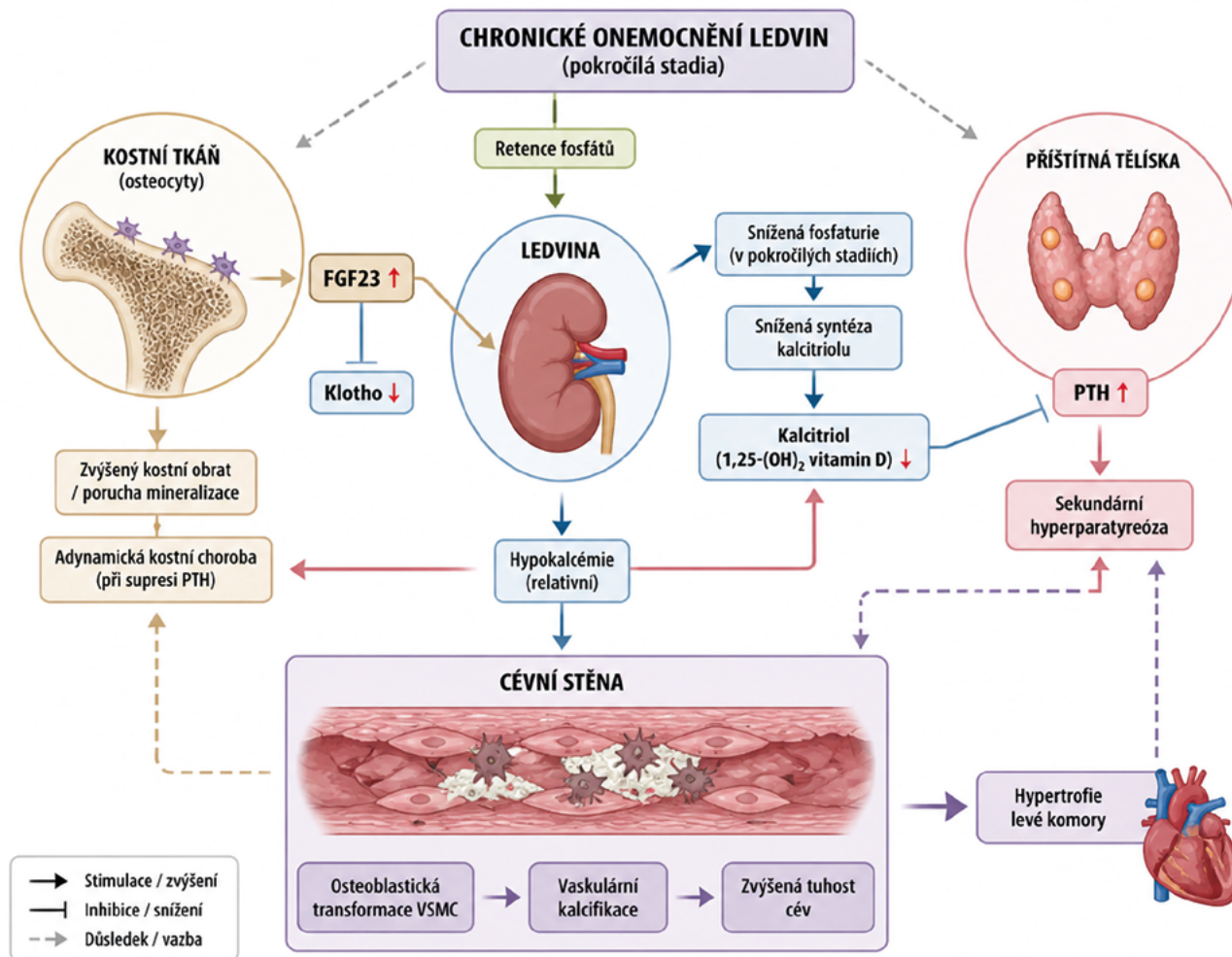


Obr. 1. Schéma patofyziologie CKD-MBD: vzájemné propojení ledviny, kostní tkáň, příštítných tělísek a cévní stěny

Upraveno podle: KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for CKD-MBD.

odpovědí. Klíčovou roli zde hraje fibroblastový růstový faktor 23 (FGF23), jehož produkce osteocyty stoupá již časně. FGF23 zvyšuje fosfaturii snížením tubulární reabsorpce fosfátu a současně inhibuje renální syntézu kalcitriolu prostřednictvím suprese 1 α -hydroxylázy. Výsledkem je pokles hladiny aktivního vitamínu D, který má zásadní důsledky pro kalciovou homeostázu i regulaci sekrece parathormonu (9, 10).

Snížení hladiny kalcitriolu vede k poklesu intestinální absorpce kalcia a přispívá k rozvoji relativní hypokalcemie. Současně dochází ke ztrátě inhibičního vlivu kalcitriolu na sekreci PTH a ke snížení exprese receptorů pro vitamin D (VDR) v příštítných tělískách. Paralelně se snižuje exprese klotho-transmembránového proteinu produkovaného v nefronu – který funguje jako koreceptor FGF23 a je nezbytný pro jeho účinek v cílových tkáních. Výsledkem je postupný rozvoj rezistence na FGF23 a další zvyšování jeho koncentrace. Tyto změny společně vytvářejí podmínky pro rozvoj sekundární hyperparatyreózy, která představuje centrální patofyziologický mechanismus pokročilejších stadií CKD-MBD (9, 10).

Sekundární hyperparatyreóza je zpočátku adaptivní odpovědí, která podporuje fosfaturii, mobilizaci kalcia z kostní tkáňe a částečně kompenzuje deficit kalcitriolu. S progresí onemocnění se však stává maladaptivní. Dochází k hyperplazii příštítných tělísek, snížení exprese kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) i VDR a postupně i k autonomi-

zaci sekrece PTH. V této fázi regulační mechanismy selhávají a vzniká obraz terciární hyperparatyreózy.

Dlouhodobé poruchy minerálového metabolismu vedou k různým formám kostního postižení, souhrnně označovaným jako renální osteodystrofie. Z patofyziologického hlediska lze rozlišit tři základní typy (9):

- vysoký kostní obrát (osteitis fibrosa), podmíněný dlouhodobě zvýšenou hladinou PTH, charakterizovaný zvýšenou osteoklastickou i osteoblastickou aktivitou s porušenou mikroarchitekturou kosti,
- nízký kostní obrát (adynamická kostní choroba), typicky při nadměrné supresi PTH (často iatrogenní), s nízkou remodelací a zvýšenou fragilitou skeletu,
- porucha mineralizace (osteomalacie), spojená s deficitem vitamínu D, metabolickou acidózou či toxickými vlivy.

Histologické hodnocení těchto změn vychází z TMV klasifikace (turnover, mineralization, volume), která umožňuje komplexní posouzení kostní remodelace, mineralizace a objemu kostní tkáňe a má význam pro individualizaci léčby (11).

Zásadním rysem CKD-MBD je jeho systémový charakter, zejména na úzké propojení s kardiovaskulárním systémem. Hyperfosfatemie a pozitivní kalciová bilance vedou k aktivní přeměně cévních hladkých