

Hlavními patofyziologickými mechanismy zodpovědnými hypertenzi při onemocnění ledvin jsou:

- aktivace intrarenálního systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) v důsledku intrarenální ischemie,
- intrarenální aktivace sympatiku při onemocnění ledvin,
- retence sodíku a vody ledvinami (zejména při pokročilém selhání ledvin),
- akumulace endogenních inhibitorů syntézy NO,

zvýšení hladin endotelinu v důsledku poškození endotelu vlivem hypertenze, což vede k prohloubení vazokonstrikce a dalšímu zhoršení hypertenze. Cílem antihypertenzní léčby u onemocnění ledvin je na jedné straně snížit progresi renální insuficience a na druhé straně zabránit kardiovaskulárním příhodám. Jakékoli jednostranné nebo oboustranné onemocnění ledvin může vést k renoparenchymatózní hypertenzi, pokud toto onemocnění není spojeno se zvýšenými ztrátami NaCl. Nejpozději v preterminálním stadiu selhání ledvin s hodnotami eGFR < 30 ml/min je hypertenze diagnostikována u > 80 % pacientů.

Renoparenchymatózní hypertenze je forma sekundární hypertenze způsobená onemocněním ledvin. Může se vyskytnout jako komplikace řady renálních onemocnění – glomerulonefritidy, diabetické nefropatie (diabetické onemocnění ledvin), poškození ledvin v průběhu systémových onemocnění pojivové tkáně (systémový lupus erythematodes, systémová sklerodermie, systémová vaskulitida), tubulointerstiální nefritida, obstrukční nefropatie, polycystické onemocnění ledvin, velké solitární cysty ledvin (vzácně), postirradiční nefropatie, hypoplastická ledvina, tuberkulóza ledvin (vzácně).

Odhaduje se, že asi 5 % všech případů arteriální hypertenze je způsobeno renoparenchymatózní hypertenzí. Na její výskyt mají vliv následující faktory:

- pohlaví (muži častěji než ženy),
- etnická příslušnost (Afroameričané častěji než běloši),
- věk,

Tab. 1. Možné příčiny renoparenchymatózní hypertenze (podle 1)

Glomerulární onemocnění
<ul style="list-style-type: none"> ■ Akutní a rychle progredující glomerulonefritidy (např. pauciimunní glomerulonefritida, lupusová nefritida, postinfekční glomerulonefritida) ■ Chronická glomerulonefritida (např. mesangioproliferativní glomerulonefritida – IgA nefropatie, membranoproliferativní glomerulonefritida, fokální segmentální glomeruloskleróza (FSGS), membranózní glomerulonefritida (MGN)) ■ Diabetická nefropatie ■ Sekundární glomerulopatie při systémových onemocněních (vaskulitidy, sklerodermie aj.)
Interstiální onemocnění
<ul style="list-style-type: none"> ■ Akutní/chronická (tubulo)interstiální nefritida ■ Analgetická nefropatie
Vrozená tubulopatie a jiná dědičná onemocnění ledvin
<ul style="list-style-type: none"> ■ Gitelmanův syndrom, Liddleův syndrom ■ Autozomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (ADPKD) ■ Alportův syndrom ■ Monogenní hypertenze (např. mutace WNK kinázy)
Obstrukční nefropatie
<ul style="list-style-type: none"> ■ Stenóza močovodu ■ Refluxní nefropatie ■ Nádory
Radiační nefritida (s orgánovou dávkou > 10 Gy)

- rozsah poškození funkce ledvin,

- příjem NaCl v dietě.

Nejčastější onemocnění ledvin, která vedou k rozvoji renoparenchymatózní hypertenze, jsou uvedena v tabulce 1.

Role ledvin v regulaci krevního tlaku

Krevní tlak je regulován více mechanismy, které lze rozdělit podle rychlosti odezvy: systémy okamžité regulace (srdeční a cévní systémy), systémy krátkodobé regulace (reflexní oblouky), systémy střednědobé regulace (humorální regulační systémy), systémy dlouhodobé regulace (tlaková natriuréza) a konečně na systémy vyššího řádu (např. cirkadiánní řízení tlaku krve).

Ledviny hrají ústřední roli v regulaci krevního tlaku. Vzájemný vztah mezi změnami systémového krevního tlaku a změnami vylučování sodíku ledvinami je dobře zdokumentován. Zvýšení perfuzního tlaku v renálních tepnách vede k rychlému zvýšení vylučování sodíku a vody ledvinami, takzvané „tlakové natriuréze“. Při zvýšení systémového tlaku tedy aktivace tohoto mechanismu tlakové natriurézy navodí dostatečné vylučování sodíku a vody, což má za následek snížení systémového tlaku. Porucha exkreční funkce ledvin má za následek chronické zvýšení intraarteriálního tlaku.

Systém renin-angiotenzin-aldosteron (RAS) má značný vliv na vzájemný vztah mezi TK a natriurézou v ledvinách jak ve zdraví, tak v nemoci. Při experimentálním podání angiotenzinu II dochází k posunu křivky tlak-natriuréza doprava, což nasvědčuje tomu, že při aktivaci RAS je k vyloučení ekvivalentního množství natria zapotřebí vyššího tlaku krve. Naopak podávání inhibitorů ACE nebo blokátorů receptorů pro angiotenzin posouvá křivku doleva – k natriuréze dochází i při nižších hodnotách TK. RAS je aktivován při nízkých hladinách příjmu soli, což stimuluje renální reabsorpci sodíku a zachování volemie n a krevního tlaku. Naopak při vysokém příjmu sodíku je systém suprimován, což usnadňuje natriurézu. Komplexní souhra RAS, ADH (antidiuretickým hormonem) a ANP (atriálním natriuretickým faktorem) je znázorněna na obrázku 1.

Patofyziologie renoparenchymatózní hypertenze

K rozvoji renoparenchymatózní hypertenze přispívají dva základní mechanismy: aktivace vasopresorických systémů ledvin a expanze cirkulujícího objemu (volumová složka).

V průběhu chronického onemocnění ledvin dochází k redukci funkčních nefronů s následným poklesem GFR. To vede k kompenzační aktivaci systému RAAS, což má za následek konstrikci eferentní arterioly se současnou vazodilatací aferentní arterioly. To vede ke glomerulární hypertenzi a hyperfiltraci. Aktivace RAAS dále způsobuje zvýšení krevního tlaku, intrarenální a systémové účinky aktivace RAAS vedou k dalšímu poškození glomerulů s následnou glomerulární sklerózou. Glomeruloskleróza způsobuje proteinurii, která následně iniciuje procesy interstiální fibrózy.

V případě renoparenchymatózního poškození dochází také k trvalé aktivaci sympatiku a zvýšenému uvolňování endotelinu s odpovídajícím účinkem zvyšujícím krevní tlak.