivech a preference stravy s vyšším podílem rostlinných bílkovin (23), která je spojena s nižší biologickou dostupností

INZERCE

fosfátů (24) a menším acidogenním efektem. Metabolická acidóza není „laboratorní detail“, ale klinicky relevantní faktor progresu CKD i kostního postižení, v němž se prolínají CKD-MBD, osteoporóza související s věkem a vliv acidózy (25).

CKD je dnes nutné vnímat v rámci kardiálně-renálně-metabolického syndromu: paralelně postupují renální dysfunkce, srdeční selhání a metabolické poruchy a jejich společným jmenovatelem je vysoké kardiovaskulární riziko.

V tomto kontextu má důsledná nefroprotektivní léčba zásadní význam – zpomaluje progresi CKD a sekundárně může oddálit i rozvoj CKD-MBD. To zahrnuje nejen farmakoterapii, zejména blokádu RAAS a inhibitory SGLT2, ale i důsledná režimová opatření včetně kontroly fosfátové zátěže.

Vztah inhibitorů SGLT2 ke kostnímu metabolismu zůstává předmětem výzkumu; dostupná data ukazují spíše neutrální efekt na kostní obrát, nicméně jejich reno- a kardioprotektivní účinek může nepřímo přispívat k oddálení rozvoje komplikací CKD včetně CKD-MBD.

S postupujícím propojením pohledů na tuto problematiku lze zároveň očekávat, že se internisté budou stále častěji setkávat s konceptem CKD-associated osteoporosis, který reflektuje překrývání poruch kostní kvality, remodelace a zvýšeného rizika fraktur u pacientů s pokročilým CKD a dále rozšiřuje potřebu multidisciplinárního a individualizovaného přístupu k těmto nemocným (26).

Specifická farmakologická léčba CKD-MBD má být vedena nefrologem, u nemocných s významným skeletálním rizikem ideálně v mezioborové spolupráci s endokrinologem, resp. klinickým osteologem. Právě mezioborový dialog je zásadní zejména tam, kde se prolíná CKD-MBD, osteoporóza související s věkem, postmenopauzální osteoporóza, kortikoterapie nebo stav po transplantaci ledviny (26). Pro internistu však zůstává klíčové na tento syndrom aktivně myslet, nepodceňovat význam renální funkce při diagnostice a léčbě osteoporózy a vyvarovat se iatrogenní kalciové zátěže či nadměrné suprese kostního obrátu. Základní princip zůstává neměnný: nejučinnější prevencí CKD-MBD je včasná diagnostika a důsledná léčba samotného CKD.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Žádné. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Ketteler M, Evenepoel P, Holden R, et al. Chronic kidney disease–mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes Controversies Conference. *Kidney Int.* 2025;107:405–423.
- National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(Suppl 3):S1–S201.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1–S130.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1–59.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26–36.
- Dusilová Sulková S, Palička V. Kompletně nový přístup k problematice onemocnění kostního systému u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD-MBD): jaká KDIGO doporučení pro praxi můžeme očekávat? Komentář k textu KDIGO. *Clin Osteol.* 2025;30(1):6–12.
- Lafage-Proust MH. Bone and Chronic Kidney Disease. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2023;27(4):463–470.
- Hu L, Napoletano A, Provenzano M, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12223.
- Salera D, Merkel N, Bellasi A, et al. Pathophysiology of chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD): from adaptive to maladaptive mineral homeostasis. *Clin Kidney J.* 2025;18(Suppl 1):i3–i14.
- Mazzaferro S, Tartaglione L, Cohen-Solal M, et al. Pathophysiology and therapies of CKD-associated secondary hyperparathyroidism. *Clin Kidney J.* 2025;18(Suppl 1):i15–i26.
- Aaltonen L, Koivuviita N, Seppänen M, et al. Bone Histomorphometry and 18 F-Sodium Fluoride Positron Emission Tomography Imaging: Comparison Between only Bone Turnover-based and Unified TMV-based Classification of Renal Osteodystrophy. *Calcif Tissue Int.* 2021;109(6):605–614.
- Vachey C, Candellier A, Toutain S, et al. The Bone–Vascular Axis in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2024;22(1):69–79.
- Schini M, Vilaca T, Gossiel F, et al. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev.* 2023;44(3):417–473.
- Fusaro M, Barbuto S, Gallieni M, et al. Real-world usage of Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) biomarkers in nephrology practices. *Clin Kidney J.* 2023;17(1):sfad290.
- Hansen D, Jørgensen HS, Andersen TL, et al. Multidisciplinary team approach for CKD-associated osteoporosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;40(1):48–59.
- Dusilová Sulková S, Šafránek R, Vávrová J, et al. Low-dose cholecalciferol supplementation and dual vitamin D therapy in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(1):169–176.
- Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(8):835–850.
- Coyne DW, Andress DL, Amdahl MJ, et al. Effects of paricalcitol on calcium and phosphate metabolism and markers of bone health in patients with diabetic nephropathy: results of the VITAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(9):2260–2268.
- Bernardor J, De Mul A, Bacchetta J, et al. Impact of Cinacalcet and Etelcalcetide on Bone Mineral and Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Curr Osteoporos Rep.* 2023;21(2):193–204.
- Pereira LAL, Meng C, Amoedo MAG, et al. Etelcalcetide controls secondary hyperparathyroidism and raises sclerostin levels in hemodialysis patients previously uncontrolled with cinacalcet. *Nefrologia (Engl Ed).* 2023;43(2):197–203.
- Song Z, Wu C, Wang R, et al. The Effects of Parathyroidectomy vs Medical Treatments for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis. *Endocr Pract.* 2024;30(6):569–576.
- Fedorová K, Zeleník K, Komínek P. Metody identifikace příštích tělísek – přehledový článek. *Otorinolaryngol Foniatr.* 2025;74(3):175–183.
- Voelkl J. Welche Rolle spielen Phosphathaushalt und Gefäßverkalkungen bei der chronischen Niereninsuffizienz? *Nephrologie.* 2019;14:475–478.
- Táborský P. Specifika léčby postižení cévního systému u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. *AtheroRev.* 2019;4(3):138–144.
- Taskapan H, Mahdavi S, Bellasi A, et al. Prospective associations between the CKD-mineral bone disorder and metabolic acidosis. *Int Urol Nephrol.* 2025 Dec 18. doi: 10.1007/s11255-025-04902-7. Epub ahead of print. PMID: 41413369.
- Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(1):42–59.