

Kardiovaskulární problematika u dialyzovaných pacientů, kteří přicházejí k sonografickému vyšetření cévního zkratu*

Vladimír Tuka, Jan Malík, Vladimír Tesař*

III. interní klinika, *Klinika nefrologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Tuka V, Malík J, Tesař V* (III. interní klinika, *Klinika nefrologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Kardiovaskulární problematika u dialyzovaných pacientů, jež přicházejí k sonografickému vyšetření cévního zkratu.** *Cor Vasa* 2008;50(7-8):287-291.

Cíl: Pacienti s chronickou renální insuficiencí mají vysokou morbiditu a mortalitu. Jejich roční mortalita je 20-23 %, z toho kardiovaskulární mortalita tvoří až 43%. Cílem této studie bylo popsat epidemiologii kardiovaskulárních onemocnění u pacientů přicházejících ke specializovanému sonografickému vyšetření cévních zkratů s polytetrafluoroetylenovou protézou (graft).

Metodika/soubor nemocných: Na našem pracovišti vyšetřujeme dlouhodobě dialyzované pacienty s grafty v intervalu tří měsíců po založení cévního zkratu. Ošetřující nefrologové jsou před odesláním pacienta požádáni o vyplnění dotazníku, kde zaznamenávají základní anamnestické údaje týkající se kardiovaskulárních chorob a rizikových faktorů.

Výsledky: V celém souboru (n = 342) byla ischemická choroba srdeční (ICHS) přítomna u 47% pacientů, chronické srdeční selhání u 17%, arteriální hypertenze u 77%, dyslipidemie byla diagnostikována u 49% a diabetes mellitus u 54% pacientů. Celkem bylo 18% kuřáků a 20% bývalých kuřáků. Betablokátory užívalo 22% pacientů, inhibitory ACE 37%, blokátory vápníkových kanálů 18%, statiny 33% a nitráty 9% pacientů. Antiagregancia užívalo 86% pacientů. U pacientů s ICHS (n = 157) se významně častěji (než u nemocných bez ICHS) vyskytovalo srdeční selhání, dyslipidemie, diabetes mellitus a byli častěji léčeni nitráty. U pacientů s diabetes mellitus byla významně častěji diagnostikována ICHS, arteriální hypertenze a dyslipidemie. Byli častěji léčeni betablokátory, blokátory vápníkových kanálů a statiny. Ze 144 pacientů s diagnózou dyslipidemie 65% užívalo statiny.

Závěry: Nemocní s chronickým renálním selháním na pravidelné hemodialýze mají vysoké kardiovaskulární riziko a vysokou kardiovaskulární morbiditu. Prevalence chronického srdečního selhání je zřejmě podhodnocena. Léčba těchto nemocných má velké rezervy.

Klíčová slova: Chronické selhání ledvin – Kardiovaskulární epidemiologie – Farmakoterapie – Dialyzační cévní zkrat

Tuka V, Malík J, Tesař V* (Third Department of Internal Medicine, *Department of Nephrology, General University Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University Prague, Prague, Czech Republic). **Cardiovascular issues of dialysis patients referred for ultrasound examination of vascular access grafts.** *Cor Vasa* 2008;50(7-8):287-291.

Aims: Patients with end-stage renal disease have high morbidity and mortality rates. The one-year mortality is 20-23%, with cardiovascular disease accounting for almost 43%. The aim of the present study was to describe cardiovascular epidemiology in patients referred for specialist ultrasound examination of their grafts.

Methods: In our department, we investigate patients with grafts every 3 months after access creation. The patients come with a form completed by the nephrologist, which contains data regarding the patient's history of cardiovascular disease and their risk factors.

Results: Coronary heart disease was present in 47% of patients, chronic heart failure in 17%, arterial hypertension in 77%, dyslipidemia was diagnosed in 49%, and diabetes mellitus in 54% of patients. There were 18% of smokers and 20% of ex-smokers. Beta-blockers were used by 22% of patients, ACE inhibitors by 37%, calcium channel blockers by 18%, statins by 33%, and nitrates by 9% of patients. Eighty-six percent of patients used antiplatelet therapy. Patients with coronary heart disease had significantly more often heart failure, dyslipidemia, and diabetes mellitus, and used more commonly nitrates in the medication. Patients with diabetes mellitus had more often coronary heart disease, arterial hypertension, and dyslipidemia. They were treated more often by beta-blockers, calcium channel blockers, and statins. Statins were used by 65% of the 144 patients with the diagnosis of dyslipidemia.

Conclusions: Patients with end-stage renal disease on dialysis have high cardiovascular morbidity. The prevalence of chronic heart failure is likely to be underdiagnosed. There is certainly room for improvement in the treatment of these patients.

Key words: End-stage renal failure – Cardiovascular epidemiology – Pharmacotherapy – Vascular access for dialysis

Adresa: MUDr. Vladimír Tuka, III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: vladimir.tuka@vfn.cz

*Tato studie byla finančně podpořena grantem České kardiologické společnosti.

ÚVOD

Pacienti s chronickou renální insuficiencí mají vysokou morbiditu a mortalitu. U pacientů zařazených do dialyzačního programu je mortalita v porovnání s běžnou populací 10–20krát vyšší.⁽¹⁾ Jejich roční mortalita je 20–23 %, z toho kardiovaskulární mortalita podle některých prací 43 %.^(2,3) Na zvýšené kardiovaskulární mortalitě se podílejí zejména akcelerovaná ateroskleróza a chronické srdeční selhání.^(1,4) V České republice bylo v roce 2006 v chronickém dialyzačním programu léčeno celkem 5 409 pacientů.⁽⁵⁾ Celkem za rok 2006 zemřelo 1 073 pacientů, z tohoto počtu 49 % na kardiovaskulární onemocnění (www.nefrol.cz).

Přístup do cévního řečiště poskytují dialyzační cévní zkratky, které jsou zakládány buď přímým chirurgickým spojením tepny a žíly (nativní arteriovenózní fistule), nebo s využitím umělé cévní protézy (graftu), vyrobené obvykle z polytetrafluoroetyleny (PTFE). V Evropě je zavedení graftu považováno vzhledem k vyššímu procentu komplikací za metodu druhé volby – po vyčerpání nativních podkožních žil. Dá se tedy předpokládat, že pacienti s grafty jsou v průměru více nemocní než pacienti s nativními zkraty, přestože k vyčerpání podkožních žil někdy dochází v důsledku banálních flebitid po zavedení periferní kanyly. Dobrý průběh hemodialýzy závisí na cévních přístupech, hovoříme o „lifelines“. Pravidelný sonografický screening životnost graftů prodlužuje.⁽⁶⁾

Výskyt kardiovaskulárních onemocnění u dialyzované populace v ČR není dosud dostatečně zpracován i přes nedávno založený Registr dialyzovaných pacientů (www.nefrol.cz). Ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze je ročně zakládáno přes 400 dialyzačních zkratků a pacienti s grafty z více než 45 dialyzačních center v celé ČR docházejí na pravidelný ultrasonografický screening komplikací cévních zkratků. Využili jsme této skutečnosti a prostřednictvím dotazníků ošetřujícím nefrologům jsme se snažili zjistit výskyt některých kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s grafty. Cílem této studie tedy bylo popsat epidemiologii kardiovaskulárních onemocnění u pacientů přicházejících ke specializovanému sonografickému vyšetření graftů, tj. v selektované populaci dialyzovaných pacientů.

MATERIÁL A METODIKA

Na našem pracovišti vyšetřujeme dlouhodobě dialyzované pacienty s grafty v intervalu tří měsíců po založení cévního zkratu. Ošetřující nefrologové jsou před odesláním pacienta požádáni o vyplnění dotazníku, kde zaznamenávají základní anamnestické údaje týkající se kardiovaskulárních chorob a rizikových faktorů, tj. přítomnosti ischemické choroby srdeční (ICHS), chronického srdečního selhání (CHSS), arteriální hypertenze, dyslipidemie, přítomnosti diabetes mellitus (DM) a kouření. Dále byla zaznamenána kardiovaskulární medikace (betablokátory, inhibitory ACE a/nebo sartany, blokátory kalciových kanálů, statiny, nitráty). Byl zaznamenán věk a pohlaví pacientů. Laboratorní hodnoty – koncentrace hemoglobinu, cholesterolu a triglyceridů – byly zmiňovány jinde.⁽⁷⁾ Diagnózy vedené u ošetřujících nefrologů jsme dále neověřovali.

Výsledky jsou vyjádřeny podle charakteru buď jako $x \pm SD$, nebo jako procenta četnosti. Pro porovnání četnosti diagnózy či medikace mezi skupinami byl použit pro kategorické proměnné χ^2 test a pro spojitě proměnné Studentův t -test. Za statisticky významné bylo považováno $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Během let 2001–2007 bylo vyšetřováno celkem 770 pacientů. Zařadili jsme celkem 342 pacientů s vyplněným dotazníkem o průměrném věku 63 ± 13 let (rozmezí 19–87 let), z toho 220 žen (64 %).

V celém souboru byla ICHS přítomna u 47 % pacientů, CHSS u 17 %, arteriální hypertenze u 77 %, dyslipidemie byla diagnostikována u 49 %, DM u 54 % pacientů. Celkem bylo 18 % kuřáků a 20 % bývalých kuřáků. Betablokátory užívalo 22 % pacientů, inhibitory ACE 37 %, blokátory kalciových kanálů 18 %, statiny 33 %, nitráty 9 % a antiagregancia 86 % pacientů.

Pacienti s ICHS

V našem souboru bylo celkem 157 pacientů s ICHS (46 %). Ve srovnání s pacienty bez ICHS byli signifikantně starší (69 ± 9 let vs. 58 ± 15 let; $p < 0,001$), ale nelišili se pohlavím (64 % vs. 65 % žen a 36 % vs. 35 % mužů). U těchto pacientů bylo významně častěji přítomno srdeční selhání (30 % vs. 4 %, $p < 0,001$), dyslipidemie (59 % vs. 39 %, $p < 0,001$), DM (59 % vs. 34 %, $p < 0,001$). Pacienti se nelišili přítomností arteriální hypertenze (77 % vs. 77 %). V medikaci se významně nelišili od pacientů bez ICHS: v 29 % vs. 18 % byli léčeni betablokátory, v 39 % vs. 36 % inhibitory ACE, v 19 % vs. 18 % blokátory kalciových kanálů a v 37 % vs. 30 % statiny. Antiagregancia užívalo 90 % pacientů s ICHS vs. 83 % pacientů bez ICHS. Statisticky významně se lišili pouze v četnosti užívání nitrátů (20 % vs. 3 %, $p < 0,001$).

Pacienti s diabetes mellitus

V našem souboru bylo celkem 186 (54 %) pacientů s DM. Byli signifikantně starší oproti pacientům bez DM (66 ± 10 let vs. 61 ± 15 let, $p < 0,001$), ale nelišili se zastoupením pohlaví (65 % vs. 63 % žen a 35 % vs. 37 % mužů). U těchto pacientů byla významně častěji přítomna ICHS (60 % vs. 36 %, $p < 0,001$), arteriální hypertenze (87 % vs. 70 %, $p < 0,001$), dyslipidemie (61 % vs. 38 %, $p < 0,001$). Nelišili se přítomností CHSS (20 % vs. 14 %). Pacienti s DM byli častěji léčeni betablokátory (32 % vs. 15 %, $p < 0,01$), blokátory kalciových kanálů (26 % vs. 12 %, $p < 0,05$), statiny (42 % vs. 26 %, $p < 0,01$). Stejně často byli léčeni inhibitory ACE (42 % vs. 33 %), nitráty (13 % vs. 8 %) a antiagregancii (91 % vs. 82 %).

Ze 144 pacientů s diagnózou dyslipidemie 65 % užívalo statiny.

DISKUSE

Naše práce dokumentuje vysoký výskyt ICHS, diabetes mellitus 2. typu, hypertenze a dyslipidemie v české populaci dialyzovaných pacientů s arteriovenózním graftem. Zastoupení sekundárně-preventivních léků, známých z běžné populace, je nízké.

U dialyzovaných pacientů byla dokumentovaná zrychlená ateroskleróza.⁽⁸⁾ Podílí se na tom vyšší četnost klasických rizikových faktorů aterosklerózy, ale i pří-

tomnost rizikových faktorů specifických pro terminální selhání ledvin (sekundární dyslipidemie, poruchy kalci-fosfátového metabolismu, malnutrice a systémový zánět).^(9,10) Ve světové literatuře je ICHS popisována u 32–36% pacientů začínajících v chronickém dialyzačním programu.^(3,11,12) tedy méně než v našem souboru (46%). Ale až 44–53% asymptomatických dialyzovaných pacientů má významné (tj. více než 50%) zúžení koronárních tepen.^(13,14) Naopak třetina pacientů po infarktu myokardu má postižení ledvin (stadium 3 a vyšší chronického selhání ledvin).⁽³⁾

Vysvětlením může být soubor pacientů s více postiženým cévním systémem. První volbou při zakládání cévního přístupu je nativní zkrat. Pouze v případě, že pacient má své podkožní žíly na horních končetinách již kompromitované (po zašlých nativních zkratech, kanylových flebitidách), je indikován graft. Lze tedy předpokládat, že pacienti s grafterem mají závažnější postižení cévního řečiště než celá populace dialyzovaných.

Četnější zastoupení žen v našem souboru může být vysvětleno faktem, že jsme vyšetřovali pacienty s grafterem. Protože ženy mají menší průsvit tepen i žil, které často nejsou vhodné k založení nativního zkratu, mají v porovnání s muži častěji založen graft. Navíc u nich lze použít nativní zkraty k dialýze, méně často v důsledku nedostatečné maturace.⁽¹⁵⁾ V našem souboru byly ženy stejně často zastoupeny ve skupině pacientů s ICHS i bez ICHS. Tyto údaje by naznačovaly, že protektivní vliv ženského pohlaví, jak ho známe z všeobecné populace, se u dialyzovaných pacientů ztrácí.

Prekvapením bylo zjištění nízké prevalence srdečního selhání u českých dialyzovaných. Ve světové literatuře se uvádí prevalence před zařazením do dialyzačního programu 33–39%.^(8,11) Zatímco echokardiograficky lze diagnostikovat systolickou dysfunkci u 15% pacientů zahajujících dialýzu, hypertrofii levé komory nacházíme u plných 80% z nich.⁽¹¹⁾ Přesto diagnostika srdečního selhání u dialyzovaných pacientů není snadná. Hyperhydratace je jevem přítomným u všech dialyzovaných pacientů. Otoky a dušnost jsou příkládány hyperhydrataci a ultrafiltraci při dialýze je možno odstranit jak měštnání v malém oběhu (tím i dušnost), tak i otoky. Poté se již na srdeční selhání tolik nemyslí.⁽¹⁶⁾ Navíc echokardiografické parametry se významně mění se změnou hydratace před dialýzou a po dialýze, jak nedávno ukázali Paleček a spol.⁽¹⁷⁾ Z novějších echokardiografických parametrů, které zůstávají dialýzou neovlivněny a mohly by sloužit pro diagnostiku diastolické dysfunkce, se ukazuje jako přínosné tkáňové dopplerovské vyšetření (PW-TDE).⁽¹⁷⁾

Obdobně natriuretické peptidy jako diagnostické markery srdečního selhání nejsou u dialyzovaných pacientů ideální. U nich jsou vysoké hodnoty BNP (brain natriuretic peptide) spojovány kromě hypertrofie levé komory zejména s hypervolemíí.⁽¹⁸⁾ Nicméně NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) je možno u těchto pacientů použít ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika.⁽¹⁹⁾ Satyan a spol. rozdělili ve své studii pacienty na kvartily podle hodnot NT-proBNP. Hazard ratio pro kardiovaskulární mortalitu bylo 10,95 pro třetí kvartil (NT-proBNP mezi 3 276,5 a 7 880,5) a 8,54 pro čtvrtý kvartil (NT-proBNP více než 7 880,5).⁽¹⁹⁾

Hypertenze je významným kardiovaskulárním rizikovým faktorem. Na patofyziologii hypertenze se

u dialyzovaných nemocných podílí objemové přetížení při retenci tekutin, zvýšená tuhost cév, uremie *per se*, zvýšená aktivita sympatiku.⁽²⁰⁾ Ideální terapií, zasahující do patogenese hypertenze u pacientů se selháním ledvin, je adekvátní ultrafiltrace při dialýze, a terapie inhibitory ACE a betablokátory.⁽²⁰⁾ Kontrola zůstává otázkou cílového tlaku. V Evropských doporučeních je jako cílový krevní tlak uváděn tlak 130/80 mm Hg.⁽²¹⁾ V českých doporučených postupech se u nemocných s parenchymatózním postižením ledvin doporučuje udržovat TK < 130/80 mm Hg.⁽²²⁾ V nefrologické literatuře se však často uvádějí cílové hodnoty vyšší, a to 140–160/70–90 mmHg před dialýzou a 135–154/70–90 mmHg po dialýze.⁽²³⁾ Důvodem je J-vztah mezi krevním tlakem a mortalitou u nemocných s ESRD (end-stage renal disease).⁽²³⁾ Zatím není zcela jasné vysvětlení J-fenoménu. Jedním z vysvětlení je, že hypotenzní pacienti jsou častěji terminálně nemocní. Nicméně pro komplexnost této problematiky se doporučuje vedení terapie nefrologem či zkušeným kardiologem či internistou se zkušenostmi v léčbě arteriální hypertenze.⁽²²⁾

Dyslipidemie je u dialyzovaných pacientů velice častá. Vzhledem k tomu, že se významně liší od dyslipidemie v běžné populaci, nazývá se „uremická dyslipidemie“: zvýšené plazmatické koncentrace triglyceridů a lipoproteinů VLDL a IDL, nižší sérový HDL-cholesterol při často normálním celkovém a LDL-cholesterolu, ale s vyšším zastoupením vysoce aterogenních malých denzních částic LDL-cholesterolu.^(24,25) U dialyzovaných pacientů se kardiovaskulární mortalita významně nemění se zvyšováním koncentrace cholesterolu, naopak byl pozorován její vzestup u pacientů se sérovým cholesterolem nižším než 3,8 mmol/l;⁽²⁶⁾ hovoříme o tzv. „cholesterolovém paradoxu“. Ve stejném souboru je hypercholesterolemie přítomna u 39% pacientů, jak jsme uvedli dříve.⁽⁷⁾

Podle retrospektivních studií mají pacienti léčení statiny nižší celkovou i kardiovaskulární mortalitu.⁽²⁷⁾ Na rozdíl od velkých intervenčních statinových studií v běžné populaci u dialyzovaných takové studie scházejí, a to i z důvodu, že pacienti s renálním selháním byli z těchto studií vyřazeni.⁽²⁵⁾ U dialyzovaných pacientů proběhly nebo probíhají tři randomizované kontrolované studie: 4D, AURORA a SHARP.⁽²⁵⁾

Ve studii 4D u diabetiků léčených atorvastatinem vs. placebem došlo sice k významnému poklesu kardiovaskulární mortality o 18%, ale na druhou stranu vzrostl nevýznamně počet cévních mozkových příhod o 33%, takže vliv atorvastatinu na celkovou mortalitu nebyl významný. V současné době probíhají dvě velké studie, které by měly snad definitivně odpovědět na otázku, zda terapie statiny u dialyzovaných pacientů vede k poklesu mortality. Na studii AURORA u dialyzovaných diabetiků i nediabetiků se podílejí i centra z ČR.⁽²⁸⁾

Do studie SHARP jsou zařazeni nejen pacienti s terminálním selháním ledvin, ale i pacienti s chronickou renální insuficiencí stupně 1–4 podle National Kidney Foundation.⁽²⁹⁾

LÉČBA

Těžší renální insuficience figuruje mezi vyřazovacími kritérii pro zařazení do „velkých“ kardiologických

studií. Údaje pro kardiovaskulární terapii u dialyzovaných pacientů jsou získány z observačních, často retrospektivních studií. Je jen málo randomizovaných kontrolovaných studií.⁽³⁰⁾ Obecně lze říci, že kromě hypolipidemik, zmíněných výše, jsou důležité zejména betablokátory a inhibitory ACE. V našem souboru jen 29% pacientů s diagnózou ICHS bylo léčeno betablokátory a jen 39% inhibitory ACE.

Pacienti po infarktu myokardu, a to již při středním stupni renální insuficience (kreatinin < 345 µmol/l), mají o 20% menší pravděpodobnost, že budou léčeni betablokátorem, ale větší pravděpodobnost, že budou léčeni inhibitory ACE, než pacienti s normálními renálními funkcemi.⁽³¹⁾ V Kanadě užívá inhibitory ACE a betablokátory jen 25–35% dialyzovaných pacientů s diagnostikovaným srdečním selháním.⁽¹⁶⁾ Furgeson a Chonchol uvádějí jako možné příčiny: 1. terapeutický nihilismus u těchto pacientů s nepříznivou prognózou, 2. „netypické“ asociace mezi rizikovými faktory a morbiditou a mortalitou – „reverzní epidemiologie“, 3. výše zmíněný nedostatek tvrdých dat opřených o evidence based medicine, 4. obavu z nežádoucích účinků.⁽³²⁾

Snad jedinou randomizovanou, placebem kontrolovanou studii, sledující užívání betablokátorů na mortalitu u dialyzovaných, byla studie s carvedilolem u pacientů se srdečním selháním NYHA II–III. Tato studie prokázala prospěch carvedilolu u těchto nemocných. Již během 12 měsíců došlo ke zlepšení EF z 26% na 35%, k subjektivnímu zlepšení, ale zejména ke snížení mortality ve skupině léčené carvedilolem (51,7% vs. 73,2%) při dvouletém sledování.⁽³⁰⁾

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří hypotenze mezi dialýzami a hyperkalemie. Hypotenze je častější při terapii antihypertenzivy, nicméně dávka lisinoprilu (40 mg 3krát týdně po dialýze) hypotenzi nevyvolává⁽³³⁾ a ani terapie betablokátory není spojována s vyšší incidencí hypotenze.⁽³²⁾ Hyperkalemie také nebyla u dialyzovaných pacientů na terapii inhibitory ACE nebo sartany pozorována častěji.⁽¹⁶⁾

Jak léčba inhibitory ACE, tak i betablokátory je u dialyzovaných pacientů bezpečná a zdá se, že z ní tyto pacienti mají užitek minimálně stejný jako pacienti se zachovalou funkcí ledvin. Nicméně, jak je vidět z našeho souboru, ani u českých dialyzovaných není kardiovaskulární terapie optimální.

Vysoká četnost užívání antiagregancií má dva důvody: 1. primární a sekundární prevence ICHS a 2. pacienti s grafterem užívají antiagregancia k prevenci trombózy graftu.

Limitace této studie jsou dvě:

1. Omezení na pacienty s grafterem. Tito pacienti nejsou plně reprezentativním vzorkem všech dialyzovaných, ale souborem s významnějším cévním postižením.
2. Diagnózy uváděné ošetřujícími nefrology nebyly nikterak ověřovány. Výhodou tohoto postupu je však to, že jde o údaje, se kterými nefrolog pracuje a řídí podle nich léčbu. K překonání těchto limitací probíhá na našich pracovištích pilotní část detailnější studie na neselektované populaci dialyzovaných pacientů, včetně echokardiografického vyšetření, vyšetření natriuretických peptidů a získání údajů o revaskularizačních výkonech.

Poděkování

Rádi bychom poděkovali pracovníkům níže uvedených hemodialyzačních jednotek za jejich mnohaletou spolupráci (v abecedním pořadí): HDS, Nemocnice Rudolfa a Stefanie, Benešov; HDS NsP, Česká Lípa; HDS, Nemocnice České Budějovice; HDS, Nemocnice Český Krumlov; HDS, Nemocnice Děčín; FMC-DS Chomutov; HDS, Nemocnice Jihlava; HDS, MMN Jilemnice; HDS ON Jindřichův Hradec; HDS, Nemocnice Karlovy Vary; HDS, Nemocnice Kladno; Nefrologicko-dialyzační centrum, Liberec; Renart Litoměřice; FMC-DS Louny; FMC-DS, Mariánské Lázně; HDS, Nemocnice Mělník; HD, Klaudiánova nemocnice, Mladá Boleslav; FMC-DS Most; HDS, Nemocnice Nové Město na Moravě; HDS, Nemocnice Pelhřimov; HDS, Nemocnice Písek; HDS, EuroCare Plzeň; HDS, FN KV, Praha; HDS, Nefrologická klinika, VFN, Praha; Dialcorp, Praha; FMC-DS, Praha; HDS, EuroCare, Praha; HDS, FN Motol, Praha; HDS, VFN Strahov, Praha; HDS, ÚVN, Praha; HDS, Parallel 50, Praha; HDS, Nemocnice Prachatic; HDS, Nemocnice Přerov; HDS, Nemocnice Příbram; HDS, Nemocnice Rakovník; HDS, EuroCare, Slavkov u Brna; FMC-DS, Sokolov; HDS, Nemocnice Strakonice; Dialýza, Šumperk; HDS, Nemocnice Tábor; HDS, EuroCare, Teplice; HDS, Nemocnice Třebíč; HDS SON, Trutnov; HDS, Nemocnice Uherské Hradiště; HDS, Nemocnice Ústí nad Labem; HDS, Eurocare, Ústí nad Orlicí.

LITERATURA

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112–S119.
2. Cullerton BF, Wilson PW. Cardiovascular disease: risk factors, secular trends, and therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:S5–S15.
3. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285–95.
4. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007;116:85–97.
5. Activity of dialysis centres in 2006.V: Aktuální informace. UZIS 2007, Praha.
6. Malik J, Slavikova M, Svobodova J, Tuka V. Regular ultrasonographic screening significantly prolongs patency of PTFE grafts. *Kidney Int* 2005;67:1554–8.
7. Malik J, Svobodova J, Tuka V, Mokrejsova M, Tesar V. Dyslipidemia and anemia in chronically hemodialyzed patients. *Prague Med Rep* 2007;108:177–84.
8. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: Pathophysiologic aspects. *Sem Dial* 2003;16: 85–94.
9. Madore F. Uremia-related metabolic cardiac risk factors in chronic kidney disease. *Sem Dial* 2003;16:148–56.
10. Floege J, Ketteler M. Vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Nephrology Dialys Transplant* 2004;19 (Suppl 5):V59–V66.
11. Foley RN. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: Left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. *Sem Dial* 2003;16:111–7.
12. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int* 2003; 63:1462–7.
13. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353–9.

14. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1141–8.
15. Miller CD, Robbin ML, Allon M. Gender differences in outcomes of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:346–52.
16. Bouchard J, Madore F. Inadequate treatment of congestive heart failure in dialysis patients. *Sem Dial* 2007;20:383–6.
17. Palecek T, Skalicka L, Lachmanova J, Tesar V, Linhart A. Effect of preload reduction by hemodialysis on conventional and novel echocardiographic parameters of left ventricular structure and function. *Echocardiogr* 2008;25:162–8.
18. Horl MP, Horl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:227–44.
19. Suresh M, Farrington K. Natriuretic peptides and the dialysis patient. *Sem Dial* 2005;18:409–19.
20. Satyan S, Light RP, Agarwal R. Relationships of N-terminal pro-B-natriuretic peptide and cardiac troponin T to left ventricular mass and function and mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;50:1009–19.
21. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–536.
22. Widimský J, Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Cor Vasa* 2008;50:K5–K22.
23. Lacson E Jr, Lazarus JM. The association between blood pressure and mortality in ESRD – not different from the general population? *Sem Dial* 2007;20:510–7.
24. Wan RK, Mark PB, Jardine AG. The cholesterol paradox is flawed; cholesterol must be lowered in dialysis patients. *Sem Dial* 2007;20:504–9.
25. Tesar V. Dyslipidemie u renálních onemocnění. *Farmakoterapie* 2006;2:201–4.
26. 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;15:458–82.
27. 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.
28. Fellstrom B, Holdaas H, Jardine AG, et al. Effect of rosuvastatin on outcomes in chronic haemodialysis patients: baseline data from the AURORA study. *Kidney Blood Press Res* 2007;30:314–22.
29. Baigent C, Landry M. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Kidney Int Suppl* 2003;63:S207–S210.
30. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1438–44.
31. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002;137:555–62.
32. Furgeson SB, Chonchol M. Beta-blockade in chronic dialysis patients. *Sem Dial* 2008;21:43–8.
33. Agarwal R, Lewis R, Davis JL, Becker B. Lisinopril therapy for hemodialysis hypertension: hemodynamic and endocrine responses. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1245–50.

*Došlo do redakce 21. 4. 2008
Přijato po úpravách 29. 5. 2008*