

trance fosforu (jejich kardiotoxický význam tehdy znám nebyl), ale spolu s nimi i mimokostní a mimocévní depozita sloučenin fosforu a vápníku (dnes tento nálezný prakticky již nevidíme). Prvním vazačem fosforu byl kalcium karbonát. Sám o sobě sice snížil fosfatemii, ale nevyřešil problém kalcifikací. Proto byl široce a na dlouhou dobu nahrazen velmi účinným hydroxidem hliníku (aluminium hydroxid, tehdejší přípravek Aludrox). Po rozpoznání často fatální aluminiové toxicity (pozorované na konci 80. let minulého století i u nás) byl hydroxid hliníku opuštěn, u nás naštěstí rychle a úplně.

Rozvoj přinesl několik dalších možností (22, 23). Všechny stávající vazače fosfátů jsou prokazatelně účinné. Případné odlišnosti jsou dány aditivními charakteristikami. Konkrétní volba vazače fosfátů je dána rozhodnutím lékaře, ale i preferencí pacienta. Vazače se užívají zásadně s jídlem (během jídla), kdy je největší dostupnost fosforu pro navázání. Užívání před či po jídle, či dokonce nalačno, je účinné méně, resp. vůbec ne.

Současné přípravky lze rozdělit podle toho, zda obsahují kalcium (kalciové vs nekalciové) (22, 23). Nejde jen o kalcium karbonát (dosud užívaný), ale i kombinovaný vazač obsahující vápník spolu s hořčíkem. Nekalciové vazače lze dále dělit podle toho, zda obsahují či neobsahují kovovou složku. Bez kovů je vazač založený na bázi pryskyřice. K ostatním patří sloučeniny obsahující kov, který se vstřebává extrémně málo (lanthan) či s obsahem železa. Všechny vazače fosfátů působí shodně – principem je navázání fosforu na jednu složku původního vazače, a následnou eliminaci střevem. Aluminium hydroxid obsahoval hliník, jehož vstřebatelnost byla nepatrná, avšak bohužel hliník je eliminován ledvinami, a proto za určitých okolností k akumulaci hliníku docházelo. Analogický současný vazač, využívající lantan, je bezpečnější nejen z ohledu řádově menší absorpce lantanu v porovnání s hliníkem, ale i z hlediska eliminační dráhy (hepatální eliminace).

Vazače fosfátů ani dietní opatření nijak neovlivní endogenní zdroje hyperfosfatemie, vzniklé redistribucí, např. při osteoresorpci při hyperparatyreóze. Navíc, při účinném snížení fosforu v GIT jsou více exprimovány kanály, které aktivně transportují fosfor ze střevního lumen do oběhu (24). Z těchto i z dalších důvodů jsme sami velmi opatrní v posuzování pacienta s hyperfosfatemií z hlediska „adherence“ k léčbě.

Dialyzační eliminace je další účinnou možností. Připomínáme však, že hemodialyzační eliminace je intermitentní, a jen částečná, a proto je klíčovým faktorem čas – délka procedury. Rychlost transferu z intersticia je totiž vždy menší než rychlost eliminace z krve do dialyzačního roztoku.

Stávající preventivní i léčebné možnosti jsou sice široké a účinné, přesto je téma akumulace fosforu v organismu se svými důsledky stále vysoce aktuální (3, 6, 25, 26). I po 20 letech, věnovaných této tematice v celé hloubce i šířce, jsme stále na cestě, nikoliv v cíli.

## Cílové koncentrace fosforu u hemodialyzovaných pacientů – je normofosfatemie dosažitelná?

Jaké vlastně mají být cílové koncentrace fosforu? Stanovení se provádí z odběru krve před dialýzou, naměřená hodnota by tedy měla odpovídat maximální možné. Nadnárodní doporučení skutečně považují za „cílovou“ hodnotu tu koncentraci, která nepřesahuje horní

referenční mez laboratoře. Stávající poznatky totiž neumožňují kritéria zvolnit, akumulace fosforu skutečně není žádoucí. V současné době je podle nadnárodních doporučení akceptovaná predialyzační koncentrace 1,78 mmol/l (26, 27). A to přesto, že víme, že je to obtížné, jak dokládá analýza dat z více zemí (28).

V režimech častějších a/nebo delších dialýz je úprava fosfatemie mnohem snazší než v konvenčním rozvrhu 3 dialýz týdně. Ti pacienti, kteří se dialyzují vícekrát týdně, mají fosfatemii obvykle v normě a nevyžaduje ani vazače, dokonce se snižují dietní limity. I tato pozitivní zkušenost dokumentuje výhodnost domácí hemodialýzy s alternativními rozvrhy (29).

## Kostní a minerálová porucha při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD)

Termín CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder; minerálová a kostní porucha při chronickém onemocnění) byl použit cíleně, poprvé v roce 2006 (30). Definuje a zastřešuje komplexní povahu laboratorních a klinických změn minerálového a kostního metabolismu při CKD, se současným vztahem k cévním, potažmo též myokardiálním změnám, jejichž hlavní podstatou jsou cévní kalcifikace.

Vlastní členění zahrnuje:

- definici poruchy rozpoznatelné z odchylek určených laboratorních ukazatelů, tj. sérové koncentrace Ca, P, PTH, ALP (event. kostního izoenzymu ALP) a též 25D;
- definici vlastní kostní nemoci, založenou výhradně na kostní histomorfometrii (proto bohužel těžko a málo využitelnou v praxi);
- cévní kalcifikace.

V pozdějších schématech je přiřazována sekundární hyperparatyreóza jako uniformní nadstavba, resp. vzájemně propojení všech tří komponent CKD-MBD (30).

V letech 2009 a 2017 byly publikovány a aktualizovány doporučené postupy (clinical practice guidelines), týkající se právě CKD-MBD (28, 31). Mimo jiné obsahují cílové hodnoty jednotlivých ukazatelů; jejich určení se však opírá o „evidence-based“ tvrdá data, což je z hlediska praktického využití někdy problematické. Z nových poznatků je vřazeno mezi vyšetřovací možnosti i vyšetření kostní denzity (DXA). Dříve bylo toto vyšetřování „nedoporučováno“, a to proto, že hodnoty postrádaly interpretaci cíleně platnou pro CKD a dialyzované pacienty.

Dnes je náhled jiný (28). Nízká kostní denzita neodlišuje typ renální osteopatie, neboť i těžká hyperparatyreóza může mít denzitu normální. Riziko fraktur při nízké kostní denzitě však platí i pro dialyzované osoby, i když příčiny pravděpodobně jsou nejen „renální“. Byl navržen termín „osteoporóza asociovaná s CKD“ (resp. se selháním ledvin). Podle našeho názoru a našich zkušeností patří tyto stavy do společné péče klinického osteologa a nefrologa; po odlišení vlastní „klasické“ renální osteopatie přichází rozvaha o jiných možných příčinách osteoporózy, včetně věku, inaktivity a hormonálních změn, a též i podílu předchozí či stávající terapie kortikoidy, což je u nefrologických pacientů časté. V těchto situacích léčbu vede na našem pracovišti osteolog (32).

Třetí komponenta CKD-MBD, tj. kalcifikace, bude zmíněna samostatně (viz dále).