https://doi.org/10.36290/vnl.2026.083

Léčba dyslipidemie při chronickém onemocnění ledvin – zaměřeno na nové možnosti

Jan Vachek[1,2], Kateřina Oulehle[1], Oskar Zakiyanov[2], Vladimír Tesař[2]
[1]Interní oddělení Klatovské nemocnice, a. s., Klatovy
[2]Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Chronické onemocnění ledvin (CKD) zvyšuje kardiovaskulární riziko a mění metabolismus lipoproteinů. Přehled shrnuje současnou léčbu dyslipidemie při CKD se zaměřením na novější terapeutické možnosti. U nedialyzovaných nemocných zůstává základem statin, často s ezetimibem. Monoklonální protilátky proti PCSK9 mají randomizované důkazy o snížení kardiovaskulárních příhod. Inklisiran snižuje LDL-cholesterol přibližně o 50 % a nabízí udržovací aplikaci dvakrát ročně; nová data podporují jeho účinnost při snížené glomerulární filtraci, definitivní průkaz ovlivnění klinických příhod však dosud chybí. Další možnosti zahrnují kyselinu bempedoovou a ethyl-ikosapent. Studie PISCES přinesla příznivé výsledky specifické suplementace n-3 mastných kyselin u hemodialyzovaných nemocných. Volbu léčby určují stadium CKD, aterosklerotické riziko, tolerance, interakce a úroveň dostupných důkazů; poznatky z časnějšího CKD nelze automaticky přenášet na dialyzační populaci.

Klíčová slova: chronické onemocnění ledvin, dyslipidemie, ezetimib, inklisiran, kyselina bempedoová, LDL-cholesterol, PCSK9, statiny.

Treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease – focus on new therapeutic options

Chronic kidney disease (CKD) increases cardiovascular risk and alters lipoprotein metabolism. This review summarizes lipid-lowering treatment in CKD, focusing on newer therapeutic options. Statins, often combined with ezetimibe, remain the foundation in non-dialysis CKD. Monoclonal antibodies targeting PCSK9 have randomized evidence of cardiovascular event reduction. Inclisiran lowers LDL cholesterol by approximately 50% and offers twice-yearly maintenance dosing; recent data support its efficacy in reduced kidney function, while definitive cardiovascular outcome evidence is still awaited. Additional options include bempedoic acid and icosapent ethyl. PISCES demonstrated favourable results with a specific n-3 fatty acid supplement in haemodialysis patients. Treatment selection depends on CKD stage, atherosclerotic risk, tolerability, interactions and the strength of evidence; findings in earlier CKD cannot be automatically extrapolated to dialysis patients.

Key words: bempedoic acid, chronic kidney disease, dyslipidemia, ezetimibe, inclisiran, LDL cholesterol, PCSK9, statins.

Úvod

Dyslipidemie je významnou ovlivnitelnou složkou kardiovaskulárního rizika při chronickém onemocnění ledvin (chronic kidney disease, CKD). Společná doporučení Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology, ESC) a Evropské renální asociace (European Renal Association, ERA) z roku 2026 i koncept kardiovaskulárně-renálně-metabolického syndromu (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) zdůrazňují provázanost renálního, metabolického a kardiovaskulárního postižení (1, 2). U jednoho nemocného se často současně setkáváme s albuminurií, arteriální hypertenzí, diabetes mellitus (DM), obezitou, dyslipidemií a srdečním selháním. Tento přehled se zaměřuje na novější možnosti hypolipidemické léčby a jejich praktické použití v jednotlivých stadiích CKD.

Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2), nesteroidní antagonisté mineralokortikoidního receptoru a agonisté receptoru glukagonu podobného peptidu 1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1) rozšířily možnosti kardiorenální prevence. Hypolipidemická léčba je doplňuje ovlivněním především aterosklero-

MUDr. Jan Vachek, MHA
Interní oddělení Klatovské nemocnice, a. s., Klatovy
jan.vachek@vfn.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(7):446-452
Článek přijat redakcí: 7. 9. 2026
Článek přijat po recenzích: 13. 10. 2026

tické složky kardiovaskulárního (KV) rizika, která je dobře modifikovatelná zejména v časnějších stadiích CKD (1, 2, 3, 4).

Také současná doporučení pro management dyslipidemií zohledňují CKD výrazněji. KDIGO již v roce 2013 doporučovalo u většiny nedialyzovaných nemocných léčbu statinem, případně kombinací statinu s ezetimibem, přičemž vycházelo především z vysokého absolutního KV rizika (5). Doporučení American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) z roku 2026 u osob ve věku 40–75 let s CKD stadia 3 nebo 4 doporučují farmakologické snižování cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) v primární prevenci bez ohledu na jeho výchozí koncentraci a evropská aktualizace ESC/EAS z roku 2025 podporuje časnější kombinační léčbu se současnou větší pozorností směrem k lipoproteinu(a) (Lp(a)) a reziduální hypertriglyceridemii (3, 4). U nemocných, u nichž CKD samo zakládá vysoké KV nebo velmi vysoké riziko, proto nemá být populační kalkulátor SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2) nebo jeho varianta pro starší osoby SCORE2-OP (Older Persons) používán izolovaně k rozhodnutí, zda hypolipidemickou léčbu zahájit.

S poklesem glomerulární filtrace narůstá vedle aterosklerózy význam netradičních rizikových faktorů KV onemocnění – zejména minerálové a kostní nemoci při CKD (CKD – mineral and bone disorder, CKD-MBD), mediálních cévních kalcifikací, hypertrofie a fibrózy myokardu, arytmií, volumového přetížení, anémie a zánětu. Hypolipidemická léčba tedy neovlivňuje všechny mechanismy nepříznivé KV prognózy stejnou měrou (1).

Charakter dyslipidemie při CKD

Dyslipidemie při CKD má typický fenotyp a mění se podle stadia renálního postižení, proteinurie, DM, nutričního stavu a způsobu náhrady funkce ledvin. Typickým nálezem může být hypertriglyceridemie, zvýšení remnantních lipoproteinů a kvalitativní změny lipoproteinů o nízké a vysoké hustotě (low- a high-density lipoproteins, LDL a HDL) při často relativně nenápadné koncentraci LDL-C; nefrotický syndrom bývá provázen výraznou hypercholesterolemií, často současně s hypertriglyceridemií (6, 7). Jde tedy nejen o změny koncentrace jednotlivých lipidů a lipoproteinových částic, ale i o remodelaci celého lipoproteinového systému v prostředí oxidačního stresu, chronického zánětu a porušeného energetického metabolismu.

Hypertriglyceridemie vzniká především zpomaleným katabolismem na triglyceridy bohatých lipoproteinů. Klesá aktivita lipoproteinové a hepatální lipázy a zpomaluje se clearance lipoproteinů o velmi nízké hustotě (very-low-density lipoproteins, VLDL), chylomikronů a jejich remnantů. Přibývá malých denzních LDL částic a oxidačně či karbamylačně modifikovaných lipoproteinů obsahujících apolipoprotein B (apoB). HDL částice mají omezenou kapacitu odstraňování cholesterolu z buněk a antioxidačního a protizánětlivého působení (6, 7).

S renální funkcí se mění také koncentrace lipoproteinu(a). Ledviny se podílejí na jeho metabolismu a zvýšení Lp(a) je popisováno zejména při poklesu odhadované glomerulární filtrace (estimated glomerular filtration rate, eGFR) a nefrotickém syndromu; současná doporučení jej považují za samostatný modifikátor aterosklerotického rizika a podporují jeho stanovení alespoň jednou za život (4, 8). V pokročilém CKD je při interpretaci lipidogramu současně nutné pamatovat na zánět a proteinovou a energetickou depleci (protein-energy wasting, PEW), protože nízká koncentrace celkového nebo LDL-cholesterolu může být spíše markerem nepříznivého celkového stavu než známkou nízkého kardiovaskulárního rizika (6, 7).

Od principu fire and forget ke kombinační léčbě

Doporučení KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) z roku 2013 použila pro léčbu dyslipidemie při CKD zapamatovatelný princip „fire and forget", tedy odklon od strategie založené na opakovaných kontrolách LDL-C a další eskalaci dávky statinu. Důvodem nebylo zpochybnění významu LDL-C, ale nedostatek důkazů, že titrace statinu k arbitrárně stanovenému cíli zlepšuje výsledky u CKD, a omezená data o bezpečnosti vysokých dávek v pokročilejších stadiích (5).

Současné evropské i americké postupy pracují s cílovými hodnotami LDL-C (3, 4), což však neznamená návrat k nekonečnému zdvojnásobování dávky statinu. Dávkově-účinková křivka statinů je logaritmická a každé zdvojnásobení dávky přináší pouze další přibližně 4–6% pokles LDL-C vzhledem k výchozí hodnotě, známý jako „pravidlo 6 %" (9). Studie RACING navíc ukázala, že kombinace středně intenzivní dávky rosuvastatinu s ezetimibem byla u nemocných s manifestním aterosklerotickým onemocněním z hlediska klinických příhod non-inferiorní vůči vysokointenzivní statinové monoterapii, vedla však častěji k dosažení LDL-C pod 1,8 mmol/l a méně často k redukci nebo ukončení léčby pro intoleranci (10). Přestože studie nebyla specificky zaměřena na CKD, dobře ilustruje princip, že maximální dávka statinu není terapeutickým cílem sama o sobě.

Statiny a ezetimib

Statiny představují základ hypolipidemické léčby u nedialyzovaných nemocných s CKD. Nejvýznamnější nefrologický důkaz představuje studie SHARP, v níž kombinace simvastatinu 20 mg a ezetimibu 10 mg u 9 270 nemocných s CKD snížila výskyt závažných aterosklerotických příhod o 17 % (11). Výsledky SHARP jsou důležité i dnes, protože již před érou moderní kombinační léčby ukázaly, že klinického účinku lze dosáhnout bez nutnosti maximální statinové expozice.

Z jednotlivých statinů má v nefrologické praxi praktické postavení atorvastatin, který je metabolizován převážně hepatálně, má minimální renální eliminaci a jeho dávku není nutné upravovat podle eGFR. Nevýhodou je metabolismus prostřednictvím CYP3A4 a z něj vyplývající potenciál lékových interakcí. Rosuvastatin je velmi účinné hypolipidemikum, při pokročilejším CKD však existují důvody k obezřetnosti: ve studii PLANET I měl atorvastatin ve srovnání s rosuvastatinem příznivější vliv na proteinurii a průběh renální funkce (12) a pozdější velká observační analýza zjistila při rosuvastatinu mírně vyšší výskyt hematurie, proteinurie a potřeby náhrady funkce ledvin, zejména při vyšších dávkách a eGFR pod 30 ml/min/1,73 m^2 (13). Výsledky observační studie však samy o sobě neprokazují kauzalitu. Při clearance kreatininu pod 30 ml/min je rosuvastatin dle SPC kontraindikován ve všech dávkách; při clearance pod 60 ml/min je doporučena úvodní dávka 5 mg a dávka 40 mg je kontraindikována. U některých přípravků se toto omezení vztahuje i na dávku 30 mg (14).

Je nutné ověřit SPC konkrétního přípravku a nezaměňovat clearance kreatininu s indexovanou eGFR.

Ezetimib snižuje LDL-C v monoterapii přibližně o 15–20 % a jeho hlavní význam je v kombinaci se statinem, kde poskytuje další pokles LDL-C bez zvýšení statinové expozice. U CKD jsou praktické jednoduché dávkování, absence nutnosti renální úpravy dávky a malý potenciál klinicky významných interakcí. U nemocného, který na dobře tolerované dávce statinu nedosahuje cíle, je proto časné přidání ezetimibu často racionálnější než další mechanická eskalace statinu. Výjimkou z malého interakčního potenciálu je současné podávání cyklosporinu, při němž je nutná obezřetnost a sledování jeho koncentrací (15).

Fibráty a kyselina bempedoová

Postavení fibrátů se během posledního desetiletí zúžilo. Důvodem je nejen závislost dávkování na renální funkci a riziko myotoxicity při kombinaci se statinem, ale zejména omezená evidence kardiovaskulárního přínosu při současné moderní léčbě. Studie PROMINENT ukázala, že výrazné snížení triglyceridů, VLDL a remnantního cholesterolu pemafibrátem nevedlo u pacientů s DM a hypertriglyceridemií ke snížení KV příhod (16). U fenofibrátu je navíc znám vzestup sérového kreatininu, který je po vysazení z velké části reverzibilní, ale v nefrologické praxi může komplikovat hodnocení skutečné progrese CKD (17). Fibráty nepředstavují rutinní léčbu mírné nebo střední hypertriglyceridemie při CKD. Aktualizace doporučení ESC/EAS z roku 2025 však zachovává možnost zvážit přidání fenofibrátu ke statinu u vybraných nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem, kteří dosáhli cílové hodnoty LDL-C, ale přetrvávají u nich triglyceridy nad 2,3 mmol/l (třída doporučení IIb) (4). Další oblastí použití je těžká hypertriglyceridemie, při níž je cílem snížit riziko akutní pankreatitidy. Fenofibrát vyžaduje při eGFR 30–59 ml/min/1,73 m^2 sníženou dávku podle lékové formy a při eGFR pod 30 ml/min/1,73 m^2 je kontraindikován (18). Samostatným aspektem je příznivý vliv fenofibrátu na progresi diabetické retinopatie. Ve studii LENS u 1 151 nemocných s diabetem a časnými retinálními změnami snížil během mediánu čtyř let riziko progrese do závažnější retinopatie či makulopatie (22,7 % oproti 29,2 %; HR 0,73; 95% CI 0,58–0,91). Nebylo však prokázáno zlepšení zrakové ostrosti. Při CKD je i v tomto kontextu nutné respektovat renální omezení a SPC konkrétního přípravku (19).

Kyselina bempedoová rozšířila možnosti perorální léčby zejména u skutečné statinové intolerance. Inhibuje ATP-citrátlyázu a aktivována je převážně v hepatocytu, nikoli ve skeletálním svalu. Ve studii CLEAR Outcomes u 13 970 nemocných s intolerancí doporučených dávek statinů snížila LDL-C přibližně o 20 % a relativní riziko primárního čtyřsložkového KV ukazatele o 13 %, bez významného snížení celkové nebo kardiovaskulární mortality (20). Z pohledu nefrologa je třeba pamatovat především na hyperurikemii a dnu. Při lehké až střední renální poruše se dávka neupravuje, při eGFR pod 30 ml/min/1,73 m^2 a u dialyzovaných je klinická zkušenost omezená a může být potřebné důslednější sledování. Mírný vzestup kreatininu může souviset s inhibicí tubulární sekrece kreatininu, nikoli nutně s progresí CKD (21). Kyselina bempedoová představuje užitečnou léčebnou modalitu, její důkazní základ však není tak robustní jako u statinů nebo monoklonálních protilátek proti PCSK9.

Léčba zaměřená na PCSK9

Monoklonální protilátky proti proprotein konvertáze subtilisin/kexin typu 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) – evolokumab a alirokumab – neutralizují cirkulující PCSK9, zvyšují recyklaci LDL receptoru a obvykle snižují LDL-C o 50–60 %. Jejich hlavní předností je robustní důkaz snížení KV příhod; ve studii FOURIER evolocumab významně snížil výskyt příhod u nemocných s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (22). Alirokumab prokázal snížení kardiovaskulárních příhod po akutním koronárním syndromu ve studii ODYSSEY OUTCOMES (23).

Pro nemocné s CKD je důležitá předem plánovaná analýza FOURIER podle renální funkce, v níž byl rozsah poklesu LDL-C i relativní klinický přínos konzistentní při normální renální funkci, CKD G2 a CKD G3 a vyšším, bez nepříznivého vlivu na pokles eGFR (24). Monoklonální protilátky proti PCSK9 proto představují již prognosticky ověřenou možnost intenzifikace léčby, jsou-li statin s ezetimibem nedostatečné nebo netolerované; data pro CKD G4-G5 a zejména pro dialyzované nemocné jsou však podstatně omezenější.

Inklisiran v léčbě zaměřené na PCSK9

Inklisiran ovlivňuje stejnou dráhu jiným mechanismem než monoklonální protilátky: omezuje tvorbu PCSK9 v hepatocytu. Jde o dvouvláknovou malou interferující RNA (small interfering RNA, siRNA) konjugovanou s N-acetylgalaktosaminem pro selektivní vychytávání hepatocyty. Vodicí vlákno se začlení do komplexu umlčujícího RNA (RNA-induced silencing complex, RISC) a vede ke štěpení messengerové RNA pro PCSK9 (25).

Ve studiích ORION-10 a ORION-11 vedl inklisiran k dlouhodobému přibližně 50% snížení LDL-C na pozadí maximálně tolerované hypolipidemické léčby (26). Doporučená dávka je 284 mg subkutánně při zahájení léčby, znovu po třech měsících a následně každých šest měsíců. Dlouhý dávkovací interval je prakticky významný zejména u polymorbidních nemocných, u nichž se dlouhodobý účinek méně opírá o každodenní adherenci k další tabletě. Dávkování nevyžaduje renální úpravu, při těžké renální poruše je však nutná obezřetnost. SPC stanoví, že hemodialýza nemá být provedena nejméně 72 hodin po aplikaci, tato farmakokinetická informace nicméně však nepředstavuje důkaz klinického přínosu u dialyzovaných a v žádném případě nemá vést k odkládání nezbytné dialýzy (25).

Z pohledu CKD je podstatná farmakokinetická analýza studií ORION-7 a ORION-1, podle níž nebylo při renální insuficienci nutné měnit dávkovací schéma (27), a zejména sdružená analýza dat ze studií ORION-9, ORION-10 a ORION-11 publikovaná v roce 2026. Ta zahrnula 3 660 nemocných rozdělených podle výchozí eGFR; placebem korigovaný pokles LDL-C v den 510 činil 49,9 % při eGFR ≥ 90, 51,2 % při eGFR 60 – < 90, 54,7 % při eGFR 45 – < 60 a 44,7 % při eGFR 15 – < 45 ml/min/1,73 m^2, zatímco časově vážený pokles v průběhu sledování se ve všech skupinách pohyboval přibližně kolem 50 %. Současně klesal non-HDL-cholesterol, apoB a Lp(a) a nebyl zachycen nový bezpečnostní signál (28).

Limity této analýzy je nutné popsat stejně přesně jako její výsledky. Ve skupině eGFR 15 – < 45 ml/min/1,73 m^2 bylo pouze 142 nemocných, jen 14 mělo eGFR pod 30 ml/min/1,73 m^2 a žádný pacient neměl eGFR

pod 15 ml/min/1,73 m². Data proto podporují zachování účinnosti v širokém spektru renální funkce včetně části nemocných s CKD G4, nikoli však robustní závěr pro CKD G5 a chronickou dialýzu (28). Dlouhodobější bezpečnostní údaje jsou příznivé: v ORION-8 dosáhla expozice u části nemocných až 6,8 roku bez identifikace nového bezpečnostního signálu, přičemž nejcharakterističtějším nežádoucím účinkem byly převážně mírné nebo středně závažné reakce v místě aplikace (29).

První zkušenosti z běžné nefrologické praxe jsou s registračními daty v souladu. Dello Strologo et al. popsali 32 nemocných s CKD, průměrnou eGFR přibližně 37 ml/min/1,73 m² a ischemickou chorobou srdeční, u nichž během jednoho roku klesl LDL-C téměř o polovinu bez významné změny eGFR a bez nového bezpečnostního signálu (30). Tato observační data jsou podpůrná a hypotézu generující, nikoli důkazem dlouhodobého kardiovaskulárního přínosu v pokročilém CKD.

Hlavním současným limitem inklisiranu tedy není hypolipidemická účinnost, ale chybějící definitivní důkaz snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. Sdružená analýza studií fáze III poskytla příznivý exploratorní signál pro velké kardiovaskulární příhody, ty však nebyly primárním adjudikovaným cílem těchto studií a výsledek musí potvrdit studie ORION-4 a VICTORION-2 PREVENT zaměřené na klinické příhody (31). Z tohoto hlediska mají evolokumab a alirokumab silnější důkazní základ. Současně inklisiran nabízí kombinaci výrazného a dlouhodobého poklesu LDL-C, minimálního interakčního potenciálu a udržovací aplikace pouze dvakrát ročně, což může být v běžné nefrologické praxi podstatnou výhodou.

V České republice se od 1. 3. 2026 rozšířilo preskripční omezení inklisiranu také na odbornost nefrologie (32). U vhodně indikovaného nemocného tím vzniká možnost vést léčbu v nefrologické ambulanci. Samotná diagnóza CKD však nezakládá nárok na úhradu; před preskripcí je nutné ověřit aktuální indikační a úhradové podmínky SÚKL.

Hypertriglyceridemie, ethyl-ikosapent a rybí olej

Hypertriglyceridemie představuje nejčastější kvantitativní lipidovou abnormalitu při CKD. Základem léčby je korekce sekundárních příčin, zejména kompenzace DM, omezení nadměrného příjmu alkoholu a jednoduchých sacharidů, redukce hmotnosti při obezitě a přiměřená fyzická aktivita; u pokročilého CKD je současně třeba zabránit tomu, aby dietní restrikce zhoršovala malnutrici.

Samostatné postavení má ethyl-ikosapent, vysoce purifikovaný ethylester kyseliny eikosapentaenové (eicosapentaenoic acid, EPA). Analýza REDUCE-IT RENAL ukázala zachování KV přínosu napříč hodnocenými kategoriemi renální funkce; u nemocných s eGFR pod 60 ml/min/1,73 m² klesl výskyt primárního kombinovaného ukazatele z 28,9 % na 21,8 % (poměr rizik, hazard ratio, HR 0,71), aniž byl pozorován nepříznivý vliv na průběh eGFR (33). Tento efekt nelze zaměňovat obecně s omega-3 mastnými kyselinami, protože ve studii STRENGTH nevedlo podávání 4 g kombinace EPA a kyseliny dokosahexaenové (docosahexaenoic acid, DHA) u více než 13 000 statinem léčených vysoce rizikových nemocných k redukci velkých kardiovaskulárních příhod (34). Přínos se týká vybraných vysoce rizikových nemocných léčených statinem s přetrvávající hypertriglyceridemií; je nutné zohlednit vyšší riziko fibrilace síní a krvácení. Data pro těžké CKD a dialýzu jsou omezená (33).

Studie PISCES u 1 228 nemocných léčených chronickou hemodialýzou hodnotila denní podávání 4 g přípravku obsahujícího 1,6 g EPA a 0,8 g DHA. Během 3,5 roku sledování klesla četnost všech závažných kardiovaskulárních příhod, tedy i opakovaných, z 0,61 na 0,31 na 1 000 pacientodnů (HR 0,57; 95% interval spolehlivosti 0,47–0,70). Pro čas do první kardiovaskulární příhody nebo úmrtí z jakékoli příčiny činil HR 0,73. Výskyt nežádoucích účinků se mezi skupinami podstatně nelišil (35). PISCES nehodnotila ethyl-ikosapent ani cílenou léčbu hypertriglyceridémie; výsledky nelze vztáhnout na libovolný přípravek s rybím olejem.

Dialyzovaní nemocní

Specifické postavení dialyzovaných nemocných ilustrují studie 4D a AURORA. Atorvastatin ve studii 4D u diabetiků léčených hemodialýzou výrazně snížil LDL-C, ale významně neovlivnil primární kombinovaný kardiovaskulární ukazatel (36); obdobně rosuvastatin ve studii AURORA snížil LDL-C bez významné redukce kombinace kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu a cévní mozkové příhody (37). SHARP prokázala benefit v celém souboru nemocných s CKD, ale samotná dialyzační podskupina neměla dostatečnou statistickou sílu k přesvědčivému průkazu účinku (11).

V dialyzační populaci totiž klasická ateroskleróza představuje pouze jednu složku kardiovaskulárního rizika, zatímco narůstá význam hypertrofie a fibrózy myokardu, poruch rytmu, náhlé srdeční smrti, volumového přetížení, CKD-MBD, mediálních cévních kalcifikací, chronického zánětu a PEW. V klinické praxi se proto statin nebo kombinace statinu s ezetimibem u stabilního dialyzovaného nemocného rutinně nově nezahajuje, zatímco léčba zavedená před zahájením dialýzy se obvykle ponechává (5). Pro inklisiran ani monoklonální protilátky proti PCSK9 zatím nejsou u chronicky dialyzovaných k dispozici data o klinických příhodách, která by tento přístup měnila.

Transplantace ledviny

Po transplantaci se na dyslipidemii podílejí funkce štěpu, tradiční rizikové faktory i imunosuprese. KDIGO doporučuje u dospělých příjemců ledviny léčbu statinem (5); volbu přípravku a dávky určují zejména interakce s imunosupresivy. Při cyklosporinu je rosuvastatin kontraindikován (14), zatímco při přidání ezetimibu je nutné sledovat koncentrace cyklosporinu (15). Léčba zaměřená na PCSK9 má nízký interakční potenciál, ale specifických dat pro inklisiran po transplantaci ledviny je zatím málo. Výsledky z běžné aterosklerotické populace proto nelze bez výhrad přenášet na příjemce štěpu.

Praktický přístup k hypolipidemické léčbě při CKD

U nedialyzovaného nemocného je prvním krokem rozpoznat, že CKD samo významně mění kardiovaskulární riziko a že intenzitu léčby určují společně albuminurie, DM, přítomné aterosklerotické onemocnění, věk a další rizikové faktory (1, 2, 3, 4). Statin představuje základ a v běžné nefrologické populaci je praktickou volbou zejména atorvastatin. Pokud dobře tolerovaná dávka nevede k požadované redukci LDL-C, není nutné pokračovat automatickým zdvojnásobováním dávky; pravidlo 6 % připomíná relativně malý přírůstek každého dalšího titračního kroku a přidání ezetimibu často poskytuje účinnější a lépe realizovatelnou cestu

Tab. 1. *Praktické srovnání hypolipidemické léčby při CKD*

Léčba	Mechanismus a účinek	Renální omezení	Důkazy o KV příhodách	Specifika při CKD
Statiny	Inhibice HMG-CoA reduktázy; LDL-C –30 až > 50 %	Atorvastatin bez renální úpravy. Rosuvastatin: při CrCl < 30 ml/min kontraindikován; při CrCl < 60 ml/min nepodávat 40 mg.	Ano; především nedialyzované CKD.	Základ terapie. U stabilních dialyzovaných rutinně nově nezahajovat. Interakce s imunosupresivy.
Ezetimib	Inhibice absorpce cholesterolu; LDL-C –15 až 20 % v monoterapii	Bez renální úpravy dávky.	Ano v kombinaci se statinem; SHARP.	Časná kombinace se statinem. Při cyklosporinu sledovat koncentrace.
Kyselina bempedoová	Inhibice ATP-citrátlyázy; LDL-C přibližně –20 %	Bez úpravy při lehké až střední poruše; v těžkém CKD a dialýze omezená zkušenost.	Ano při statinové intoleranci; CLEAR Outcomes.	Perorální možnost; CAVE hyperurikemie a dna, možný vzestup kreatininu.
PCSK9 protilátky	Neutralizace PCSK9; LDL-C –50 až 60 %	Renální úprava se obvykle nevyžaduje.	Ano; FOURIER a ODYSSEY OUTCOMES.	Dobrá data zejména do CKD G3; G4-G5 a dialýza málo zastoupeny.
Inklisiran	RNA interference; LDL-C přibližně –50 %	Bez úpravy dávky; při těžké poruše obezřetnost. SPC: bez HD nejméně 72 h po aplikaci.	Definitivní výsledky studií klinických příhod dosud chybějí.	284 mg s. c. při zahájení, po 3 měsících, poté po 6 měsících.
Fenofibrát	Aktivace PPAR-α; primárně TG –30 až 50 %	eGFR 30–59: redukce dávky podle formy; eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2: kontraindikován.	Bez přesvědčivého rutinního přínosu navíc ke statinu.	Vybraná přetrvávající hypertriglyceridemie při dosaženém cílovém LDL-C; těžká hypertriglyceridemie s rizikem pankreatitidy. Doložené zpomalení progrese časné diabetické retinopatie. Riziko myotoxicity a reverzibilního vzestupu kreatininu.
Ethyl-ikosapent	Purifikovaný ethylester EPA; reziduální KV riziko	Bez specifické renální titrace; těžké CKD a dialýza málo zastoupeny.	Ano ve vybrané populaci; REDUCE-IT RENAL.	Vysoce rizikoví nemocní na statinu s vyššími TG. CAVE fibrilace síní a krvácení.

Pokles LDL-C je orientační a závisí na výchozí terapii; procenta jednotlivých léčiv nelze prostě sčítat. Úprava dávky se řídí SPC konkrétního přípravku. CrCl označuje clearance kreatininu, eGFR odhadovanou glomerulární filtraci, HD hemodialýzu, KV kardiovaskulární, TG triglyceridy a PPAR-a receptor aktivovaný proliferátory peroxizomů alfa a HMG-CoA 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A. Uvedené dávkování inklisiranu neopravňuje k odkládání nezbytné dialýzy.
Autorská syntéza podle 5, 11, 20, 22, 23, 24, 26, 28, 33, 14, 25, 21, 18, 15.

(9, 10). V evropském rámci se u vysokého rizika uplatňuje cíl LDL-C pod 1,8 mmol/l a u velmi vysokého rizika pod 1,4 mmol/l, v obou kategoriích současně pokles alespoň o 50 % oproti výchozí hodnotě (4).

Při nedostatečném efektu této kombinace nebo při skutečné statinové intoleranci lze volit další léčbu podle potřebného poklesu LDL-C, důkazní základny, komorbidit a preference nemocného. Kyselina bempedoová představuje perorální možnost, monoklonální protilátky proti PCSK9 poskytují hluboké snížení LDL-C s prokázaným kardiovaskulárním přínosem a inklisiran nabízí přibližně 50% redukci LDL-C, minimální interakční potenciál a udržovací aplikaci dvakrát ročně, avšak zatím bez definitivních výsledků velké studie klinických kardiovaskulárních příhod. Po zahájení nebo změně léčby je třeba ověřit dosažený pokles LDL-C, adherenci a toleranci; dlouhý interval aplikace inklisiranu však nenahrazuje klinické kontroly. Hlavní možnosti shrnuje tabulka 1.

Závěr

Dyslipidemie představuje ovlivnitelnou složku kardiovaskulárního rizika při CKD. Nejpevnější důkazní základ má léčba nedialyzovaných nemocných statinem, často s ezetimibem, a podle potřebné intenzity také monoklonálními protilátkami proti PCSK9. Hypolipidemická léčba patří do společné strategie kardiorenální prevence spolu s léčbou krevního tlaku, DM, albuminurie a obezity.

Inklisiran nabízí výrazný a dlouhodobý pokles LDL-C a udržovací aplikaci dvakrát ročně; nová data zpřesňují jeho postavení při snížené eGFR. Je však nutné oddělit lipidovou účinnost od dosud nepotvrzeného snížení klinických KV příhod a nepřeceňovat zkušenost u CKD G4–G5, dialýzy či po transplantaci. U každého nemocného má volba terapie respektovat stadium CKD, aterosklerotické riziko, dostupné důkazy, SPC, interakce a preference pacienta.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Damman K, Ter Maaten JM, Mayne KJ, et al. 2026 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and chronic kidney disease, in collaboration with the European Renal Association (ERA). Eur Heart J. 2026 Aug 28:ehag098. Online ahead of print. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag098>.

2. Ndumele CE, Rodriguez F, Dixon DL, et al. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. [Internet]. 2026;87(22S):e-1889-e2007. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026. 03. 056>.

INZERCE

3. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. [Internet]. 2026;87(19):2624-2757. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025. 11. 016>.
4. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. [Internet]. 2025;46(42):4359-4378. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.
5. Tonelli M, Wanner C. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. Ann Intern Med. [Internet]. 2014;160(3):182-189. Available from: <https://doi.org/10.7326/M13-2453>.
6. Noels H, Lehrke M, Vanholder R, et al. Lipoproteins and fatty acids in chronic kidney disease: molecular and metabolic alterations. Nat Rev Nephrol. [Internet]. 2021;17(8):528-542. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00423-5>.
7. Speer T, Ridker PM, von Eckardstein A, et al. Lipoproteins in chronic kidney disease: from bench to bedside. Eur Heart J. [Internet]. 2021;42(22):2170-2185. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1050>.
8. Byambaa E, Roshanravan B, Berglund L. Lipoprotein(a) and CKD: Insights into New Therapeutic Opportunities. Clin J Am Soc Nephrol. [Internet]. 2026;21(8):1469-1481. Available from: <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000968>.
9. Oni-Orisan A, Hoffmann TJ, Ranatunga D, et al. Characterization of Statin Low-Density Lipoprotein Cholesterol Dose-Response Using Electronic Health Records in a Large Population-Based Cohort. Circ Genom Precis Med. [Internet]. 2018;11(9):e002043. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.117.002043>.
10. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. [Internet]. 2022;400(10349):380-390. Available from: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3>.
11. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. [Internet]. 2011;377(9784):2181-2192. Available from: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3>.
12. de Zeeuw D, Anzalone DA, Cain VA, et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised clinical trial. Lancet Diabetes Endocrinol. [Internet]. 2015;3(3):181-190. Available from: <https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70246-3>.
13. Shin JI, Fine DM, Sang Y, et al. Association of Rosuvastatin Use with Risk of Hematuria and Proteinuria. J Am Soc Nephrol. [Internet]. 2022;33(9):1767-1777. Available from: <https://doi.org/10.1681/ASN.2022020135>.
14. Zentiva. Rosucard 15 mg a 30 mg potahované tablety. Souhrn údajů o přípravku [online]. Revize 14. 11. 2024 [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://www.lekinfo.cz/downloads/SPC216111.pdf>.
15. Organon Pharma (UK) Limited. Ezetrol 10 mg Tablets. Summary of Product Characteristics [online]. [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6792/smpc>.
16. Pradhan AD, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. N Engl J Med. [Internet]. 2022;387(21):1923-1934. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>.
17. Mychaleckyj JC, Craven T, Nayak U, et al. Reversibility of fenofibrate therapy-induced renal function impairment in ACCORD type 2 diabetic participants. Diabetes Care. [Internet]. 2012;35(5):1008-1014. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc11-1811>.
18. Zentiva. Fenofibrate 160 mg Tablets. Summary of Product Characteristics [online]. [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5267/smpc>.
19. Preiss D, Logue J, Sammons E, et al. Effect of Fenofibrate on Progression of Diabetic Retinopathy. NEJM Evid. 2024;3(8). doi:10.1056/EVIDoa2400179.
20. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. N Engl J Med. [Internet]. 2023;388(15):1353-1364. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024>.
21. European Medicines Agency. Nilemdo. Product information [online]. [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information_en.pdf>.
22. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. [Internet]. 2017;376(18):1713-1722. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.
23. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. [Internet]. 2018;379(22):2097-2107. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.
24. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. J Am Coll Cardiol. [Internet]. 2019;73(23):2961-2970. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019. 03. 513>.
25. European Medicines Agency. Leqvio. Product information [online]. [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_en.pdf>.
26. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. [Internet]. 2020;382(16):1507-1519. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>.
27. Wright RS, Collins MG, Stoekenbroek RM, et al. Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Inclisiran: An Analysis of the ORION-7 and ORION-1 Studies. Mayo Clin Proc. [Internet]. 2020;95(1):77-89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019. 08. 021>.
28. Landmesser U, Ray KK, Raal FJ, et al. Inclisiran in Patients with CKD: Post Hoc Pooled Analysis of Three Phase 3 Trials. J Am Soc Nephrol. [Internet]. 2026;37(7):1497-1506. Available from: <https://doi.org/10.1681/ASN.0000001006>.
29. Wright RS, Raal FJ, Koenig W, et al. Inclisiran administration potently and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial. Cardiovasc Res. [Internet]. 2024;120(12):1400-1410. Available from: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae109>.
30. Dello Strologo A, Franculli A, Saporito P, et al. Inclisiran in Chronic Kidney Disease Patients: A Real-World Experience. Cardiorenal Med. [Internet]. 2026;16(1):87-94. Available from: <https://doi.org/10.1159/000549898>.
31. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. Eur Heart J. [Internet]. 2023;44(2):129-138. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac594>.
32. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Seznam cen a úhrad léčivých přípravků k 1. 3. 2026 [online]. [cit. 2026-10-14]. [Internet]. Available from: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uhrady-leciv/seznam-cen-a-uhrad-lp/seznam-cen-a-uhrad-lp-k-1-3-2026/>.
33. Majithia A, Bhatt DL, Friedman AN, et al. Benefits of Icosapent Ethyl Across the Range of Kidney Function in Patients With Established Cardiovascular Disease or Diabetes: REDUCE-IT RENAL. Circulation. [Internet]. 2021;144(22):1750-1759. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055560>.
34. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. JAMA. [Internet]. 2020;324(22):2268-2280. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>.
35. Lok CE, Farkouh M, Hemmelgarn BR, et al. Fish-Oil Supplementation and Cardiovascular Events in Patients Receiving Hemodialysis. N Engl J Med. [Internet]. 2026;394(2):128-137. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2513032>.
36. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis. N Engl J Med. [Internet]. 2005;353(3):238-248. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043545>.
37. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. N Engl J Med. [Internet]. 2009;360(14):1395-1407. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810177>.

INZERCE