proLékaře.cz | 4.11.2026

KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKOVÉ FAKTORY U CHRONICKÉHO SELHÁNÍ LEDVIN

V. Tesař

Souhrn

Chronické onemocnění ledvin je spojeno s výrazně zvýšeným kardiovaskulárním rizikem jak v důsledku kumulace tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů (věk, hypertenze, dyslipidemie), tak i v důsledku rizikových faktorů pro selhání ledvin relativně specifických (hyperfosfatemie, oxidační stres, anémie aj.). Mezi příčinami vysoké kardiovaskulární mortality jsou u pacientů s chronickým selháním ledvin ve srovnání s běžnou populací významně více zastoupeny náhlá smrt a chronické srdeční selhání. Terapeutické intervence zaměřené na rizikové faktory jsou efektivní u pacientů s chronickou renální insuficiencí mírného až středního stupně, ale často selhávají u pacientů s chronickým selháním ledvin.

Klíčová slova

kardiovaskulární riziko – rizikový faktor – dyslipidemie – homocystein – anémie – hypertrofie levé komory – ischemická choroba srdeční – kalcifikace

Abstract

Cardiovascular risk factors in chronic renal failure. Chronic kidney disease is linked to a significantly higher cardiovascular risk as a consequence of accumulation of the traditional cardiovascular risk factors (age, hypertension, dyslipidemia) as well as a result of renal failure-selective risk factors (hyperphosphatemia, oxidative stress, anaemia, etc.). In comparison to the general population, sudden death and chronic heart failure have significantly higher representation among the causes of high cardiovascular mortality in patients with chronic renal failure. Therapeutic interventions focusing on the risk factors are effective in patients with mild to moderate chronic renal insufficiency but fail frequently in patients with chronic renal failure.

Keywords

cardiovascular risk – risk factor – dyslipidemia – homocysteine – anaemia – left ventricular hypertrophy – ischemic heart disease – calcification

Kardiovaskulární komplikace u pacientů s chronickým selháním ledvin

Dialyzovaní pacienti se selháním ledvin mají ve srovnání s běžnou populací v průměru zhruba desetkrát vyšší kardiovaskulární mortalitu [1]. Většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin zemře na kardiovaskulární onemocnění dříve, než dospěje do terminální fáze chronického selhání ledvin vyžadující léčbu náhradou funkce ledvin (dialýzou nebo transplantací).

Výrazně (téměř dvojnásobně) zvýšenou kardiovaskulární mortalitu mají ale i pacienti s chronickou renální insuficiencí a sérovým kreatininem 124–200 μmol/l [2]. Kardiovaskulární mortalita a morbidita se zvyšuje již při poklesu glomerulární filtrace pod 1 ml/s/1,73 m^2 (chronické onemocnění ledvin – stadium 3) [3–5] a s poklesem glomerulární filtrace dále plynule roste. Relativní riziko vývoje kardiovaskulárních příhod je u pacientů s glomerulární filtrací 0,75–0,99 ml/s/1,73 m^2 vyšší 1,2krát, u pacientů s glomerulární filtrací 0,5–0,74 ml/s 1,8krát, u pacientů s glomerulární filtrací 0,25–0,49 ml/s/1,73 m^2 již 3,2krát a u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 15 ml/s/1,73 m^2 dokonce 5,9krát [3].

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin mají navíc ve srovnání s pacienty s normální renální funkcí vyšší mortalitu po akutním infarktu myokardu, perkutánních koronárních angioplastikách i aortokoronárních bypassech [6]. Chronické onemocnění ledvin (stadium 3–5) [7] je proto dnes pokládáno z hlediska kardiovaskulárního rizika za ekvivalent chronického srdečního onemocnění.

Příčinou zvýšené kardiovaskulární mortality dialyzovaných nemocných je ve srovnání s osobami stejného věku zvýšený výskyt hypertrofie levé komory srdeční (75 vs 20 %), ischemické choroby srdeční a chronického srdečního selhání (20 vs 5 %) již při zahájení dialyzační léčby [1,8]. K vývoji kardiovaskulárních komplikací tak nepochybně dochází již u nemocných s mírnou až střední chronickou renální insuficiencí.

Již v první polovině 70. let byla formulována představa, že u dialyzovaných pacientů dochází k rychlejšímu vývoji (akceleraci) aterosklerózy [9]. V poslední době je ale zřejmé, že cévní léze u pacientů s chronickým selháním ledvin se liší od aterosklerózy, se kterou se setkáváme v běžné populaci, zejména vyšším zastoupením komplikovaných lézí, zejména intimálních kalcifikací, častější je také arterioskleróza charakterizovaná zejména vyšší rigiditou cévní stěny (částečně v důsledku mediálních kalcifikací).

U pacientů s chronickým selháním ledvin se častěji vyskytují v běžné populaci přítomné **kardiovaskulární rizikové faktory** (hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, obstrukční spánková apnoe), některé rizikové faktory jsou chronickým selháním ledvin modifikovány (dyslipidemie, vysoký lipoprotein A, trombotická diateza, hyperhomocysteinemie, oxidační stres, chronický zánět) a jiné rizikové faktory jsou pro chronické selhání ledvin (relativně) specifické (hyperhydratace, anémie, poruchy kalciumfosfátového metabolizmu).

Hypertrofie levé komory u dialyzovaných nemocných

Hypertrofie levé komory se vyvíjí již v predialyzačním období, rozhodujícím faktorem přispívajícím ke vzniku koncentrické hypertrofie je nezcela korigovaná arteriální hypertenze, rozhodujícím faktorem přispívajícím k vývoji dilatace levé komory je anémie [10]. U pacientů s terminálním selháním ledvin a u nemocných v dialyzačním programu přistupují další faktory, které mohou zhoršovat volumové přetížení levé komory srdeční, zejména chronická hypervolemie a hyperkinetická cirkulace v důsledku arteriovenózního zkratu (založeného jako cévní přístup pro hemodialýzu).

proLékaře.cz | 4.11.2026

Mortalita dialyzovaných nemocných závisí na echokardiografickém nálezu v době zahájení dialyzační léčby. Z kohorty 433 dialyzovaných pacientů přežívalo šest let po zahájení dialyzační léčby 70 % nemocných se vstupně (na začátku dialýzy) normálním echokardiografickým nálezem, 40 % nemocných se vstupním nálezem koncentrické hypertrofie levé komory srdeční, 25 % nemocných s excentrickou hypertrofií (dilatací) levé komory a jen 10 % nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory [11]. U dialyzovaných pacientů s nedilatovanou levou komorou zvyšuje mortalitu významně zvětšená hmotnost stěny levé komory, u pacientů s dilatací levé komory je pro prognózu nemocných důležitější rozsah dilatace levé komory než hmotnost stěny levé komory [12].

Pokles indexu hmotnosti levé komory nejlépe koreluje s poklesem krevního tlaku [13]. K regresi hypertrofie levé komory dochází u části nemocných po transplantaci ledvin. Normalizace hemoglobinu nevede u dialyzovaných pacientů s normální systolickou funkcí k regresi hypertrofie levé komory, ale zabrání zřejmě další progresi dilatace levé komory [14].

Hypertrofie levé komory je tedy u dialyzovaných pacientů častým nálezem, který závažně ovlivňuje jejich kardiovaskulární prognózu. Ovlivnění již vyvinuté hypertrofie levé komory je obtížné, hlavním cílem by měla být její prevence nebo alespoň co nejčasnější léčba (zejména kontrola krevního tlaku, hydratace a průtoku arteriovenózním shuntem).

Ischemická choroba srdeční u dialyzovaných pacientů

U pacientů s chronickou renální insuficiencí a chronickým selháním ledvin dochází nepochybně k akumulaci řady faktorů, které přispívají ke vzniku či progresi ateroskleróz. Pacienti sice obvykle nemají výraznou hypercholesterolemii, ale obvyklá je hypertriglyceridemie se vzestupem VLDL, IDL a malých denzních (vysoce aterogenních) LDL. Často zjišťované zvýšení fibrinogenu, lipoproteinu A a homocysteinu působí nepochybně protromboticky. K vývoji aterosklerózy také přispívá s urémií často asociovaný chronický zánět (microinflammatory state) se zvýšeným CRP a IL-6, oxidační stres a poruchy kalciumfosfátového metabolizmu [15].

Prevalence angiograficky prokázaných významných (více než 50 %) stenóz koronárních tepen kolísá u dialyzovaných pacientů od 24 % u mladých nediabetiků vyšetřovaných před zařazením do čekací listiny na transplantaci ledviny až po 85 % u dlouhodobě dialyzovaných diabetiků starších 45 let [16]. Vzhledem k tomu, že průměrný věk dialyzovaných pacientů je dnes 60 let a třetina z nich jsou diabetici, je odhadovaná prevalence významných stenóz koronárních tepen v této populaci zhruba 50 %.

Pacienti s chronickým selháním ledvin mají mnohem častěji komplikované kalcifikované léze, podobně jako diabetici. Nekroptická studie prokázala, že koronární tepny mají u pacientů s chronickým selháním ledvin ve srovnání s osobami s normální renální funkcí větší tloušťku medie, užší lumen a výraznější kalcifikace [17]. Hlavní rozdíl mezi pacienty s chronickým selháním ledvin a normální renální funkcí je tedy ve složení aterosklerotických plátů, nikoli v jejich velikosti. Uremičtí pacienti s koronární aterosklerózou mají ve srovnání s uremickými pacienty bez aterosklerózy vyšší hladiny lipidů, lipoproteinu A a fibrinogenu [18]. Opakovaná koronarografie po průměrné době cca 30 měsíců sice prokázala progresi stenóz koronárních tepen u 62 % pacientů, ale pacienti s progresí se od pacientů bez progrese nelišili v žádném z běžně sledovaných (včetně výše zmíněných) rizikových faktorů [19].

Dialyzovaní pacienti s anamnézou anginy pectoris nebo infarktu myokardu mají významně vyšší mortalitu a riziko vývoje chronického srdečního selhání [20].

Bolesti na hrudi jsou u dialyzovaných pacientů velmi nespolehlivým markerem ischemické choroby srdeční. Angina pectoris se může vyskytovat u mnoha (i mladých) dialyzovaných pacientů s normálním koronarografickým nálezem [21], zřejmě v důsledku anémie, event. nedostatečné dodávky kyslíku do hypertrofického a fibrotického myokardu neefektivně utilizujícího energii zřejmě i v důsledku snížené koronární rezervy [22]. Dialyzovaní pacienti mohou mít asymptomatickou těžkou koronární aterosklerózu, někdy i s kritickými lézemi kmenů koronárních tepen, snad v důsledku uremické autonomní neuropatie a omezené fyzické zátěže [18]. Nespolehlivým příznakem může být i námahová dušnost, která může být vyvolána např. anémií, převodněním či těžkou metabolickou acidózou. Prognóza dialyzovaných pacientů s akutním infarktem myokardu je velmi špatná, roční přežití je 53 % [23].

Relativně nespolehlivé jsou i běžně používané laboratorní metody. Dialyzovaní pacienti mají často abnormální klidové EKG, zejména v důsledku hypertrofie levé komory a iontových změn. Zátěžová elektrokardiografie je navíc limitovaná anémií, svalovou únavou, bolestmi kloubů a obtížnou interpretací změn tepové frekvence při autonomní neuropatii. U dialyzovaných pacientů má ve srovnání s běžnou populací nižší senzitivitu i specificitu i thaliová scintigrafie. V současné době je tak u dialyzovaných pacientů koronarografie jedinou spolehlivou metodou k průkazu přítomnosti a závažnosti koronární aterosklerózy [24,25].

Reverzní epidemiologie tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů u pacientů s chronickým selháním ledvin

Ačkoli je u pacientů s chronickým onemocněním ledvin **zvýšená prevalence** téměř všech **tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů** (vyšší věk, mužské pohlaví, diabetes mellitus, dyslipidemie, kouření, obezita, nedostatek fyzické aktivity a rodinná anamnéza srdečních onemocnění), je přínos řady z nich k zvýšené kardiovaskulární mortalitě i morbiditě nejistý vzhledem k tomu, že řada z nich vykazuje tzv. **reverzní epidemiologii** (jakkoli je tento pojem nepřesný a matoucí) [7,26,27], tzn. že na rozdíl od běžné populace roste u pacientů s chronickým selháním ledvin kardiovaskulární riziko nejvíce při poklesu těchto parametrů pod určitou hranici.

Kardiovaskulární riziko u pacientů s chronickým selháním ledvin léčených hemodialýzou [28] i peritoneální dialýzou [29] strmě roste při poklesu **systolického krevního tlaku** pod 110 mmHg, při vyšších hodnotách krevního tlaku roste kardiovaskulární riziko jen minimálně. Předpokládá se, že hlavním důvodem je častá koincidence hypotenze s chronickým srdečním selháním, které je u pacientů s chronickým selháním ledvin velmi časté. Vysokou mortalitu mají i pacienti s chronickým selháním ledvin a nízkým **indexem tělesné hmotnosti** [30] a s nízkým **sérovým cholesterolem** [31]. V tomto případě se předpokládá, že je tato reverzní asociace způsobena dalšími faktory, zejména chronickým zánětem a malnutricí (které jsou s nízkým indexem tělesné hmotnosti, nízkým krevním tlakem a nízkým sérovým cholesterolem asociovány) [32].

Je zřejmé, že tradiční kardiovaskulární faktory nevysvětlují plně zvýšenou kardiovaskulární mortalitu a morbiditu pacientů s chronickým selháním ledvin, a proto je v poslední době věnována zvýšená pozornost kardiovaskulárním rizikovým faktorům relativně specifickým pro tuto populaci. Patří sem zejména chronický zánět, oxidační stres, hyperhomocy-

proLékaře.cz | 4.11.2026

steinemie, anémie a poruchy kalciumfosfátového metabolizmu s vaskulárními kalcifikacemi a zvýšenou tuhostí cévní stěny. U dialyzovaných pacientů pak navíc přistupuje hypervolemie, hyperkinetická cirkulace v důsledku arteriovenózního shuntu a arytmie (částečně v souvislosti s iontovými změnami při dialýze).

Netradiční kardiovaskulární rizikové faktory u pacientů s chronickým selháním ledvin

Chronická renální insuficience a chronické selhání ledvin je charakterizováno dlouhodobou aktivací zánětlivých parametrů (mikrozánětem). Zvýšené sérové koncentrace **CRP** predikují kardiovaskulární příhody i v běžné populaci. Sérové hladiny CRP jsou významně zvýšeny (obvykle cca desetkrát vyšší než u běžné populace) u jedné třetiny až jedné poloviny pacientů s chronickým selháním ledvin, snad v důsledku oxidačního stresu a bioinkompatibility spojené s dialyzační léčbou. Chronický zánět také přispívá k anémii a vývoji cévních kalcifikací. Riziko náhlé smrti bylo významně vyšší u dialyzovaných pacientů s vysokým CRP a nízkým sérovým albuminem (parametr malnutrice), ale nemělo žádný vztah k tradičním kardiovaskulárním rizikovým faktorům [33].

Netradičním kardiovaskulárním rizikovým faktorem u dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin je **oxidační stres**, který souvisí s chronickým mikrozánětem a je jedním z důsledků bioinkompatibility dialyzačních membrán. Zatímco u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a normální renální funkcí (ve studii HOPE) podávání vitaminu E neovlivnilo kardiovaskulární morbiditu a mortalitu [34] a dokonce paradoxně zvýšilo riziko chronického srdečního selhání po infarktu myokardu (studie GISSI) [35], v malé randomizované kontrolované studii u dialyzovaných pacientů (studie SPACE) [36] snížil vitamin E kombinovaný kardiovaskulární cílový parametr (fatální a nefatální infarkt myokardu, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin a nestabilní angina pectoris) o více než 50 %.

Prakticky všichni pacienti s terminálním selháním ledvin mají významné zvýšení sérových hladin homocysteinu v důsledku poruchy metabolizace **homocysteinu** na metionin (remetylace) v ledvinách [37]. Hladinu homocysteinu lze snížit foláty, vitaminem B_6 a vitaminem B_{12}. Vzestup sérového homocysteinu vysvětluje spolu s vyšší hladinou fibrinogenu až 40 % zvýšené mortality u pacientů s chronickým onemocněním ledvin [38]. Tři velké randomizované kontrolované studie u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním a normální renální funkcí a dvě menší randomizované kontrolované studie u pacientů se selháním ledvin ale neprokázaly žádný příznivý efekt vitaminů snižujících hladiny homocysteinu na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu [39], další studie dosud probíhají [40].

Důležitým a pro chronické selhání ledvin relativně specifickým kardiovaskulárním rizikovým faktorem jsou **poruchy kalciumfosfátového metabolizmu** (hyperfosfatemie v důsledku nedostatečné renální exkrece fosfátů, hypokalcemie a hyperparatyreóza v důsledku poruchy syntézy aktivního metabolitu vitaminu D kalcitriolu v ledvinách). Retrospektivní analýza více než 6 000 dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin ukázala, že celková mortalita dramaticky roste při vzestupu sérových fosfátů nad 2,15 mmol/l [41]. Další retrospektivní analýzy u dialyzovaných pacientů pak ukázaly, že hyperfosfatemie zvyšuje i specificky kardiovaskulární mortalitu, včetně rizika náhlé smrti [42]. Celková i kardiovaskulární mortalita také korelovala s rozsahem mediálních i intimálních (aterosklerotických) arteriálních kalcifikací [43]. Mediální kalcifikace přispívají k zvýšené tuhosti cévní stěny elastických artérií, vývoji systolické hypertenze a hypertrofie levé komory srdeční. Podávání fosfátových vazačů obsahujících kalcium (kalcium karbonát, kalcium acetát) může být spojeno s rychlejší progresí koronárních i aortálních kalcifikací než podávání novějších, kalcium neobsahujících, fosfátových vazačů, jako je např. sevelamer [44]. Příznivý vliv sevelameru na celkovou a kardiovaskulární mortalitu ale nebyl potvrzen v randomizované kontrolované studii [45]. V současné době probíhá velká randomizovaná kontrolovaná studie EVOLVE [46], která by měla posoudit vliv kalcimimetika cinacalcetu snižujícího hladinu parathormonu na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.

Prevalence **anémie** roste s klesající glomerulární filtrací a výrazně se zvyšuje zejména při poklesu glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s/m^2 (stadium 4 chronického onemocnění ledvin). Retrospektivní analýzy opakovaně prokázaly asociaci anémie s kardiovaskulární mortalitou a rizikem infarktu myokardu [47]. Normalizace hematokritu u dialyzovaných pacientů s ischemickou chorobou srdeční či srdečním selháním ale nevedla k poklesu kardiovaskulární mortality a morbidity [48]. Příznivý vliv normalizace hemoglobinu na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu nebyl prokázán ani ve dvou nedávno publikovaných studiích u pacientů s chronickou renální insuficiencí (chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 3 a 4) [49,50], v jedné z těchto studií [50] měli dokonce pacienti ve skupině s normalizací hemoglobinu vyšší mortalitu, častější výskyt infarktu myokardu i hospitalizací pro srdeční selhání. Špatnou prognózu mají zejména pacienti, u kterých se přes podávání vysokých dávek erytropoetinu a železa nepodařilo dosáhnout normalizace hemoglobinu. Pacienti, u kterých se podařilo normalizovat léčbou erytropoetinem hematokrit, měli prognózu velmi dobrou [48]. Špatná prognóza tedy může souviset spíše s rezistencí na erytropoetin (v důsledku mikrozánětu a malnutrice) a event. i nežádoucími účinky vysokých dávek erytropoetinu (horší kontrola krevního tlaku a zvýšené riziko trombóz) a intravenózního železa (oxidační stres).

Další informace o vlivu korekce anémie na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu u diabetiků s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 2 až 4 přinesou výsledky právě probíhající studie TREAT [51].

Dyslipidemie u pacientů s chronickou renální insuficiencí a chronickým selháním ledvin

U pacientů s normální renální funkcí (diabetiků i nediabetiků) koreluje kardiovaskulární mortalita se sérovým cholesterolem [52]. U pacientů se selháním ledvin byl ale pozorován paradoxně zcela opačný vztah. Kardiovaskulární mortalita se významně neměnila se vzestupem sérového cholesterolu až k hodnotám nad 9,0 mmol/l, vzestup kardiovaskulární mortality byl naopak zaznamenán u pacientů se sérovým cholesterolem nižším než 3,8 mmol/l [31]. Tento **„cholesterolový paradox“**, který zdánlivě svědčí proti vztahu mezi dyslipidemií a kardiovaskulární mortalitou (viz výše reverzní epidemiologie), se vysvětluje malnutricí jako příčinou nízkého sérového cholesterolu i vysoké kardiovaskulární mortality.

Pacienti s chronickým selháním ledvin a chronickou renální insuficiencí (při poklesu glomerulární filtrace zhruba pod 0,9 ml/s) mají charakteristické změny lipidového spektra [53], tzv. **„uremickou dyslipidemii“** (zvýšené sérové koncentrace triglyceridů a VLDL a IDL lipoproteinů, nižší sérový HDL-cholesterol při často normálním celkovém a LDL-cholesterolu, ale s vyšším zastoupením vysoce aterogenních malých denzních částic LDL-cholesterolu). Tento typ dyslipidemie, obvykle dále akcento-

proLékaře.cz | 4.11.2026

vaný u diabetiků a pacientů s inzulinovou rezistencí, je přes často normální celkový a LDL-cholesterol vysoce aterogenní [8]. Lipidové spektrum může být u pacientů s chronickým onemocněním ledvin modifikováno také proteinurií > 3 g/24 hod (nefrotická proteinurie je spojena s těžkou hypercholesterolemií), event. imunosupresivní nebo antihypertenzní léčbou.

Pacienti s chronickou renální insuficiencí byli vyřazeni z velkých sekundárně i primárně preventivních studií se statiny, které prokázaly, že v běžné populaci statiny výrazně snižují kardiovaskulární mortalitu a morbiditu u pacientů s vysokým cholesterolem v sekundární prevenci (u pacientů s ischemickou chorobou srdeční – studie 4S, 1994) a poté i v primární prevenci (studie WOSCOPS) [54] a posléze v primární prevenci i u pacientů s průměrným LDL-cholesterolem a nízkým HDL-cholesterolem (studie AFCAPS, TexCAPS) [55]. Původní představa, že statiny snižují kardiovaskulární riziko u pacientů s vysokým cholesterolem, byla nahrazena představou, že statiny by mohly snižovat kardiovaskulární riziko i u pacientů s normálním cholesterolem a vysokým kardiovaskulárním rizikem, což bylo potvrzeno u pacientů s diabetem, aterosklerózou a průměrným cholesterolem (studie HPS) [68], u hypertenzních pacientů s průměrným cholesterolem a alespoň třemi rizikovými faktory (studie ASCOT-LLA) [56] a u pacientů s normálním sérovým cholesterolem a zvýšeným CRP (studie JUPITER) [57].

Léčba statiny by tedy měla být indikována nikoli jen podle hladiny sérového cholesterolu, ale spíše podle výše kardiovaskulárního rizika. Pacienti s chronickým selháním ledvin a vysokým kardiovaskulárním rizikem by tak teoreticky měli profitovat z léčby statiny nezávisle na výši sérového cholesterolu.

Vliv statinů na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu u pacientů s chronickým selháním ledvin a chronickou renální insuficiencí

Dle retrospektivní analýzy údajů z americké databáze dialyzovaných pacientů USRDS (United States Renal Data System) měli pacienti léčení statiny o 32 % nižší celkovou a o 36 % nižší kardiovaskulární mortalitu [58]. Léčba fibráty mortalitu dialyzovaných pacientů neovlivnila.

V sekundární posthoc analýze sekundární preventivní studie CARE [59] byla u podskupiny nemocných s clearance kreatininu nižší než 75 ml/min léčené pravastatinem snížena ve srovnání s placebem kardiovaskulární morbidita a mortalita cca o 30 %, tj. podobně jako u pacientů s normální renální funkcí [60].

Nedávno publikovaná analýza studie TNT [61] potvrdila vyšší pětileté riziko závažné kardiovaskulární příhody u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (a kalkulovanou glomerulární filtrací nižší než 1 ml/s – 11,3 % vs 8,6 %, relativní riziko 1,35). Léčba atorvastatinem v dávce 80 mg denně snížila ve srovnání s atorvastatinem v dávce 10 mg denně riziko závažné kardiovaskulární příhody u pacientů se sníženou glomerulární filtrací o 32 %, zatímco u pacientů s normální glomerulární filtrací jen o 15 %. Je tedy zřejmé, že u pacientů s chronickou renální insuficiencí (chronické onemocnění ledvin – stadium 3) je léčba statiny minimálně stejně efektivní jako v běžné populaci.

Ve studii ALERT [62] sice více než pětiletá léčba fluvastatinem ve srovnání s placebem významně nesnížila u pacientů po transplantaci ledviny se vstupním sérovým cholesterolem 4,0–9,0 mmol/l, zejména v důsledku vyššího výskytu koronárních revaskularizací v prvním roce studie, výskyt primárního sledovaného parametru (výskyt závažné kardiální příhody – srdeční smrt, nefatální infarkt myokardu a koronární intervence), fluvastatin ale významně snížil výskyt závažné kardiální příhody v období po skončení prvního roku léčby (o 28 %), kardiovaskulární mortalitu (o 38 %) a incidenci nefatálního infarktu myokardu (o 32 %).

Mnohem méně jasná situace je u dialyzovaných pacientů s chronických selháním ledvin, u kterých byly v krátké době po sobě zahájeny tři rozsáhlé randomizované prospektivní kontrolované studie se statiny – 4D (u dialyzovaných diabetiků), AURORA (u dialyzovaných diabetiků i nediabetiků) a SHARP (nejen u pacientů s chronickým selháním ledvin, ale i u pacientů s chronickou renální insuficiencí).

Ve studii 4D u 1 200 dialyzovaných diabetiků (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie) [53] sice atorvastatin snížil bezpečně celkový cholesterol z 5,63 na 3,9 mmol/l, ale neovlivnil (během střední doby sledování 2,5 roku) statisticky významně kardiovaskulární mortalitu a morbiditu (s výjimkou všech kardiálních příhod 18 %, cerebrovaskulární příhody stouply statisticky nevýznamně o 33 %). Absence příznivého vlivu atorvastatinu na kardiovaskulární prognózu hemodialyzovaných pacientů byla vysvětlována příliš pokročilými cévními změnami u dialyzovaných diabetiků, účastí dalších rizikových faktorů omezeně ovlivnitelných statiny (např. cévních kalcifikací) a také menším podílem ischemické choroby srdeční a větším podílem náhlé smrti a chronického srdečního selhání na kardiovaskulární mortalitě u dialyzovaných pacientů ve srovnání s běžnou populací.

Nedávno bylo publikováno několik sekundárních analýz dat ze studie 4D. Celková mortalita, riziko náhlé smrti i cévní mozkové příhody byly nejvyšší u pacientů s vysokým NT-pro-BNP [63]. Mortalita byla nejvyšší u pacientů dialyzovaných dialyzátory s nízkopropustnými celulózovými membránami a nejnižší u pacientů léčených vysokopropustnými syntetickými membránami [64]. Celková mortalita, kardiovaskulární morbidita a riziko náhlé smrti byly také vyšší u pacientů, kteří neměli na EKG sinusový rytmus, a elektrokardiografické známky hypertrofie levé komory byly asociovány s cévní mozkovou příhodou a náhlou smrtí [65]. Prediktorem celkové mortality, kardiovaskulární morbidity i rizika cévní mozkové příhody a náhlé smrti bylo také CRP. Atorvastatin sice zabránil dalšímu zvyšování CRP, které bylo možno pozorovat v placebové větvi, sledované cílové parametry ale významně neovlivnil [66]. Tyto analýzy ukazují, že kardiovaskulární riziko u dialyzovaných pacientů určují více netradiční kardiovaskulární rizikové faktory – zánět (vyšší CRP), hyperhydratace (vysoké NT-pro-BNP), hypertrofie levé komory, absence sinusového rytmu, ale i způsob dialyzační léčby (efektivnější kontrola volumu a odstraňování středních molekul, mezi které patří i některé potenciální uremické toxiny).

Nedávno byly publikovány výsledky studie AURORA [67], která randomizovala 2 776 pacientů ve věku 50–80 let léčených hemodialýzou bez ohledu na předchozí kardiovaskulární anamnézu k léčbě 10 mg rosuvastatinu nebo placebem. Primárním sledovaným parametrem byla celková a kardiovaskulární mortalita. Přestože u pacientů léčených rosuvastatinem došlo k poklesu sérového cholesterolu o 43 %, neovlivnil rosuvastatin (podobně jako atorvastatin ve studii 4D) žádný z parametrů kardiovaskulární mortality a morbidity ani u diabetiků ani u nediabetiků.

Zatím největší studií s léčbou statiny u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je studie SHARP (Study of Heart And Renal Protection) [68]. Do této studie bylo zařazeno celkem 9 000 pacientů s chronickým onemocněním ledvin, z toho 6 000 nedialyzovaných pacientů s chronickou renální insuficiencí a 3 000 pacientů léčených hemodialýzou. Pacienti jsou randomizováni k léčbě kombinací 20 mg simvastatinu a 10 mg inhibitoru střevní absorpce ezetimibu nebo placebem a měli by

proLékaře.cz | 4.11.2026

být sledováni alespoň čtyři roky. Výsledky by měly být k dispozici koncem roku 2010. Primárním sledovaným parametrem je doba do vývoje první velké kardiovaskulární příhody. Hlavní předností studie SHARP ve srovnání se studiemi 4D a AURORA je zařazení širokého spektra pacientů s chronickou renální insuficiencí (ve stadiu 3–5) a také pacientů s chronickým selháním ledvin léčených peritoneální dialýzou. U těchto pacientů by mělo být možné posoudit změny v relativním významu jednotlivých (tradičních i pro chronické selhání ledvin specifických) rizikových faktorů v průběhu progrese chronické renální insuficience a u pacientů s chronickým selháním ledvin odlišit vliv chronického selhání ledvin samotného od vlivu terapeutických intervencí a jejich účinnosti (např. arytmie, ultrafiltrace a hypotenze při hemodialýze).

Závěry

Kardiovaskulární komplikace jsou u dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin výrazně častější než v běžné populaci a jsou hlavní příčinou vysoké mortality těchto nemocných. Kardiovaskulární riziko zřejmě stoupá již velmi časně i s jen mírným poklesem renální funkce a pravděpodobně dále narůstá s progresí chronické renální insuficience. Prognózu dialyzovaných pacientů nepříznivě ovlivňuje jak přítomnost hypertrofie levé komory srdeční, tak ischemické choroby srdeční. I když jsou terapeutické intervence zaměřené na regresi hypertrofie levé komory a koronární revaskularizaci efektivní i u dialyzovaných pacientů, účinnější je pravděpodobně prevence rozvoje těchto komplikací již ve fázi chronické renální insuficience, zejména účinná léčba hypertenze a dyslipidemie.

Literatura

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (5 Suppl 3): S112–S119.

2. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001; 134: 629–636.

3. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296–1305.

4. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 218–225.

5. Henry RM, Kostense PJ, Bos G et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. Kidney Int 2002; 62: 1402–1407.

6. Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GJ et al. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 2129–2140.

7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S1–S266.

8. Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. Am J Kidney Dis 1998; 32: 853–906.

9. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ et al. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1974; 290: 697–701.

10. Levin A, Thompson CR, Ethier J et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. Am J Kidney Dis 1999; 34: 125–134.

11. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM et al. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. Kidney Int 1998; 54: 1720–1725.

12. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2024–2031.

13. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. Transplantation 1995; 60: 908–914.

14. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. Kidney Int 2000; 58: 1325–1335.

15. Goldsmith D, Covic A. Coronary artery disease in uremia: etiology, diagnosis, and therapy. Kidney Int 2001; 60: 2059–2078.

16. Manske CL, Thomas W, Wang Y et al. Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease: identification of a low risk subgroup. Kidney Int 1993; 44: 617–621.

17. Schwarz U, Buzello M, Ritz E et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 218–223.

18. Koch M, Gradaus F, Schoebel FC et al. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1187–1191.

19. Gradaus F, Ivens K, Peters AJ et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1198–1202.

20. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. Kidney Int 1996; 49: 1428–1434.

21. Rostand SG, Gretes JC, Kirk KA et al. Ischemic heart disease in patients with uremia undergoing maintenance hemodialysis. Kidney Int 1979; 16: 600–611.

22. Törnig J, Amann K, Ritz E et al. Arteriolar wall thickening, capillary rarefaction and interstitial fibrosis in the heart of rats with renal failure: the effects of ramipril, nifedipine and moxonidine. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 667–675.

23. Chertow GM, Normand SL, Silva LR et al. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. Am J Kidney Dis 2000; 35: 1217–1220.

24. Pidgeon GB, Lynn KL, Bailey RR et al. Coronary angiography prior to renal transplantation. Nephrology 1995; 1: 59–64.

25. Murphy SW, Foley RN, Parfrey PS. Screening and treatment for cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (5 Suppl 3): S184–S199.

26. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int 2003; 63: 793–808.

27. Levin NW, Handelman GJ, Coresh J et al. Reverse epidemiology: a confusing, confounding, and inaccurate term. Semin Dial 2007; 20: 586–592.

28. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ et al. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. Hypertension 2005; 45: 811–817.

29. Goldfarb-Rumyantzev AS, Baird BC, Leypoldt JK et al. The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1693–1701.

30. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. Am J Kidney Dis 2007; 49: 581–591.

31. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis 1990; 15: 458–482.

32. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? Semin Nephrol 2009; 29: 3–14.

33. Parekh RS, Plantinga LC, Kao WH et al. The association of sudden cardiac death with inflammation and other traditional risk factors. Kidney Int 2008; 74: 1335–1342.

34. Mann JF, Lonn EM, Yi Q et al. Effects of vitamin E on cardiovascular outcomes in people with mild-to-moderate renal insufficiency: results of the HOPE study. Kidney Int 2004; 65: 1375–1380.

35. Marchioli R, Levantesi G, Macchia A et al. Vitamin E increases the risk of developing heart failure after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. J Cardiovasc Med 2006; 7: 347–350.

36. Boaz M, Smetana S, Weinstein T et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. Lancet 2000; 356: 1213–1218.

37. van Guldener C, Kulik W, Berger R et al. Homocysteine and methionine metabolism in ESRD: a stable isotope study. Kidney Int 1999; 56: 1064–1071.

proLékaře.cz | 4.11.2026

38. Shishehbor MH, Oliveira LP, Lauer MS et al. Emerging cardiovascular risk factors that account for a significant portion of attributable mortality risk in chronic kidney disease. Am J Cardiol 2008; 101: 1741–1746.
39. Marcus J, Sarnak MJ, Menon V. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation. Can J Cardiol 2007; 23: 707–710.
40. Suliman ME, Lindholm B, Bárány P et al. Homocysteine-lowering is not a primary target for cardiovascular disease prevention in chronic kidney disease patients. Semin Dial 2007; 20: 523–529.
41. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. Am J Kidney Dis 1998; 31: 607–617.
42. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW et al. Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 2131–2138.
43. Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. Hypertension 2001; 38: 938–942.
44. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. Kidney Int 2005; 68: 1815–1824.
45. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 2007; 72: 1130–1137.
46. Chertow GM, Pupim LB, Block GA et al. Evaluation of Cinacalcet Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE): rationale and design overview. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 898–905.
47. Ma JZ, Ebben J, Xia H et al. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 610–619.
48. Besarab A, Bolton WK, Browne JK et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. N Engl J Med 1998; 339: 584–590.
49. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med 2006; 355: 2071–2084.
50. Singh AK, Szczech L, Tang KL et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med 2006; 355: 2085–2098.
51. Mix TC, Brenner RM, Cooper ME et al. Rationale – trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT): evolving the management of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2005; 149: 408–413.
52. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434–444.
53. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005; 353: 238–248.
54. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 1301–1307.
55. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998; 279: 1615–1622.
56. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149–1158.
57. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008; 359: 2195–2207.
58. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL et al. HMG-CoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. Kidney Int 2002; 61: 297–304.
59. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. Ann Intern Med 1998; 129: 681–689.
60. Tonelli M, Moyé L, Sacks FM et al. Pravastatin for secondary prevention of cardiovascular events in persons with mild chronic renal insufficiency. Ann Intern Med 2003; 138: 98–104.
61. Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1448–1454.
62. Holdaas H, Fellström B, Jardine AG et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 2024–2031.
63. Winkler K, Wanner C, Drechsler C et al. Change in N-terminal-pro-B-type-natriuretic-peptide and the risk of sudden death, stroke, myocardial infarction, and all-cause mortality in diabetic dialysis patients. Eur Heart J 2008. Epub ahead of print.
64. Krane V, Krieter DH, Olschewski M et al. Dialyzer membrane characteristic and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis 2007; 49: 267–275.
65. Krane V, Heinrich F, Meesmann M et al. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 394–400.
66. Krane V, Winkler K, Drechsler C et al. Effect of atorvastatin on inflammation and outcome in patients with type 2 diabetes on hemodialysis. Kidney Int 2008; 74: 1461–1467.
67. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009; 360: 1395–1407.
68. Collins R, Armitage J, Parish S et al. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5 963 people with diabetes: A randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 2005–2016.

Doručeno do redakce 12. 8. 2009
Přijato po recenzi 19. 8. 2009

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FASN
Klinika nefrologie, 1. LF UK a VFN Praha
vladimir.tesar@lf1.cuni.cz

www.praktickagynekologie.cz