Tab. 7. *Komplikace chronické nefropatie (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42)*

Chorobný stav	Patofyziologie a možnosti léčby
Albuminurie/Proteinurie u chronické nefropatie	Jeden ze základních markerů CKD Významný rizikový faktor progrese CKD Porucha glomerulární filtrační bariéry pro proteiny – podmíněná např. hyperglykemií, hyperlipidemií, cytokiny, oxidačním stresem, aktivací RAAS Porucha tubulární reabsorpce proteinů Léčba – ACEi, ARBs, SGLT2 inhibitory, finerenon (u DM typ 2 a pozitivní albuminurie) Snížený přísun bílkovin v dietě – 0,8 g/den u CKD G3–G5
Anémie	Snížená produkce erytropoetinu Absolutní nebo funkční deficit železa Léčba je v závislosti na tíži anémie: ■ preparáty železa v perorální nebo injekční formě (u hemodialyzovaných pacientů) ■ roxadustat – perorální inhibitor prolyl hydroxylázy hypoxia inducibilního faktoru – stimuluje tvorbu erytropoetinu (zvykle CKD G4–5) ■ preparáty erytropoetinu – pouze injekční forma (zvykle CKD G4–5) ■ cílem léčby je udržení Hb > 100 g/l a < 130 g/l
Metabolická acidóza	Normochloremická se zvýšenou aniontovou mezerou Ztráta funkčních nefronů s poruchou acidifikace moči a vyloučením vodíkových iontů (H^+) a poruchou tubulární amoniogeneze Prevalence stoupá s poklesem eGFR Vede k sarkopenii, CKD-MBD, inzulinové rezistenci, endoteliální dysfunkci a kardiovaskulárnímu postižení Léčba – perorální podávání hydrogenuhličitanu sodného v tabletách (vhodné je udržení $[HCO_3^-]$ = 20–22 mmol/l)
Hyperkalemie	Snížená renální exkrece draslíku Metabolická acidóza při CKD Renální tubulární acidóza typ 4 – hyporeninemický hypoaldosteronismus Snížená renální odpověď na aldosteron Snížený přísun sodíku a vody do distálních tubulů (srdeční selhání, hypovolemie). Vliv farmakoterapie – blokáda RAAS (ACEi, ARBs, spironolakton), finerenon, kalium šetřící diuretika Léčba: ■ dieta se sníženým přísunem draslíku ■ úprava metabolické acidózy (hydrogenuhličitan sodný perorálně) ■ kličkové diuretikum – furosemid ■ vyloučení vlivu hyperkalemizující terapie ■ calcium resonium perorálně ■ akutně – podání 10% glukózy 500 ml + 16 j Humulin R intravenózně po dobu 1–2 hodin ■ v akutních stavech – při život ohrožující hyperkalemii je indikována hemodialýza s dialyzačním roztokem s nízkým obsahem draslíku
Hyperurikemie	■ nedostatečné vyloučení kyseliny močové močí ■ v léčbě se podává allopurinol nebo febuxostat při vyloučení jejich kontraindikací ■ dieta s omezením příjmu purinů ■ v současnosti je poměrně zdrženlivý postoj k tzv. preventivní léčbě asymptomatické a nezávažné hyperurikemie u pacientů s CKD (doporučení KDIGO 2024)
Minerálová a kostní choroba (CKD-MBD) **Hyperfosfatemie** **Hypokalcemie** **Osteoporóza** **Osteomalácie** **Renální osteodystrofie** **Kalcifylaxe** **Vaskulární kalcifikace**	**Tradiční (klasická) patofyziologie:** ■ s poklesem funkčních nefronů je snížená exprese α-Klotho v distálních tubulech ledvin ■ klesá vylučování fosfátů ■ stoupají koncentrace fosfatoninů (mají fosfaturický efekt) FGF23 a PTH ■ FGF23 a PTH společně snižují expresi sodíko-fosfátových transportérů typu II v ledvinných proximálních tubulech, což vede ke snížení resorpce fosfátů a zvýšení vylučování fosfátů močí ■ snížená až chybějící tvorba vitaminu D3 (kalcitriolu – 1,25 dihydroxy-cholekalciferol) ■ hypokalcemie bývá korigována zvýšením PTH, který vede k uvolnění vápníku z kostí, významná hypokalcemie svědčí pro těžký deficit vitaminu D ■ zvyšuje se aktivita příštítných tělísek a vzniká sekundární hyperparatyreóza ■ zvýšený sklon k urolitiáze **Nový patofyziologický náhled:** ■ střevní dysbióza, dysfunkce imunitních buněk, zánět a oxidační stres jsou stále více považovány za důležité faktory, které přispívají k úbytku kostní hmoty a kalcifikaci cév, jež charakterizují CKD-MBD ■ porucha fermentace sacharidů a bílkovin s úbytkem butyrátu a mastných kyselin s krátkým řetězcem způsobí poruchu střevní bariéry ■ přesun PAMPs vyvolá zánět, spolu s PTH a aktivaci imunitních TH17 buněk vede k uvolnění TNFα, který zároveň s prozánětlivou aktivitou těchto buněk podporuje úbytek kostní hmoty **Vaskulární kalcifikace** jsou sekundární komponentou CKD-MBD: ■ ukládání kalciumfosfátových krystalů v cévní stěně (intima nebo medie) a v srdečních chlopních ■ představují vysoké riziko kardiovaskulárního úmrtí ■ kalcifylaxe – ischémie a gangréna kůže a podkoží **Terapie v predialyzačním stadiu CKD:** ■ dieta se snížením příjmu fosfátů, podávají se vazače fosfátů perorálně (např. calcium carbonicum, sevelamer – karbonát) ■ suplementace vitaminu D a podávání jeho analogů, aktivátorů receptoru pro vitamin D a kalcia ■ magnezium perorálně – snižuje tvorbu kalciumfosfátových krystalů **U pacientů ve stadiu CKD G5D – léčených dialýzou:** ■ kteří vyžadují léčbu snižující PTH, jsou doporučována kalcimimetika (např. cinacalcet), kalcitriol nebo analoga vitaminu D, případně kombinace kalcimimetik s kalcitriolem nebo analogy vitaminu D ■ podávají se vazače fosfátů (sevelamer – karbonát) ■ u pacientů s kalcifylaxí je možnost podání thiosulfátu sodného a adekvátně je upraven dialyzační režim