

Dvacet let cesty nefrologa do hlubin toxicity fosforu

Sylvie Dusilová Sulková^{1,2}

¹Hemodialyzační středisko FN Hradec Králové

²Katedra interních oborů LF UK Praha, pracoviště Hradec Králové

Práce je zaměřena na toxicitu fosforu při nemocech a zejména selhání ledvin. Před 20 lety byla poprvé publikována souvislost mezi hyperfosfatemii a mortalitou. Krátce poté byla zjištěna souvislost mezi fosforem a kardiovaskulárními komplikacemi při selhání ledvin. Fosfor má aktivní roli v kalcifikaci cév, mění fenotyp buněk hladké cévní svaloviny a do vzniklé matrix se ukládá spolu s vápníkem. Akumulaci fosforu se organismus dlouho brání, avšak zprvu adaptivní mechanismy (elevace FGF-23 a PTH) se při selhání ledvin stávají rovněž toxické. Pro snížení koncentrace fosforu v organismu využíváme dietní opatření, vazače fosforu v zažívacím traktu, a dialyzační eliminaci. Přes všechna pozorování, experimentální i klinické studie s mnoha objevy v předchozích 20 letech, vztah mezi poruchou minerálové a kostní poruchy a kardiovaskulárním poškozením stále není dořešen.

Klíčová slova: fosfor, FGF-23, hyperfosfatemie, kalcifikace, kardiovaskulární komplikace, mediokalcinóza, minerálová a kostní porucha při nemocech ledvin (CKD-MBD), PTH.

20 years of nephrologist's journey into the depths of phosphorus toxicity

This article focuses on phosphate toxicity in kidney disease and namely in kidney failure. Twenty years ago, the first article documenting the link between hyperphosphatemia and mortality, was published. Shortly after, the association between phosphate and cardiovascular complications in kidney failure was demonstrated. Phosphate itself plays an active role in vascular calcifications. It induces phenotypic changes in vascular smooth muscle cells giving rise a matrix with consequent phosphate and calcium accumulation. The body is fighting against phosphate load. Initially, these mechanisms are adaptive (PTH and FGF-23 elevation). In kidney failure, they become toxic. Dietary measures, gastrointestinal phosphate binders and dialysis elimination are used for correction of hyperphosphatemia. Despite all observations, experimental and clinical studies with many discoveries, the relation between mineral and bone disorder and cardiovascular damage, remains still not fully solved.

Key words: cardiovascular complications, FGF-23, hyperphosphatemia, chronic kidney disease, mediocalcinosis, mineral and bone disorder (CKD-MBD), phosphate, PTH.

Úvod

Známým a obligatorním důsledkem chybějící funkce ledvin je hromadění katabolitů, neboli uremických toxinů (se známou uremickou toxicitou) či retinovaných látek (dosud bez prokázané přímé toxicity). Cílem náhrady funkce ledvin je tyto látky odstranit alespoň do té míry, která je slčitelná s dalším životem.

Nejlépe náhradou trvalého selhání ledvin je samozřejmě transplantace. Nejčastější metodou však je a bude hemodialýza (HD) (1). Avšak ta nahrazuje jen funkci vylučovací, navíc pouze částečně a intermitentně. Peritoneální dialýza (PD) je sice kontinuální, ale eliminace katabolitů je

rovněž jen částečná. Nefyziologičnost dialýzy, resp. života s dialýzou, přispívá významně k tomu, že dialyzovaní pacienti často trpí komplikacemi, se kterými se jiní pacienti vůbec neseťkají!

Obligatorní komplikací při selhání ledvin je sekundární hyperparatyreóza. Vzniká v důsledku chybění vylučovací a současně regulační a hormonální funkce ledvin. Podle současných poznatků dominuje chybění eliminace toxinů, konkrétně zde jde zejména o fosfor (2, 3).

Velmi často též vidíme komplexní poškození cév a myokardu. Kardiovaskulární komplikace (4–7) jsou dokonce hlavní příčinou úmrtí pacientů s nemocemi i selháním ledvin. K četným známým tzv. „tra-