

Rychlý pokles glomerulární filtrace zvyšuje u starších pacientů kardiovaskulární riziko

Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, et al. Rapid decline of kidney function increases cardiovascular risk in the elderly. J Am Soc Nephrol 2009, doi:10.1681/ASN.2009050546.

Řada studií jednoznačně ukázala, že chronické onemocnění ledvin významně zvyšuje riziko srdečního selhání, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody i ischemické choroby dolních končetin (Fried et al., 2003). Většina dosavadních analýz ale vztahovala kardiovaskulární prognózu pacientů k jednorázové hodnotě sérového kreatininu, sérového cystatinu C nebo kalkulované glomerulární filtrace. Tento přístup neumožňuje srovnat výši kardiovaskulárního rizika např. u pacientů se stabilní (byť sníženou) renální funkcí a u pacientů s progredující ztrátou renální funkce.

Cardiovascular Health Study (CHS) je americká kohorta ambulantně sledovaných starších osob, u nichž byla renální funkce měřena vstupně a po třech a sedmi letech sledování. V již dříve publikované práci vycházejících také ze studie CHS (Rifkin et al., 2008) byl pokles glomerulární filtrace (ať už byl odhadován na základě měření sérové koncentrace kreatininu či cystatinu C) o více než 3 ml/min/rok/1,73 m² nezávislým prediktorem celkové a kardiovaskulární mortality, nebyla ale zjištěna asociace mezi mortalitou a mírnějším poklesem glomerulární filtrace.

V komentované práci se autoři zaměřili na asociaci rychlého poklesu renální funkce s jednotlivými specifickými kardiovaskulárními parametry: srdečním selháním, infarktem myokardu, cévní mozkovou příhodou a ischemickou chorobou dolních končetin.

Z 5 888 v kohortě sledovaných osob byla opakovaná měření sérového kreatininu a cystatinu C k dispozici u 4 380 osob, z nich 1 083 (25 %) mělo rychlý pokles glomerulární filtrace (kalkulované na základě sérové koncentrace cystatinu C). Pacienti s rychlým poklesem renální funkce byli mírně starší (73 vs. 72 let, $p < 0,05$), bylo mezi nimi více černochů (17 % vs. 12 %, $p < 0,001$), diabetiků (19 % vs. 13 %, $p < 0,001$), hypertoniků (48 % vs. 40 %, $p < 0,001$), tito pacienti měli také statisticky významně vyšší systolický (141 vs. 134 mm Hg, $p < 0,001$) i diastolický (72 vs. 71 mm Hg, $p < 0,01$) krevní tlak. Pacienti s rychlým poklesem glomerulární filtrace měli vstupně vyšší glomerulární filtraci (85 vs. 77 ml/min/1,73 m², $p < 0,001$), ale na konci sledování měli naopak glomerulární filtraci nižší (61 vs. 71 ml/min/1,73 m², $p < 0,001$).

Pokud byly sledované osoby rozděleny dle rychlosti ztráty glomerulární filtrace do kvintilů, bylo možno prokázat vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací (s výjimkou ischemické choroby dolních končetin) pouze u osob s nejrychlejší progresí renální insuficience. Pokud byli pacienti rozděleni pouze do dvou (výše zmíněných) skupin s rychlou (více než 3 ml/min/rok/1,73 m²) a pomalejší ztrátou glomerulární filtrace (kalkulovanou na základě sérového cystatinu), bylo možno prokázat u osob s rychlou progresí o 24 % vyšší riziko srdečního selhání, o 42 % vyšší riziko infarktu myokardu a o 67 % vyšší riziko ischemické choroby dolních končetin.

Zajímavé je, že pokud byla glomerulární filtrace odhadnuta na základě sérové koncentrace kreatininu, bylo možno prokázat statisticky významný vztah rychlé ztráty glomerulární filtrace pouze k srdečnímu selhání (o 45 % vyšší). Autoři také sledovali interakci přítomnosti chronického onemocnění ledvin na konci sledování a rychlosti ztráty glomerulární filtrace v průběhu sledování. Zatímco rychlá ztráta glomerulární filtrace byla významným prediktorem infarktu myokardu a ischemické choroby dolních končetin i u pacientů bez chronického onemocnění ledvin, pro srdeční selhání byla rychlá ztráta renální funkce prediktorem jen u pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Rychlý pokles glomerulární filtrace odhadované podle sérové koncentrace cystatinu (> 3 ml/min/1,73 m²/rok) je u starších pacientů nezávislým prediktorem kardiovaskulární prognózy (srdečního selhání, infarktu myokardu a ischemické choroby dolních končetin). Rychlý pokles glomerulární filtrace odhadnutý na základě sérové koncentrace kreatininu byl nezávislým prediktorem pouze srdečního selhání. Důvody pro rozdíly mezi glomerulární filtrací odhadnutou na základě sérové koncentrace cystatinu a kreatininu nejsou zcela jasné, i když odhad glomerulární filtrace na základě sérového cystatinu je pravděpodobně přesnější než na základě sérového kreatininu.

Dosud publikované studie opakovaně prokázaly význam jednorázově odhadnuté snížené glomerulární filtrace pro kardiovaskulární prognózu sledovaných pacientů (Tonelli et al., 2006). Mortalita i kardiovaskulární riziko sledovaných osob výrazně roste s klesající vstupní glomerulární filtrací (Tonelli et al., 2006; Young a Garg, 2009). Komentovaná studie ale poprvé dává kardiovaskulární prognózu do vztahu s dynamickým parametrem,

změnou glomerulární filtrace, v průběhu sledování. Jak uvádějí sami autoři, vztah mezi nejen absolutní úrovní glomerulární filtrace, ale i mezi poklesem glomerulární filtrace a kardiovaskulární prognózou naznačuje (ale jistě neprokazuje a ani nemůže prokázat) možný kauzální vztah mezi sníženou (a zhoršující se) renální funkcí a kardiovaskulárními komplikacemi. V patogenezi může hrát roli zhoršující se kontrola krevního tlaku, alespoň částečně zřejmě v důsledku poruchy vylučování sodíku, retence toxických solutů, event. i poruchy minerálního metabolismu.

Nález Shlipaka et al. byly potvrzeny ve stejném čísle Journal of the American Society of Nephrology v práci Matsushity a spol. Autoři analyzovali vztah poklesu glomerulární filtrace během tří a devíti let sledování k mortalitě a riziku ischemické choroby srdeční u 13 029 účastníků studie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities). I v této studii autoři ukázali, že účastníci studie s nejrychlejší poklesem glomerulární filtrace (o více než 5,65 % ročně) měli o 30 % vyšší riziko ICHS a o 22 % vyšší mortalitu než účastníci s jen minimálním poklesem glomerulární filtrace (-0,47 až -0,33 %/rok).

Intervence vedoucí ke zpomalení ztráty glomerulární filtrace by dle výsledků komentované studie měly mít i příznivý vliv na snížení kardiovaskulárního rizika. Zajímavým pozorováním je zjištění, že rychlý pokles glomerulární filtrace zvyšuje kardiovaskulární riziko i u osob s glomerulární filtrací vyšší než 60 ml/min/1,73 m² (1 ml/s/1,73 m²). Renoprotektivní terapie by tedy u pacientů s klesající glomerulární filtrací měla být zahájena co nejdříve.

Toto pozorování má nepochybně velmi významné praktické konsekvence. Polovina osob sledovaných v Cardiovascular Health Study měla odhadnutou glomerulární filtraci vyšší než 80 ml/min/1,73 m², a pokud byli tito účastníci studie sledování nebo léčeni, bylo to jistě daleko spíše praktickými lékaři než nefrologi. Pokud budou tyto nálezy potvrzeny i při hodnocení jiných velkých populačních souborů (podobně jako tomu bylo ve studiích CHS i ARIC), bude nutné zaměřit edukaci praktických lékařů na opakované vyšetřování odhadnuté glomerulární filtrace jako důležitého kardiovaskulárního rizikového faktoru a na časné zahájení renoprotektivní terapie u těch, u nichž dochází k významnému poklesu glomerulární filtrace.

Literatura

- Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1364–1372.
- Matsushita K, Selvin E, Bash LD, et al. Change in estimated GFR associates with coronary heart disease and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009, doi: 10.1681/ASN.2009010025.
- Rifkin D, Shlipak MG, Katz R, et al. Rapid kidney function decline and mortality risk in older adults. *Arch Intern Med* 2008;168:2212–2218.
- Tonelli M, Wiebe N, Cullerton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2034–2047.
- Young A, Garg AX. It's about time. Extending our understanding of cardiovascular risk from chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009, doi: 10.1681/ASN.2009101045.