

Tradiční pojetí považuje renální kostní nemoc za důsledek sekundární hyperparathyreózy, která selhání ledvin obligatorně doprovází (3). Hístomorfometricky nacházíme především urychlený kostní obrat (bone mineralization rate) a poruchu uspořádání kostních trámčů (woven bone, plstěná, nikoliv trámčitá kost). Naopak, samotné uremické prostředí někdy vede paradoxně k velmi sníženému kostnímu obratu, k výše zmíněné adynamické kostní nemoci.

V posledních letech je však pohled na problematiku kostních změn výrazně širší. Pacient s onemocněním a selháním ledvin může mít osteopatii i z mnoha jiných, non-renálních příčin (4). Nejčastěji se pak setkáváme s osteoporózou. Dialyzovaní pacienti, stejně jako všichni ostatní, mohou mít osteoporózu spojenou s věkem, hormonálními změnami, léčbou kortikoidy a podobně, případně s dalšími „netradičními“ faktory (5, 6).

Fraktury u nefrologických pacientů, zejména pacientů dialyzovaných, jsou násobně zvýšeny ve srovnání s populací stejného věku a pohlaví (7). Recentní denzitometrické studie opakovaně doložily, že nízká kostní denzita sice nevypovídá o typu renální osteopatie (sekundární hyperparathyreóza může mít denzitometrický nálezní normální), ale stejně jako u osob s normální funkcí ledvin ukazuje na riziko fraktur. Vyšetření kostní denzity (DXA) se ukazuje jako velmi důležité a umožňuje nejen určit riziko fraktur, ale i směr terapie (7, 8, 9).

Odlišení non-renální složky kostního postižení od tradiční renální osteopatie podmíněné sekundární hyperparathyreózou není vůbec lehké a často ani není možné. Důvodem je komplikované a dlouhodobé prolínání renálních a mnoha non-renálních příčin. Účinná prevence a léčba pak vyžaduje hlubokou patofyziologickou znalost všech souvislostí a mezioborovou spolupráci (5, 6).

Hlavní podstatou kostních změn nefrologických pacientů, zejména dialyzovaných, však nadále zůstává SHPT. Léčba ostatních komponent je úspěšná jen tehdy, pokud je souběžně terapeuticky zvládnuta právě tato komplikace. Cílem textu je připomenout její patogenezi a možnosti i úskalí stávající moderní farmakoterapie.

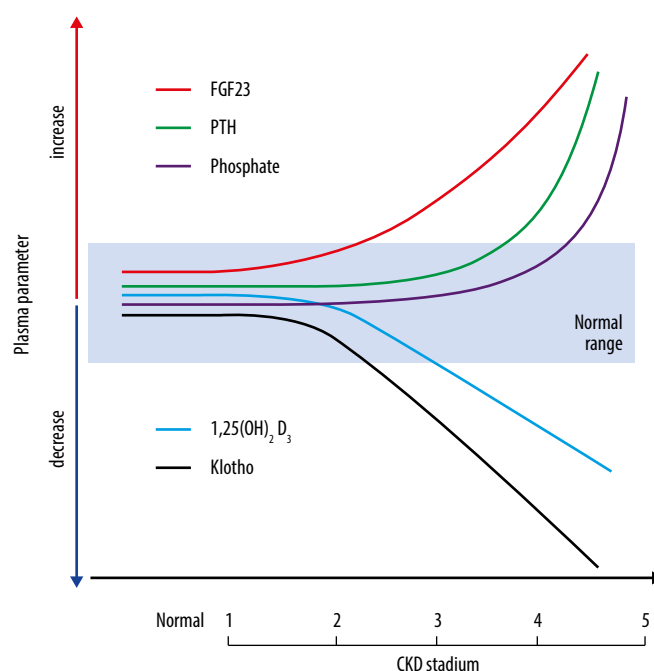
Kostní a minerálová nemoc při chronickém onemocnění ledvin

Na přelomu tisíciletí se nahromadily doklady pro souvislost mezi kostní nemocí a kardiovaskulárními komplikacemi u dialyzovaných pacientů. Bylo zřejmé, že kostní nemoc jako taková má patofyziologický i klinický přesah do dalších systémů. V odpovědi na potřebu širšího přístupu vznikl koncept CKD-MBD (1, 2). Pro orientaci byly určeny tři jednotlivé komponenty, které jsou termínem CKD-MBD zastřešeny. Pro podrobnější informace odkazujeme na literaturu, zde budou zmíněny jen vybrané okruhy.

Laboratorní komponenta CKD-MBD

Laboratorní komponenta CKD-MBD je v detailech mimo rozsah textu. Zmíníme pouze zcela základní ukazatele, neboť jejich interpretace není tak jednoduchá, jak se může zdát. Velmi důležité je znát vztah mezi vybranými ukazateli spojenými s kostním metabolismem a časovým průběhem chronických nefropatií (Obr. 1).

Obr. 1. Sérové koncentrace ukazatelů kostního metabolismu v jednotlivých stadiích chronického onemocnění ledvin (CKD1–5)



Osa x ukazuje průběh chronického onemocnění ledvin, resp. jednotlivá stadia CKD (CKD1–CKD5). Osa y ukazuje relativní hodnoty, resp. jejich změny (nárůst vs. pokles) jednotlivých markerů spojených se selháním ledvin a kostním metabolismem. Vidíme, že sérové koncentrace fosforu jsou dlouho v referenčním rozmezí, ačkoliv glomerulární filtrace je významně snížena. Normofosfatemie je dosažena díky vzestupu obou fosfatoninů, FGF-23 i PTH (viz dále). Všimněme si, že FGF-23 začíná stoupat dříve. Je patrný i pokles hladiny kalcitriolu (1,25D) a hladiny klotho, obojí zejména v důsledku zániku renálního parenchymu. V terminálním stadiu CKD se fosfatemie zvyšuje, neboť efekt fosfatoninů již nestačí, glomerulární filtrací je profiltrováno jen velmi málo fosforu i dalších katabolitů (33, 34)

Koncentrace fosforu v séru

Sérová koncentrace fosforu je v průběhu CKD dlouho ve fyziologickém rozmezí (Obr. 1). Jak však uvedeno, v pozadí jsou regulační mechanismy, které inhibují zpětné vstřebávání fosforu z glomerulárního filtrátu zpět do organismu (10, 11). Ve svém důsledku jsou silně negativní. Právě vznik a rozvoj a progresse SHPT představuje základní krok k vysokoobratové metabolické osteopatii, která je pro CKD a ESRD pacienty typická (3).

Pokud v klinické praxi posuzujeme sérovou koncentraci fosforu, nelze se spokojit jen s tím, že je v referenčním rozmezí. Velmi užitečnou informaci podá stanovení frakční exkrece fosforu Fex_P. Fyziologická hodnota je do 0,2. Vyšší hodnoty již informují, že v pozadí námi zjištěné normofosfatemie je fosfaturický efekt obou fosfatoninů, FGF-23 a PTH.

Sérová koncentrace kalcia

Sérová koncentrace kalcia je u většiny pacientů s onemocněním i selháním ledvin lehce snížená nebo v normě. Z patofyziologického pohledu bychom očekávali (pokud již není pacient léčen kalciovými přípravky či vitaminem D) koncentraci sníženou, neboť chybí kalcitriol. Normokalcemie může již signalizovat hyperparathyreózu (3, 12).

Hyperkalcemie se při sekundární hyperparathyreóze nevyskytuje (chybí kalcitriol), a pokud ji detekujeme, je vždy třeba podrobná rozvaha