

CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění – nové a radikálně odlišné pojetí CKD-MBD

Ketteler M, Evenepoel P, Holden RM, et al. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference.

Kidney Int 2025;107:405–423.

KLÍČOVÁ SLOVA: cévní kalcifikace – CKD-asociovaná osteoporóza – CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění – minerálové a kostní onemocnění při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD) – sekundární hyperparatyreóza

Nadnárodní nefrologická iniciativa KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) definovala minerálovou a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD) v roce 2006 a rozčlenila ji do tří komponent: kostní, laboratorní a cévní.¹ Východiskem byly tehdy nové poznatky o souvislosti fosfokalciového metabolismu nejen s kostní patologií, ale i s poškozením srdce a cév.² V roce 2009 sestavila evidence-based doporučené postupy pro diagnostiku a terapii všech tří těchto komponent.³ Ty byly v roce 2017 aktualizovány a částečně přepracovány.⁴

V lednu letošního roku přichází KDIGO s novým textem, který je pro své až revoluční inovativní pojetí dané problematiky předmětem tohoto rozboru a komentáře. Opírá se o teze a závěry „Controversies conference“ z října 2023 nazvané „Progress and Knowledge Gaps Toward Personalising Care“. Jak naznačuje samotný název, důraz je kladen již nejen na „tvrdá“ data opřená o kontrolované randomizované studie, ale na respekt k individuálním charakteristikám pacienta (personalizovaná medicína).

Vlastní text KDIGO 2025 zapracoval nejen klíčové nové evidence-based poznatky o kostním metabolismu a kostní kvalitě pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD), ale současně i podrobněji rozpracoval patofyziologii souvislostí kardiovaskulárních komplikací spojených s poruchou kostního metabolismu.

Nově iniciativa KDIGO rozlišuje tyto dvě (již nikoliv tři) komponenty CKD-MBD:

- █ CKD-asociovanou osteoporózu;
- █ CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění.

Nové rozdělení na dvě CKD-asociované patologie (osteoporózu a kardiovaskulární poškození) se opírá o skutečně silný patofyziologický vztah, který chceme v textu zdůraz-

nit. Kromě klíčové poruchy minerálového metabolismu se k příčinám řadí uremické toxiny a neurohumorální, endokrinní, imunitní a další změny, včetně poškození gastrointestinálního ekosystému (tzv. CKD-associated biologic disarray).

Přirazení renální osteopatie do široké rodiny osteoporóz je velmi překvapivé. Mnozí nefrologičtí pacienti mají těžké kostní změny, a přitom normální denzitometrický nálezn. Definice osteoporózy se zde opírá o vysoké riziko kostních fraktur a tuto podmínku nefrologičtí pacienti splňují.⁵

Na CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění (CKD-associated CVD) se zaměříme podrobněji. Patologickým podkladem jsou cévní a chlopní kalcifikace. Patogeneze kalcifikací je komplexní a stále platí, že dominantní úlohu má porucha minerálového metabolismu, zejména fosfátová zátěž.

Diagnostika je v praxi omezena na nativní rtg snímek (kalcifikace cév) či echokardiografické vyšetření (kalcifikace chlopní, hypertrofie levé komory a další). Využití stanovení partikulí a určení „propensity score“ je v úplných počátcích a je jen výzkumné na vybraných pracovištích.⁶

Mediokalcinózou způsobená ztráta pružnosti cévní stěny zvyšuje srdeční dotížení (afterload) a tím významně přispívá k hypertrofii levé komory. Tu zhoršují i chlopní kalcifikace (a pochopitelně i mnohé nekostní rizikové faktory, viz komentář). Hypertrofie levé komory je hlavní srdeční patologií zodpovědnou za klinické komplikace s vysokou morbiditou i mortalitou nefrologických pacientů.

Patofyziologie kardiovaskulárních komplikací ve vztahu k nemoci ledvin je velmi komplikovaná a multifaktoriální, avšak porucha fosfokalciového metabolismu zůstává jedním z hlavních patofyziologických faktorů. Nové pojetí KDIGO v závěru zdůrazňuje tyto tři aspekty: (i) renální

osteopatie se stává podmnožinou osteoporózy, (ii) je třeba věnovat cílenou pozornost kalciové bilanci: negativní bilance vede k úbytku kostního minerálu, pozitivní bilance je rizikem pro kalcifikace, (iii) pro posouzení kostního

metabolismu jsou do budoucna zvažovány i osteomarkery. Až (možná blízká) budoucnost však ukáže, nakolik se nové myšlenky a nový koncept prosadí v praxi a zda se projeví v textech skutečného doporučení KDIGO.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Komentovaný text KDIGO z roku 2025 rozděluje komplexní problematiku kardiovaskulárních a kostních souvislostí již nikoliv na tři, ale na dvě komponenty. Název obou začíná „CKD-associated“ neboli „s CKD spojené“. Konference tedy nově definuje dva klinické syndromy:

Kostní komponentu, pro nás nefrology naprosto překvapivě, přiřazuje pod termín osteoporóza, byť s doplněním, že jde o CKD-asociovanou osteoporózu. Dosud byla vnímána samostatně. Kost nefrologických pacientů je však ovlivněna nejen poruchou fosfokalciového metabolismu a hyperparatyreózou, ale mnohými dalšími faktory. Nefrologičtí pacienti mají násobně vyšší riziko kostních fraktur ve srovnání s běžnou populací, a to i bez poklesu kostní denzity. A právě z důvodu snížené kvality kosti se renální osteopatie stává podmnožinou širokého pojetí termínu osteoporóza. Její specifika jsou zohledněna zmíněným označením CKD-asociovaná osteoporóza. Co z toho plyne pro nefrology? Přístup ke kostní nemoci je třeba rozšířit a zaměřit i na jiné než nefrologické faktory. Ty mohou být shodné jako v běžné populaci a mezioborová spolupráce je v tomto kontextu nutná.

Ještě členitější a košatější je CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění. Vztah srdce, cévy a kost byl sice zahrnut již do původního konceptu CKD-MBD, nyní je tato souvislost ještě více zdůrazněna! Připomeneme, že ukládání sloučenin fosforu a vápníku je aktivní. Vlivem fosforu se mění fenotyp buněk hladké cévní svaloviny na buňky podobné buňkám kostním. Prvním požadavkem na prevenci pozdějších kalcifikací cév (a chlopní) je tedy včasná, důsledná a setrvalá kontrola fosfátové bilance již od časných stadií CKD, spolu s dalšími nefroprotektivními a kardioprotektivními postupy.

CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění se významně opírá o kostně-cévní propojení. Souvislostem mezi onemocněním a selháním ledvin a kardiovaskulárními komplikacemi se však věnují i další klasifikace. Těm je společné, že zahrnují i mnoho dalších patofyziologických příčin.

První z nich jsou známé kardiorenální či renokardiální syndromy.⁷ Čtvrtý typ, tj. chronický kardiorenální, resp. renokardiální syndrom, vyjmenovává celou řadu renálně podmíněných kardiovaskulárních rizik, kam je sice kostní a minerálová porucha zařazena, avšak spolu s mnohými jinými, na kostní patologii nezávislými faktory.

Ve zcela nedávné době byl koncept kardiorenálních syndromů nahrazen metabolickými souvislostmi či o ně doplněn. Označuje se jako kardiorenální metabolický syndrom.⁸ Již se nezabývá iniciálním místem inzultu (zda ledviny, či srdce), ale výslednou situací. Rozlišuje několik stadií dle progresu a také, zda je, či není přítomno poškození ledvin. Pokud je onemocnění ledvin součástí tohoto syndromu, patří mezi patofyziologické faktory i porucha fosfokalciového a kostního metabolismu.

Pro úplnost zmíníme ještě i posun od termínu syndrom směrem ke skutečnému pojetí kardiorenálních komplikací jako nemoci jednoduše nazvané chronické kardiorenální onemocnění.⁹

Nefrolog nyní stojí před problematikou tří (spíše čtyř) pojetí kardiorenálního poškození. Ve všech je kostní metabolismus zahrnut mezi příčiny, avšak s různým důrazem. Pro nefrology je velmi důležité se v této oblasti správně zorientovat. Zatím lze říci, že kardionefrologické souvislosti jsou složité, zahrnují mnoho důležitých tradičních i netradičních rizik ve vzájemném propojení a nový termín CKD-asociované kardiovaskulární onemocnění tyto přístupy doplňuje o důležitost a možná dominanci vztahu kost, srdce a cévy.

LITERATURA

1. Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945–1953.
2. Amann K, Gross ML, London GM, et al. Hyperphosphataemia – a silent killer of patients with renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2085–2087.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;113:S1–S130.
4. Kettler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017;92:26–36.
5. Pimentel A, Ureña-Torres P, Bover J, et al. Bone Fragility Fractures in CKD Patients. *Calcif Tissue Int* 2021;108:539–550.
6. Pluquet M, Kamel S, Choukroun G, et al. Serum Calcification Propensity Represents a Good Biomarker of Vascular Calcification: A Systematic Review. *Toxins (Basel)* 2022;14:637.
7. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardioresnal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e840–e878.
8. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1636–1664.
9. Zoccali C. A New Clinical Entity Bridging the Cardiovascular System and the Kidney: The Chronic Cardiovascular-Kidney Disorder. *Cardioresnal Med* 2025;15:21–28.