

# Současné možnosti zpomalení progresu chronického onemocnění ledvin

Vladimír Tesař

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN Praha

Chronické onemocnění ledvin od určité fáze progreduje do terminálního selhání ledvin vyžadujícího náhradu funkce ledvin dialýzou nebo transplantací. Progresi je možno významně zpomalit inhibicí systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátory receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB).

Další novou možností jak posílit efekt inhibice systému RAAS je inhibice sodíko-glukózového transportéru 2 (SGLT2) glifloziny. Dapagliflozin je v současné době již dostupný a hrazen i pro naše pacienty s diabetickým i nediabetickým onemocněním ledvin. V brzké době by měla být dostupná i léčba inhibitory mineralokortikoidního receptoru finerenonem, který významně potencuje inhibitor ACE nebo ARB. Recentní data ukazují na možnost ovlivnit progresi renální insuficience cvičením.

**Klíčová slova:** progresu chronického onemocnění ledvin, inhibitor SGLT2, finerenon, cvičení, systém renin-angiotenzin, SGLT2, mineralokortikoidní receptor, dapagliflozin, finerenon.

## Current options for slowing the progression of chronic kidney disease

From a certain stage, chronic kidney disease progresses to terminal kidney failure that requires renal replacement therapy with dialysis or transplantation. The progression can be significantly slowed by blocking the renin angiotensin aldosterone system (RAAS) with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers (ARB).

Another new option to enhance the effect of blocking the RAAS system is the use of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, or gliflozins. Dapagliflozin is currently available and reimbursed for patients with both diabetic and non-diabetic kidney disease. In the near future, treatment with the mineralocorticoid receptor inhibitor finerenone should be made available that significantly potentiates the effect of ACE or ARB inhibitors. Recent data show that it is possible to influence the progression of renal insufficiency with exercise.

**Key words:** progression of chronic kidney disease, SGLT2 inhibitor, finerenone, exercise, renin angiotensin system, SGLT2, mineralocorticoid receptor, dapagliflozin.

## Úvod

Neléčené chronické onemocnění ledvin od dosažení určitého snížení glomerulární filtrace (nejpozději okolo 0,5 ml/s) obvykle progreduje do terminální fáze chronického selhání ledvin, která vyžaduje léčbu náhradou funkce ledvin (dialýzou nebo transplantací). Mechanismus této progresu byl dlouho nejasný a až do 80. let minulého století byla jedinou možností jak progresi ovlivnit dobrá kontrola krevního tlaku.

Progresu renální insuficience je spojena s exponenciálním růstem kardiovaskulárního rizika, zpomalení progresu renální insuficience tak současně snižuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.

Počátkem 80. let 20. století bylo v experimentech na zvířatech prokázáno, že progresu chronického onemocnění ledvin souvisí s vyšší glomerulární tlakem, který je udržován tonem aferentní (vstřední) a eferentní (výtokové) arterioly. Při snížení počtu fungujících nefronů dochází k dilataci aferentní arterioly a konstrikci eferentní arterioly (1). Tato maladaptace sice zajišťuje vzestup glomerulární filtrace v každém zachovaném (reziduálním) glomerulu (takže pokles celkové glomerulární filtrace je menší, než by odpovídalo ztrátě nefronů), ale zvýšení glomerulárního tlaku je spojeno se vzestupem proteinurie a postupným vývojem glomerulosklerózy a intersticiální