proLékaře.cz | 18.11.2026

Vývoj renálních parametrů u pacientů s pokročilým srdečním selháním léčených levosimendanem – retrospektivní analýza

P. Doškář[1], F. Málek[1], J. Dvořák[2], P. Henyš[1], P. Ošťádal[1], A. Krůger[1], D. Vondráková[1], M. Janotka[1], D. Říhová[1], P. Neužil[1]

[1] *Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha*
[2] *Státní zdravotní ústav, Praha*

Souhrn

Cíl: Cílem práce bylo zjistit vývoj renálních parametrů u neselektované populace nemocných s akutní dekompenzací pokročilého chronického srdečního selhání, kteří byli během hospitalizace léčeni levosimendanem. *Soubor nemocných a metodika:* Vývoj parametrů renálních funkcí byl hodnocen u souboru 91 pacientů, průměrná EF LK byla 23 %, průměrná koncentrace urey 12,12 mmol/l, koncentrace kreatininu byla 147,1 mmol/l a odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) 42,6 ml/min/1,73m^2. Krevní odběry se stanovením koncentrace urey, kreatininu a odhad glomerulární filtrace podle MDRD byly provedeny před podáním infuze a před propuštěním/úmrtím pacienta. *Výsledky:* Interval mezi prvním a druhým hodnocením renálních parametrů byl průměrně 11 dnů (± 7,8). Mezi prvním a druhým hodnocením došlo k poklesu koncentrace urey z 12,12 na 11,37 mmol/l (p = 0,27), kreatininu z 147,1 na 142,5 (p = 0,33) a vzestupu eGFR z 42,6 na 45,8 ml/min/1,73m^2 (p = 0,067). Zastoupení počtu případů, kdy došlo ke snížení koncentrace urey a kreatininu, nebylo významné, statisticky významný byl rozdíl v počtu případů zvýšení než snížení eGFR (68 % vs 32 %; p < 0,001). *Závěr:* Přes nevýznamný pokles koncentrace urey a kreatininu došlo u neselektované populace pacientů s pokročilým srdečním selháním léčených levosimendanem u většího počtu nemocných ke zvýšení než ke snížení eGFR.

Klíčová slova

pokročilé srdeční selhání – dekompenzace – levosimendan – renální funkce – glomerulární filtrace

Development of kidney function parameters in patients with advanced heart failure treated with levosimendan – retrospective analysis

Abstract

The aim of the study was to evaluate the change of renal function parameters during hospital stay in unselected acute decompensated severe HF population treated with levosimendan. *Patient population and methods:* The change of renal parameters was assessed in 91 consecutive patients, the mean LV EF was 23%, mean urea level was 12.12 mmol/l, mean creatinine level was 147.1 mmol/l and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was 42.6 ml/min/1.73m^2. *Results:* Mean interval between the first (V1) and the second (V2) biochemical evaluation was 11 days (± 7.8). Mean urea level decreased (from 12.12 to 11.37 mmol/l, p = 0.27), as well as mean creatinine level decreased (from 147.1 to 142.5, p = 0.33), and mean eGFR increased (from 42.6 to 45.8 ml/min/1.73m^2, p = 0.067) in the interval between V1 and V2. Urea and creatinine levels decreased in majority of the cases (not significant) and eGFR level significantly increased in majority of the cases (68% vs 32%, p < 0.001). *Conclusion:* Despite an insignificant change of urea and creatinine levels, the increase of eGFR was reported in majority of the cases.

Keywords

advanced heart failure – decompensation – levosimendan – kidney function – glomerular filtration

Úvod

Poškození ledvinných funkcí u pacientů s pokročilým srdečním selháním se ukázalo být významných ukazatelem mortality, a to dokonce významnějším než funkční třída NYHA nebo ejekční frakce levé komory [1]. Levosimendan patří do skupiny kalciových senzitizérů a je v léčbě pokročilého srdečního selhání velmi účinný [2]. Některé studie prokázaly zlepšení ledvinných funkcí po podání levosimendanu ve srovnání s dobutaminem u pacientů s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání (CHSS) a také u pacientů s pokročilým srdečním selháním čekajících na srdeční transplantaci [3,4].

Krátkodobý příznivý efekt levosimendanu na parametry renálních funkcí byl poprvé pozorován ve studii LIDO (Levosimendan Infusion versus Dobutamine Study). Z celkového počtu 203 nemocných s akutním zhoršením pokročilého CHSS bylo 103 pacientů randomizováno k terapii levosimendanem a 100 pacientů dostalo dobutamin během 24 hod. Primárního cíle, tj. snížení PW o ≥ 25 % nebo zvýšení CI o ≥ 30 % za 24 hodin, bylo dosaženo u 28 % pacientů léčených levosimendanem a u 15 % nemocných léčených dobutaminem (p = 0,022). Infuze s levosimendanem vedla k poklesu koncentrace kreatininu na rozdíl od dobutaminu [5].

Déletrvající příznivý efekt levosimendanu (LS) na ledvinné funkce prokázala studie Zemljice [3]. Cílem této studie bylo zjistit, zda jednorázové podání levosimendanu povede ke zlep-

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tab. 1. Charakteristika souboru n = 91.

Parametr	Počet/průměrná hodnoty	Procento/směrodatná odchylka
muži	79	87 %
ICHS	64	70 %
Non-ICHS	27	30 %
BiV-ICD	36	40 %
ICD	16	18 %
EF LK (%)	23,32	± 8,9
EDD LK (mm)	65,34	± 9,7
Na (mmol/l)	135,6	± 5,0
urea (mmol/l)	12,12	± 9,16
kreatinin (μmol/l)	147,1	± 72,3
eGFR (ml/min)	42,60	± 14,10
Hgb (g/l)	135,1	± 21
bilirubin (μmol/l)	30,18	± 21,84
NT-proBNP (pmol/l)	1345,46	± 1217,7

ICHS – ischemická choroba srdeční, Non-ICHS – neischemická etiologie srdečního selhání, BiV-ICD – biventrikulární defibrilátor, ICD – automatický implantabilní defibrilátor, EF LK – ejekční frakce levé komory, EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory, Na – natrium, eGFR – odhad glomerulární filtrace podle MDRD, Hgb – hemoglobin, NT-proBNP – N-terminální fragment B-natriuretického peptidu

Tab. 2. Výsledky – vývoj laboratorních parametrů a testy četnosti.

Parametr	1. vyšetření	2. vyšetření	Hladina p
urea	12,12	11,37	= 0,55
kreatinin	147,1	142,5	= 0,33
eGFR	42,6	45,8	= 0,06

Parametr	Zvýšení	Snížení	Hladina p
urea	43 %	57 %	= 0,19
kreatinin	43 %	57 %	= 0,19
eGFR	68 %	32 %	< 0,001

eGFR – odhad glomerulární filtrace podle MDRD, Hgb – hemoglobin, MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

šení ledvinných funkcí u pacientů s pokročilým srdečním selháním čekajících na transplantaci srdce. Jednalo se o prospektivní studii 40 pacientů s pokročilým CHSS ve funkční třídě NYHA III a IV, kteří byli postupně indikováni k zařazení na listinu kandidátů OTS a kteří byli léčeni optimální farmakoterapií. Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podání, nebo nepodání infuze LS. LS byl podán u 20 pacientů v dávce 12 μg/kg během 10 minut s následnou infuzí v dávce 0,1 μg/kg/min během 24 hodin. Koncentrace kreatininu byly měřeny před podáním LS a dále jednou měsíčně do celkové doby sledování 3 měsíce. Průměrný věk souboru byl 53 let, převažovali muži (95 %), 55 % mělo ischemickou etiologii srdeční dysfunkce. U aktivně léčené skupiny došlo k statisticky významnému poklesu průměrné koncentrace kreatininu, zatímco v kontrolní skupině změna nebyla významná. Došlo i k vzestupu průměrné kalkulované clearance kreatininu ve skupině léčené LS a rozdíl mezi léčenou a kontrolní skupinou byl za tři měsíce významný. K poklesu koncentrace kreatininu došlo významněji u více pacientů z léčené skupiny než u kontrolní skupiny.

Cílem naší práce bylo zjistit vývoj renálních parametrů u neselektované populace nemocných s akutní dekompenzací pokročilého chronického srdečního selhání, kteří byli během hospitalizace léčeni LS.

Soubor nemocných a metodika

Vývoj parametrů renálních funkcí byl hodnocen u souboru 91 pacientů s akutní dekompenzací pokročilého chronického srdečního selhání, kteří byli hospitalizováni v Kardiocentru Nemocnice Na Homolce od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2012 a během hospitalizace léčeni LS. Soubor tvořilo 79 mužů a 12 žen, průměrný věk byl 65 let. U 70 % pacientů byla příčinou srdečního selhání ICHS, u 30 % se jednalo o neischemické postižení myokardu, průměrná EF LK byla 23 %, vstupní průměrná koncentrace urey byla 12,12 mmol/l, koncentrace kreatininu byla 147,1 μmol/l a eGFR 42,6 ml/min/1,73m^2. Charakteristika souboru je uvedena v tab. 1. U devíti pacientů byl LS podán při umělé plicní ventilaci, 11 nemocných během hospitalizace zemřelo. LS byl podán ve 24hodinové infuzi v dávce 0,1 μg/kg/min, krevní odběry se stanovením koncentrace urey, kreatininu a odhad glomerulární filtrace (eGFR) podle rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) byly provedeny před podáním infuze a před propuštěním/úmrtím pacienta [6]. Pro statistickou analýzu byly použity Studentův T-test a testy parametrů četnosti.

Výsledky

Interval mezi prvním a druhým hodnocením renálních parametrů byl průměrně 11 dní. Mezi prvním a druhým hodnocením došlo k poklesu koncentrace urey z 12,12 na 11,37 mmol/l (p = 0,27), kreatininu z 147,1 na 142,5 (p = 0,33) a vzestupu eGFR z 42,6 na 45,8 ml/min/1,73m^2 (p = 0,067). Tyto výsledky a zastoupení počtu případů, kdy došlo ke snížení koncentrace urey a kreatininu a zvýšení eGFR ukazuje tab. 2.

Diskuze

Naše práce ukázala, že i v neselektované populaci pacientů s akutní dekompenzací pokročilého chronického srdečního selhání byla léčba levosimendanem během hospitalizace spojena s častějším zlepšením ledvinných funkcí než s jejich zhoršením.

proLékaře.cz | 18.11.2026

Již dříve byl popsán renoprotektivní efekt levosimendanu. Levosimendan patří do skupiny kalciových senzitizérů. Reguluje kontraktilitu zvýšením vazebné afinity troponinu C k vápníku a stabilizací konformace komplexu troponin C-kalcium bez zvýšení vazebné afinity troponinu C k vápníku [7]. Cílovou skupinou pro použití levosimendanu jsou pacienti s dekompenzovaným srdečním selháním na podkladě systolické dysfunkce levé komory se špatnou odpovědí na diuretickou terapii, u kterých je standardně používán dobutamin. Infuze by měla být podávána minimálně 24 hodin, což je doba dostatečná pro tvorbu aktivního metabolitu, který zaručuje prodloužený hemodynamický účinek levosimendanu [8]. Tím lze vysvětlit příznivý efekt LS ve srovnání s dobutaminem u nemocných s akutní dekompenzací srdečního selhání jen částečně. Ve studii Yilmaze et al vedly jak LS, tak dobutamin ke zvýšení diurézy, pouze ve skupině léčené LS však došlo k významnému zvýšení odhadované glomerulární filtrace během 72 hod [4].

Důkazy o efektu levosimendanu na renální funkce vychází také z experimentálních prací na zvířecích modelech a observačních studií pacientů se sepsí. Experimentální práce prokázaly, že LS vede k redistribuci renálního průtoku krve ve prospěch dřeňové části ledvin [9]. Studie Zagera et al pak ukázala protektivní efekt LS proti experimentálně navozenému endotoxemickému akutnímu renálnímu selhání [10]. Přesný důvod pro renoprotektivní účinek LS není dosud objasněn. Díky aktivitě metabolitu OR-1896 má LS prodloužený pozitivně inotropní účinek na myokard srdečních komor a vazodilatační efekt zahrnující tepny i žíly. Aditivní venodilatační efekt LS je velmi významný, neboť centrální žilní tlak je významným a nezávislým ukazatelem vývoje glomelurální filtrace u pacientů se srdečním selháním [11]. Kromě toho snižuje LS u pacientů hospitalizovaných pro pokročilé srdeční selhání koncentraci interleukinu-6 jako ukazatele zánětu. Renoprotektivní efekt LS by tedy mohl být vysvětlen částečně i protizánětlivým účinkem LS [12].

Tato práce má některé limitace. Jedná se zaprvé o analýzu retrospektivní. Nejedná se rovněž o studii srovnávací. Jistou váhu může mít fakt, že do sledování byli zařazeni všichni nemocní, u nichž byla terapie ve výše uvedeném období aplikována – soubor tedy nebyl selektovaný. Dalším přínosem je, že ze sledování nebyli vyřazeni pacienti, kteří během hospitalizace zemřeli.

Závěr

Přes nevýznamný pokles koncentrace urey a kreatininu došlo u neselektované populace pacientů s pokročilým srdečním selháním léčených LS u většího počtu nemocných ke zlepšení funkce ledvin (hodnocené vzestupem eGFR) než ke zhoršení renálních parametrů. LS by měl být na základě našich výsledků a předchozích srovnávacích studií upřednostňován před dobutaminem v léčbě akutní dekompenzace pokročilého srdečního selhání zejména u pacientů s pokročilejším stupněm chronického onemocnění ledvin.

Literatura:

1. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. Circulation 2000; 102: 203–210.

2. Delaney A, Bradford C, McCaffrey J et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. Int J Cardiol. 2010; 138: 281–289. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.08.020.

3. Zemljic G, Bunc M, Yazdanbakhsh AP, Vrtovec B. Levosimendan improves renal function in patients with advanced chronic heart failure awaiting cardiac transplantation. J Card Fail 2007; 13: 417–421.

4. Yilmaz MB, Yalta K, Yontar C et al. Levosimendan improves renal function in patiens with acute decompensated heart failure: comparison with dobutamin. Cardiovasc Drugs Ther 2007; 21: 431–435.

5. Follath F, Cleland JG, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low–output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet 2002; 360: 196–202.

6. Schuck O, Teplan V, Marečková O et al. Estimation of glomerular filtration rate based on the modifikation of diet in renal disease equation in patients with chronic renal failure. Kidney Blood Press Res 2005; 28: 63–67.

7. Endoh M. Mechanisms of action of novel cardiotonic agents. J Cardiovasc Pharmacol 2002; 40: 323–338.

8. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS et al. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. Circulation 2003; 107: 81–86.

9. Pagel P, Hettrick D, Warltier D. Influence of levosimendan, pimobendan and milrinone on the regional distribution of cardiac output in anaesthetized dogs. Br J Pharmacol 1996; 119: 609–615.

10. Zager RA, Johnson AC, Lund S et al. Levosimendan protects against experimental endotoxemic acute renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 2006; 290 : F1453–F1462.

11. Damman K, Navis G, Smilde TD et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patiens with cardiac dysfunction. Eur J Heart Fail 2007; 9: 872–878.

12. Parissis JT, Adamopoulos S, Antoniades C et al. Effects of levosimendan on circulating pro-inflammatory cytokines and soluble apoptosis mediators in patiens with decompensated advanced heart failure. Am J Cardiol 2004; 93: 1309–1312.

Doručeno do redakce: 21. 12. 2013
Přijato po recenzi: 28. 1. 2014

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA
www.homolka.cz
filip.malek@homolka.cz