

Při nedostatečné kontrole fosfatemie dietou jsou indikovány vazače fosfátů. Kalciové vazače (např. kalcium karbonát) jsou účinné a cenově dostupné, jejich dlouhodobé podávání je však limitováno kumulativní kalciovou zátěží. Ta může přispívat k rozvoji cévních kalcifikací, zejména u pacientů s nízkým kostním obratem, hyperkalcemií nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem. V klinické praxi je navíc limitující jejich horší gastrointestinální tolerance (zejména obstipace, dyspepsie). V těchto situacích je vhodné preferovat nekalciové vazače (v podmínkách ČR nejčastěji sevelamer), které umožňují účinnou kontrolu fosfatemie bez dalšího přívodu kalcia.

Farmakoterapie sekundární hyperparatyreózy

Postavení vitamínu D v léčbě CKD-MBD vyžaduje důsledné rozlišení mezi nutriční suplementací nativního vitamínu D a podáváním jeho aktivních metabolitů. Substituce cholekalciferolu je indikována při jeho deficitu ve všech stádiích CKD, včetně pokročilých.

Bylo prokázáno, že pacienti s pokročilou renální insuficiencí jsou schopni využít nativní vitamin D k úpravě hladin kalcidiolu a částečně i kalcitriolu, pravděpodobně i díky extrarenální aktivaci (16).

Koncept kombinované suplementace nativního a aktivního vitamínu D byl naznačen již v dřívějších klinických studiích, na nichž se významně podílela i česká nefrologická pracoviště, a předjímal tak současný posun k individualizované léčbě.

Nativní vitamin D vykazuje navíc pleiotropní účinky, včetně modulační imunitní odpovědi a vlivu na svalovou funkci.

Z praktického hlediska lze využít i vysokodávkové preparáty calcifediolu, které umožňují jednodušší dávkovací schémata a mohou zlepšit adherenci pacientů, přičemž jejich cílem je dosažení adekvátní hladiny 25-OH vitamínu D.

Aktivní metabolity vitamínu D (kalcitriol, alfacalcidol) byly v minulosti používány rutinně, od tohoto přístupu se však ustoupilo. Přestože účinně snižují PTH, mohou současně zvyšovat kalcemii, fosfatemii a FGF23, aniž by byl prokázán jejich jednoznačný přínos na „tvrdé“ klinické endpointy. U predisponovaných pacientů mohou podporovat pozitivní kalciovou bilanci, cévní kalcifikace a nadměrnou supresi kostního obratu s rozvojem adynamické kostní choroby (17).

Selektivnější alternativu k aktivním metabolitům vitamínu D představují aktivátory receptoru pro vitamin D, zejména parikalcitol, který je využíván v léčbě sekundární hyperparatyreózy u pacientů s pokročilým CKD, především v dialyzačním stadiu. Účinně snižuje hladiny PTH, přičemž ve srovnání s kalcitriolem může být spojen s nižším rizikem hyperkalcemie a hyperfosfatemie. K dispozici jsou i data naznačující příznivý vliv na albuminurii (např. studie VITAL (18)), jejich klinický význam ve vztahu k renálním a kardiovaskulárním „tvrdým“ endpointům (progrese do konečného stadia onemocnění ledvin – end stage kidney disease (ESKD), potřeba dialýzy, hospitalizace či mortalita) však zůstává nejasný.

V souladu se současnými doporučeními by proto měl být parikalcitol indikován individuálně, zejména u pacientů se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou.

Další důležitou terapeutickou skupinu představují kalcimimetika, zejména cinacalcet, která zvyšují citlivost kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) a snižují sekreci PTH bez současného zvýšení kalcemie a fos-

fatemie. Jsou indikována především u pacientů v dialyzačním stadiu (CKD G5D) se sekundární hyperparatyreózou, zejména při současné hyperkalcemii nebo v situacích, kdy není vhodná či dostatečně účinná léčba aktivátory receptoru pro vitamin D (19).

Kromě perorálního cinacalcetu jsou k dispozici také intravenózní kalcimimetika (etelkalcetid) a další novější molekuly se srovnatelným účinkem na supresi PTH. Jejich potenciální výhody, jako je například lepší adherence k léčbě nebo odlišný bezpečnostní profil, však dosud nebyly jednoznačně spojeny se zlepšením klinicky významných outcome ukazatelů, jako jsou mortalita, kardiovaskulární komplikace, hospitalizace či progrese kostního postižení (20).

Chirurgická léčba

U pacientů s těžkou, farmakorezistentní sekundární hyperparatyreózou je indikována chirurgická léčba – paratyreoidektomie. Ta představuje účinnou metodu kontroly PTH a úpravy biochemických parametrů, zejména u nemocných s perzistující výraznou elevací PTH provázenou hyperkalcemií, hyperfosfatemii nebo klinickými komplikacemi (21).

V klinické praxi se využívá jak subtotální paratyreoidektomie, tak totální paratyreoidektomie s autotransplantací, přičemž volba výkonu závisí na klinickém kontextu a zkušenosti pracoviště. Výkon je spojen s rizikem perioperačních komplikací včetně syndromu „hungry bone“ a vyžaduje proto pečlivou perioperační přípravu a následné sledování.

Zásadní je indikace na zkušeném pracovišti, kvalitní lokalizační diagnostika (22) a provedení výkonu zkušeným operátorem s erudicí v endokrinochirurgii, což významně snižuje riziko komplikací a reoperací.

Terapeutická strategie se liší podle stadia CKD. V časnějších stádiích CKD, zejména G3a–G3b, je kladen důraz především na sledování trendů, korekci deficitu vitamínu D a omezení fosfátové zátěže. Ve stadiu G4 již přistupujeme k aktivnějšímu monitorování PTH a fosfatemie a k cíleným intervencím. U pacientů ve stadiu G5, zejména v dialyzační léčbě, je obvykle nutná kombinace více terapeutických postupů včetně fosfátových vazačů, vitamínu D, kalcimimetik a v indikovaných případech i chirurgické léčby.

V klinické praxi přetrvává řada chyb odrážejících dřívější „target-driven“ přístup. Patří mezi ně zejména rozhodování na základě jednorázové hodnoty PTH bez zohlednění trendu, podcenění celkové fosfátové zátěže při normální sérové koncentraci fosforu (23), nadměrná suplementace kalcia a aktivního vitamínu D vedoucí k adynamické kostní chorobě, ignorování kalciové bilance a rizika cévních kalcifikací či nedostatečná edukace pacientů. Tyto skutečnosti podtrhují potřebu komplexního a individualizovaného přístupu, který odpovídá současnému chápání CKD-MBD.

Závěrem: Co z toho plyne pro internistu?

Z pohledu internisty je nutné přijmout fakt, že většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin není a nemůže být, alespoň v časnějších stádiích CKD, dlouhodobě sledována nefrologem. O to větší odpovědnost leží na prvním kontaktu: včas CKD rozpoznat, sledovat jeho dynamiku a aktivně zasáhnout. Základ tvoří edukace a režim – zejména omezení fosfátové zátěže s důrazem na anorganické fosfáty v potravinářských aditivech a preference stravy s vyšším podílem rostlinných bílkovin (23), která je spojena s nižší biologickou dostupností