

míněno celosvětově s regionálními rozdíly je diabetická nefropatie (DN) následovaná hypertenzní nefropatií. Alarmující je hlavně vzestup incidence CKD asociované s DM 1. typu, která vzrostla v průběhu 30 let (1990–2019) o 75 %, ale u DM 2. typu vzrostla až o 156 % se značným zvýšením mortality o 89 % (DM typ 1) a 172 % (DM typ 2) (23). Podle publikovaných údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) stoupla zároveň incidence DM ze 108 milionů v r. 1980 na 422 milionů v r. 2014, a to zejména v zemích s nízkými a středními ekonomickými příjmy a zároveň se DM považuje za nejčastější příčinu slepoty, renálního selhání, amputace dolních končetin, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody (24). Diabetická nefropatie s proteinurií se plně vyvine přibližně u 40 % diabetických pacientů, přičemž nejzávažnějšími rizikovými faktory progresu DN jsou hyperglykemie a hypertenze. Patologické změny v renálním parenchymu zpočátku představují ztlustění glomerulární bazální membrány, která je následovaná ztlustěním tubulární a kapilární bazální membrány, spolu s expanzí mezangiální matrix a proliferací mezangiálních buněk. V pokročilejších stádiích dochází ke tvorbě mezangiálních Kimmelstiel-Wilsonových nodulů, poškození podocytů, k dilataci kapilár s tvorbou mikroaneuryzmat, subintimální hyalinózou a glomerulosklerózou, k atrofii tubulů a rozšíření intersticia s fibrózou a zánětlivou infiltrací (25). Patofyziologie vzniku a vývoje DN je přisuzována oxidativnímu stresu, vzniklému při hyperglykemii a hypoxii s uvolněním reaktivních kyslíkových substancí (ROS) cestou aktivace polyolové dráhy, tvorbě produktů pokročilé glykace (AGEs), zvýšení exprese receptorů pro AGEs (RAGEs) a aktivaci zánětu (26). Sonografický nálezu DN i v pokročilém stadiu ledvinového onemocnění nemusí mít typické známky chronické nefropatie a ledviny bývají často naopak zvětšené s poměrně zachovalým parenchymem.

Klinický obraz a patofyziologie CKD

Klinický obraz CKD je v počátečních stádiích onemocnění zvykle nevýrazný, přičemž vyvolávající nemoci určují klinické obtíže pacienta, např. asociované s DM, závažným kardiálním onemocněním anebo ataky makroskopické hematurie při respiračním infektu u IgA

Tab. 4. Klasifikace chronického onemocnění ledvin podle poklesu glomerulární filtrace a albuminurie dle KDIGO 2024 (19)

Snížení GFR	Kategorie		GFR (ml/min/1,73 m ²)		Popis
	G1		≥ 90		Normální nebo vysoká
	G2		60–89		Mírně snížená
	G3a		45–59		Mírně až středně snížená
	G3b		30–44		Středně až výrazně snížená
	G4		15–29		Výrazně snížená
G5		< 15		Selhání ledvin	
Albuminurie	kategorie	AER (mg/24 hod.)	UACR (mg/mmol) (mg/g)		Popis
	A1	< 0	< 3	< 30	Normální až mírně zvýšená
	A2	30–300	3–30	30–300	Středně zvýšená
	A3	> 300	> 30	> 300	Výrazně zvýšená

AER – míra vylučování albuminu, GFR – glomerulární filtrace, UACR – poměr albumin/kreatinin v moči

Tab. 5. Elektrolytové abnormality asociované s chronickým onemocněním renálních tubulárních buněk (20, 21, 22)

Elektrolytové a jiné abnormality z důvodu nemoci tubulů	Renální tubulární acidóza
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Proximální, distální, smíšený typ – hyperchloremická metabolická acidóza s normální aniontovou mezerou a hypokalemíí ■ Typ 4 – hyporeninemický hypoaldosteronismus, typická je metabolická acidóza a hyperkalemie <p><u>Vrozené tubulopatie asociované s metabolickou alkalózou a hypokalemíí</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Gitelmanův syndrom – AR dědičnost, mutace genů pro Na⁺/Cl⁻ kotransportér (SLC12A3) a transportéru Mg²⁺ (TRPM6) v části distálního tubulu senzitivního na tiazydy, patogenní varianty mitochondriální RNA – MT-TF a MT-TI ■ Bartterův syndrom – AR dědičnost, mutace genů SLC12A1, KCNJ1, CLCNKB, BSND, CLCNKA a MAGED2 kódujících transport solí (Na⁺/K⁺/Cl⁻ – kotransportér, Cl⁻ kanály na bazolaterální straně membrány, recyklace K⁺ přes ROMK kanály v tlustém vzestupném raménku Henleovy kličky ■ Liddleův syndrom – AR dědičnost, mutace genů SCNN1A, SCNN1B a SCNN1G kódujících α, β a γ podjednotky sodíkových kanálů (tzv. ENAC) lokalizovaných v aldosteron senzitivní části distálního tubulu a sběrného kanálu <p><u>Vrozená anebo získaná tubulopatie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fanconiho syndrom – porucha vstřebávání látek v proximálním tubulu ledvin – aminoacidurie, glykosurie, hypofosfatemie, hyperchloremická metabolická acidóza, hypokalemie, zvýšená natriuréza, hypourikemie, hypokarnitinemie <p><u>Familiární hypokalciurická hyperkalcemie</u></p> <p><u>Tubulointersticiální nefritida</u> – poléková, sekundární při autoimunitním onemocnění, TINU syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ malá proteinurie, leukocyturie, eozinofilurie, přítomnost hyalinních válců v močovém sedimentu, porucha acidifikační schopnosti ledvin

AR – autozomálně recesivní, RNA – ribonukleová kyselina, TINU syndrom – tubulointersticiální nefritida a uveitida

Tab. 6. Strukturální změny v renálním parenchymu detekovatelné zobrazovacími vyšetřeními

Strukturální abnormality detekovatelné při zobrazovacím vyšetření	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ detekce cyst v parenchymu ledvin (ojedinělé cesty anebo polycystické ledviny) ■ nepravidelný povrch ledviny ■ velikost ledvin v podélné ose < 10 cm ■ hyperechogenita a redukce parenchymu ledvin < 12 mm ■ ložiskové procesy v ledvině parenchymu ■ chronická hydronefrosa (při urolitiáze, nádoru, stenóze ureteru, nemocech prostaty) ■ stavy po operaci ledvin a vývodných močových cest ■ solitární ledvina, nebo transplantovaná ledvina

nefropatie. S poklesem eGFR dochází k rozvoji komplikací CKD, jež jsou jednotlivě popsány níže i s možnostmi jejich ovlivnění. Vystupňované pokročilé chronické selhání ledvin vede do obrazu tzv. uremického syndromu, jenž je výsledkem akumulace uremických toxinů, které by byly za normálních okolností eliminovány ledvinami (Tab. 7). Klinicky je prezentován encefalopatií, nauzeou, zvracením, průjmy a pří-

tomností výpotků (perikardiální, pleurální). Základní patofyziologické procesy asociované s vývojem a progresí CKD jsou hypoxie, aktivace zánětu a fibróza. Aktivace imunitních buněk a porucha střevní mikroflóry navazující na změnu v metabolismu sacharidů a bílkovin přispívá k závažným komplikacím CKD, jako je minerálová a kostní choroba (CKD-MBD) s následným vaskulárním postižením.