

**ECHOKARDIOGRAFIE U PACIENTŮ S CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM LEDVIN  
A ÚVOD DO KARDIOEFROLOGIE**

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



Authorized Distributor  
GE Healthcare



LIFE FROM INSIDE



---

Kniha byla vydána pod záštitou

děkana 1. LF UK Prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.,  
a ředitelky VFN Mgr. Dany Juráskové, Ph.D., MBA



Prof. MUDr. Jan Malík, CSc., a kolektiv

**ECHOKARDIOGRAFIE  
U PACIENTŮ S CHRONICKÝM  
ONEMOCNĚNÍM LEDVIN  
a úvod do kardionefrologie**

## HLAVNÍ AUTOR

■ Prof. MUDr. Jan Malík, CSc., III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

*Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.*

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Jan Malík a kol.,

**Echokardiografie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin a úvod do kardiologie**

© Jan Malík, 2018

© Maxdorf, 2018

Illustrations © Maxdorf, 2018

Cover layout © Maxdorf, 2018

Cover photo (top) © z archivu autora; (bottom left to right) © iStockphoto.com / janulla,

© iStockphoto.com / 7activestudio, © iStockphoto.com / zlikovec

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Martina Špičková, Ing. Veronika Pátková**

Ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D., Mgr. Veronika Mrázová**

Sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

**ISBN 978-80-7345-566-8**

#### SPOLUAUTOŘI

- MUDr. Vladimíra Bednářová, CSc., Klinika nefrologie VFN a 1. LF UK, Praha
- Doc. MUDr. Vilém Danzig, Ph.D., II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha
- Doc. MUDr. Tomáš Grus, Ph.D., II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha
- MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D., Klinika nefrologie VFN a 1. LF UK, Praha
- MUDr. Jana Janečková, Ph.D., II. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc
- Doc. MUDr. ing. Lukáš Lambert, Ph.D., Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK, Praha
- MUDr. Sinikka Satu Pešičková, Ph.D., Dialyzační středisko B. Braun Avitum, Praha
- Doc. MUDr. Marek Šetina, CSc., Komplexní kardiovaskulární centrum VFN a 1. LF UK, Praha
- MUDr. Martin Válek, Ph.D., II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha
- MUDr. Anna Valeriánová, III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha
- Doc. MUDr. David Zemánek, CSc., II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

#### RECENZENTI

- Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA, II. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha
- Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FASN, FERA, Klinika nefrologie VFN a 1. LF UK, Praha

---

## PŘEDMLUVA

Srdce a ledviny jsou jako spojené nádoby. Při srdečním selhání se často rozvíjí postižení ledvin a většina pacientů s terminálním onemocněním ledvin umírá na kardiovaskulární onemocnění. Týká se to stavů akutních i chronických. Přítom kardiovaskulární komplikace chronického onemocnění ledvin mají řadu specifíků – patofyziologických, morfologických i funkčních – oproti běžné populaci. Uplatňují se změny fosfokalciového metabolismu, aktivace sympatiku, systém renin-angiotenzin-aldosteron i aktivace zánětu. Především u chronicky hemodialyzovaných pacientů k tomu navíc přistupuje cyklická změna hydratace, která nastává obvykle 3× týdně spolu s dialyzačním cyklem. Tyto změny se odrážejí v rozdílných echokardiografických nálezech i klinickém hodnocení stavu pacienta podle aktuální hydratace, včetně např. indikace ke kardiochirurgické léčbě. Situaci dále komplikuje průtok dialyzačním arteriovenózním zkratem, anemie, arteriální hypertenze atd.

Jak kardiologie, tak i nefrologie prodělávají v poslední době velmi bouřlivý rozvoj, který zásadně zlepšuje prognózu našich pacientů a snižuje jejich morbiditu i mortalitu. Pacienti s postižením srdce i ledvin však často z moderních diagnosticko-léčebných postupů neprofitují. Mezi příčiny patří skutečnost, že nemocní s pokročilým onemocněním ledvin byli vyřazeni z většiny klinických studií, ale také zatím stále nedostatečná spolupráce nefrologů a kardiologů. Kardiolog diagnostikuje chronické onemocnění ledvin mnohdy pozdě a pacienta pak často odesílá k nefrologovi až ve stadiu nevratného postižení. Naproti tomu je to většinou nefrolog, kdo řeší většinu z mnoha komplikací, které přináší chronické onemocnění ledvin – včetně kardiovaskulárního postižení. Logicky však nemůže znát všechny možnosti druhého oboru, stejně jako kardiolog nezná specifika nefrologických pacientů.

Všechny uvedené skutečnosti vedly v mnoha zemích k zavedení mezioborové specializace, která se někdy nazývá kardionefrologie, jindy např. „heart-kidney interactions“, ale jsou i jiné termíny. V komplexu VFN a 1. LF UK fungují specializovaná nefrologická pracoviště, pokrývající tento obor od imunonefrologie po techniku a monitoraci v hemodialýze. Bylo zde také založeno první české Centrum pro cévní přístupy, které je součástí Komplexního kardiovaskulárního centra VFN a 1. LF UK. To pokrývá problematiku kardiovaskulárních onemocnění od plicní hypertenze, specifických onemocnění myokardu a perikardu, systémové arteriální hypertenze, ischemické choroby srdeční, postižení srdečních chlopní, arytmiologie či cévních onemocnění až po oblast náhlých zástav oběhu a srdeč-

---

ního selhání. Uvedený rozsah specializací v kardiologii, angiologii a příslušných chirurgických oborech tak patří mezi nejširší v České republice. Současně je komplex 1. LF UK a VFN největším tuzemským medicínským výzkumným centrem. Není tedy náhodou, že právě zde byla založena ambulance kardionefrologie, kdy je pacient současně vyšetřen nefrologem a kardiologem a je zhodnocen jeho stav se znalostí aktuálního echokardiografického nálezu, hydratace i průtoku dialyzačním zkratem. Další pacienti s kombinací postižení srdce a ledvin přicházejí k diagnostickým hospitalizacím.

V této publikaci jsme se pokusili shrnout a přiblížit uvedenou problematiku i naše zkušenosti. Snad se Vám bude líbit a stane se užitečnou pomůckou ve prospěch našich nemocných. Budeme Vám vděční za zpětnou vazbu a těšíme se na další spolupráci!

*SALUTI AEGRORUM NOSTRORUM*

Praha, duben 2018

*Jan Malík*

---

# OBSAH

|  |    |
|--|----|
| <b>Předmluva</b> . . . . .   | 6  |
| <b>1 Chronické onemocnění ledvin – podstata, klasifikace a principy farmakoterapie</b> ( <i>Vladimíra Bednářová, Zdenka Hrušková</i> ) . . . . . | 12 |
| 1.1 Podstata a klasifikace chronického onemocnění ledvin . . . . .   | 12 |
| 1.2 Metody náhrady funkce ledvin . . . . .   | 16 |
| 1.3 Principy farmakoterapie . . . . .  | 18 |
| 1.4 Kardiovaskulární farmakoterapie . . . . .  | 19 |
| 1.5 Léčba diabetes mellitus 2. typu . . . . .  | 22 |
| 1.6 Léčba hyperurikemie . . . . .  | 23 |
| <b>2 Metabolické změny vedoucí k postižení srdce</b> ( <i>Zdenka Hrušková, Vladimíra Bednářová</i> ) . . . . .                                   | 25 |
| 2.1 Acidobazická rovnováha . . . . .   | 25 |
| 2.2 Porucha fosfokalciového metabolismu . . . . .  | 27 |
| 2.3 Anemie . . . . .   | 30 |
| 2.4 Porucha výživy . . . . .   | 31 |
| 2.5 Porucha metabolismu lipidů . . . . .   | 32 |
| <b>3 Hospodaření s vodou a ionty</b> ( <i>Vladimíra Bednářová, Zdenka Hrušková, Jan Malík</i> ) . . . . .  | 34 |
| 3.1 Voda a sodík – regulace . . . . .  | 34 |
| 3.2 Voda a sodík u renální insuficience . . . . .  | 37 |
| 3.3 Léčebné ovlivnění natremie a hydratace . . . . .   | 37 |
| 3.4 Další ionty . . . . .  | 38 |
| <b>4 Kardiorenální syndromy</b> ( <i>Vladimíra Bednářová, Zdenka Hrušková, Vilém Danzig, Jan Malík</i> ) . . . . .                               | 41 |
| 4.1 CRS-1 – akutní kardiorenální syndrom . . . . .   | 42 |
| 4.2 CRS-2 – chronický kardiorenální syndrom . . . . .  | 45 |
| 4.3 CRS-3 – akutní renokardiální syndrom . . . . .   | 47 |
| 4.4 CRS-4 – chronický renokardiální syndrom . . . . .  | 48 |
| 4.5 CRS-5 – sekundární kardiorenální insuficience/selhání . . . . .  | 50 |
| 4.6 Léčba kardiorenálních syndromů . . . . .   | 50 |



---

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>5</b>  | <b>Metody náhrady funkce ledvin ve vztahu k hemodynamice a stanovení suché hmotnosti</b> ( <i>Vladimíra Bednářová</i> ) . . . . . | 53  |
| 5.1       | Peritoneální dialýza . . . . .  | 54  |
| 5.2       | Hemodialýza . . . . .   | 57  |
| 5.3       | Adekvátnost dialýzy . . . . .   | 59  |
| <b>6</b>  | <b>Hemodynamické změny ovlivňující echokardiografické nálezy</b> ( <i>Martin Válek, Jan Malík</i> ) . . . . .                     | 63  |
| 6.1       | Akutní echokardiografické změny během hemodialýzy . . . . .   | 64  |
| 6.2       | Echokardiografické odchylky při hypovolemii . . . . .   | 65  |
| 6.3       | Echokardiografické odchylky při hypervolemii . . . . .  | 65  |
| 6.4       | Obraz akutního renálního selhání a akutního selhání nasedajícího na chronickou renální insuficienci . . . . .                     | 69  |
| <b>7</b>  | <b>Absence odborných doporučení</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .  | 71  |
| <b>8</b>  | <b>Postižení tepen a ischemická choroba srdeční</b> ( <i>David Zemánek</i> ) . . . . .  | 74  |
| <b>9</b>  | <b>Hypertrofie levé komory</b> ( <i>Jan Malík, Vilém Danzig</i> ) . . . . .   | 85  |
| <b>10</b> | <b>Dilatace a systolická dysfunkce levé komory</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .   | 92  |
| <b>11</b> | <b>Regionální poruchy kontraktility levé komory</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .  | 103 |
| <b>12</b> | <b>Diastolická dysfunkce levé komory</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .   | 110 |
| <b>13</b> | <b>Patologie levé síně</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .   | 123 |
| <b>14</b> | <b>Postižení pravé komory</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .  | 132 |
| <b>15</b> | <b>Plicní hypertenze</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .   | 141 |
| <b>16</b> | <b>Degenerativní stenotické vady u CKD</b> ( <i>Martin Válek, Jan Malík</i> ) . . . . .   | 150 |
| 16.1      | Aortální stenóza . . . . .  | 150 |
| 16.2      | Mitrální stenóza . . . . .  | 158 |
| <b>17</b> | <b>Regurgitační vady u CKD</b> ( <i>Vilém Danzig, Jan Malík</i> ) . . . . .   | 166 |
| 17.1      | Využití echokardiografie pro diagnostiku regurgitačních vad – obecné principy . . . . .   | 166 |
| 17.2      | Mitrální regurgitace . . . . .  | 171 |
| 17.3      | Trikuspidální regurgitace . . . . .   | 178 |
| 17.4      | Aortální regurgitace . . . . .  | 181 |
| 17.5      | Pulmonální regurgitace . . . . .  | 184 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| <b>18</b> | <b>Kardiovaskulární kalcifikace</b> ( <i>Jan Malík, Zdenka Hrušková</i> ) . . . . .  | 186 |
| <b>19</b> | <b>Postižení perikardu</b> ( <i>Lukáš Lambert, Tomáš Grus, Jan Malík</i> ) . . . . .                                       | 194 |
| <b>20</b> | <b>Arytmie a chronické onemocnění ledvin</b> ( <i>Martin Válek</i> ) . . . . .   | 203 |
| 20.1      | Náhlá smrt . . . . .   | 203 |
| 20.2      | Fibrilace síní . . . . .   | 206 |
| <b>21</b> | <b>Cévní přístupy k hemodialýze</b> ( <i>Jana Janečková</i> ) . . . . .  | 211 |
| 21.1      | Centrální žilní katétr . . . . .   | 212 |
| 21.2      | Arteriovenózní přístup . . . . .   | 214 |
| 21.3      | Arterioarteriální přístup . . . . .  | 218 |
| <b>22</b> | <b>Průtok dialyzačním zkratem – měření a hemodynamické souvislosti</b><br>( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .                   | 220 |
| <b>23</b> | <b>Vliv dialyzačního přístupu na srdce</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .  | 226 |
| <b>24</b> | <b>Vliv jednotlivé hemodialýzy</b> ( <i>Jan Malík</i> ) . . . . .  | 232 |
| <b>25</b> | <b>(Echo)kazuistiky</b> . . . . .  | 235 |
| 25.1      | Dilatační kardiomyopatie s infaustní prognózou? ( <i>Martin Válek</i> ) . . . . .  | 235 |
| 25.2      | Těsné kalcifikované stenózy dvou srdečních chlopní<br>( <i>Sinikka Satu Pešičková, Jan Malík, Marek Šetina</i> ) . . . . . | 237 |
| 25.3      | Hyperkinetické srdeční selhání u pacientky s vysokoprůtokovým dialyzačním zkratem<br>( <i>Anna Valeriánová</i> ) . . . . . | 244 |
|           | <b>Souhrn požadavků na popis echokardiografie</b>  |     |
|           | <b>Souhrn požadavků na kardiologa</b>  |     |
|           | <b>Souhrn požadavků pro nefrologa</b> . . . . .  | 249 |
|           | <b>Přehled použitých zkratek</b> . . . . .   | 250 |
|           | <b>Seznam obrázků</b> . . . . .  | 254 |
|           | <b>Medailonky autorů</b> . . . . .   | 260 |
|           | <b>Rejstřík</b> . . . . .  | 268 |

---

# 1 CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN – PODSTATA, KLASIFIKACE A PRINCIPY FARMAKOTERAPIE

Vladimíra Bednářová, Zdenka Hrušková

## 1.1 PODSTATA A KLASIFIKACE CHRONICKÉHO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

Chronické onemocnění ledvin (CKD – chronic kidney disease) je dle KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) definováno jako abnormality ledvinné struktury nebo funkce ledvin trvající déle než 3 měsíce a mající dopad na zdraví jedince. Je charakterizováno přítomností markerů poškození ledvin nebo sníženou renální funkcí. Mezi markery poškození ledvin patří: albuminurie (nad 30 mg/den, nebo poměr albuminu a kreatininu v moči – ACR – albumin/creatinine ratio nad 3 mg/mmol), abnormality močového sedimentu, histologické změny, strukturní změny ledvin, tubulární postižení projevující se minerálovými abnormalitami a transplantovaná ledvina.

CKD se dělí podle výše glomerulární filtrace na 5 stadií, která se označují G1–G5 (tab. 1.1) a podle přítomnosti albuminurie na 3 stupně A1–A3 (tab. 1.2). U pacientů, kteří mají selhání ledvin G5 alespoň 3 měsíce a jsou léčeni dialyzační metodou nebo transplantací ledviny, je uváděno označení ESRD (endstage renal disease).

Podle stupně renální insuficience a přítomnosti albuminurie se dá určit riziko další progresy renální insuficience do konečného stadia selhání ledvin. K odhadu rizika progresy onemocnění do konečného stadia selhání ledvin lze použít Tangriho rovnici KFRÉ (Kidney failure risk equation – viz [www.qxmd.com/kfre](http://www.qxmd.com/kfre)). Mezi rizikové faktory progresy CKD patří: příčina CKD, hodnota GF, albuminurie, věk, rasa, pohlaví, hypertenze, hyperglykemie, dyslipidemie, kouření, obezita či anamnéza kardiovaskulárních příhod. Pacienti s vysokým rizikem (nad 15 %) by měli být časně referováni do péče nefrologa a připraveni k dialyzační léčbě. Pacienti s nízkým rizikem (pod 5 %) nemusí být k dialyzační léčbě připravováni, u nich je třeba se zaměřit na nefroprotektci. Riziko progresy renální insuficience a doporučený počet ambulantních kontrol v jednotlivých stupních renální insuficience zobrazuje tabulka 1.3.

**Epidemiologie:** Počet pacientů s renální insuficiencí se nedá přesně odhadnout. Prevalence CKD se podle výsledků některých amerických a evropských stu-

**Tabulka 1.1** Stadia CKD podle glomerulární filtrace

| Stadium CKD | Kategorie GF               | GF                         |                          |
|-------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|
|             |                            | ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | ml/s/1,73 m <sup>2</sup> |
| G1          | normální nebo vysoká       | ≥ 90                       | ≥ 1,50                   |
| G2          | mírně snížená              | 60–89                      | 1,00–1,49                |
| G3a         | mírně až středně snížená   | 45–59                      | 0,75–0,99                |
| G3b         | středně až závažně snížená | 30–44                      | 0,50–0,74                |
| G4          | závažně snížená            | 15–29                      | 0,25–0,49                |
| G5          | selhání ledvin             | < 15                       | < 0,25                   |

*Hodnota GF se uvádí v ml/min nebo v ml/s podle zvyklosti. Vzhledem k tomu, že je ovlivněna i tělesnou konstitucí, je v doporučeních uváděna hodnota GF u průměrného dospělého jedince, který má tělesný povrch 1,73 m<sup>2</sup>. V běžných výsledcích se toto zohlednění neuvádí, ale je třeba ho mít na paměti, zejména v případech zvláště velkých či malých osob.*

**Tabulka 1.2** Stadia CKD podle stanovení poměrem albumin/kreatinin

| Kategorie perzistentní albuminurie, popis a rozsah |                             |                            |
|--|-----------------------------|----------------------------|
| A1   | A2                          | A3                         |
| normální až mírně zvýšená                          | středně zvýšená             | závažně zvýšená            |
| < 30 mg/g<br>< 3 mg/mmol                           | 30–300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | > 300 mg/g<br>> 30 mg/mmol |

dií zvýšila z 10 na 13 %, srovnávají-li se výsledky z let 1988–1994 a 1999–2004. V České republice máme podchycené pacienty s CKD G5, kteří jsou již léčeni metodou nahrazující funkci ledvin – RRT (renal replacement therapy), tedy nemocné s ESRD, ale přesný počet pacientů se selháním ledvin lze pouze odhadnout. Tento fakt podporuje i to, že u nás každý rok vstupuje do transplantáčně dialyzačního programu 40–45 % pacientů, kteří nebyli sledováni v nefrologické ambulanci, a tudíž o své nemoci nevěděli. Dá se předpokládat, že pouze část pacientů s renálním onemocněním je sledována nefrologem nebo jiným specialistou.

Počet pacientů se selháním ledvin celosvětově stoupá. Statistiky uvádějí, že až polovina pacientů nad 70 let má CKD ve stadiu G3b (studie NHANES, HUNT). Nejrychleji narůstající skupinou pacientů v dialyzačním programu jsou právě staří pacienti nad 70 let, kteří zároveň tvoří největší procento dialyzované populace. V roce 1990 bylo v dialyzačně transplantáčním programu celosvětově 165 a v roce 2010 pak 284 pacientů na milion obyvatel, z toho *hemodialýzou* bylo celkově léčeno 1 550 000 a peritoneální dialýzou 195 555 pacientů (11 % z celkového počtu). Domácí léčba je nejvíce zastoupena v USA, kde je 35 % pacientů léčeno buď domácí hemodialýzou, nebo peritoneální dialýzou. Podíl

■ Tabulka 1.3 Potřebný počet ambulantních kontrol podle závažnosti CKD

|   |     |                            |       | Kategorie perzistentní albuminurie, popis a rozmezí |                             |                            |
|---|-----|----------------------------|-------|---|-----------------------------|----------------------------|
|   |     |                            |       | A1  | A2                          | A3                         |
|   |     |                            |       | normální až mírně zvýšená                           | středně zvýšená             | závažně zvýšená            |
|   |     |                            |       | < 30 mg/g<br>< 3 mg/mmol                            | 30–300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | > 300 mg/g<br>> 30 mg/mmol |
| Kategorie GF (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )<br>popis a rozmezí | G1  | normální nebo vysoká       | ≥ 90  | 1, pokud jde o CKD                                  | 1                           | 2                          |
|   | G2  | mírně snížená              | 60–89 | 1, pokud jde o CKD                                  | 1                           | 2                          |
|   | G3a | mírná až středně snížená   | 45–59 | 1   | 2                           | 3                          |
|   | G3b | středně až závažně snížená | 30–44 | 2   | 3                           | 3                          |
|   | G4  | závažně snížená            | 15–29 | 3   | 3                           | 4+                         |
|   | G5  | selhání ledvin             | < 15  | 4+  | 4+                          | 4+                         |

Čísla vyjadřují kolikrát ročně by měla proběhnout ambulantní kontrola. Zároveň sytost červené barvy odráží míru rizika. Zelená políčka platí pro stavy, kdy je opravdu přítomna CKD, nejde jen o výpočty (součty bodů).

peritoneální dialýzy na léčbě pacientů s CKD se v různých zemích velmi liší. Ze sledovaných zemí je touto metodou léčeno největší procento pacientů v Hongkongu (79,4 %) a nejméně na Kypru (8,8 %). V České republice bylo v roce 2016 léčeno hemodialýzou celkem 6739 pacientů, to je 674 na milion obyvatel, 40 % pacientů bylo ve věku nad 70 let. Peritoneální dialýzou bylo léčeno celkem 429 osob, to je 6,3 %, transplantováno bylo dohromady 458 pacientů, z toho od žijícího dárce 46, kombinovanou transplantaci (ledviny a slinivka) podstoupilo 32 pacientů. Celkový počet pacientů léčených nějakou metodou RRT činil 11 431. Počet pacientů léčených RRT na milion obyvatel je 1089, při srovnání s celosvětovými údaji je toto číslo velmi vysoké a svědčí o dostupnosti kvalitní péče všem, kdo ji potřebují.

**Měření glomerulární filtrace a albuminurie:** Výši glomerulární filtrace (GF) nelze odhadnout jen podle výše sérového kreatininu – ta neodpovídá skutečné hodnotě glomerulární filtrace a je navíc závislá na objemu svalové hmoty i na příjmu bílkovin. Ani normální sérová hodnota kreatininu nevyklučuje pří-

tomnost poškození ledvin. Přesnější informaci o renální funkci nám poskytne vyšetření sérového cystatinu C.

Glomerulární filtrace se určuje jako clearance kreatininu výpočtem podle následujícího vzorce:

$$GF = Cr_u \times V_u / Cr_s$$

kde  $Cr_u$  je hladina kreatininu v moči,  $V_u$  objem moči za definovaný čas a  $Cr_s$  je sérová hladina kreatininu. Stanovení je celkem přesné, pokud pacient správně sbírá moč. Nevýhodou této metody je nadhodnocení výsledku u pacientů s glomerulární filtrací pod 0,5 ml/s, kdy dochází k tubulární sekreci kreatininu. V tomto případě je doporučeno počítat glomerulární filtraci jako průměrnou hodnotu clearance kreatininu a clearance močoviny. Nejpřesnější metodou určení glomerulární filtrace je inulinová clearance, která se na některých pracovištích používá k posouzení GF u žijících dárců ledvin.

V běžné klinické praxi se počítá glomerulární filtrace podle vzorců. Takto vypočítaná GF se označuje eGF (estimated – odhadnutá GF). V minulosti se používal výpočet podle Cockcrofta-Gaulta, nyní se převážně doporučuje používat rovnici CKD-EPI (CKD EPIdemiology collaboration). Tato rovnice byla zavedena do klinické praxe v roce 2009. Druhou možností je výpočet eGF podle rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), která byla a stále je používána k výpočtu GF, její nevýhodou je však nepřesné určení GF u pacientů s GF nad 1 ml/s. Většina pracovišť proto přechází k rovnici CKD-EPI. K výpočtu GF podle rovnic CKD-EPI a MDRD je třeba použít následující parametry: sérový kreatinin, pohlaví, rasu, věk a ideálně i hmotnost a výšku. Výpočet lze provést např. na webové stránce [www.mdrd.com](http://www.mdrd.com).

Dnes doporučovaným postupem pro vyšetření albuminurie a/nebo proteinurie je stanovení ACR, resp. poměru koncentrace proteinu a kreatininu (PCR – protein-creatinine ratio) ve vzorku ranní moči. Kvantitativní vyšetření ze sběru moči je mnohdy nepřesné a spíše se od něj v běžné praxi ustupuje.

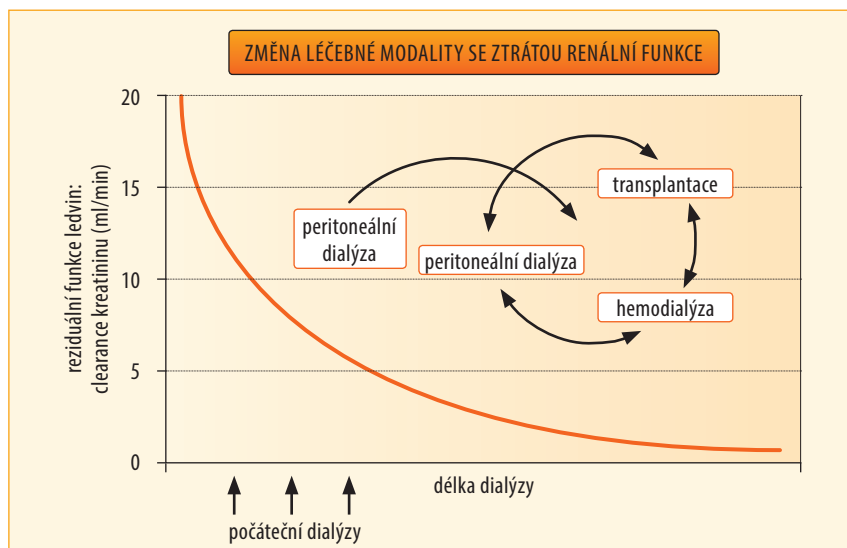
**Prognóza:** Onemocnění ledvin s renální insuficiencí zhoršuje prognózu pacientů – zvyšuje morbiditu i mortalitu. Chronická renální insuficience zvyšuje riziko úmrtí 1,4–3,6×. Pětileté riziko úmrtí při glomerulární filtraci 80 ml/min je 12 % a při glomerulární filtraci 60/ml/min je 17 %. Nejvyšší roční mortalita je u dialyzovaných pacientů (20–25 %), po transplantaci se snižuje asi desetinásobně, ale stále zůstává vyšší ve srovnání s normální populací. Nejčastější příčinou úmrtí jsou kardiovaskulární onemocnění. Snížení glomerulární filtrace o 10 ml/min zvyšuje kardiovaskulární mortalitu o 5 %. Dle výroční zprávy z USRDS z roku 2017 je přítomnost kardiovaskulárního onemocnění u pacientů s CKD téměř dvojnásobně ve srovnání s běžnou populací (69,8 vs 34,8 %). Současné postižení srdce a ledvin se označuje jako kardiorenální syndrom (viz kap. 4). Cílem péče o pacienty s CKD je především co nejdéle udržet renální funkci a co nejdéle udržet reziduální diurézu u pacientů ve stadiu konečného selhání ledvin. Vzhledem k tomu, že kardiovaskulární onemocnění je hlavní příčinou

úmrtí pacientů s CKD, je třeba se zaměřit na kardiovaskulární prevenci. Mezi preventivní opatření lze zařadit režimová opatření (fyzická aktivita, vytrvalostní cvičení, dietní režim, zákaz kouření) a medikamentózní léčbu. Jedná se o léčbu hypertenze, hyperlipoproteinemie, anemie, úpravu metabolické acidózy a léčbu kostní nemoci.

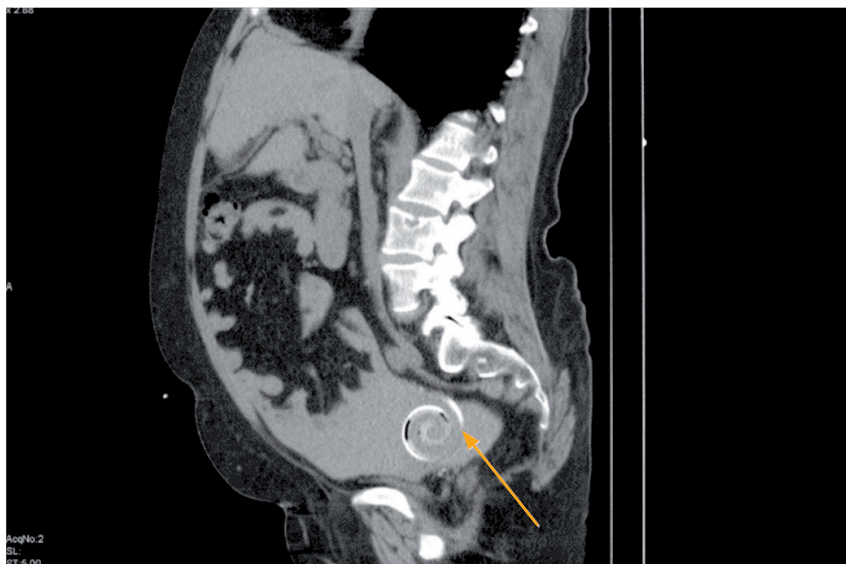
## 1.2 METODY NÁHRADY FUNKCE LEDVIN

Léčba ve stadiu G5. Pacient s CKD by od stadia G4 měl být objektivně informován o nutnosti RRT a o možnostech této léčby s přihlédnutím k jeho stavu. Jedinou metodou RRT, která zlepší prognózu pacienta a sníží mortalitu, je transplantace ledvin. Mortalita pacientů pod 45 let věku s transplantovanou ledvinou je srovnatelná s mortalitou v běžné populaci. Transplantace ledvin od žijícího dárce má lepší výsledky z hlediska délky přežívání štěpu, samotný výkon lze naplánovat tak, aby pacient nemusel být vůbec dialyzován. Hovoříme pak o preemptivní transplantaci ledvin. Žijícím dárce může být příbuzný nebo emocionálně spřízněný člověk. V případě inkompatibility v HLA systému dárce a příjemce je možná párová transplantace nebo řetězová transplantace, kdy jeden z páru dá ledvinu příjemci z druhého páru a opačně, při řetězové transplantaci probíhá současně transplantace mezi několika osobami tak, aby byla shoda co největší. V případě, že pacient nemá žijícího dárce a je schopen transplantace, zařadí se do čekací listiny na ledvinu od zemřelého dárce. Doba čekání v čekací listině je zhruba 2,5 roku. Pacient musí být před zařazením do čekací listiny vyšetřen k vyloučení pokročilého kardiovaskulárního onemocnění, fokální infekce a nádorového onemocnění. Po vyšetření je zařazen do čekací listiny. Vhodné je zahájit vyšetření již ve stadiu CKD G4–5 tak, aby byl pacient zařazen do čekací listiny ještě před zahájením dialyzační léčby – preemptivně – při poklesu GF pod 0,17 ml/s, kdy odhadovaná doba do zahájení dialyzační léčby činí  $\leq 3$  měsíce. Doba přežívání štěpu jak od zemřelého, tak i žijícího dárce je v případě preemptivní transplantace o 35–44 % delší, než když se transplantace uskuteční u pacienta již dialyzovaného.

Pacient indikovaný k transplantaci ledviny by měl být do doby transplantace léčen peritoneální dialýzou (obr. 1.1). Peritoneální dialýza je metoda s nižší celkovou a kardiovaskulární mortalitou ve skupině pacientů pod 65 let bez přítomnosti diabetu. U ostatních pacientů je mortalita u obou metod srovnatelná, horší přežívání je u pacientů starších nad 65 let s diabetem a polymorbiditou. Výhodou peritoneální dialýzy u pacientů zařazených do čekací listiny na transplantaci ledvin je to, že nemusí mít cévní přístup. Cévní přístup je trvalý, zůstává i po úspěšné transplantaci, obvykle se ruší jen v případě komplikací (vysoký průtok, aneurysma). Peritoneální dialýza je v tomto případě tzv. přemostěním k transplantaci. Je metodou vhodnou i u těch pacientů, u kterých nelze cévní přístup vytvořit – je však třeba zavést peritoneální katétr (obr. 1.2). Má i další výhody – viz kap. 5.



**Obr. 1.1** Schéma výběru metody nahrazující funkci ledvin podle glomerulární filtrace



**Obr. 1.2** Umístění peritoneálního katétru (tzv. peritoneografie)  
Konec katétru je správně zaveden do malé pánve.



### 1.3 PRINCIPY FARMAKOTERAPIE

Pacienti s CKD jsou obvykle polymorbidní – mají hypertenzi, kardiovaskulární onemocnění, často jsou imunokompromitováni, s častým výskytem infekcí. Zhruba 40 % pacientů s CKD má současně diabetes. Farmakoterapie musí být účelná, je třeba se vyhnout polypragmazií. Správně indikovaná léčba začíná již v časnějších stádiích CKD. Navíc se zdá, že např. statiny jsou efektivní u pacientů s CKD G1–3, ale v pozdějších stádiích onemocnění jejich efektivita klesá. Pokud je léčivo vylučováno ledvinami, je nutno podle stupně renální insuficience redukovat dávku léku (snížit jednotlivou dávku a/nebo prodloužit dávkovací interval) – tab. 1.4.

Některé léky jsou u pacientů s těžkým stupněm CKD kontraindikované. U dialyzovaných pacientů se některé léky nepodávají vůbec, nebo v redukované dávce. Léky, které jsou dobře odstranitelné dialýzou, se podávají po hemodialýze.

Pozornost je u pacientů s CKD nutné věnovat lékům s možným nefrotoxickým působením (uvádí se, že až 20 % všech případů akutních poškození ledvin – AKI, acute kidney injury – je způsobeno nefrotoxickým účinkem léčiv). Polékové poškození funkce ledvin je častější u starších jedinců, pacientů s diabetem, přispět

■ **Tabulka 1.4** Renálně vylučované léky a léky, u nichž je potřeba redukce dávky\*

- inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu – ACEI a sartany
- antimykotika (např. amfotericin, flukonazol, flucytosin, itraconazol, vorikonazol)
- látky proti dně (např. alopurinol, kolchicin)
- antituberkulotika (např. ethambutol, izoniazid, rifampicin)
- antivirotika (aciclovir, amantadin, foscarnet, ganciklovir, rimantadin, valaciklovir)
- chemoterapeutika
- digoxin
- fluorochinolonová antibiotika (např. ciprofloxacin, levofloxacin)
- antagonisté H<sub>2</sub> receptorů (např. cimetidin, famotidin, ranitidin)
- hydrofilní betablokátory (např. atenolol, sotalol)
- antidiabetika (např. akarboza, metformin, miglitol, nateglinid, repaglinid, sulfonyleurea první generace a vybraná sulfonyleurea druhé generace – glimepirid, glyburid)
- většina penicilinů a cefalosporinových antibiotik
- nesteroidní antirevmatika – NSAID (ibuprofen, ketorolak, naproxen)
- opioidy (kodein, meperidin, morfin, propoxyfen)
- sulfametoxazol/trimetoprim
- vankomycin i.v.
- další vč. cetirizinu, duloxetinu, enoxaparinu, fexofenadinu, gabapentinu, statinů, lithia, metoklopramidu, metotrexátu, nitrofurantoinu, tetracyklinu, tirofibanu, tramadolu

\* Tento seznam není kompletní. Lékárníci by měli pro další informace užít lékařské zdroje.

k němu může také dehydratace. K lékům s možným nefrotoickým působením patří např. analgetika (zejména nesteroidní antirevmatika), antibiotika (aminoglykosidy, ale i beta-laktamová antibiotika), cytostatika a imunosupresiva (cisplatina, karboplatina, cyklofosamid, cyklosporin, takrolimus), diuretika, bisfosfonáty, inhibitory protonové pumpy, statiny, blokátory RAAS apod. Samostatnou kapitolu pak tvoří jodové a gadoliniové kontrastní látky.

V následující oddílech se budeme věnovat jen některým skupinám léků, které se u pacientů s CKD často podávají. Jedná se o léky určené k léčbě hypertenze, diabetu, hyperurikemie, hyperlipoproteinemie, antiagregancia a antikoagulancia. Antibiotika se podávají podle citlivosti a většinou po konzultaci s antibiotickým centrem. Podle glomerulární filtrace a reziduální diurézy se upravuje dávka antibiotika a interval podání. Některá antibiotika se podávají podle hladiny v séru (např. vankomycin, amikacin).

## 1.4 KARDIOVASKULÁRNÍ FARMAKOTERAPIE

**Inhibitory ACE (ACEI) a blokátory AT1 receptorů** jsou lékem první volby tam, kde není kontraindikace. Jsou indikovány u pacientů s levostranným srdečním selháním s ejekční frakcí pod 40 %, pro pacienty s hypertenzí, diabetem a CKD. Podávání ACEI a AT1 blokátorů má nefroprotektivní účinek, snižuje intraglomerulární tlak a proteinurii. Dialyzovaní pacienti s akutním koronárním syndromem mají prokazatelně sníženou mortalitu při podávání ACEI, jak prokázala subanalýza studie FOSIDAL (Fosinopril in Dialysis). Podání ACEI a blokátorů AT1 receptorů u dialyzovaných pacientů je však spojeno s vyšším rizikem hyperkalemie. Kombinace ACEI a AT1 blokátorů se dnes nedoporučuje pro velké riziko nežádoucích účinků. Kontraindikací ACEI a blokátorů AT1 je bilaterální stenóza renální tepny, hypotenze a přecitlivělost na tyto léky. Zhoršení renální funkce může být dáno dilatací eferentní arterioly s následným snížením intraglomerulárního tlaku a hypoperfuzí ledvin. Dávka léku se navyšuje postupně za kontroly renální funkce a kalía. Doporučovány jsou léky s duálním vylučováním (fosinopril, trandolapril). Dávka léku se upravuje podle stupně glomerulární filtrace. Doporučená úvodní dávka perindoprilu u dialyzovaného pacienta je 2 mg obden, ramiprilu 1,25 mg obden. Hyperkalemie je častá u pacientů s diabetem a s renální tubulární acidózou IV. typu. Ke zhoršení renální funkce může dojít již po týdnů léčby, maximální účinek na renální funkce je vidět až po 14 dnech. Při zhoršení renální funkce je třeba dávku léku snížit a provést další kontrolu za týden. U nemocných se srdečním selháním lze tolerovat až 50% zvýšení sérového kreatininu ( $Cr_s$ ). Většina studií u pacientů s CKD se současným srdečním selháním prokázala snížení mortality a morbidity i u pacientů, kdy po zahájení léčby ACEI nebo AT1 blokátory dojde ke zhoršení renální funkce, a dokonce i tehdy, když se funkce nevrátí k původním hodnotám (HEAAL – Heart failure End point

evaluation of Angiotenzin II Antagonist Losartan). AT1 blokátory mají hepatální nebo duální vylučování, a proto není třeba dávku redukovat.

**Thiazidová diuretika** lze podat do stadia renální insuficience G3a (GF nad 0,69 ml/s nebo při hladině  $\text{Cr}_s$  pod 227  $\mu\text{mol/l}$ ), při dalším poklesu glomerulární filtrace jsou bez efektu. Při dialýze se nepodávají. Výhodná je fixní kombinace s ACEI nebo AT1 blokátorem.

**Kličková diuretika** se podávají při renální insuficienci ve vyšších dávkách (80–250 mg), u pacientů s ESRD i v dávkách 500 mg denně. Diuretika snižují volem, mají vazodilatační efekt a stimulují uvolnění prostaglandinu E. Současné podání thiazidového a kličkového diuretika má sekvenční efekt na blokádu vstřebávání natria a používá se u pacientů s velkou retencí tekutin. Kličkové diuretikum se vysazuje před vyšetřením s jodovou kontrastní látkou u pacientů s diabetem pro vyšší riziko kontrastem vyvolané nefropatie. Dále se vysazuje, nebo se jeho dávka snižuje, u pacientů léčených aminoglykosidem, pro riziko zhoršení renální funkce. **Kalium šetřící diuretikum** lze podat do stadia G3.

**Blokátory aldosteronu** jsou indikovány u všech pacientů po AIM s poklesem EF pod 40 %. Ve studii EPHEMUS (Eplerenon Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival) došlo ke snížení mortality o 15 % a snížení hospitalizace pro KV příčiny o 13 %. Do studie nebyli zařazeni pacienti se sérovou hladinou kreatininu nad 2,5 mg/dl (221  $\mu\text{mol/l}$ ) a kalemií nad 5 mmol/l. V post analýze bylo zjištěno mírné snížení renální funkce o 1,4 ml/min u 20 % pacientů. U pacientů s GF pod 60 ml/min nedošlo k dalšímu poklesu GF po nasazení tohoto typu léku. Ve studii RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) se vyskytly závažné hyperkalemie hlavně u pacientů se současným podáváním ACEI. Na základě této studie Americká kardiologická společnost doporučuje nepodávat antagonisty aldosteronu u pacientů s hladinou kreatininu nad 2,5 mg/dl (221  $\mu\text{mol/l}$ ) a kalemií nad 5 mmol/l. Dávka se snižuje při poklesu glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s, při poklesu pod 0,25 ml/s je lék kontraindikován. U pacientů na peritoneální dialýze lze lék podávat, neboť odstraňování kalia peritoneální dialýzou je dostatečné a není riziko vzniku hyperkalemie. Naopak u některých pacientů může být podle našich zkušeností přítomna při peritoneální dialýze hypokalemie.

**Kalciové blokátory** jsou léky s příznivým profilem bezpečnosti a není nutná redukce dávky, stejně tak není třeba redukovat dávku blokátoru imidazolových receptorů, alfablokátorů a centrálních blokátorů. Léčba **betablokátory** je indikována především u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Betablokátory významně snižují mortalitu a morbiditu pacientů s chronickým srdečním selháním a renální insuficiencí. Indikovány jsou metoprolol sukcinát v ZOK formě, carvedilol, bisoprolol a nebivolol. Betablokátory snižují riziko mortality u pacientů s akutní koronární příhodou a s renální insuficiencí o 56 % a o 40 % u dialyzovaných pacientů (studie CCP, COPERNICUS, CAPRICORN). Betablokátor atenolol je vylučován renálně, při jeho užití se proto dávka redukuje na 50 mg 1× denně při poklesu GF pod 0,5 ml/s a na 25 mg denně při poklesu pod 0,25 ml/s. Nemáme však k dispozici data u srdečního selhání a atenolol byl ve všech studiích u hypertenze spojen s výrazně horšími výsledky než srovnávané

preparáty. Metoprolol sukcinát a karvedilol jsou vylučovány hepatálně, a dávka se tedy neredukuje.

**Digoxin** se ze 70 % vylučuje do moči, poločas se u pacientů se selháním ledvin prodlužuje na 80–130 h. Dávka digoxinu se u pacientů s renální insuficiencí a u hemodialyzovaných pacientů redukuje. Při minerálových změnách (hypokalemie, hyperkalemie) je u pacientů léčených digoxinem zvýšené riziko maligních arytmií. Ve stadiu CKD G3 se denní dávka digoxinu redukuje na polovinu, u pacientů s G4 se redukuje na 1/3 a ve stadiu G5 se podává 1/4–1/5 denní dávky.

**Amiodaron** se z 85 % metabolizuje v játrech, proto není zapotřebí redukovat dávku ani u pacientů se selháním ledvin ani u pacientů na hemodialýze.

**Ivabradin** se metabolizuje zčásti v játrech a zčásti se odstraňuje močí. Pacientům s CKD G2–4 se podává v běžném dávkování, ve stadiu G5 se pro nedostatek zkušeností nepodává. **Trimetazidin** je indikovaný u pacientů s anginou pectoris. Ovlivňuje metabolismus svalových buněk myokardu a snižuje spotřebu kyslíku, vylučuje se do moči. U pacientů s glomerulární filtrací pod 0,5 ml/s se redukuje dávka na 1× 35 mg denně. Kromě toho, že trimetazidin pozitivně ovlivňuje metabolismus kardiomyocytu, snižuje oxidační stres a podle některých studií snižuje riziko kontrastem vyvolané nefropatie.

**Antiagregace.** Kyselina acetylsalicylová je indikována u pacientů s akutní koronární příhodou nebo jinou manifestací aterosklerózy. Podle dostupných informací nezvyšuje významně riziko krvácení a její podání je indikováno i u pacientů s CKD. Podává se i z indikace cévního chirurga jako prevence uzávěru dialyzačního arteriovenózního zkratu. Podání klopidogrelu je bezpečné, ale větší studie u pacientů dialyzovaných zatím nebyly provedeny. Podáván je po implantaci stentů.

Jak prasugrel, tak i ticagrelor mají příznivější výsledky u pacientů s akutním koronárním syndromem, než má klopidogrel a platí to i u nemocných s CKD. S podáváním **prasugrelu** je však u pacientů s pokročilým CKD méně zkušeností, ale je možné jej podle SPC podávat. **Ticagrelor** byl ve studii PLATO účinnější než klopidogrel u pacientů s akutními koronárními syndromy a rozdíl byl ještě nápadnější u pacientů s CKD. Podle SPC není ani nutné u pacientů s CKD upravovat dávku, ale s jeho podáváním u chronicky hemodialyzovaných nejsou zkušenosti. Důležité je zmínit, že u části nemocných vyvolává ticagrelor dušnost nejasné etiologie a někdy zvýšení hladiny Cr<sub>s</sub>.

**Antikoagulační terapie.** Nízkomolekulární heparin se u pacientů s renální insuficiencí musí podávat v redukované dávce, protože 40 % léku je vylučováno ledvinami. Pro riziko krvácivých komplikací je třeba nastavit dávku podle hodnot anti-Xa. Enoxaparin v prevenci žilní trombózy se podává v dávce 4000 IU anti-Xa (0,4 ml) 1× denně, u pacientů se selháním ledvin v dávce 2000 IU (0,2 ml) s.c. 1× denně. U hemodialyzovaných pacientů se podává 75–100 IU/kg při zahájení dialýzy. Plná antikoagulační dávka je u pacientů s normální renální funkcí 100 IU/kg 2× denně. Při poklesu GF pod 0,75 ml/s se dávka redukuje o 25–35 %. U pacientů s GF pod 0,5 ml/s je podání spojeno s rizikem krvácení a dávka by měla být snížena o dalších 26–35 %. Pacienti s CKD G5 jsou pro vysoké riziko krvácení k léčbě kontraindikováni. Pokud je podání léku nutné, musí být dávka

léku určena podle hodnoty anti-Xa. Antikoagulační léčba při fibrilaci síní u dialyzovaných pacientů nebo u pacientů s CKD G5 je velmi obtížná.

- ~ Warfarin pro zvýšené riziko tvorby cévních kalcifikací a kalcifylaxe není doporučován. Nová antikoagulancia se nepodávají u pacientů s renálním selháním pod 0,25 ml/s. Dabigatran, inhibitor trombinu, v dávce 110 mg 2× denně se podává do GF nad 0,5 ml/s, rivaroxaban (inhibitor Xa) se podává v redukované dávce 15 mg 1× denně pacientům s GF 0,25–0,75 ml/s. Apixaban se podává v dávce 2,5 mg 2× denně pacientům s GF nad 0,25 ml/s. U každého pacienta je třeba zhodnotit riziko tromboembolismu podle skóre (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) – viz kap. 20. Skóre vyšší než 2 je indikací k antikoagulační terapii. Dále se hodnotí riziko krvácení podle HAS-BLED skóre. Skóre nad 3 znamená vysoké riziko krvácení. U každého pacienta je třeba zhodnotit míru rizika krvácení a tromboembolismu a individuálně rozhodnout o způsobu terapie.

**Hypolipidemická terapie.** U pacientů s akutní koronární příhodou mají být podány statiny bez ohledu na hladinu LDL cholesterolu, pokud není kontraindikace. Podání statinů snižuje riziko úmrtí a vaskulárních příhod. U pacientů se selháním ledvin neproběhla dosud žádná studie týkající se podání statinu při akutním koronárním syndromu (AKS). Studie SHARP (Study of Heart and Renal Protection) prokázala snížení výskytu velkých aterosklerotických komplikací, ale nedošlo ke snížení výskytu infarktů a kardiálních úmrtí po podání kombinace simvastatinu a ezetimibu. Užití statinu u pacientů s renální insuficiencí je doporučováno pro kardiovaskulární benefit, maximum jejich efektu je zřejmě u jedinců do CKD G3. Podle studie PLANET snižuje atorvastatin albuminurii významněji než simvastatin.

## 1.5 LÉČBA DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Téměř polovina pacientů s CKD má zároveň diabetes mellitus. Volba perorálních antidiabetik je závislá na stupni renální insuficience. Mezi léky zvyšující sekreci inzulinu se v současné době řadí deriváty sulfonylurey, glinidy a inkretinová perorální antidiabetika. Metformin a thiazolidindiony jsou léky snižující rezistenci inzulinových receptorů. Inhibitory střevních alfa-glukosidáz snižují vstřebávání glukózy ve střevě. Glifloziny snižují zpětné vstřebávání glukózy v proximálním tubulu. Deriváty sulfonylurey jsou léky 2. volby a jsou kontraindikovány u pacientů s renální insuficiencí s výjimkou gliquidonu, který lze podat i dialyzovaným pacientům, a gliklazidu, který lze podat i pacientům s GF nad 0,25 ml/s. Z glinidů je k dispozici repaglinid, který zvyšuje sekreci inzulinu a snižuje hlavně postprandiální glykemii, je metabolizován v játrech a může být podán i pacientům s renální insuficiencí. Inkretinová antidiabetika gliptiny jsou kontraindikovány u pacientů s renální insuficiencí s GF pod 1 ml/s. V redukované dávce může být podán saxagliptin, linagliptin lze podat ve stadiu G5 a z inkretinových PAD exenatid, do GF 0,5 ml/s. Thiazolidindiony (pioglitazon) mohou být podány pacientům s GF nad 0,5 ml/s. Metformin může být podán pacientům s glomerulární filtrací nad 0,5 ml/s,

ale je nutné často kontrolovat renální funkce. Před RTGkontrastním vyšetřením se musí lék vysadit pro riziko kontrastové nefropatie. Glifloziny (empagliflozin) – inhibitory SGLT2 – jsou léky, které blokují zpětnou resorpci glukózy v tubulech ledviny. Snižují jak postprandiální, tak lačnou glykemii a snižují kardiovaskulární riziko u diabetiků, pravděpodobně přímým vlivem na tepny. V roce 2015 byla publikována studie EMPA-REG outcome s empagliflozinem. Bylo prokázáno 14% snížení kardiovaskulární mortality, snížení rizika hospitalizace a celkového úmrtí o více než 30%. Byl popsán renoprotektivní účinek a snížení albuminurie. Renoprotektivní efekt je pravděpodobně dán vazokonstrikcí aferentní arterioly a snížením intraglomerulárního tlaku. V distálním tubulu je vyšší koncentrace sodíku, čímž se zpětnovazebně ovlivňuje funkce glomerulů a snižuje se průtok glomerulem.

Další SGLT-2 inhibitor, canagliflozin, byl testován ve studii CANVAS. Jeho podání vysoce rizikovým diabetikům vedlo k poklesu kombinace nefatálních infarktů, kardiovaskulárních úmrtí a mozkových příhod. Bohužel však bylo vyšší riziko převážně periferních amputací.

Agonista glukagon-like-peptidu 2 (GLP-1) liraglutid podle studie LEADER působí nefroprotektivně – snižuje albuminurii.

## 1.6 LÉČBA HYPERURIKEMIE

Vysoké hladiny kyseliny močové v séru jsou negativním prognostickým faktorem kardiovaskulárního postižení, vedou ke zhoršení renální funkce. Přesný mechanismus není znám, ale pravděpodobně kyselina močová ovlivňuje funkci endotelu, adhezivitu a agregabilitu destiček. Kyselina močová se vylučuje zcela glomerulární filtrací a dále dochází ke zpětné resorpci z 88% v proximálním tubulu, zbylých 12% se vyloučí močí. Při snížené glomerulární filtraci exkrece kyseliny močové klesá. Produkci kyseliny močové snižuje inhibitor xantinoxidázy alopurinol. Alopurinol se vylučuje ledvinami a je odstraňován dialýzou. Léčba se zahajuje malou dávkou 100mg denně s postupným navýšením. U pacientů s CKD se dávka redukuje a u dialyzovaných pacientů se podává dávka 300mg po hemodialýze. Nový lék febuxostat je ve snížení albuminurie účinnější než alopurinol.

### SOUHRN

- S progresí chronického onemocnění ledvin stoupá výskyt kardiovaskulárních komplikací.
- Klasifikace CKD je založena na vypočítané hodnotě glomerulární filtrace a na poměru koncentrace albuminu a kreatininu v moči.
- Farmakoterapie se upravuje podle renální funkce. Některé léky se při renálním selhání nepodávají, některé je třeba redukovat.
- Metody náhrady funkce ledvin zahrnují peritoneální dialýzu, hemodialýzu a transplantaci ledviny. Pouze transplantace ledviny dramaticky snižují výskyt kardiovaskulárních komplikací i mortalitu.