

## Souvislost mezi hyperfosfatemii a vitamínem D

Velká část této problematiky byla již zmíněna či alespoň naznačena. Ačkoliv se to může zdát nepravděpodobné a pro mnohé velmi překvapivé, nízké hladiny nativního vitamínu D jsou spojeny s vyšším kalcifikačním rizikem (43). Pouze takové „zacházení“ s vitamínem D (myšleno se všemi jeho metabolity, analogy, a selektivně působícími aktivátory receptoru pro vitamín D, tj. VDR aktivátory), které nerespektuje požadavky bezpečnosti a pouze směřuje k „účinnosti“, je prokalcifikační. V těchto případech jde přímo o riziko potencionované (souběžně pozitivní bilance kalcia a fosforu). Aditivním rizikovým faktorem je malnutrice, zánět, předchozí resp. již přítomné kalcifikace, špatně rozvržené dávkování resp. celá léčebná strategie, a pochopitelně i špatně kontrolovaná fosfatemie a pozitivní kalciová bilance plynoucí z dalších zdrojů.

I když vitamín D zvyšuje bilanci vápníku a fosforu, nemají vitamín D a jeho metabolity a analoga samy o sobě přímý prokalcifikační vliv. Prokalcifikačně však může dopadnout neoptimální zacházení s preparáty vitamínu D (viz výše). Pro hladiny vitamínu D platí tzv. „U“ křivka rizika (nežádoucí jsou hladiny nejen vysoké, ale i nízké) (27, 43). Pokud však probíhá léčba vitamínem D a fosfatemii není věnována pozornost, vytvářejí se cévní kalcifikace vzhledem k vyšší dostupnosti fosforu výrazně více.

## Krátce ke kalcifylaxii

Vzhledem k mimořádné klinické závažnosti (mortalita i při léčbě stále více než 60 %, někdy uváděno i 80 %) zmíníme i toto téma, neboť i sem sahá přesah toxicity fosforu (přehledně viz (44)). I když patogeneze a rizikové faktory jsou nejen komplexní, ale i široké a navzájem nespojité, podstatou je vždy porucha metabolismu vápníku a fosforu, bez ohledu na to, zda je viditelná, či nikoliv.

Vždy zjišťujeme mikrocirkulační poruchu, vzniklou obvykle v terénu mediokalcinózy (!), lokalizované periferně, s predispozicí k oblastem s tukovým podkožím (stehna, bérce, ale i břicho, a jiná místa, vzácně i vnitřní orgány). Podstatou je souběh mikroischemie při chybějící mikroperfuzi v kombinaci s trombotickým uzávěrem návratové mikrovaskulatury. Nekrotická tkáň je dříve nebo později infikována, průnik antibiotik do tkáně do nekroz je silně limitován. Kromě okamžitého přerušení expozice warfarinu (44, 45) kontrolujeme hladiny i bilanci fosforu i kalcia a pátráme po hyperparatyreóze, kterou neprodleně a radikálně řešíme. Můžeme však vidět i kalcifylaxii sdruženou naopak

s hypoparatyreózou. Z důvodu bezpečnosti pro pacienta je optimální cestou předání pacienta na pracoviště, které má erudici, zkušenosti a potřebné zázemí pro léčbu.

Tato sice velmi vzácná, avšak přesto se vyskytující komplikace zejména (ale nikoliv pouze) u dialyzovaných pacientů je zde zmíněna jako dokreslení toho, jak daleko může patofyziologická abnormalita asociovaná se selháním ledvin, doprovázená i dalšími okolnostmi, ve své extrémní podobě vést!

## Závěr

Hlavní lékařsky orientovanou pracovní náplní (nejen) dialyzačních nefrologů není „jen“ stanovení renální diagnózy a její léčba, dlouhodobá nefrologická dispenzarizace či rozvaha o metodě náhrady funkce ledvin při jejich selhání. Většinu své pracovní invence zaměřuje nefrolog, stejně jako lékař jiných odborností a specializací, na komplexní péči o celkový zdravotní stav svěřených pacientů.

Zejména v dialyzační nefrologii se setkáváme s unikátními patofyziologickými cestami, odrážejícími skutečnost (dříve prakticky opomíjenou), že spolu s klesající funkcí ledvin se aktivují regulační mechanismy, zprvu sice účinné, avšak posléze jednoznačně destruktivní. V této chvíli jsou však již fixované, obvykle podmíněny i morfologickými změnami daného systému. Touto cestou vznikají unikátní a bohužel nepříznivé komplikace, jejichž klinická manifestace i význam nakonec dominují nad (dialýzou či transplantací léčitelnými a léčenými) projevy selhání ledvin.

Na toxicitu fosforu může být zprvu nahlíženo jen jako na sklíčko v mozaice barevného okna chrámu, které právě se zájmem studujeme. Rozsáhlá a aktivní role fosforu v popsaném přesahu minerálové a kostní patofyziologie při selhání ledvin do patologie dalších orgánů a systémů (zde spojení s kardiovaskulárním systémem) ukazuje, jak i při sebelepší dialyzační technice nedostihneme následky, které selhání ledvin vyvolává. Vlastní selhání ledvin je totiž mnohem a mnohem komplikovanější, než by plynulo z pouhé retence. O prognóze pacienta se selháním ledvin nakonec nerozhoduje chybění životně důležitého orgánu, ale přesah patofyziologických vazeb do závažných poškození jiných orgánů. Další uremické toxiny jsou zkoumány, avšak příběh toxicity fosforu ještě nekončí.

*Podpořeno projekty LFHK Progres Q40-14 a MZ ČR–RVO FNHK, 00179906; kód 8100.*

## LITERATURA

1. U.S. Renal Data System. USRDS 2018 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States 2018. www.usrds.org
2. Cunningham J, Francesco Locatelli F et al. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 913–921.
3. Vervloet M, Sezer S, Massy ZA, et al. on behalf of the ERA-EDTA Working Group on Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders and the European Renal Nutrition Working Group: The role of phosphate in kidney disease. Nat Rev Nephrol 2016; 13: 27–38.
4. Shefold JC, Filipatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanism and management. Nat Rev Nephrol 2016; 12: 610–623.
5. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2011; 80: 572–586.
6. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet 2013; 382: 339–352.
7. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2018; 33(suppl. 3): iii28–iii34.
8. Lazarus JM, Lowrie EG, Hampers CL, et al. Cardiovascular disease in uremic patients on hemodialysis. Kidney Int 1995; Suppl. 2: 167–175.
9. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. Am J Kidney Dis 1998; 31: 607–617.
10. Amann K, Gross ML, London GM, et al. Hyperphosphatemia – a silent killer of patients with renal failure? Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2085–2087.
11. Brandenburg
12. Silver J, et al. FGF-23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2013; doi:10.1038/nrneph.2013.147
13. Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. Kidney Int 2008; 74: 276–288.