

V kontextu cévní mediokalciozy zmíníme, že tato komplikace může nastat nejen při hyperparathyreóze, ale i při příliš sníženém kostním obratu (relativní či absolutní hypoparathyreóze, ale opatrnost by měla být i při léčbě bisfosfonáty).

V nejvyšším riziku jsou pochopitelně pacienti se selháním ledvin, s diabetes mellitus a s těžkou nekorigovanou hyperparathyreózou, resp. hyperfosfatemií. Pokud jsou souběžně léčeni warfarinem, chtěli bychom upozornit na riziko tzv. kalcifylaxe (23). Tato mimořádně závažná a prognosticky nepříznivá komplikace, jejíž podstatou je nekróza podkoží, je naštěstí vzácná. Její řešení patří na specializovaná pracoviště.

Sekundární hyperparathyreóza

Jedná se o obligatorní komplikaci selhání funkce ledvin. V patogenezi se kombinuje chybějící vylučovací funkce (fosfor) a pokles a zánik funkce endokrinní (kalcitriol) (3, 12, 24). Vzájemné časové vztahy ukazuje obrázek 1. V textu připomeneme opět jen vybrané části, v ostatním odkazujeme na další literární zdroje.

Důležité patofyziologické souvislosti

Sérové koncentrace PTH se zvyšují již ve stadiu CKD3b, přitom sérové koncentrace Ca a P zůstávají v normě a klinicky je pacient asymptomatický. Vzestup aktivity příštítných tělísek je adaptací na potřebu močové eliminace fosforu při snížené glomerulární filtraci. Kromě zvýšení sérových koncentrací PTH se zvyšuje i hladina FGF-23 (fibroblastový růstový faktor 23), produkovaného zejména v kostech.

Parathormon i FGF-23 se řadí mezi fosfatoniny. V renálních tubulech inhibují zpětnou tubulární resorpci fosforu. Množství vyloučeného fosforu močí je významně vyšší, než by odpovídalo glomerulární filtraci. V praxi se o adaptivní aktivitě fosfatoninů můžeme snadno přesvědčit stanovením tzv. exkreční frakce fosforu (FEx_P; viz výše).

Oba fosfatoniny mají i další fyziologické funkce. Mimo jiné významně ovlivňují renální jedna-alfa-hydroxylázu neboli tvorbu kalcitriolu. Zatímco fosfaturický efekt je u FGF-23 i parathormonu identický, jejich vliv na renální hydroxylaci vitamínu D je odlišný: parathormon tvorbu kalcitriolu významně zvyšuje, zatímco FGF-23 ji tlumí. Výsledná koncentrace kalcitriolu v krvi při snížené funkci ledvin pak odpovídá nejméně třem okruhům: (i) dostupnosti prekurzoru pro tvorbu kalcitriolu (pozor na častý deficit vitamínu D při CKD a zejména při selhání ledvin, v současné době je však suplementace u nefrologických pacientů běžná), (ii) aktivitě příštítných tělísek a (iii) úrovni zvýšení hodnot FGF-23 v krvi.

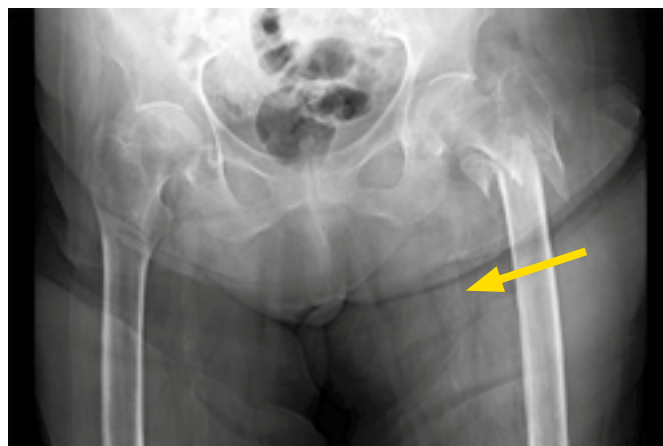
Ledviny zodpovídají za tvorbu kalcitriolu na systémové úrovni. Při snížené funkci ledvin bychom očekávali paralelní pokles koncentrací kalcitriolu spolu se zánikem funkčního renálního parenchymu. Vzhledem k výše uvedeným i dalším regulačním vlivům na renální alfa-hydroxylázu se však u jednotlivých pacientů koncentrace liší. Často je koncentrace kalcitriolu nižší, než by odpovídalo stupni zániku renálního parenchymu, zřejmě v důsledku inhibičního efektu FGF-23 (zvyšuje se dříve a významněji než PTH). Deficit kalcitriolu je rovněž samostatnou linií příčin vzniku a rozvoje hyperparathyreózy.

Vstřebávání fosforu v zažívacím traktu je společným efektem všech forem vitamínu D, avšak intenzita tohoto vstřebávání je různá. Při zachování shodného efektu na potlačení tvorby parathormonu v buňkách

Obr. 2. Hnědý tumor. Kostní změny při vysoce vystupňované sekundární hyperparathyreóze. Žena ve věku 36 let, dialyzovaná 5 let, dlouhodobě hyperfosfatemie, zprvu non-compliance s dietou a vazači fosforu, v čase však již zřejmě osteoresorpční (redistribuční) příčina hyperfosfatemie; 6/2021 podstoupila totální parathyroidektomii, výkon bez komplikací, s úpravou koncentrace fosforu v séru. Zobrazení bérkových kostí magnetickou rezonancí. Hnědý tumor v kostní tkáni (označen šipkou)



Obr. 3. Zlomenina kyčle. Žena ve věku 70 let, dialyzovaná nyní 12 let; léčena warfarinem dlouhodobě, s mediokalcinózou tepen. Koncentrace PTH dlouhodobě jen mírně vyšší než horní referenční mez. Fraktura femuru při minimálním úrazovém mechanismu. Velmi pravděpodobná souběžná osteoporóza. Na snímku jsou rovněž patrné výrazně kalcifikované stěny cév pánevní oblasti (označeno šipkou)



příštítných tělísek, resp. regulaci transkripce genu pro parathormon, má nejnižší efekt na vstřebávání fosforu v zažívacím traktu synteticky vyrobený parikalcitol. Někdy se proto označuje jako selektivní inhibitor receptoru pro vitamín D (selektivní ve smyslu účinku na VDR v jaderném materiálu příštítných tělísek). Léky s touto látkou jsou v klinické praxi něco přes dvacet let a stále mají nezastupitelný význam. Používají se s cílem přímé inhibice tvorby PTH.

I přes sníženou zpětnou resorpci fosforu v průběhu CKD se sérová koncentrace při terminálním selhání ledvin zvyšuje. V té době však jsou oba původně adaptivní mechanismy, tedy i SPHT, nevratné a mal-