

Kardiorenální syndrom u srdečního selhání

J. Vítovec¹, J. Murín², L. Špinarová¹, L. Vítovcová³, J. Špinar⁴

¹ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, ICRC Brno, přednostka prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC

² I. interní klinika Lékařské fakulty UK a UN Bratislava, Slovenská republika, přednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

³ II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednostka prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

⁴ Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Souhrn: Kardiorenálním (KR) syndromem v tomto sdělení rozumíme hlavně primární postižení srdeční funkce s následnou poruchou renální hemodynamiky. Srdeční selhání vede k poklesu srdečního výdeje a aktivaci vazokonstrikčních působků, tím postupně dochází ke snížení prokrvení ledvin, vazokonstrikci renálních cév, poklesu glomerulární filtrace s postupným rozvojem renálního selhání. Jsou rozebrány patofyziologické mechanismy, charakteristika nemocných, úloha léků u KR syndromu, vztah proteinurie a anémie u KR syndromu a užití biomarkerů a plicní hypertenze v prognóze nemocných s KR syndromem.

Klíčová slova: srdeční selhání – renální selhání – prognóza – léčba

Cardiorenal syndrome by heart failure

Summary: Cardiorenal (CR) syndrome is defined for the purposes of the following text mainly as primary cardiac dysfunction with a consequent failure of renal haemodynamics. Heart failure leads to a decrease in cardiac output and to the activation of vasoconstrictors; this gradually precipitates a decrease in the level of renal perfusion, the vasoconstriction of renal vessels and a decrease in glomerular filtration with a gradual development of renal failure. The following paper analyses the pathophysiological mechanisms, the characteristics of the patients, the role of medication during CR syndrome, the relationship between proteinuria and anaemia during CR syndrome and the application of biomarkers and pulmonary hypertension in the prognosis of patients with CR syndrome.

Key words: heart failure – renal failure – prognosis – treatment

Úvod

Porucha funkce srdce a ledvin se vyskytují velmi často současně. Kolem 70 % nemocných s chronickým srdečním selháním (CHSS) v klinické praxi má též poruchu renálních funkcí, která bývá asi u 30 % pacientů středně těžká až velmi těžká [1]. Ve známé klinické studii CHARM (the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) se ukázalo, že výskyt renální dysfunkce byl podobný jak u systolického, tak i diastolického (zachovaná EF) selhání [2]. Také při porovnání nemocných, kde byla příčinou ICHS s dilatační kardiomyopatií, byl výskyt renální dysfunkce obdobný [3].

Klasifikaci kardiorenálního syndromu uvádí tab. 1.

Ledvinné funkce jsou silným prognostickým rizikovým faktorem u srdečního selhání. Metaanalýza (78 000 nemocných s CHSS) ukázala, že porucha funkce ledvin zvyšovala relativní ri-

ziko úmrtí (RR) 1,56 ($p < 0,001$) [1]. Hillege et al [2] poukázali na to, že zvýšené riziko úmrtí je u osob, které mají glomerulární filtraci (GF) $< 1,0$ ml/s. Pokles vypočítané GF o 10 ml/min má stejnou prognostickou negativní výpočť jako pokles ejekční frakce (EF) levé komory o 5 % [2].

Zhodnocení poruchy ledvinných funkcí u srdečního selhání

Je mnoho vzorců k odhadu glomerulární filtrace (GF) u nemocných s ledvinným postižením. Smilde et al [5] hodnotili prospektivně přesnost výpočtu GF a její prognostickou výpovědní hodnotu u srdečního selhání. Porovnali výpočty GF; dle Cockcroft-Gaulta, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) a zjednodušený výpočet MDRD vůči tzv. „zlatému standardu“ stanovení GF (pomocí 125 J-iothalamátové clearance). Tyto výpočty nadhodnocovaly GF v jejím dolním pásmu (GF $< 0,58$ ml/s), podhod-

nocovaly GF v jejím horním pásmu (GF $> 1,1$ ml/s) a nejlepší odhad byl u nemocných ve funkční třídě NYHA III a IV [5].

U nemocných se srdečním selháním a vypočítanou GF $< 0,58$ ml/s je třeba vyšetřit GF metodou výpočtu pomocí klasické kreatininové clearance.

Charakteristika nemocného s CHSS a s rizikem zhoršení renálních funkcí

Anamnéza je stále velmi důležitá. Ve studii Formana et al [6] bylo kolem 1 000 pacientů, přijatých s chronickým srdečním selháním pro akutní zhoršení stavu. Nejvyšší riziko „zhoršení ledvinných funkcí“ (t.j. vzestup sérového kreatininu o $> 26,5$ μ mol/l) po přijetí měli nemocní, kteří měli zvýšený kreatinin už při přijetí. Dalšími rizikovými faktory byla přítomnost diabetes mellitus (RR 1,40), systolický TK > 160 mm Hg (RR 1,37) a anamnéza předchozího srdečního selhání (RR 1,31) [6].

Tab. 1. Patofyziologická klasifikace kardiorenálního syndromu [4].

Typ	Název	Popis	Příklad
1	akutní kardiorenální	akutní kardiální dysfunkce vedoucí k akutnímu poškození ledvin	akutní koronární syndrom způsobující selhání srdce a poté renální dysfunkci
2	chronický kardiorenální	chronické selhání srdce vedoucí k renální dysfunkci	městnavé srdeční selhání
3	akutní renokardiální	akutní poškození ledvin vede k akutní kardiální dysfunkci	uremická kardiomyopatie při akutním selhání ledvin
4	chronický renokardiální	chronické renální selhání vedoucí ke kardiální dysfunkci	hypertrofie levé komory a diastolická dysfunkce při chronickém selhání ledvin
5	sekundární	systémové onemocnění způsobující dysfunkci srdce i ledvin	septický šok vaskulitida

Jiní autoři ukázali další rizikové faktory pro zhoršení renálních funkcí: akutní dekompenzaci (plicní chrůpky či plicní edém), tachykardii, ženské pohlaví, fibrilaci síní a periferní cévní onemocnění [7,8].

Kardiorenální syndrom a léky

Diuretika jsou jistě velmi často předepisovanou léčbou při propuštění z nemocnice. Abdel-Qadir et al uvádějí u více než 4 400 nemocných při propuštění vyšší dávky furosemidu nad 120 mg/den. Pacienti s vyšší dávkou furosemidu měli větší výskyt hypotenze, kardiomegalie, hyponatremie a anémie. Analýza v této studii Abdel-Qadira ukázala, že vyšší dávky furosemidu, tzn. nad 120 mg/den, predikují vyšší riziko úmrtí, rehospitalizace a zhoršení renálních funkcí [9]. Obdobný nálezní ukázala i studie Ahmeda et al, kde dávka furosemidu je cenným „farmakologickým ukazatelem“ kardiorenálního syndromu, jeho stavu, ale i jeho progresu [10].

Léčba inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II (sartany) koreluje u nemocných s CHSS se zlepšením prognózy, a to i u osob s renální dysfunkcí. Retrospektivní analýza v Minnesotě u více než 2 150 pacientů hospitalizovaných pro zhoršené srdeční selhání ukázala nižší použití inhibitorů ACE při poklesu vypočítané glomerulární filtrace, když při hospitalizaci byly opět nasazeny, snížila se 30denní úmrtnost s relativním rizikem (RR) 0,45, a když pokračovali v léčbě i po propu-

tění, došlo i k významnému snížení rizika ročního úmrtí (RR 0,72) [11].

Hlavním klinickým problémem použití blokátorů RAAS u nemocných s kardiorenálním syndromem je zhoršení renálních funkcí s možnou hyperkalemií [12,13]. V metaanalýze 12 randomizovaných klinických studií s inhibitory ACE u nemocných se srdečním i renálním selháním (sérový kreatinin > 124 μmol/l) bylo užívání inhibitorů ACE (i přes akutní vzestup sérového kreatininu až o 30 % u některých nemocných, ale se stabilizací v průběhu léčby po dobu dalších 2 měsíců, t.j. bez dalšího vzestupu kreatininu) vysoce prediktivní pro dlouhodobou ochranu renálních funkcí [14].

Beta-blokátory (BB) nepochybně zlepšují prognózu pacientů s CHSS, důkazy máme pro metoprololsukcinát-ZOK, carvedilol, bispoprolol a nebivolol. Použití beta-blokátorů je bezpečné a prospěšné i pro podskupinu nemocných se sníženou funkcí ledvin. Kardioprotektivní účinek beta-blokátorů je zřejmě na stupni renálního poškození nezávislý [15,16]. Subanalýza MERIT HF byla zveřejněna v roce 2009 [17]. Autoři studie MERIT HF nemocné rozdělili do 3 skupin podle úrovně renální funkce – glomerulární filtrace (eGFR):

1. < 0,75 ml/s/1,73 m²;
2. > 0,75 < 1 ml/s/1,73 m² a
3. > 1 ml/s/1,73 m².

Pacienti s eGFR < 0,75 ml/s/1,73 m² byli starší, bylo zastoupeno více žen,

měli častější ICHS, častější výskyt hypertenze a diabetes mellitus, častější podávání diuretik a vyšší průměrnou denní dávku furosemidu. Snížení renální funkce bylo významným rizikovým faktorem úmrtí a hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání v placebové skupině, u aktivní medikace metoprololem bylo riziko nižší díky pozitivnímu efektu metoprololu CR/XL ve skupině s eGFR < 0,75 ml/s/1,73 m². U pacientů s eGFR < 0,75 ml/s bylo 2násobné riziko úmrtí ve srovnání s pacienty s eGFR > 1,0 ml/s. Tento rozdíl je vysvětlován zejména vyšším rizikem úmrtí na progresi srdečního selhání (HR – hazard ratio 2,6), riziko náhlé srdeční smrti nebylo zvýšeno významně (HR 1,2).

Použití digoxinu u srdečního selhání v dnešní době je už méně časté než dříve, patří až na 4. místo ve farmakologické léčbě srdečního selhání, po blokátorech RAAS, beta-blokátorech a diureticích. Protože se eliminuje hlavně ledvinami, musíme u snížené renální funkce snížit dávku a event. prodloužit dávkovací interval. Proto základní dávka bude 0,125–0,0625 mg 1krát denně nebo obden. Musíme pravidelně kontrolovat plazmatickou koncentraci digoxinu, která má být 0,6–1,1 nmol/l [18].

Proteinurie/(mikro)albuminurie u nemocných se srdečním selháním

Albuminurie (proteinurie) je u nemocných se srdečním selháním častá, zvláště

když je spojena s renálním selháváním a souvisí s objemovým přetížením, s hypertenzí, diabetem a zánětlivými onemocněními [19]. Albuminurie je ukazatelem ledvinového poškození a může být přítomna ještě před laboratorním poklesem ledvinových funkcí [20]. Ve studii VAL-HeFT mělo 5,6 % pacientů vypočítanou $GF \geq 1 \text{ ml/s}$ vs 10 % nemocných s $GF < 0,9 \text{ ml/s}$ [20]. V klinické studii GISSI-HF byla přítomna renální dysfunkce ($GF < 1 \text{ ml/s}$) u 30 % pacientů bez patologické albuminurie, ale až u 45 % nemocných s mikroalbuminurií a až u 53 % nemocných s patologickou albuminurií [21,22]. Obecně je známo z klinických studií i sledování, že albuminurie zhoršuje prognózu nemocných s kardiovaskulárním onemocněním, diabetes mellitus i renálním poškozením [23,24].

V klinické praxi je výhodné vyšetření poměru albumin/kreatinin v moči (UACR), vyjadřuje se v mg/mmol a fyziologický nález je u mužů $< 2,5$ a žen $< 3,5$, mikroalbuminurie 2,6–29,9 (ženy 3,6–29,9), proteinurie 30–69, těžká proteinurie ≥ 70 [25].

Ve studii CHARM byli pacienti se zvýšeným UACR starší, měli horší renální funkce a vyšší výskyt cukrovky. Byli častěji rehospitalizováni a při vstupu do studie byli ve vyšší třídě NYHA (hlavně III. a IV.) [22]. U nich přítomnost mikroalbuminurie nezávisle predikovala vyšší výskyt nežádoucích KV příhod s rizikem (RR) pro mortalitu 1,62 (oproti nemocným s normoalbuminurií) a přítomnost makroalbuminurie měla RR až 1,76 (vždy statisticky významné) [26].

Anémie u pacientů se srdečním selháním

Anémie je běžná u chronického srdečního selhání s renální nedostatečností. Odhadovaná prevalence u nemocných s CHSS kolísá (12–50 %) podle referenční hodnoty hemoglobinu. Při metaanalýze více než 150 000 pacientů (34 studií) měla asi 1/3 sledovaných osob (37 %) anémii [27]. Prevalence anémie je podobná u systolického i diastolického srdečního selhání.

Anémie je také častá u osob s chronickým onemocněním ledvin (CHOL), a to s prevalencí 27 %, při odhadnuté $GF \geq 1 \text{ ml/s}$, ale až 75 % u nemocných s terminálním renálním selháním [28]. U pokročilého poškození ledvin se předpokládá, že anémie je způsobena sníženou produkcí erytropoetinu [29], na rozdíl u anémie při srdečním selhání, kde bývají obvykle vyšší hladiny sérového erytropoetinu (ale tato „zvýšená hladina“ je nižší, než možno předpokládat podle stupně anémie) [30]. Teoretickým předpokladem je přítomný „aktivovaný zánětlivý stav“ u CHSS (potlačuje totiž erythropoézu) [31].

U CHSS, ale též u chronického poškození ledvin mohou i jiné faktory přispět k anémii. Jsou to následující faktory:

- deficit železa,
- deficit vitamínu B_{12} ,
- deficit folátů,
- deficit jiných nutrientů,
- ale též hemodiluce (t.j. nepravá anémie) [32].

U obou stavů (CHSS i CHOL) se doporučuje léčba inhibitory ACE, která sama o sobě může přispívat k anémii (potlačuje produkci erytropoetinu a metabolickou degradaci inhibitorů hematopoézy) [33]. Ve studii Goet al (téměř 60 000 pacientů s CHSS) byla prevalence anémie 37 % ve skupině s odhadnutou $GF > 1 \text{ ml/s}$, ale až 82 % v V. třídě CHOL – terminální selhání ledvin [34]. Tím oba chorobné stavy (CHSS i CHOL) působí synergicky při vzniku anémie. Anemickí pacienti s CHSS jsou obvykle starší, mají více komorbidit (např. diabetes), mají obvykle nižší TK, více užívají diuretika, jsou ve vyšší funkční třídě NYHA (III, IV), méně tolerují zátěž a mají sníženou kvalitu života [35]. V metaanalýze Groenveld et al ($> 150 000$ nemocných s CHSS, minimálně sledovaných 6 měsíců) zemřelo 47 % anemických pacientů, ale pouze 30 % neanemických [27]. V studii COMET ($> 3 000$ pacientů s CHSS, NYHA II–IV, $EF < 35 \%$) korelovala anémie s výskytem hospitalizací pro zhoršené srdeční selhání, a to s RR 1,43 [36].

Riziko úmrtí při anémii je podobné jak u systolické, tak i diastolické poruchy srdeční funkce levé komory [37], ale více koreluje s intenzitou anémie. U chronického onemocnění ledvin je anémie predikcí vývoje terminálního selhání ledvin, výskytu KV příhod a mortality [38].

Biologické ukazatele (biomarkery) u kardiorenálního syndromu

Myokardiální troponiny mají silnou předpovědní hodnotu jak u nemocných se srdečním selháním, tak u chronického onemocnění ledvin. Plazmatické troponiny jsou zvýšené u 6–50 % pacientů s akutním srdečním selháním, a toto zvýšení koreluje s rizikem úmrtí a výskytem dalších KV příhod [39]. Na druhé straně však u chronického onemocnění ledvin jsou srdeční troponiny (výrazněji TnT než TnI) také často mírně zvýšené, a to i při absenci srdečního poškození z důvodu snížené glomerulární filtrace [40,41].

Natriuretické peptidy (BNP, NT-proBNP) jsou dalšími užitečnými ukazateli stupně poškození funkce levé komory u srdečního selhání [42,43], přičemž clearance NT-proBNP je více ovlivněna ledvinovou nedostatečností. Natriuretické peptidy predikují prognózu u srdečního selhání se zachovalou funkcí levé komory (diastolické selhání) [44]. Zvýšená sérová koncentrace natriuretických peptidů koreluje při renálním selhání s výskytem KV příhod (metaanalýza 19 studií), kde každý vzestup sérového BNP o 100 pg/ml koreloval s 35% vzestupem relativního rizika úmrtí [45,46].

Do klinické praxe přicházejí i novější biomarkery:

- NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) – časný ukazatel akutního poškození ledvin s nezávislou předpovědí prognózy nemocného s kardiorenálním syndromem [47],
- cystatin C (serinový inhibitor proteázy) předpovídá významně výskyt KV příhod a celkovou mortalitu u nemocných se srdečním a/nebo renálním selháním [48].

Plicní hypertenze u kardiorenálního syndromu

Plicní hypertenze (PH) je často přítomná v důsledku zhoršení srdečního selhání, ale také se vyskytuje u chronického onemocnění ledvin, kde se vyskytují i plicní komplikace (syndrom spánkové apnoe, chronická obstrukční plicní nemoc) s následným rozvojem plicní hypertenze (buď zvýšeným tlakem v levé síni – pasivní PH – či vlivem chronické hypoxie s aktivní vazokonstrikcí plicních kapilár – aktivní PH). Vznik plicní hypertenze u chronického onemocnění ledvin koreluje s horší prognózou (riziko úmrtí stoupá 3,5krát v porovnání s nemocnými bez PH) [49,50].

Závěr

Vývoj kardiorenálního syndromu u nemocného výrazně zhoršuje prognózu (vzestup mortality, morbidita, opakovaných hospitalizací) v porovnání s těmi, kteří mají „jen“ srdeční selhání nebo „jen“ renální selhání.

Určité faktory dovolují klinikovi přesněji odhadnout prognózu nemocného se srdečním selháním a postižením ledvinových funkcí. Další onemocnění výrazně zvyšují riziko zhoršení obou orgánů (jak srdce, tak ledvin), např. diabetes mellitus, fibrilace síní, ICHS, CHOPN a další. Použití biomarkerů dovoluje průběžně charakterizovat klinický stav těchto nemocných a dává návod, jak tyto nemocné léčit.

Kardiorenální syndrom je vlastně „internistické téma“, tzn. multidisciplinární (kardiolog, nefrolog), poukazuje na to, jak složitý je pacient s tímto syndromem. Rozpoznání jeho klinického stavu dovoluje odhadnout lépe jeho prognózu, výběr diagnostických postupů a stanovit správný terapeutický přístup. Prodlužování lidského věku a lepší léčba akutních kardiiovaskulárních onemocnění přispívají k tomu, že těchto nemocných je v reálné praxi mnoho a předpokládáme, že budou nadále přibývat.

Práce byla podpořena projektem European Regional Development Fund – Project FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Literatura

- Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al. Renal impairment and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1987–1996.
- Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer A et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113: 671–678.
- Smilde TJ, Hillege HL, Navis G et al. Impaired renal function in patients with ischemic and nonischemic chronic heart failure: association with neurohormonal activation and survival. *Am Heart J* 2006; 148: 165–172.
- Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardio-renal Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527–1539.
- Smilde TD, Van Veldhuisen DJ, Navis G et al. Drawbacks and prognostic value of formulas estimating renal function in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Circulation* 2006; 114: 1572–1580.
- Forman DE, Butler J, Wang Y et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 61–67.
- Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patient's ≥ 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1110–1113.
- Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T et al. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J* 2006; 27: 1216–1222.
- Abdel-Qadir HM, Tu JV, Yun I et al. Diuretic dose and long-term outcomes in elderly patients with heart failure after hospitalization. *Am Heart J* 2010; 160: 264–271.
- Ahmed A, Young JB, Love TE et al. A propensity-matched study of the effects of chronic diuretic therapy on mortality and hospitalization in older adults with heart failure. *Int J Cardiol* 2008; 125: 246–253.
- Berger AK, Duval S, Manske C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with congestive heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J* 2007; 153: 1064–1073.
- Ahmed A, Centor M, Weaver MT et al. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. *Am Heart J* 2005; 149: 737–743.
- Massie BM, Armstrong PW, Cleland GF et al. Tolerant of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial. *Arch Intern Med* 2001; 161: 165–171.
- Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: Is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000; 160: 685–693.
- Málek F. Betablokátory v léčbě chronického srdečního selhání u pacientů se sníženou funkcí ledvin. *Interv Akut Kardi* 2012; 11: 29–32.
- Chang TI, Yang J, Freeman JV et al. Effectiveness of Betablockers in Heart Failure with Left Ventricular Systolic Dysfunction and Chronic Kidney Disease. *J Cardiac Fail* 2013; 19: 176–182.
- Ghali JK, Wikstrand J, Van Veldhuisen DJ et al. MERIT-HF Study Group. The Influence of Renal Function on Clinical Outcome and Response to s-Blockade in Systolic Heart Failure: Insights From Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic HF (MERIT-HF). *J Card Fail* 2009; 15: 310–318.
- Shlipak M, Smith GL, Rathore SS et al. Renal Function, Digoxin Therapy, and Heart Failure Outcomes: Evidence from the Digoxin Intervention Group Trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2195–2203.
- Comper WD, Hilliard LM, Nikolic-Paterson DJ et al. Disease-dependent mechanisms of albuminuria. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295: F1589–F1600.
- Gansevoort RT, De Jong PE. The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 465–468.
- Anand IS, Bishu K, Rector TS et al. Proteinuria, chronic kidney disease, and the effect on an angiotensin receptor blocker in addition to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with moderate to severe heart failure. *Circulation* 2009; 120: 1577–1584.
- Masson S, Latini R, Milani V et al. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure data from the GISSI-Heart failure trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 65–72.
- Arnlov J, Evans JC, Meigs JB et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham heart study. *Circulation* 2005; 112: 969–975.
- Tonelli M, Jose P, Curhan G et al. Proteinuria, impaired kidney function, and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomised trial. *BMJ* 2006; 332: 1426–1429.
- Lamb EJ, MacKenzie F, Stevens PE. How should proteinuria be detected and measured? *Ann Clin Biochem* 2009; 46: 205–217.
- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759–766.
- Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K et al. Anemia and mortality in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 818–827.
- McClellan W, Aronoff L, Bolton K et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1501–1510.
- Nurko S. Anemia in chronic kidney diseases: causes, diagnosis, treatment. *Cleve Clin J Med* 2006; 73: 289–297.
- Opasich C, Cazzola M, Scelsi L et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 2232–2237.
- Anand IS, Rector T, Deswal A. Relationship between proinflammatory cytokines and anemia in heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27 (Suppl 1): 485.
- Anand IS. Anemia and chronic heart failure, implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 501–511.

33. Volpe M, Tritto C, Testa U et al. Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic, and hormonal profiles. *Am J Cardiol* 1994; 74: 468–473.

34. Go AS, Yang J, Ackerson LM et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure—the anemia in chronic heart failure: outcomes and resource utilization (ANCHOR) study. *Circulation* 2006; 113: 2713–2723.

35. Kazory A, Ross EA. Anemia: the point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 639–647.

36. Komajda M, Anker SD, Charlesworth H et al. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. *Eur Heart J* 2006; 27: 1440–1446.

37. Felker GM, Shaw LK, Stough WG et al. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am Heart J* 2006; 151: 457–462.

38. Walker AM, Schneider G, Yeaw J et al. Anemia as a predictor of cardiovascular events in patients with elevated serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2293–2298.

39. You JJ, Austin PC, Alter DA et al. Relation between cardiac troponin I and mortality in

acute decompensated heart failure. *Am Heart J* 2007; 153: 462–470.

40. Tsutamoto T, Kawahara C, Yamaji M et al. Relationship between renal function and serum cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 653–658.

41. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M et al. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a metaanalysis. *Circulation* 2005; 112: 3088–3096.

42. Maisel A, Mueller C, Adams K et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 824–839.

43. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systemic review. *BMJ* 2005; 330: 625–627.

44. Cleland JGF, Taylor J, Tendera M. Prognosis in heart failure with a normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2007; 357: 829–830.

45. Bruch C, Fischer C, Sindermann J et al. Comparison of the prognostic usefulness of n-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure with versus without chronic kidney disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 469–474.

46. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A et al. Renal function, congestive heart failure,

and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 91–97.

47. Damman K, Van Veldhuisen DJ, Navis G et al. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate. *Heart* 2010; 96: 1297–1302.

48. Lassus J, Harjola VP, Sund R et al. Prognostic value of cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *Eur Heart J* 2007; 28: 1841–1847.

49. Yigla M, Nakhoul F, Sabag A et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; 123: 1577–1582.

50. Yigla M, Abassi Z, Reisner SA et al. Pulmonary hypertension in hemodialysis patients: an unrecognized threat. *Semin Dial* 2006; 19: 353–357.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

www.fnusa.cz

e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 3. 6. 2013

Dovolujeme si
Vás pozvat na

XXX. KONFERENCI ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO HYPERTENZI

XXII. KONFERENCI PRACOVNÍ SKUPINY PREVENTIVNÍ KARDIOLOGIE ČKS

XVIII. KONFERENCI PRACOVNÍ SKUPINY SRDEČNÍ SELHÁNÍ ČKS

MIKULOV
19.–21. 9. 2013

www.meritis.cz/mikulov2013