proLékaře.cz | 16.10.2026

Kompletně nový přístup k problematice onemocnění kostního systému u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD--MBD) – jaká KDIGO doporučení pro praxi můžeme očekávat? Komentář k textu kritické konference KDIGO 2025

Vladimír Palička[1], Sylvie Dusilová Sulková[2]
[1]Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Osteocentrum, FN a LF UK v Hradci Králové
[2]Nefrologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

V roce 2006 reflektovala KDIGO iniciativa poznatky o poškození srdce a cév v souvislosti s kostním postižením a do konceptu CKD-MBD vřadila tzv. cévní komponentu. Renální osteopatie však byla nadále vnímána jako samostatná a specifická kostní patologie v nefrologii.
V posledních letech se tento přístup mění. Renální osteopatie jako doména nefrologů a osteoporóza jako doména osteologů se přibližují a prolínají. Impulsem pro změnu byly poznatky o významu denzitometrie v nefrologii a vysokém riziku fraktur nefrologických pacientů.
Nový KDIGO návrh, který v článku prezentujeme, jde ještě dál. Přiřazuje renální osteopatii do širokého kontextu kostních patologií, zahrnutých pod pojem osteoporóza a klinicky definovaných právě vysokým rizikem fraktur. Kromě tradiční sekundární hyperparathyreózy zdůrazňuje další patofyziologické vlivy. Text dokonce hypoteticky zvažuje odklon od koncentrací parathormonu směrem k osteomarkerům, problémem však může být jejich retence při ztrátě renální eliminace. Jsou zmíněny mnohé další souvislosti a důvody, proč je na renální osteopatii nyní nahlíženo novým způsobem.
Teze kontroverzní konference budou dále rozpracovány a závěry se promítnou do budoucí nové verze KDIGO doporučení. Je však jisté, že celkový přístup prochází revoluční změnou.

Klíčová slova: renální osteodystrofie, concept CKD-MBD, osteoporóza, CKD-asociovaná osteoporóza, KDIGO kontroverzní konference.

A completely new approach to the issue of bone disease in patients with chronic kidney disease – what KDIGO practice recommendations can we expect? Commentary on the KDIGO 2025 Controversies Conference

In 2006, the KDIGO initiative acknowledged the link between cardiovascular damage and bone disorders by incorporating a so called “vascular component” into the CKD-MBD concept. However, renal osteodystrophy continued to be viewed as a distinct and specific bone pathology within nephrology.
In recent years, this perspective has begun to shift. Renal osteodystrophy, traditionally the domain of nephrologists, and osteoporosis, the domain of osteologists, are now increasingly converging and overlapping. The impetus for this change came from new insights into the importance of bone densitometry in nephrology and the high fracture risk among nephrology patients.

prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc., MBA
Nefrologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové
sulkova.s@lfhk.cuni.cz

Cit. zkr: Clin Osteol 2025;30(1):6-12
Článek přijat redakcí: 11. 5. 2025
Článek přijat k tisku: 4. 6. 2025

proLékaře.cz | 16.10.2026

The new KDIGO proposal, presented in this text, goes even further. It places renal osteodystrophy within the broader context of bone pathologies grouped under the term "osteoporosis", which are clinically defined primarily by a high fracture risk. In addition to traditional secondary hyperparathyroidism, the proposal emphasizes other contributing factors. It even hypothetically considers a shift away from relying solely on parathyroid hormone levels toward the use of bone turnover markers – though their accumulation due to impaired renal clearance remains a concern.
Many other connections and reasons are discussed as to why renal osteodystrophy is now being viewed in a new light. The theses of this Controversies Conference will be further elaborated, and the conclusions will inform a future new version of the KDIGO guidelines. However, it is already clear that a fundamental shift in the overall approach is underway.

Key words: renal osteodystrophy, CKD-MBD concept, osteoporosis, CKD-associated osteoporosis, KDIGO Controversies Conference.

Úvod

Progredující chronické onemocnění ledvin (CKD) je spojeno s metabolickými a orgánovými komplikacemi, které mají původ v porušené vylučovací, ale i metabolické, hormonální a regulační funkci ledvin. K obligatorním komplikacím patří komplexní porucha fosfokalciového metabolismu se svými důsledky. V iniciálních stadiích CKD se organismus snaží udržet stálost a funkčnost vnitřního prostředí a metabolismu, a to i za cenu pozdějšího vlastního poškození. Již ve stadiu CKD2–3a se aktivuje tvorba fosfatoninů, nejprve FGF-23, později parathormonu (PTH), s cílem především udržet fyziologickou koncentraci fosforu v séru. Po určitou dobu se toto skutečně daří, neboť FGF-23 i PTH zvyšují fosfaturii zábranou zpětného vstřebávání fosforu v renálních tubulech. V praxi lze zapojení tohoto mechanismu sledovat s určitým zjednodušením pomocí parametru FEx_P (frakční exkrece fosforu).

Při selhání ledvin se tyto původně adaptivní procesy stávají vysloveně maladaptivními: vysoké hladiny FGF-23 a PTH v krvi přetrvávají, ale jejich adaptivní role při chybějící vylučovací funkci ledvin selhává. Rozvíjí se hyperfosfatemie, chybí kalcitriol, je přítomna pokročilá hyperparathyreóza a je poškozen nejen kostní systém, ale i srdce a cévy.

Tuto komplexní problematiku shrnula v roce 2006 nadnárodní aktivita KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome) pod pojem CKD-MBD (kostní a minerálová porucha při CKD) (1). Cílem KDIGO aktivity bylo propojit kostní postižení s dalšími orgánovými důsledky a zdůraznit negativní prognostický význam nejen kostního, ale i kardiovaskulárního poškození, kdy obě tyto linie mají stejný původ.

První formulovaná evidence-based doporučení diagnostiky a léčby CKD-MBD byla sestavena a publikována v roce 2009 (KDIGO 2009) (2). Směřovala do tří oblastí (komponent CKD-BMD), kterými jsou: (i) biochemické abnormality, (ii) kostní postižení, resp. renální osteopatie, a souběžná (iii) cévní komponenta (postižení kardiovaskulárního systému).

Renální osteopatie byla vnímána a definována výhradně ve spojitosti s postižením a selháním ledvin. Cílem bylo určit její konkrétní typ, tj. rozlišit mezi fibrozní osteodystrofií s vysokým kostním obratem či naopak adynamickou osteopatií (včetně aluminiové), případně se mohlo jednat o formy smíšené (mixed osteopathy). Cílem léčby v případě fibrózní osteodystrofie bylo potlačit hyperaktivitu příštítných tělísek. Laboratorní charakteristiky se však mohly překrývat a rozlišení typu renální osteopatie bylo často složité, koncentrace PTH nemusely být vypovídající. Proto se poměrně intenzivně doporučovala kostní biopsie jako jediná metoda pro spolehlivé rozlišení, o který podtyp renální osteopatie se vlastně jedná.

V roce 2017 byla KDIGO doporučení pro CKD-MBD aktualizována (3). Byly zahrnuty nové poznatky, především výsledky randomizovaných kontrolovaných studií. Všechny tři komponenty CKD-MBD byly více či méně aktualizovány, někdy poněkud nešťastně. Doporučená cílová koncentrace PTH v rozmezí dvoj – až devítinásobku horního referenčního rozmezí vedla k následnému nihilismu u těch lékařů, kteří opomněli reflektovat připojenou větu, že pozornost zaslouží každý vzestup koncentrace PTH, tj. bez nutnosti dosažení uvedeného devítinásobku. Detaily ve vztahu k PTH jsou mimo rozsah tohoto textu, odkazujeme například na španělské guidelines SEN z roku 2023 (4) či na publikace zabývající se přehledně a čtivě přímo problematikou hyperparathyreózy (5, 6) a pochopitelně i na KDIGO texty (2, 3). Vývoj poznatků pokračoval a v říjnu 2023 proběhla konference odborníků, která přinesla některá nová témata (7). O závěrech a tezích této konference jsme referovali v Aktualitách v nefrologii (8).

K textu KDIGO 2017 doplníme ještě zásadní rozdíl mezi KDIGO 2009 a KDIGO 2017, kterým je pohled na denzitometrické vyšetření skeletu (DXA). V textu KDIGO z roku 2009 bylo DXA vyšetření vysloveně nedoporučováno (nikoliv však zakázáno) s pravidelným odůvodněním, že DXA nerozpozná typ renální osteopatie, tedy to hlavní, na co se tehdy nefrologové soustředili. V roce 2017 se však v KDIGO textu již denzitometrie skeletu objevila, a to jako vhodná vyšetřovací metoda u vybraných pacientů. Podkladem pro změnu přístupu k DXA vyšetření byly nové studie, které doložily přínos DXA pro určení rizika fraktur nefrologických pacientů (3).

Dalším významným krokem kupředu byly poznatky i o non-renálním kostním poškození, o osteoporóze (9). Tento posun je velmi významný. Dokumentuje, že nefrologové již vnímají kostní systém jako celek, ovlivněný nejen nemocí či selháním ledvin, ale i patologickými stavy stejnými jako v běžné populaci. Etiologie této osteoporózy je (částečně) shodná s non-renální osteoporózou (věk, kortikoidy, atd.), současně však je modifikována faktory souvisejícími s onemocněním a selhání ledvin, a mimo jiné koexistuje i s původními formami.

Dnes je jednoznačně doloženo, že kostní tkáň je u nemocí ledvin poškozena mnohem komplexněji, než pouze ve vztahu k selhání ledvin jako takovému. Prevence a léčba hyperparathyreózy a s ní spojených kostních změn je nadále nutná, avšak je doloženo, že je jen jednou z částí diagnostického a terapeutického postupu (10).

proLékaře.cz | 16.10.2026

Změna pohledů na důsledky chronického onemocnění ledvin pro lidský organismus

Jak uvedeno, iniciativa KDIGO formulovala v letech 2009 a 2017 pro oblast CKD-MBD evidence based doporučené postupy (guidelines), opřené o důkazy získané v kontrolovaných studiích (2, 3). V čase se toto poznání dále rozšířilo. Souběžně se však pohled na medicínská doporučení mění. Stává se více individuální, s důrazem na personalizovanou a precizní medicínu. Tento posun se dotýká i pohledu a přístupu KDIGO expertů.

V lednu 2025 byly skupinou KDIGO publikovány nové teze, které směřují k novým, překvapivým a výrazně odlišným doporučením (11). Tento KDIGO text považujeme za natolik přelomový, že bychom s ním odbornou veřejnost rádi seznámili.

Obecně jsou v textu definovány čtyři hlavní oblasti zájmu:

- Změna od čistě evidence-based přístupu k personalizaci.
- Komplexní pohled na pacienta neboli nejen „kost" či „parathormon", ale „celý člověk".
- Postižení kosti při CKD nejen v tradičním smyslu fibrozní osteodystrofie či dalších čistě s ledvinami spojených patologií, ale rozšíření zájmu na osteoporózu spojenou s CKD jako na velmi častou patologii.
- Postižení nejen kostní tkáně, ale v kontextu CKD-MBD ještě vyšší důraz i na postižení kardiovaskulárního systému.

Kardiovaskulární (KV) riziko nefrologických pacientů je vysoké (12, 13). Většina pacientů dlouhodobě sledovaných v nefrologických ambulancích zemře dříve, než by vstoupili do dialyzačního programu, a jejich úmrtí je předčasné. Kardiologové zařadili chronické onemocnění ledvin mezi nezávislé KV rizikové faktory. Postižení KV systému, ať již přímo postižení srdečního svalu s typickou hypertrofií levé komory a s následným diastolickým či systolickým srdečním selháním, je v mnoha případech nakonec terminální.

K poškození myokardu se připojuje i specifické poškození cév. V cévách se kombinuje (akcelerovaná) ateroskleróza s mediokalcinózou (2, 3, 14). Na kalcifikaci medie se dominantně podílí svou aktivní rolí fosfor za podmínek hyperfosfatemie, ale také FGF-23, a další biochemické odchylky (chybění matrix GLA proteinu a fetuinu A jako protikalcifikačních ochranných mechanismů) (15). Složité aterosklerotické procesy jsou ovlivňovány i stoupajícím věkem nemocných, přítomností diabetes mellitus, komplexními poruchami imunitního systému (mikrozánět spojený se selháním ledvin, dysbalance cytokinů a oxidační stress). Roli v KV poškození hraje i anémie a objemové zatížení při hyperhydrataci. Podrobný popis podává druhá část KDIGO textu 2025, která je však nyní mimo rozsah našeho textu.

Mnoho informací poskytují i cílené články zaměřené na chronický renokardiální syndrom, či nově na kardiorenální metabolický syndrom (16, 17, 18). Je důležité vědět, že jednotlivé faktory nejsou u každého pacienta stejně významné a že jejich podíl na výsledném poškození se mění i v čase. Role fosfokalciové poruchy je však velmi významná a je předmětem dominantního zaměření tohoto textu.

Zcela zásadní a z našeho pohledu hlavní změnou nového přístupu KDIGO expertů je právě radikální změna v pojetí renální osteopatie. Text nyní přináší jednoznačné „uznání" CKD-asociované osteoporózy jako součásti širšího pohledu na skeletální systém.

Jak jsme již uvedli, pojem renální osteopatie, resp. osteodystrofie (renal osteodystrophy, ROD) se soustředil výhradně na důsledky onemocnění a selhání ledvin pro kostní tkáň (2). Preferoval otázku kostního obratu (nízkoobrátková osteoporóza, high-turnover osteodystrofie), regulační vlivy parathormonu a v novějších pojetích i FGF-23. Ostatní vlivy, které se podílejí na zvýšené lomivosti kostí a různých stupních a formách osteoporózy, zůstávaly v pozadí. Pojem „renal osteodystrophy" tedy vyčleňoval samostatnou jednotku, vyžadující samostatné diagnostické postupy a specifickou terapii. Tento přístup je však překonán.

Aktuální pohledy zdůrazňují, že patologie kostní tkáně u nefrologických pacientů není jen projevem nemoci či selhání ledvin a není izolovaná. Naopak mnohé další charakteristiky, jako pokles pevnosti kosti, snížený obsah kostního minerálu a porucha kostní kvality se zvýšenou fragilitou, a tedy rizikem fraktur, ji přiřazuje pod osteoporózu. Rozhodující totiž je klinický význam neboli vysoké riziko fraktur. To je u nefrologických a zejména dialyzovaných pacientů až několikanásobné ve srovnání s běžnou populací (19, 20).

Nový pohled je revoluční. Zvýrazňuje, že na vzniku změn kostní tkáně se podílí nejen pokles renálních funkcí, ale současně i poruchy, které vedou k osteoporóze tak, jak ji známe: sekrece estrogenů, nutriční vlivy, snížená mobilita pacienta, poruchy metabolismu vitaminu D a zejména jeho nízké hladiny, vlivy terapie včetně iatrogenních, a mnohé další.

Pojem ROD (renal osteodystrophy) jako specifické poruchy pevnosti kostní tkáně s následným zvýšením rizika zlomenin se tedy mění na CKD-asociovanou osteoporózu, která se v mnoha faktorech překrývá s dalšími poruchami metabolismu kostní tkáně. Nový pojem tedy vyžaduje nejen změnu patofyziologického pohledu, definice a diagnostiky, ale samozřejmě i následné změny v terapeutických postupech a pravidlech. Sekundární hyperparathyreóza zůstane významnou patologií i v novém pojetí, avšak její řešení do budoucna není postačující.

Patogeneze

Jedním ze zásadních výstupů KDIGO konference o kontroverzích je poznání, že nelze oddělit CKD-BMD asociované biochemické abnormality od relevantních klinických výstupů, „klasické" osteoporózy, ztráty kostní hmoty a rizika fraktur. Poruchy minerálního metabolismu, především pak zvýšená produkce a hladina parathormonu a deficit vitaminu D, zůstávají nadále velmi významné. Nelze je však zjednodušit pouze na hyperparatyreózu jako u nemocných bez poruchy renálních funkcí, kdy vztah mezi parathormonem a kostní tkání je jednoznačný. U CKD-MBD má odpověď skeletu na PTH velmi komplexní a mnohem komplikovanější charakter s různým dopadem na různé fáze kostního metabolismu, viz známá tzv. rezistence skeletu na účinek parathormonu (což je podkladem pro dřívější doporučení ponechat koncentrace PTH zvýšené, neboť při fyziologických koncentracích PTH mají dialyzovaní pacienti tzv. adynamickou kost) (21). Na rezistenci skeletu na účinek PTH se podílí více faktorů, mimo jiné hyperfosfatemie, změny koncentrace FGF-23, uremické toxiny a jejich zvýšená hladina, ale i orgánové dysfunkce, imunitní systém, poruchy GIT, změna střevního mikrobiomu, stav chronického zánětu a mnohé další, včetně deficitu vitaminu D.

Vzájemné interakce těchto komponent nejsou dosud dostatečně prozkoumány, resistence skeletu na účinek PTH v nefrologii je však dobře

proLékaře.cz | 16.10.2026

známou skutečností (mimochodem je příčinou, proč při sekundární hyperparathyreóze nepozorujeme hyperkalcemii). Dlouhodobě vyšší koncentrace PTH však i přes zmíněnou „rezistenci" přeci jen zvyšují kostní obrat. Odbouraná kost je nově opět tvořená (spřažení osteoblastů a osteoklastů je zachováno), avšak nemá fyziologické uspořádání. To vede ke změně mikroarchitektury a poškození kvality kostní tkáně. Místo trámčité kosti se vytváří neuspořádaná „plstěná" kost (woven bone). Nepřiměřená suprese PTH, která může nastat i vlivem neadekvátní léčby aktivátory receptoru pro vitamin D, rovněž znamená vlastně adynamickou kost, kdy kostní obrat je iatrogenně patologicky utlumen, a v kosti se akumulují drobná mikropoškození a mikrofraktury. Daný stav je naštěstí v našich podmínkách méně častý, neboť toto riziko je známé. Větším problémem je naopak deficit vitaminu D, který poškodí kostní mineralizaci. Další výraznou složkou patogeneze poruchy kostního metabolismu u chronického selhání ledvin (a obligatorně po úspěšné transplantaci) je negativní vliv některých léků, především glukokortikoidů, s následným poškozením kostní mikroarchitektury směrem k osteoporóze. I po úspěšné transplantaci ledviny a její dobré funkci může aktivní hyperparathyreóza přetrvávat a zvýšené hladiny PTH jsou samostatným rizikovým faktorem nízkotraumatických fraktur. Významnou roli samozřejmě hraje imunologie a imunosupresivní léčba, která má na kostní metabolismus rovněž negativní efekt.

Diagnostika

Nové přístupy zcela novým a zásadním způsobem ovlivňují také všechny tři skupiny základních diagnostických postupů a jejich klinické užití (laboratoř, DXA a další zobrazovací metody, včetně jejich vzájemných vztahů).

Závěry KDIGO kritické konference zcela nově zdůrazňují v oblasti laboratorní diagnostiky význam kostních markerů (Bone Turnover Markers, BTM), včetně proteinových produktů osteoblastů a osteoklastů. Dosud se osteomarkery mezi doporučené laboratorní ukazatele nezařazovaly, tento přístup je nový a jistě bude potřeba se s ním blíže seznámit.

Nově je zdůrazněna nejen diagnostická role BMD a laboratorních ukazatelů, ale i jejich interpretace. Ta má být využita k posouzení tíže postižení, monitorování jeho vývoje, a především pro personalizovaný přístup k terapii. Hlavní využití mají samozřejmě markery, které nejsou závislé na funkci ledvin. Velký význam a vlastně dominantní postavení má kostní izoenzym alkalizkcé fosfatázy (ALP, resp. bALP). V případě nedostupnosti stanovení bALP je zástupným parametrem celková aktivita ALP, kterou je vhodné posuzovat společně s aktivitou gama-glutamyltransferázy (GMT) pro vyloučení spolupodílu onemocnění jater a zažívacího systému. Pokud je GMT v normě, je zvýšená ALP velmi pravděpodobně kostního původu.

Při interpretaci výsledků dalších kostních markerů je nezbytná opatrnost nejen ve vztahu k renálnímu vylučování. Z vlastních zkušeností chceme upozornit též na vliv dialyzační membrány, dialyzačního roztoku a významný rozdíl mezi hemodialýzou a on-line hemodiafiltrací. U dialyzovaných pacientů je také třeba sjednotit čas odběru materiálu, s cílem predialyzačního stanovení univerzálně, neboť u některých parametrů se pochopitelně výsledky před a po dialyzační proceduře liší.

Parathormon je zásadním regulátorem kostního obratu a ukazatelé BTM také do určité míry s hodnotou PTH korelují. Koncentrace PTH v každém čase odběru je však velmi měnlivá, akutně ji během minut mění například i jen malý posun koncentrace ionizovaného kalcia; takto „citlivé" či „proměnlivé" kostní markery nejsou a zřejmě i proto byly zvoleny jako citlivější ukazatel stavu kostního metabolismu, resp. obratu, než pouze PTH. V případě nasazení léků snižujících kostní resorpci, je vztah PTH k hladinám osteomarkerů narušen.

Monitorování hladin PTH a léčba hyperparatyreózy zůstávají u nefrologických pacientů kritickým faktorem přístupu ke kostnímu (ale i vaskulárnímu) poškození, nejde však o postup postačující. Nezbytné zůstává také sledování a regulace sérových hladin 25-OH-vitaminu D, kalcia a fosforu. Podle našich zkušeností je nezastupitelným ukazatelem i hladina kalcitriolu, bohužel tímto parametrem se doporučené postupy nezabývají.

Ze zobrazovacích technik kritická konference jednoznačně vyzdvihla vhodnost, ba nezbytnost měření hustoty kostního minerálu metodou DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). Je velmi důležité, že posuzování výsledků u pacientů s chronickým onemocněním ledvin se neliší od osob bez CKD. I zde je nutné akceptovat doporučení WHO k hodnocení T skóre (s využitím standardů NHANES III pro oblast kyčlí). Totéž samozřejmě platí i pro hodnocení BMD po úspěšné transplantaci ledvin. Nejasné je, zda ke stanovení využívat i BMD v oblasti předloktí. V zásadě se jeví jako validní pro rozlišení podílu těžké hyperparathyreózy, avšak tento pohled je zjednodušený.

Stanovisko KDIGO 2025 akceptuje i použití prediktivních nástrojů (například typu FRAX), ale s vědomím, že by jednak měly být používány až ve věku nad 40 let a riziko fraktur u nemocných s chronickým onemocněním ledvin hodnotí falešně nízko. Prediktivní nástroje (FRAX) nemají žádnou validaci pro stavy po transplantaci ledviny a samozřejmě je nelze používat, pokud již byla zahájena terapie kostního postižení. V každém případě je nutné je považovat z hlediska fraktur za rizikové. Využití je cenné pro hodnocení rizika zlomenin především u osob s CKD v postmenopauzálním období, nemenstruujících žen, mužů nad 50 let věku a všech, kteří jsou léčeni kortikoidy v dávce 5 mg prednisonu (či jeho ekvivalentu) po dobu tří měsíců či více. Za rizikové je nutno považovat všechny transplantované pacienty.

Stanovisko KDIGO současně upozorňuje, že pro hodnocení BMD u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je vhodnější oblast kyčle, která představuje směs kortikální a trabekulární kosti, či oblast třetiny radia, která je tvořena kortikální kostí z více než 80 %. Posouzení stavu kortikální kosti je důležité především u pacientů s CKD a hyperparatyreózou. Při hodnocení BMD v oblasti bederní páteře je potřeba mít na vědomí riziko falešného ovlivnění výsledků při potenciálně přítomných kalcifikacích břišní aorty a rovněž při často přítomných degenerativních změnách páteře.

Text KDIGO 2025 současně upozorňuje na potřebu zjištění případných (a často asymptomatických) komprezívních fraktur obratlových těl. Jejich přítomnost zvyšuje riziko dalších osteoporotických fraktur a celkové mortalitní riziko. Konference doporučuje proto vždy při zahájení terapie kostní nemoci provést rtg snímek hrudní a bederní páteře, nebo VFA s pomocí DXA.

proLékaře.cz | 16.10.2026

Kostní histomorfometrie zůstává stále považována za zlatý standard diagnostiky a případného výzkumu. U naprosté většiny klinických situací ji není třeba provádět. I když trvají diskuze o rizikovosti nízkoobratové kostní choroby, není dostatek důkazů, který by potvrzoval její rozdílný klinický dopad. V každém případě je však vhodné znát stupeň kostního obratu, ať již je zjištěn pomocí kostní biopsie či s využitím markerů kostního obratu, a podle něj pak volit léčbu.

Konference s vědomím možného využití dalších diagnostických metod, jakými jsou TBS (Trabecular Bone Score), hr-periferní CT, transkriptomika a další, prozatím čeká na výsledky dalších výzkumů v této oblasti.

Terapie

Léčba CKD-asociované osteoporózy musí vycházet z individuálně stanoveného rizika zlomenin a typu kostního obratu. I když má PTH a jeho změny v průběhu CKD pravděpodobně zásadní vliv na poruchy kostního metabolismu, prosté snížení koncentrace PTH a terapie mířící k tomuto cíli nejsou dostatečné k prevenci fraktur ani dalších negativních klinických dopadů, jakými jsou ztráta kostní hmoty a její důsledky. Komplexní příčina poškození kostního metabolismu vyžaduje individualizovaný, personalizovaný přístup, který musí vycházet z tíže a stupně ztráty kostní hmoty, rychlosti a způsobu kostního metabolického obratu, způsobu a stupně postižení minerálového metabolismu a také předpokládané délky léčby.

Mezi oblasti a cíle terapie patří:

Ovlivnění metabolismu kalcia a fosforu

Skutečnost, že zvýšená koncentrace fosfátů v krvi koreluje se zvýšenou koncentrací PTH a zvyšuje resistenci kostní tkáně na jeho efekt, současně však aktivně působí mediokalcinózu tepen a má mnoho dalších negativních důsledků, je dlouhodobě známa (23, 24). Hyperfosfatemie, ale i hyperkalcemie také snižují viabilitu osteocytů. Na druhé straně hypofosfatemie, například po úspěšné transplantaci či naopak při malnutrici, snižuje kostní mineralizaci. Podobně hypokalcemie zvyšuje sekreci PTH a podporuje snížení kostní mineralizace. Klasický sigmoideální vztah mezi kalciem a PTH je při selhání ledvin však modifikován, je posunut doprava a nahoru, tj. k potlačení sekrece PTH je zapotřebí výrazně vyšší koncentrace vápníku než za fyziologických okolností. Takovéto koncentrace kalcia však už jsou rizikové pro akcentované cévní, chlopenní a další mimokostní kalcifikace. Udržování sérových koncentrací kalcia a fosfátů v cílovém rozmezí proto patří mezi cíle terapie. Je ale nutné konstatovat, že kontrolované randomizované studie, které by přesněji dokumentovaly vliv změn sérových hladin těchto minerálů na kostní tkáň, prozatím chybí a vycházíme tedy z nepřímých důkazů a sekundárních vlivů. Také je třeba vědět, že pokud je již kostní systém významně porušen, jsou všechna terapeutická opatření mnohem méně účinná, resp. bezpečná.

Zcela zásadní je problematika vitaminu D v nefrologii. Empiricky resp. z observačních studií je dobře známá asociace deficitu vitaminu D s kostní patologií, dokonce i se stimulací aktivity parathormonu, a roli vitaminu D v metabolismu a mineralizaci nelze zpochybnit. Na druhou stranu kontrolované randomizované studie, které by prokázaly roli vitaminu D natolik, že by byly vodítkem pro terapeutické postupy, nejsou k dispozici, resp. jejich závěry nejsou jednotné (25). Proto je KDIGO text ve vztahu k vitaminu D silně rezervovaný. Na druhou stranu v lednu 2025, tedy souběžně se vznikem KDIGO textu 2025, vycházejí samostatně vůbec první formulovaná doporučení ohledně diagnostiky a léčby vitaminem D v nefrologii. Zpracovala je Evropská nefrologická společnost (ERA) (26). Současně lze nalézt aktuální detailní přehled srovnávající přístup k vitaminu D v obecné populaci a v nefrologii v tomto čísle tohoto časopisu (27).

Práce sledující spojitost hladin kalcidiolu (25-hydroxycholekalciferolu, 25(OH)D_3) na klinický stav a vývoj kostní patologie u nefrologických pacientů přinášejí nejednotné výsledky a ani randomizované kontrolované studie nejsou zcela průkazné. Přesto však platí patofyziologická souvislost mezi deficitem vitaminu D v časných stadiích CKD a pozdějším rizikem hyperparathyreózy, a právě o ní se opírá zcela nové ERA doporučení pro cílovou koncentraci vitaminu D u nefrologických pacientů 75 a více nmol/l. Podrobnosti, vysvětlení a mnoho souvislostí napříč tématem podává právě zmiňovaný ERA text (26). U transplantovaných pacientů bylo prokázáno již dříve, že udržování sérové koncentrace 25D nad 75 nmol/l zlepšuje a udržuje kostní tkáň, podporuje zvýšení BMD a snižuje riziko fraktur. Naše zkušenosti podporují důležitost suplementace vitaminu D a schopnost nefrologických pacientů je využít k úpravě hladin kalcitriolu, a to částečně i u dialyzovaných pacientů. U nich v souladu používáme v indikovaných situacích i tzv. duální léčbu VDR aktivátory. Ta je cílená na doplnění hladin kalcidiolu a současně na přímou supresi vysoké aktivity příštítných tělísek (27).

Ovlivnění hladin parathormonu

Závěry konference konstatují, že optimální sérové koncentrace PTH u pacientů s CKD, kteří nejsou dialyzováni, nejsou ani nyní definovány. Je však třeba je posuzovat v čase. Každé zvyšování koncentrace PTH vyžaduje zvýšenou pozornost a vhodná opatření, neboť může signalizovat již skutečně patologický stav. Sekundární hyperparathyreóza je nezávislým prediktorem nejen progrese CKD, ale i fraktur, postižení kardiovaskulárního systému, morbidity a mortality (28).

Dosavadní doporučení preferovala udržování koncentrace PTH na dvou- až devítinásobku horní hranice referenčních hodnot, KDIGO nové stanovisko zdůrazňuje, že do budoucna se toto pojetí změní. Odpověď kostní tkáně na PTH je individuální. V kostní biopsii lze nalézt snížený kostní obrat či výrazně zvýšený kostní obrat i při jen malém vzestupu koncentrace PTH.

Nejistoty kolem podávání aktivního vitaminu D a jeho vlivu na hladiny kalcia a PTH u nedialyzovaných pacientů s CKD přetrvávají, i když do problematiky nyní vnáší určitou orientaci ERA doporučení 2025 (26).

U dialyzovaných pacientů se ukazují novější kalcimimetika (etelcalcetid, evocalcet, upacicalcet) jako stejně účinná, ne-li účinnější než cinacalcet, pokud jde o jeho vliv na PTH, dostatek dat ale zatím chybí. Naopak, na řešení perzistujícího hyperparathyreózy po transplantaci je nutno hledět ze dvou pohledů. Podávání cinacalcetu úspěšně koriguje hyperkalcemii i hypofosfatemii, tedy laboratorní data, avšak za cenu zvýšení kalciurie a fosfatemie. Nebylo potvrzeno, že by kalcimimetika měla zřetelně prokazatelný efekt na zlepšení kostního metabolismu a zvýšení

proLékaře.cz | 16.10.2026

BMD. Naopak parathyroidektomie (preferenčně subtotální) v případě perzistujícího hyperparathyreózy sníží nejen sérové koncentrace PTH a upraví případnou hyperkalcemii, ale vede i k signifikantnímu zvýšení BMD v krčku femuru. Vzhledem k tomu, že po transplantaci se u řady pacientů jejich hyperparathyreóza dokonce upraví, a to někdy až po roce od transplantace, zvažuje se s operací při perzistující hyperparathyreóze vyčkat. Naopak při dekompenzaci hyperparathyreózy po TxL, manifestující se jako hyperparathyreóza terciární, operaci naopak odložit nelze.

Ovlivnění metabolismu kostní tkáně

Vzhledem k tomu, že u pacientů s CKD může být obdobně jako u všech pacientů s osteoporózou značná část poruchy kostního metabolismu ovlivněna nefarmakologickými přístupy, je potřeba u všech pacientů s chronickým onemocněním ledvin prosazovat úpravu životosprávy. Přiměřené cvičení a přiměřená tělesná zátěž, zdravý způsob života (nekouření, minimalizace příjmu alkoholu), přiměřená nutrice a suplementace vitaminem D zůstává základem a součástí další terapie.

Současně však stanovisko KIDGO konference konstatuje, že pro léčbu kostní poruchy u pacientů s chronickým onemocněním ledvin mohou mít pozitivní vliv prakticky všechny typy léků používaných při léčbě osteoporózy z jiných příčin. Chybí však kvalitní randomizované studie, které by dokumentovaly nejen přínos, ale zodpovědně posuzovaly i rizika a případně závažné negativní efekty dlouhodobé léčby. Podle sekundárních analýz, vycházejících především z dat americké lékové agentury (FDA), lze konstatovat, že u mírného až středního poškození funkce ledvin podávání antirerorpčních přípravků, případně osteoanabolických léků, zvyšuje BMD a snižuje riziko fraktur. Klinické studie dokonce dokazují zvýšení BMD v páteři vlivem podávání denosumabu, ale i alendronátu, a to i u dialyzovaných osob. Obdobně léčebná kůra romosozumabu s následným podáváním denosumabu pozitivně ovlivnila BMD v bederní páteři i kyčli u nemocných s CKD. Existují i klinická data o pozitivním vlivu teriparatidu prokázaném efektem na BTM, u pacientů s CKD s nízkým kostním obratem. Negativní vedlejší účinky, typu osteonekrózy čelisti, atypických fraktur femuru či nefrotoxicitou, jsou u pacientů s CKD obdobné jako u ostatních pacientů léčených pro osteoporózu. Zvýšenou pozornost je doporučeno věnovat riziku hypokalcemie (především po podání denosumabu či romosozumabu) a případnému rebound fenoménu po vysazení denosumabu a kardiovaskulárním rizikům při léčbě romosozumabem. Pro doplňující informaci o farmakoterapii při nemocech ledvin odkazujeme na literaturu (29). Nezbytné je ovšem upozornění, že konstatování, že podávání těchto léků může být u pacientů s CKD G4–G5D podáním off-label s vědomým všech rizik a případných následků.

U transplantovaných pacientů stanovisko konference doporučuje využívat měření BMD a markerů kostního obratu k identifikaci a monitoringu pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin a ztráty kostní hmoty. U transplantovaných pacientů ve zvýšeném riziku pak terapie bisfosfonáty může snížit riziko fraktur a bolesti.

Závěr

I když stávající evidence nadále podporuje text doporučení KDIGO 2017 Guidelines, je nezbytné posoudit doporučení a praktické postupy u dvou nově definovaných klinických syndromů, které sice vycházejí z předchozí klasifikace, ale vřazují do původní představy nové poznatky:

a) CKD-asociované osteoporózy,

b) CKD-asociovaného kardiovaskulárního onemocnění.

Tento náš text je věnován první části, tedy oblasti kostního metabolismu, kde zdůrazňujeme nové pojetí renální osteopatie jako svébytné podmnožiny širšího pojmu osteoporózy. Druhá oblast, kardiovaskulární onemocnění asociované s CKD, bude předmětem příštího textu. V nefro-osteologické oblasti je nutné zdůraznit, že aktuální kritická konference jednoznačně zahrnuje změny kostního metabolismu u pacientů s chronickým onemocněním ledvin do širší skupiny osteoporózy, kdy osteoporózu definuje jako kostní nemoc s rizikem fraktur. Je totiž nyní dobře známo, že riziko fraktur u onemocnění a selhání ledvin je vysoké, a to bez rozlišení, nakolik je skelet postižen tradičními formami původně popisované renální osteopatie. Ta je teď tedy zahrnuta do širokého osteologického pohledu s výrazným zaměřením nejen na koncentraci PTH, ale především na využití parametrů minerálového metabolismu, vitaminu D a markerů kostního obratu (P1NP a kostního izoenzymu ALP jako ukazatelů novotvorby kosti a beta-cross-laps, resp. CTX, jako markeru osteoresorpce) v pomoci diagnostice a monitorování vývoje a léčby choroby. Osteomarkery totiž zřejmě odrážejí skutečný metabolický obrat u nefrologických pacientů významně spolehlivěji než koncentrace PTH. Koncentrace PTH sice ukazují na zvýšenou aktivitu příštítných tělísek, ale skutečnou kostní patologii reprezentují jen velmi omezeně (viz fenomen rezistence skeletu na účinek parathormonu při selhání ledvin) a navíc vzhledem k výkyvům kalcemie a fosfatemie jsou koncentrace PTH i v krátkém čase nestabilní.

Zásadní změny pohledu lze shrnout do několika bodů:

1. V naprosté většině případů jsou laboratorní ukazatele kostního obratu (Bone Turnover Markers, BTM) postačující k posouzení kostního obratu. Kostní biopsie však může být v některých případech potřebná, byť pro klinickou praxi je její provedení i využití problematické.
2. Koncept mnohočetných pleitropních vlivů nutričních faktorů a vitaminu D nemá v současné době podle výsledků kontrolovaných randomizovaných studií pevné opodstatnění. Pro kontrolu hladin PTH je v některých případech, mimo restrikce fosfátů v dietě a suplementace vitaminu D, vhodné podání i malých dávek aktivního vitaminu D, avšak aktivní vitamin D nemá být v predialýze klíčovým lékem.
3. PTH není možné považovat za naprosto spolehlivý ukazatel kostního obratu a jeho sérové hladiny je nezbytné vždy posuzovat současně s koncentracemi vápníku, fosforu a 25-OH vitaminu D, případně s koncentrací osteomarkerů.
4. Na rozdíl od předchozích doporučení konference zdůrazňuje, že pro dosud používaný cíl udržet koncentraci PTH na 2–9násobku horní hranice referenčních hodnot není dostatek důkazů a není jistota, že je to optimální rozmezí. S tímto je v souladu i běžná klinická praxe.
5. Je potřeba dalších studií, které by objasnily rozdíly v patofyziologii a biochemických parametrech u jednotlivých cest vývoje hyperparathyreózy po úspěšné transplantaci ledviny, kdy u části pacientů se sekundární hyperparathyreóza (SHPT) upraví, u mnoha dalších

proLékaře.cz | 16.10.2026

perzistuje a u malé části se dokonce akcentuje (terciární hyperparathyreóza).

6. Otevřené k dalšímu bádání a doporučením zůstávají dle KDIGO konference otázky suplementace vitaminem D a jeho „cílových" hodnot v nefrologii s cílem potenciálního benefitu udržování hodnot PTH (a v jakých mezích) u nedialyzovaných pacientů s CKD a léčby SHPT. K tomuto však odkazujeme na recentní ERA doporučení ohledně cílových hodnot 25D a způsobu jejich dosažení v nefrologii, oba texty (KDIGO i ERA vznikaly a byly publikovány souběžně). optimálních koncentrací PTH v časném a pozdním období po transplantaci. Dále jsou otevřené k dalšímu výzkumu i otázky posuzování a regulace minerálního a kostního metabolismu v následných letech po transplantaci ledvin, optimálních sérových hladin kalcia a fosforu u všech typů CKD a obecně optimálních terapeutických postupů poruchy kostního metabolismu u pacientů CKD.
7. Mezi priority dalšího výzkumu patří především individualizace přístupu k pacientům, specifikace léčebných postupů, ale i snaha o zjištění „optimálních" hladin fosfátů a dalších parametrů, včetně zkvalitnění laboratorních metod se standardizací výsledků (především PTH). Postupně se také vyvíjí pohled na možnosti terapie v různých stupních a stadiích CKD.

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. 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:S1-130.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017 Jul;7(1):1-59.
4. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, et al. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM). Nefrologia (Engl Ed). 2023 Jun;43 Suppl 1:1-36.
5. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(4):913-921.
6. Rodríguez-Ortiz ME, Rodríguez M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. F1000Res. 2020 Sep 1;9:F1000 Faculty Rev-1077.
7. www.kdigo.org: Controversies Conference on Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Progress and Knowledge Gaps Towards Personalizing CKD-MBD Care – KDIGO
8. Dusilová Sulková S, Pokorná A, Pavlíková L, Šafránek R, Palička V. Jaké aktuální změny chystá KDIGO iniciativa pro oblast CKD-MBD? Aktuality v nefrologii. 2023;29(3):79-88.
9. Miller PD. Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management. Am J Kidney Dis. 2014; 64(2):290-304. 2018; 16(6):712-723.
10. Brunerova L, Palicka V, Sulkova SD. Commentary on management of osteoporosis in advanced CKD: Common view of a nephrologist and bone specialist. Endocrin Pract. 2019 Feb;25(2):193-196.
11. 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;107/3:405-473.
12. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4),S117-S314.
13. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018; 13(3):e0192895.
14. Valdivielso JM, Rodriquez-Puyol D, Pascual J, et al. Atherosclerosis in chronic kidney disease: More, Less or Just Different? Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biol 2019; 39:1938-1966.
15. Ding N, Lv Y, Su H, et al. Vascular calcification in CKD: New insights into its mechanisms. J Cell Physiol. 2023;238(6):1160-1182.
16. Ronco C, Bellasi A, Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome: An Overview. Adv Chronic Kidney Dis. 2018;25(5):382-390.
17. Zoccali C. A New Clinical Entity Bridging the Cardiovascular System and the Kidney: The Chronic Cardiovascular-Kidney Disorder. Cardiorenal Med.2025;15(1):21-28.
18. Zoccali C, Zannad F. Refocusing cardio-renal problems: the cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and the chronic cardiovascular-kidney disorder. Nephrol Dial Transplant. 2024;39(9):1378-1380.
19. Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. Am J Kidney Dis. 2021;78(4):582-589.
20. Aguilar A, Gifre L, Ureña-Torres P, et al. Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: from basics to renal osteodystrophy and osteoporosis. Front Physiol. 2023 Jun 5;14:1177829.
21. Bover J, Arana C, Ureña P, et al. Hyporesponsiveness or resistence to the action of parathyroid hormone in chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2021;41(5):514-528.
22. Adynamická kost při over-terapii vitaminem D – doplním resp. vřadím citaci (ev. I osteomarkery).
23. Burke SK. Phosphate is a uremic toxin. J Ren Nutr. 2008;18(1):27-32.
24. Bover J, Trinidad P, Jara A, et al. Silver jubilee: 25 years of the first demonstration of the direct effect of phosphate on the parathyroid cell. Nefrologia (Engl Ed). 2022;42(6):645-655.
25. Yeung WG, Palmer SC, Strippoli GFM, et al. Vitamin D Therapy in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2023;82(5):543-558.
26. Jørgensen HS, Vervloet M, Cavalier E, et al. The role of nutritional vitamin D in CKD--MBD in children and adults with CKD, on dialysis and after kidney transplantation - a European consensus statement. Nephrol Dial Transplant. 2025 Jan 28:gfae293. doi: 10.1093/ndt/gfae293.
27. Dusilová Sulková S, Šafránek R, Kadlec M. Vitamin D – aktuální přehled problematiky se zaměřením na shody a rozdíly mezi nefrologií a běžnou praxí. Clin Osteol 2025; v tisku
28. Tsai SH, Kan WC, Jhen RN, et al. Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: A narrative review. focus on therapeutic strategy. Clin Med (Lond). 2024;24(5):100238.
29. Khairallah P, Nickolas TL. Updates in CKD-Associated Osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2018;16(6):712-723