

epidemiologie. Druhým problémem je načasování měření TK. Většina studií vychází z měření před dialýzou, což je okamžik, kdy je pacient nejvíce hyperhydratovaný a má také nejvyšší TK. Některé studie ukazují, že vhodnější je měření TK v mezidialyzačním intervalu, ať už pomocí ambulantní monitorace nebo selfmonitoringem. Chronické převodnění dialyzovaných pacientů je hlavním etiologickým faktorem hypertenze. Posouzení hydratace běžnými klinickými metodami je nespolehlivé a postihuje až velké převodnění. V poslední době bylo zavedeno měření hydratace pomocí bioimpedance, které přineslo nové poznatky o vztahu převodnění a hypertenze. Přibližně 75 % pacientů vykazuje přibližně lineární vztah mezi hydratací a krevním tlakem. Na začátku dialýzy při největším převodnění je TK nejvyšší a v průběhu ultrafiltrace klesá. 15 % nemocných má hypertenzi nezávislou na převodnění, která nutně vyžaduje antihypertenzní medikaci. 10 % nemocných je normotenzní až hypotenzní i při značném převodnění, pravděpodobně při srdečním selhání. Tito nemocní mají nejhorší prognózu, která stojí z velké části za reverzní epidemiologií TK při dialýze.

Renální anémie je další závažnou komplikací dialyzovaných pacientů (16). Podobně jako v případě ostatních anémií chronických chorob se jedná o anémii normocytární a normochromní s normální buněčností kostní dřeně. Ke vzniku renální anémie mohou přispívat různé faktory, ale hlavním zůstává nedostatečná produkce erythropoetinu v selhaných ledvinách. Anémie se vyvíjí společně s klesající funkcí ledvin s prevalencí od 8,4 % ve stadiu CKD 1 po 53,4 % ve stadiu CKD 5. V době, kdy renální anémie začala být léčena rekombinantním erythropoetinem, se ukázalo, že celá řada symptomů, které byly původně přikládány uremii, jsou vlastně příznaky anémie. Z hlediska KVK anémie vede ke zvýšenému srdečnímu výdeji, přispívá k hypertrofii levé komory, zhoršuje anginu pectoris a srdeční selhání.

Porucha kalcium-fosfátového metabolismu při selhání ledvin je pravděpodobně nejvíce diskutovaným rizikovým faktorem KVK (17). Nový koncept tuto poruchu označuje jako minerálová a kostní porucha při chronickém onemocnění ledvin, zkratkou CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder). CKD-MBD sdružuje 3 složky: metabolickou (laboratorní), kostní a cévní. Původní teorie měla za to, že se primárně jedná o poruchu metabolismu vitamínu D, která vede k hypokalcemii a v dalším kroku k sekundární hyperparatyreóze. Současná koncepce je tzv. fosfo-centrická, v centru všeho dění vidí poruchu vylučování fosfátů. Ta se skutečně objevuje velmi časně v průběhu CKD, většinou již na konci stadia CKD 2, nejpozději při CKD 3. Organismus se sníženému vylučování fosfátů brání sekrecí cytokinu FGF 23 (fibroblast growth factor), který zde funguje jako tzv. fosfatonin, hormon zvyšující vylučování fosfátů ledvinami. Vedle toho FGF 23 také snižuje hydroxylaci vitamínu D v ledvinách s cílem snížit vstřebávání fosfátů v tenkém střevě. Při pokročilém selhání ledvin už tyto obranné mechanismy nestačí, proto nastupuje parathormon, který má dále zvýšit vylučování fosfátů ledvinou. U dialyzovaných pacientů, kde už vylučování fosfátů ledvinami vůbec neprobíhá, nacházíme extrémně zvýšené hodnoty FGF 23, které významně korelují s mortalitou nemocných. FGF 23 v pokusu na zvířeti vede k hypertrofii levé komory srdeční nezávisle na krevním tlaku, blokádu účinku FGF 23 lze zlepšit strukturou i funkcí myokardu u uremických krys. Vedle nežádoucích účinků FGF

23 se CKD-MBD podílí na kardiovaskulárním riziku ještě jedním mechanismem. Uremické prostředí a zvýšená hodnota fosfatemie predisponují ke vzniku ektopických kalcifikací. Jako riziko KVK se uvádí především mediokalcinóza, depozita kalcium-fosfátu ve svalové vrstvě arterií. Na rozdíl od kalcifikovaných aterosklerotických lézí nejsou známkou zúženého průsvitu cévy, ale jsou morfologickým korelátem zvýšené tuhosti cévních stěn. Patofyziologicky se mediokalcinóza uplatňuje zrychleným vedením pulzové vlny, které zvyšuje zatížení levé komory srdeční, zhoršuje plnění koronárních arterií a přispívá ke vzniku srdečního selhání. KVK vznikající důsledkem CKD-MBD jsou dnes považovány za mnohem závažnější než kostní postižení.

Zdravé ledviny odstraňují velké množství látek, které se v klinické praxi nijak nevyšetřují a jejich význam často není zcela objasněn (18). Jde o látky nízkomolekulární, jako je xantin, oxalát, guanidiny, ale i látky s molekulovou hmotností nad 500 Da jako jsou indoly, fenoly, β 2-mikroglobulin nebo hepcidin. Při CKD se tyto látky hromadí v krvi a přepokládá se jejich negativní metabolický efekt, souhrnně hovoříme o **uremických toxinech**. Běžné dialyzační metody nejsou schopné odstranit uremické toxiny v rozsahu srovnatelném se zdravými ledvinami. Klinicky významnými projevy uremické toxicity jsou chronický mikrozánět a oxidativní stres. U selhání ledvin běžně nacházíme zvýšené ukazatele zánětu, jako je např. C-reaktivní protein nebo interleukin-6. Jednou z příčin chronického mikrozánětu při CKD je nedostatečné odstraňování mediátorů zánětu společně s jejich zvýšenou tvorbou. U dialyzovaných pacientů přistupuje navíc bioinkompatibilita dialyzačních materiálů. Během 1 dialyzační procedury proteče dialyzátorem 80–100 litrů krve. Dochází tady k jinému nevídanému kontaktu buněčných elementů s cizorodým materiálem, který vyvolává nejružnější reakce – od aktivace krevního srážení po zánět. Dalším zkoumaným mechanismem je oxidativní stres. Rovnováha mezi oxidací a redukcí je v uremickém prostředí posunuta na stranu oxidace. Normální ochranné mechanismy, které chrání tkáň před volnými radikály, jsou vlivem uremických toxinů narušené. Klinicky měřitelné parametry zánětu a oxidativního stresu dobře korelují s výskytem KVK a mortalitou dialyzovaných pacientů.

Jednou z nejčastějších komplikací dialyzovaných pacientů je pomalé, ale klinicky významné zhoršování jejich **výživy** (19). V průběhu prvních 6 měsíců po zahájení dialýzy se výživa pacientů zlepšuje, přesto známky malnutrice nacházíme až u 40 % nemocných. Později se stav výživy zhoršuje a prevalence malnutrice narůstá s trváním dialyzační léčby. Jaké jsou hlavní příčiny tohoto stavu? Řada pacientů vstupuje do dialyzační léčby ve špatném výživovém stavu v důsledku pozdního zahájení dialýzy nebo špatně pochopené nízkobílkovinné diety. Podle většiny statistik přichází až 40 % nemocných do dialýzy tzv. z ulice, bez předchozí nefrologické péče. Většinou jsou anemičtí, s více či méně rozvinutým uremickým syndromem a s výraznou anorexií. Pokud tento stav trvá déle, rozvíjí se malnutrice. Nízkobílkovinná dieta je účinným prostředkem ke zpomalení progresu renálního selhání, ale musí být dobře pochopena a dobře monitorována. Anorexie je jedním z hlavních příznaků selhání ledvin a řada pacientů zcela spontánně, intuitivně omezuje bílkoviny v dietě. Jestliže je takový pacient rutinně instruován k omezení bílkovin, přestane jíst bílkoviny úplně. Dnešní doporučení nejdou s příjmem bílkovin pod 0,6 g/kg váhy/den právě proto, aby se