

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

Akumulace uremických toxinů	<p>Vznikají při poruše funkce ledvin s následkem jejich hromadění v organismu se všemi negativními následky CKD – kachexie, anémie, vaskulární poškození, kancerogenní efekt, pruritus, kardiální poškození, křeče, neuropatie, oxidační stres</p> <p>Exogenní (vznikající v GIT):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ volné – urea, myoinositol, asymetrický dimethylarginin, kyselina močová, symetrický dimethylarginin ■ vázané na bílkoviny – homocystein, indoxyl sulfát, para-krezyl sulfát, karboxymetylyzin <p>Endogenní:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ volné – urea, myoinositol, asymetrický dimethylarginin, kyselina močová, symetrický dimethylarginin, β_2 mikroglobulin, IL-6, IL-18, IL-10, adiponektin, TNFα, myoglobin, AGEs, lambda FLC
------------------------------------	---

ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, AGEs – produkty pokročilé glykace proteinů, ARBs – inhibitory receptoru pro angiotenzin II, CKD – chronické onemocnění ledvin, DM – diabetes mellitus, eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace, FGF23 – fibroblastový růstový faktor 23, FLC – volné lehké řetězce imunoglobulinů, GIT – gastrointestinální trakt, G3-5 – stádium chronické nefropatie podle poklesu glomerulární filtrace, IL-6, 8, 10 – interleukin 6, 8, 10, KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcome, PAMPs – s patogenem asociované molekulární vzory, PTH – parathormon, RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron, SGLT2 inhibitory – inhibitory natrium glukózového kotransportéru, TH 17 – T-helperové lymfocyty 17, TNF α – tumor necrosis factor alfa

Mezi komplikace CKD lze dále řadit hypertenzi, anémii, metabolickou acidózu, hyperkalemii, malnutrici, vystupňovanou aterosklerózu, a také akumulaci uremických toxinů.

Hypertenze a možnosti jejího ovlivnění u CKD

Vysoký krevní tlak má dvojí postavení v případě CKD, protože je jednou z příčin jejího vývoje a také jejím závažným důsledkem, vedoucím k progresi chronické nefropatie. Hypertenze obecně narůstá s postupným zhoršením renálních funkcí a poklesem eGFR (43). Mimo vaskulárního postižení se stenózou renální arterie se typicky jedná o příznak snížení renálních funkcí při probíhajícím renálním onemocnění např. GN prezentovaná nefritickým anebo nefrotickým syndromem, DN nebo TIN. Patofyziologicky se na vzniku hypertenze u CKD podílí více faktorů, mezi něž patří:

- 1) volumová expanze a retence solí, podmíněná redukcí funkční renální tkáně,
- 2) zvýšená aktivace sympatického nervového systému,
- 3) aktivace a nedostatečná suprese RAAS se zvýšenou produkcí angiotenzinu 2 a aktivací jeho receptoru (AT1),
- 4) vaskulární dysfunkce – strukturální nebo funkční,
- 5) endoteliální dysfunkce,
- 6) porucha tvorby vazoaktivních látek např. NO, prostanoidů, endotelinu-1, EDHF (hyperpolarizační faktor odvozený od endotelu),
- 7) vliv zvýšeného PTH a FGF23 při CKD-MBD s vaskulární kalcifikací,
- 8) aplikace erythropoetinu,
- 9) vliv pohlaví s převážným postižením mužů a samotná uremie (44).

V léčbě hypertenze u CKD jsou na prvním místě preferovány blokátory RAAS, tedy ACEi nebo ARBs, jež jsou podávány pro jejich antiproteinurický a renoprotektivní efekt. S výhodou jsou používány zejména u DN, ale také u pacientů s nefrotickým syndromem vedle další léčby. Jejich komplikací může být nežádoucí hyperkalemie, nicméně její příčina může být u CKD multifaktoriální a je třeba ji pečlivě zohlednit při úpravě medikace. Kromě hyperkalemie může být limitací ACEi a ARBs sklon k závažné hypotenzii a u ACEi také suchý přetrvávající kašel, podmíněný hromaděním bradykininu. Požadované dosažení optimálního krevního tlaku < 120 mmHg systoly u všech nemocných s CKD je vhodné, pokud to pacienti dobře tolerují. Recentně publikované výsledky prospektivní observační humánní studie KNOW-CKD (ClinicalTrials.gov NCT01630486) provedené u 1 758 pacientů s CKD prokázaly, že delší doba systolického krevního tlaku v cílovém rozmezí je spojena s nižším rizikem progresu chronického onemocnění ledvin (45). Nicméně zejména u starších pacientů se sklonem k dehydrataci a pádům je lepší zvolit méně intenzivní antihypertenzivní přístup a léčbu podle potřeby individualizovat. Přidání dalšího preparátu do kombinace k ACEi/ARBs při rezistentním typu hypertenze závisí především na tíži CKD a snížené eGFR. U pacientů s CKD G1–3 jsou přidávány kalciové blokátory a tiazidová anebo tiazidům podobná diuretika. Pokud nadále trvá hypertenze, jsou lékem volby spironolakton anebo jiný antagonist mineralokortikoidních receptorů, eventuálně betablokátor, alfa-1 blokátory nebo centrálně působící antihypertenziva. U nemocných v pokročilém stadiu chronického renálního postižení CKD G4–5 jsou namísto tiazidových diuretik přidávána kličková diure-

tika (furosemid), obecně se nepodávají kalium šetřící diuretika a podle recentního doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH 2023) při skutečně rezistentní hypertenzi je možné podání chlorthalidonu. Jinak jsou podávány rovněž kalciové blokátory, betablokátor, alfa-1 blokátory nebo centrálně působící antihypertenziva (46). Vždy je vhodné zvážit také možnost non-compliance pacienta, který léčbu z nějakého důvodu neužívá, nebo cévní (stenóza renální arterie) či endokrinní příčinu (např. hyperaldosteronismus) rezistentní hypertenze.

Důležitá obecná opatření

Součástí terapie hypertenze a **obecně ovlivnění progresu CKD** jsou nefarmakologická opatření s úpravou životního stylu, s přiměřenou fyzickou aktivitou a redukcí hmotnosti u obézních nemocných, zanecháním kouření a pití alkoholu (47). Přiměřená fyzická aktivita by měla odpovídat fyzickým možnostem pacienta, zejména ve smyslu jeho dalších komorbidit např. plicního a kardiálního postižení. U pacientů s hypertenzí a CKD vyjma nemocných s nefropatií provázenou vysokými ztrátami solí, je důležité také omezení příjmu sodíku – Na⁺ < 2,0 g/den anebo soli – NaCl < 5 g/den (48). Do komplexního managementu léčby pacienta s CKD, je řazena rovněž léčba hyperlipidemie s preferencí terapie statiny, případně ezetimibu ve stadiích CKD G3a–G5, za předpokladu, že nemocní nejsou ještě léčeni dialýzou (47).

Příprava pacienta do chronického dialyzačního nebo transplantačního programu

Obvykle ve stadiu CKD G4 jsou pacienti připravováni k některé z možností RRT, tzn.