

Kromě aktivace těchto vazopresorických systémů se na zvýšení krevního tlaku podílí také endoteliální dysfunkce s narušením vazodilatačního systému NO a snížením vazodilatačních prostaglandinů.

Další mechanismus zvyšování krevního tlaku u renoparenchymatózních onemocnění je způsoben retencí sodíku a vody s následným rozvojem hypertenze z objemového přetížení.

U akutního glomerulárního onemocnění (např. akutní postinfekční glomerulonefritida) tento mechanismus převažuje, naproti tomu u cévních onemocnění jako vaskulitida nebo sklerodermie je hypertenze primárně způsobena stimulací systému RAAS vyvolanou ischemií; ta může vést k závažné dekompenzaci hypertenze, např. při tzv. sklerodermické renální krizi.

Jako další patofyziologický mechanismus renoparenchymatózní hypertenze se předpokládá deficit medulárních vazodilatačních substancí (3–5).

U onemocnění ledvin v terminálním stadiu s potřebou náhrady funkce ledvin je hypertenze podmíněna také volumovou složkou. Nicméně i v této fázi dysfunkční ledviny stále stimulují sympatický nervový systém a produkují renin, takže v některých případech umožňuje trvalé snížení krevního tlaku pouze nefrektomie.

U pacientů s renoparenchymatózní hypertenzí se nadměrně často vyskytuje syndrom obstrukční spánkové apnoe, přičemž souvislost tohoto jevu není uspokojivě vysvětlena.

V posledních několika letech se objevily nové poznatky o patofyziologii renoparenchymatózní hypertenze (endotelin, dráhy oxidu dusnatého (NO) a argininu). V plazmě a v moči se například nacházejí metylované deriváty L-argininu, které mají schopnost inhibitoru NO syntézy, včetně NG-N-dimethylargininu a N-monomethyl-L-argininu. U pacientů s chronickou uremií dochází ke snížení eliminace těchto

sloučenin a jejich cirkulující koncentrace se mohou zvýšit natolik, že vedou k inhibici produkce NO. Akumulace endogenních inhibitorů syntézy NO tak může přispívat k hypertenzi při pokročilém selhání ledvin. K vazokonstrikci a zhoršení hypertenze může přispět i endotelová dysfunkce (6).

K progresi renoparenchymatózní hypertenze přispívají i další endokrinní a metabolické poruchy, včetně zvýšeného ukládání produktů pozdní glykosylace (AGEs) a také poruchy kalciofosfátového metabolismu – CKD MBD, tj. minerálová a kostní choroba doprovázející chronické onemocnění ledvin (7).

Zrychlený rozvoj aterosklerózy, kalcifikace cévní stěny, ale i ztluštění intimy způsobené hypertenzí vedou ke zvýšené tuhosti stěn velkých tepen, což má za důsledek další komplikace, mj. rozvoj srdečního selhání.

Rychlost pulzové vlny (pulse wave velocity – PWV), která je markerem tuhosti tepen, je u této populace s chronickým onemocněním ledvin silným nezávislým prediktorem úmrtnosti (8).

V této souvislosti je třeba zmínit recentní pokroky v pochopení patofyziologie diabetického onemocnění ledvin – jedné nejčastějších příčin renoparenchymatózní hypertenze. Dosud bylo diabetické onemocnění ledvin (DKD) pojmáno jako stav, kdy dochází k lineární progresi od normo- přes mikro- k makroalbuminurii, přičemž tento poslední krok předchází úbytek glomerulární filtrace (GFR). V současné době však přibývá důkazů, které naznačují, že mnoho pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu může progredovat do stadia renální insuficience i bez progresu albuminurie, a to i při nefroprotektivní léčbě. Tento průběh diabetického onemocnění se v současnosti označuje jako non-albuminurická varianta diabetického onemocnění ledvin (NADKD). Pozorován je nejčastěji u pacientů s manifestací DM 2. typu ve vyšším věku, léčených inhibitory

**Obr. 1.** Regulace krevního tlaku souhrou RAS, ADH a ANP. Zdroj: upraveno podle (5, 17)

