

changes in bone turnover. Diagnosis is based primarily on monitoring calcium, phosphorus, PTH, 25-OH vitamin D, and alkaline phosphatase, ideally its bone-specific fraction; FGF23 and selected bone turnover markers are considered promising emerging tools.

Untreated or insufficiently controlled CKD-MBD is associated with an increased risk of fractures, progression of renal osteodystrophy, vascular and valvular calcifications, left ventricular hypertrophy, heart failure, calciphylaxis, and other complications affecting both prognosis and the patient's transplant perspective. The aim of this article is to provide internists with a concise, practice-oriented overview of the current concept of CKD-MBD, its diagnosis, therapeutic options, and its relationship to other clinically significant complications.

**Key words:** CKD-MBD, chronic kidney disease, renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, vitamin D, phosphate binders, sevelamer, paricalcitol, cinacalcet, osteoporosis, vascular calcification, cardiovascular complications.

## Úvod: změna paradigmatu v pojetí CKD-MBD

Pojetí poruch minerálového a kostního metabolismu u chronického onemocnění ledvin prošlo v posledních dekádách zásadní proměnou. Původně byly tyto poruchy chápány především jako důsledek sekundární hyperparatyreózy. Následně byl zaveden koncept renální osteodystrofie a od počátku 21. století se prosadilo současné chápání CKD-MBD jako komplexního systémového syndromu zahrnujícího nejen kostní postižení, ale také cévní kalcifikace a zvýšené kardiovaskulární riziko (1).

Historicky dominoval přístup zaměřený na laboratorní parametry a jejich „cílové hodnoty“.

Doporučení KDOQI z roku 2003 (2) stanovila cílové rozmezí PTH podle stadia CKD, což vedlo k širokému uplatnění přístupu zaměřeného na dosažení předem definovaných laboratorních cílů a k přesvědčení, že jejich splnění představuje terapeutický úspěch. Tento koncept vycházel z předpokladu, že renální osteopatie je primárně poruchou kalciofosfátového metabolismu, kterou lze účinně ovlivnit normalizací laboratorních parametrů.

Tento pohled zahrnoval několik dnes již překonaných předpokladů:

- redukci CKD-MBD na poruchu kalcia, fosforu, PTH a vitamínu D,
- důraz na dosažení definovaných laboratorních cílových hodnot,
- dominantní orientaci na sekundární hyperparatyreózu při opomíjení osteoporózy,
- podcenění vztahu CKD-MBD ke kardiovaskulární morbiditě a mortalitě.

Tomu odpovídala i terapeutická strategie charakterizovaná relativně direktivním přístupem a rutinním používáním aktivních metabolitů vitamínu D u pacientů s elevací PTH. Doporučení KDIGO z roku 2009 tento přístup do značné míry refletovala (3). Aktualizace doporučení KDIGO z roku 2017 definitivně stvrdila odklon od rigidního „target-driven“ přístupu a etablovala koncept CKD-MBD jako dynamického, systémového syndromu vyžadujícího individualizovanou interpretaci laboratorních parametrů v kontextu celkového klinického obrazu pacienta (4). Rutinní podávání aktivních forem vitamínu D u pacientů s CKD G3a-G5 bez dialýzy již není doporučeno a jejich použití má být vyhrazeno pro pacienty se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou. Tento posun odráží jednak nedostatek důkazů o přínosu na „tvrdé“ klinické endpointy, jednak riziko iatrogenního navození dynamické kostní choroby a stimulace vzniku cévních kalcifikací.

Vývoj doporučení KDIGO současně odhalil limity dostupných důkazů. Řada doporučení byla založena na nízké úrovni důkazů a expertním konsenzu, což vedlo k postupnému opuštění rigidního „target-driven“ přístupu a k důrazu na individualizaci léčby a interpretaci laboratorních parametrů v širším klinickém kontextu (5).

Neméně významným faktorem této změny paradigmatu je transformace samotné populace pacientů s CKD. Zatímco dříve byli k dialýze indikováni spíše mladší nemocní, dnes je typickým pacientem starší jedinec s polymorbiditou. Pacienti vstupují do dialyzačního programu ve vyšším věku, často s dlouhou anamnézou diabetu, kardiovaskulárního onemocnění a s již přítomnými kostními změnami. Nezanedbatelná část pacientů se podrobila transplantaci ledviny (někdy i opakovaně) a dlouhodobé imunosupresivní léčbě – včetně kortikoterapie. U žen se navíc přidává postmenopauzální osteoporóza, která byla v minulosti často opomíjena nebo nebyla adekvátně zohledněna při léčbě CKD-MBD.

Tato změna demografického i klinického profilu pacientů zásadně komplikuje interpretaci kostních změn i terapeutické rozhodování. Kostní postižení u pacientů s CKD dnes nelze vnímat izolovaně jako renální osteodystrofii, ale jako výsledek interakce více patofyziologických procesů, včetně primární osteoporózy a změn souvisejících se stárnutím. Tento vývoj vedl k postupnému sblížení konceptu CKD-MBD s širším rámcem metabolických kostních onemocnění a k důrazu na integrovaný pohled na skeletální i kardiovaskulární riziko. Novější koncepty vycházející z KDIGO Controversies Conference naznačují další posun v chápání CKD-MBD směrem k integraci do rámce CKD-asociované osteoporózy (26) a kardiovaskulárního onemocnění; tyto přístupy však zatím nepředstavují oficiální doporučení a vyžadují další validaci (1, 6).

## Patofyziologie CKD-MBD

Patofyziologie CKD-MBD představuje komplexní, dynamický a vzájemně provázaný proces, který začíná již v časných stádiích chronického onemocnění ledvin, typicky při poklesu eGFR pod 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD G3a). Jedná se o systémovou poruchu, v níž jsou ve vzájemné interakci ledviny, kostní tkáň, příštítná tělíska a cévní stěna (Obr. 1). Organismus se v této situaci snaží udržet homeostázu kalcia a fosforu, avšak za cenu postupně se rozvíjejících maladaptivních změn v regulačních mechanismech (7, 8).

Primárním patofyziologickým impulzem je retence fosfátů v důsledku snížené glomerulární filtrace. V časných stádiích CKD nebývá hyperfosfatemie laboratorně patrná, protože je kompenzována hormonální