



Metabolické a orgánové důsledky CKD

– co je důležité i pro kardiologa

Michaela Matysková Kubišová

Nefrologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

22. 1. 2026 Praha



Jen 3 % osob s CKD vstupují do RRT..... **ALE co Ti ostatní?**

STAGES CAUSES STATS THE EQUATION INTERPRETATION **▼ CALCULATORS** BENEFITS OF EARLY INTERVENTION

10%^{CKD}

OF

North Americans have CKD and more than 26 million have some form of the disease.



25%⁶⁵⁺

OF

North Americans over the age of 65 have some form of CKD.



20%[🕒]

OF

North Americans with kidney failure are currently awaiting kidney transplants.



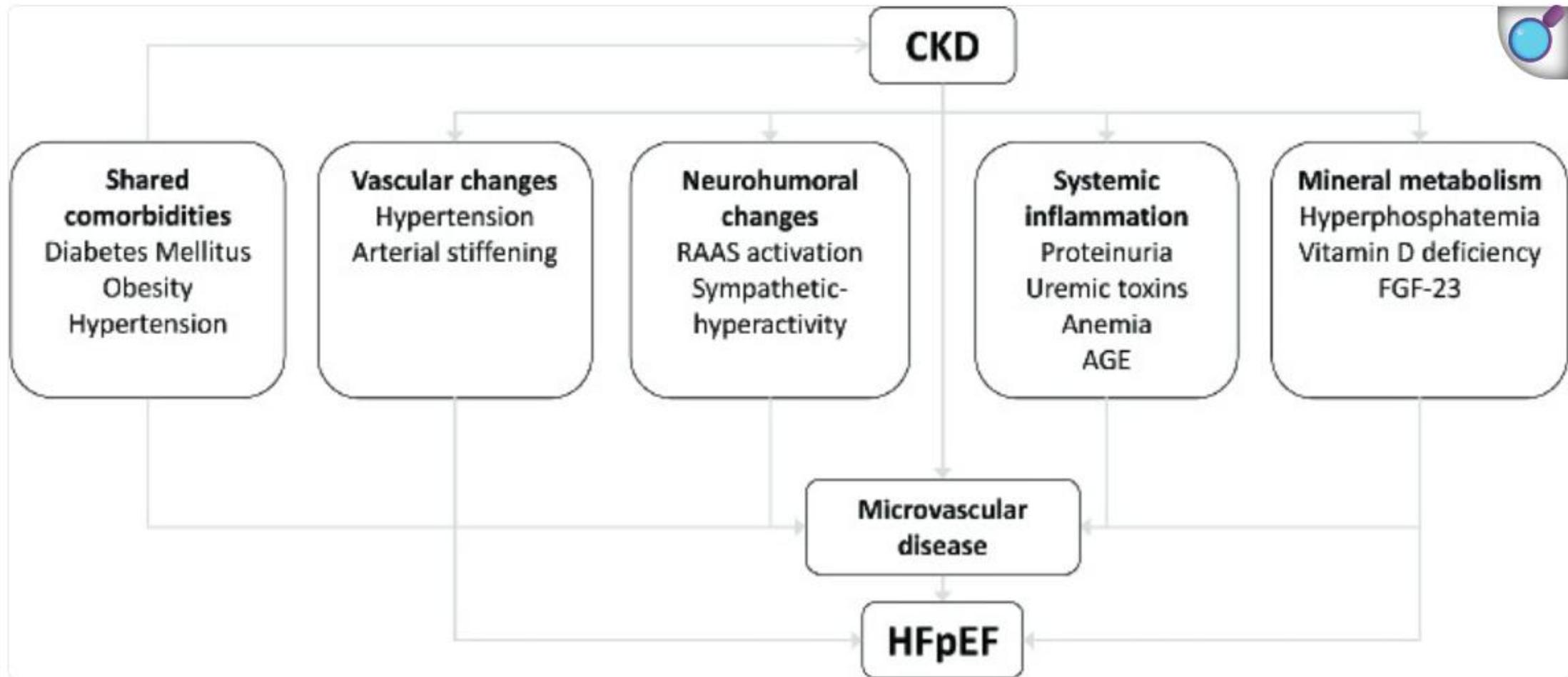
ONLY

3%

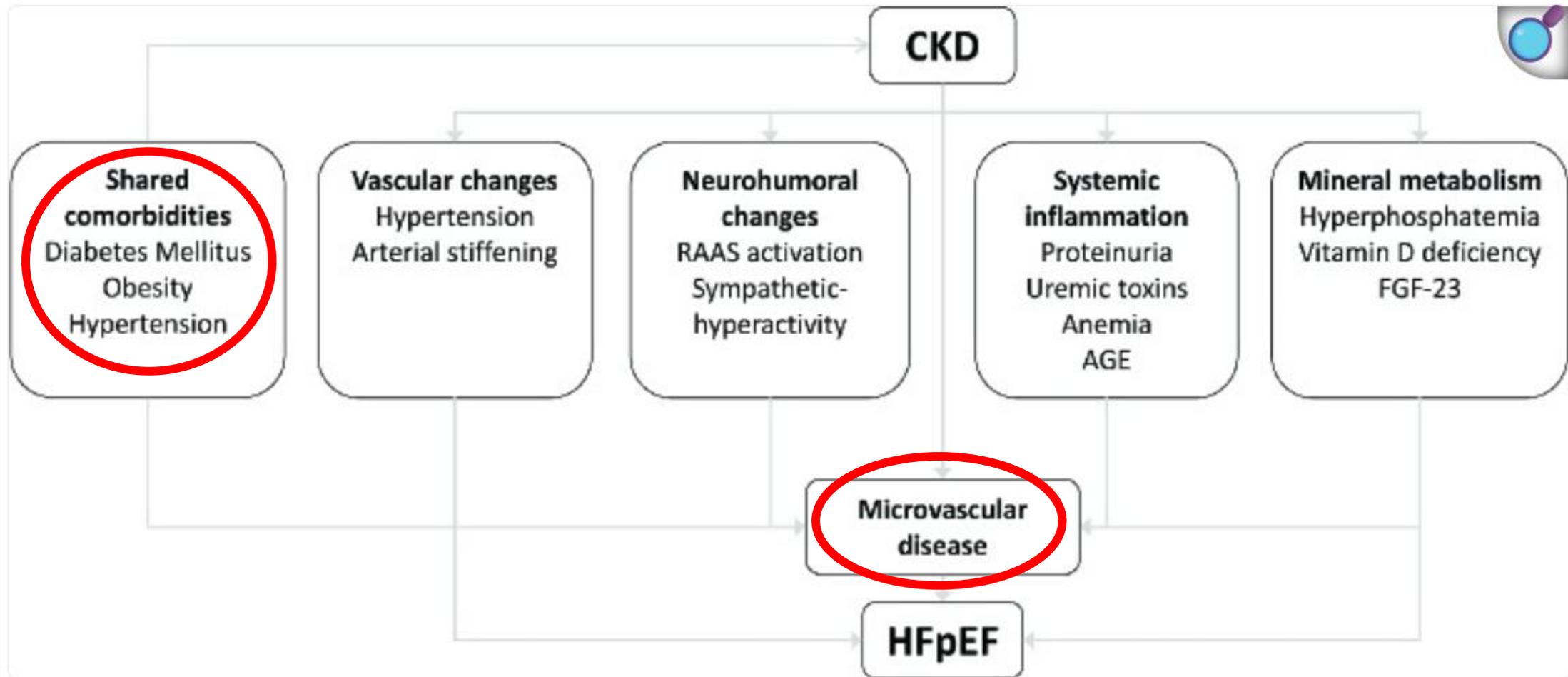
OF

people with CKD experience kidney failure

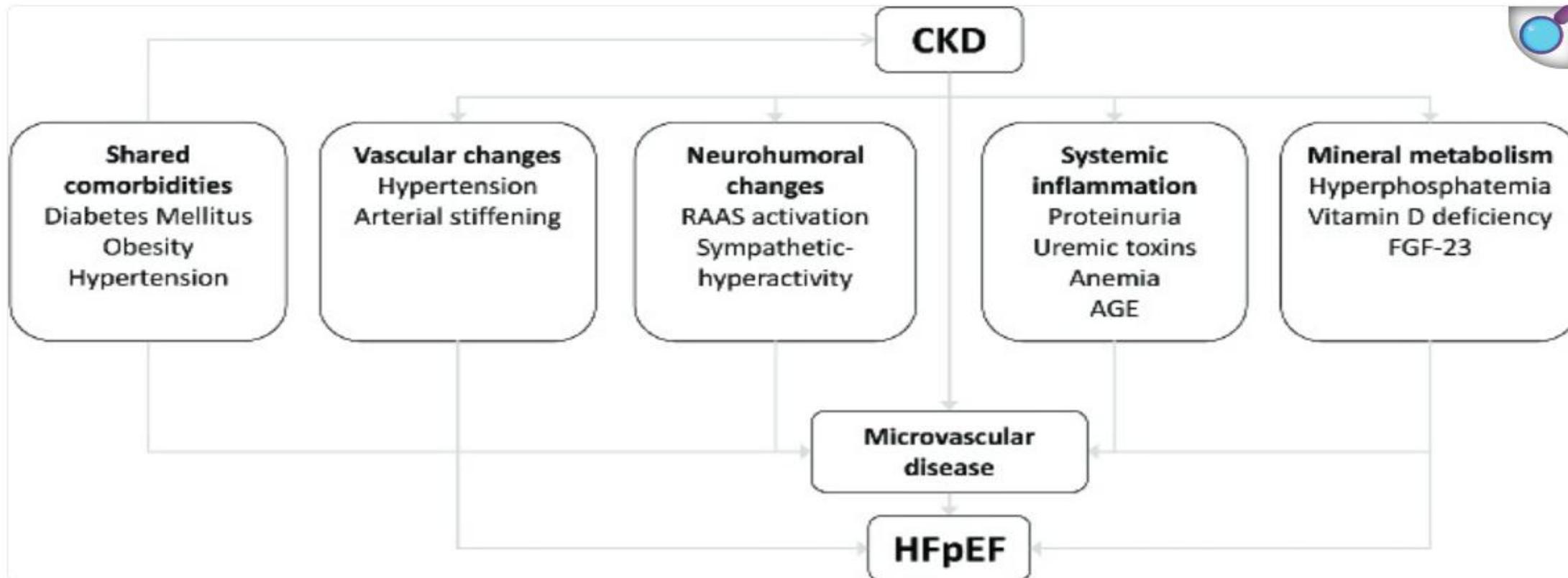




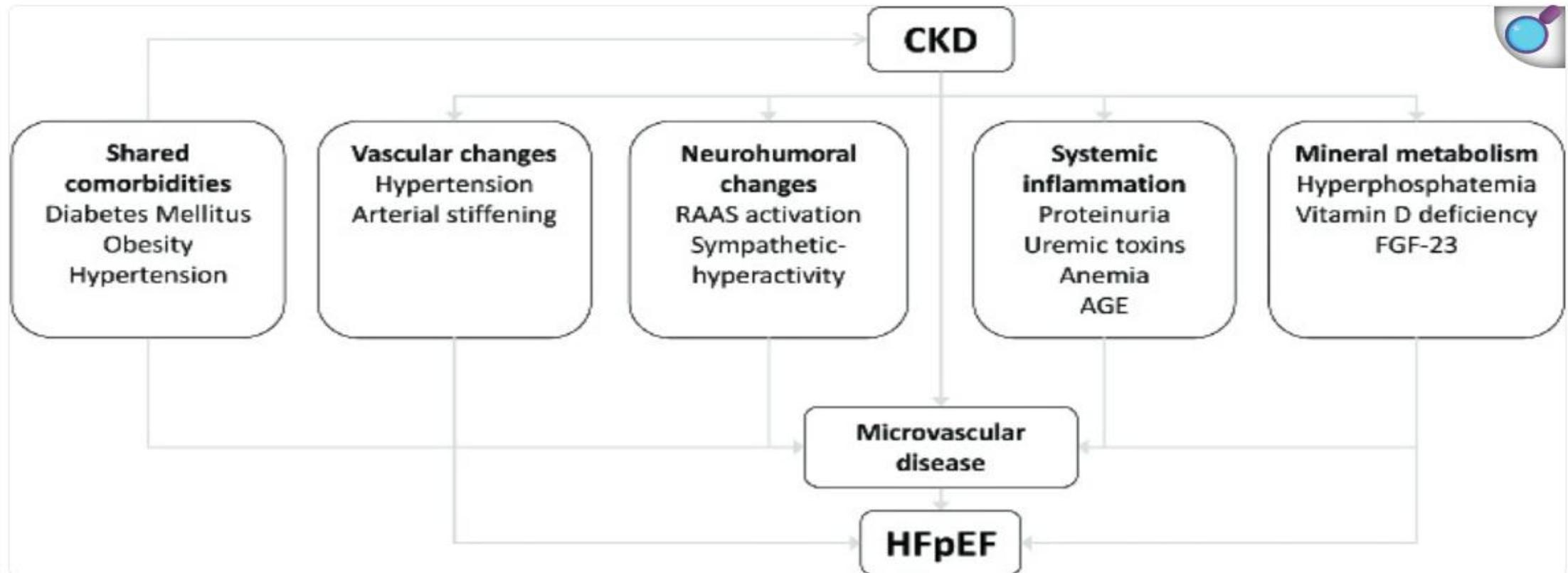
50% pacientů s HFpEF trpí CKD (Ter Maaten et al., 2016)



50% pacientů s HFpEF trpí CKD (Ter Maaten et al., 2016)



CKD  **HFpEF** *většina pacientů na HD trpí diastol. dysfunkcí a HLK, **ALE** významná systolická dysfge LK a HFrEF pouze u menšiny pacientů* (Hickson et al., 2016, Antlanger et al., 2017)



Potencionální dráhy, kterými může CKD indukovat/zhoršovat koronární mikrovaskulární dysfunkci:

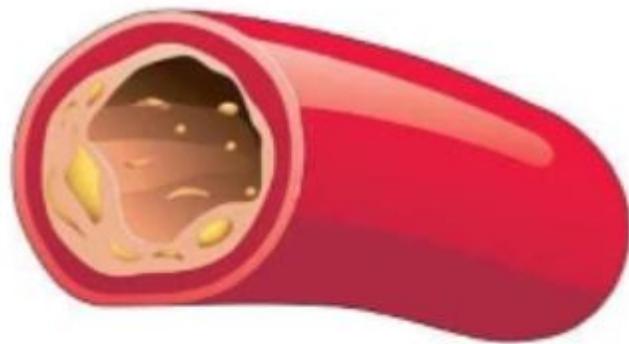
- ✓ *mechanické účinky*
- ✓ *neurohumorální aktivace*
- ✓ *systémový zánět*
- ✓ *anemie*
- ✓ *změny v metabolismu minerálů při CKD*



Arterial stiffness

- ✓ vede ke zvýšení pulzního tlaku a zvýšení rychlosti pulzní vlny
→ přenos do mikrocirkulace

renální a koronární mikrocirkulace je velmi citlivá na pulzatilní tlak



Arterial stiffness



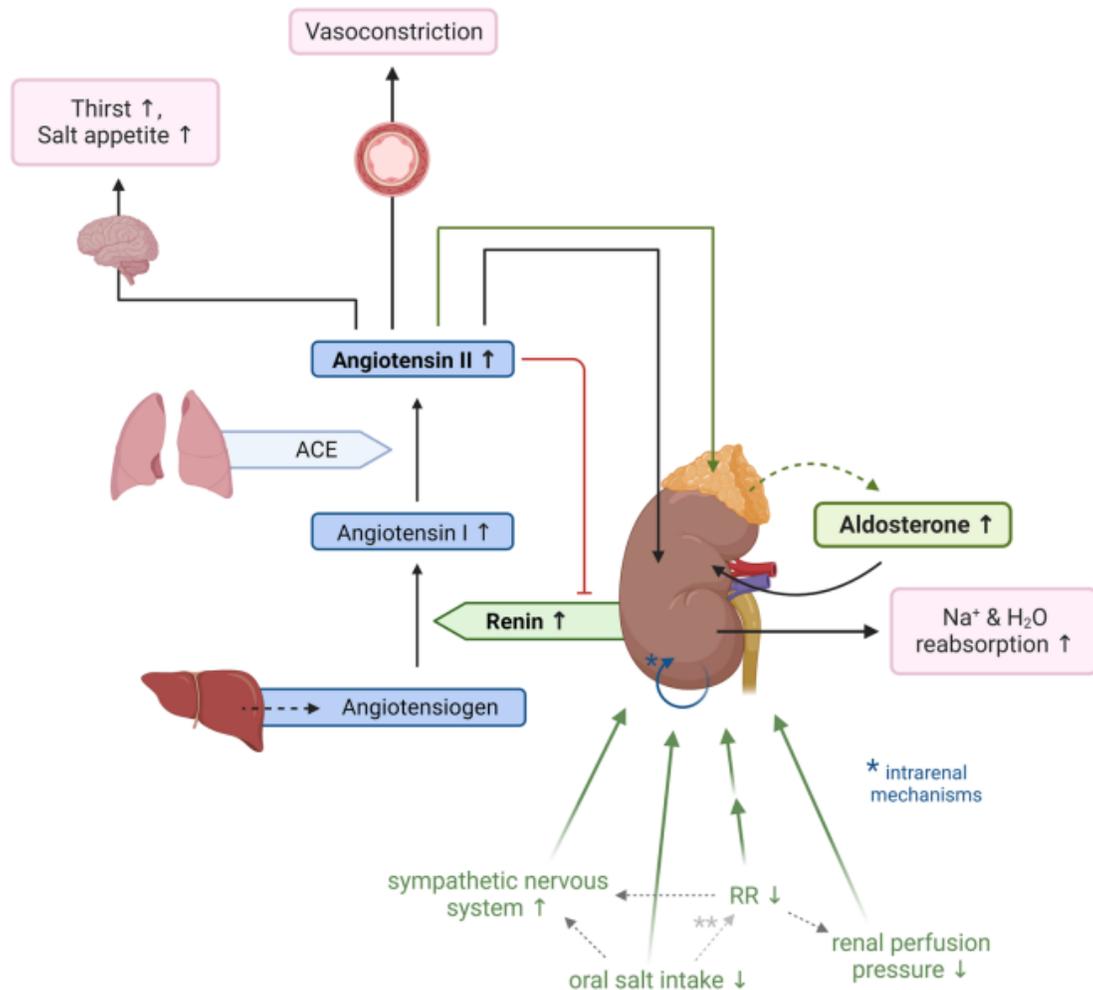
Hypertension

- ✓ vede ke zvýšení pulzního tlaku a zvýšení rychlosti pulzní vlny
→ přenos do mikrocirkulace

renální a koronární mikrocirkulace je velmi citlivá na pulzatilní tlak

- ✓ u CKD je dána mj. zvýšenou reabsorbci Na a objemovým přetížením





✓ CKD spojeno s hyperaktivací systému RAAS

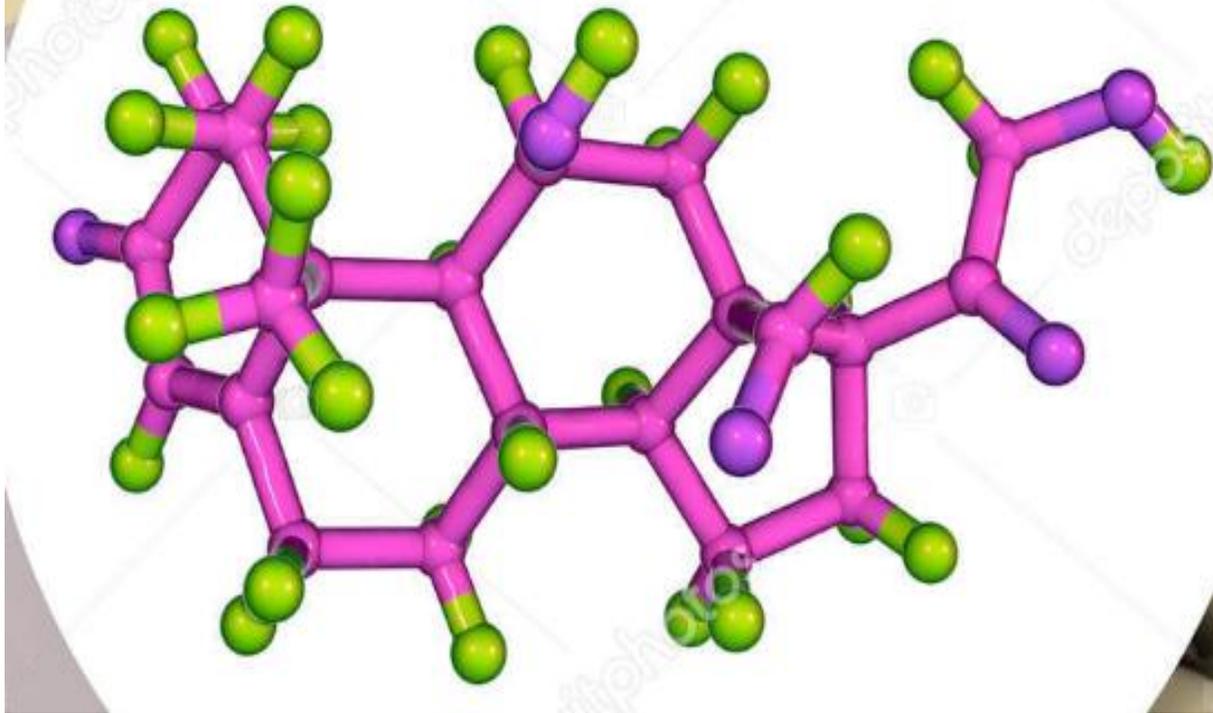
✓ hladina testosteronu zvyšuje koncentraci reninu, estrogen naopak hladinu snižuje

AKTIVACE RAAS

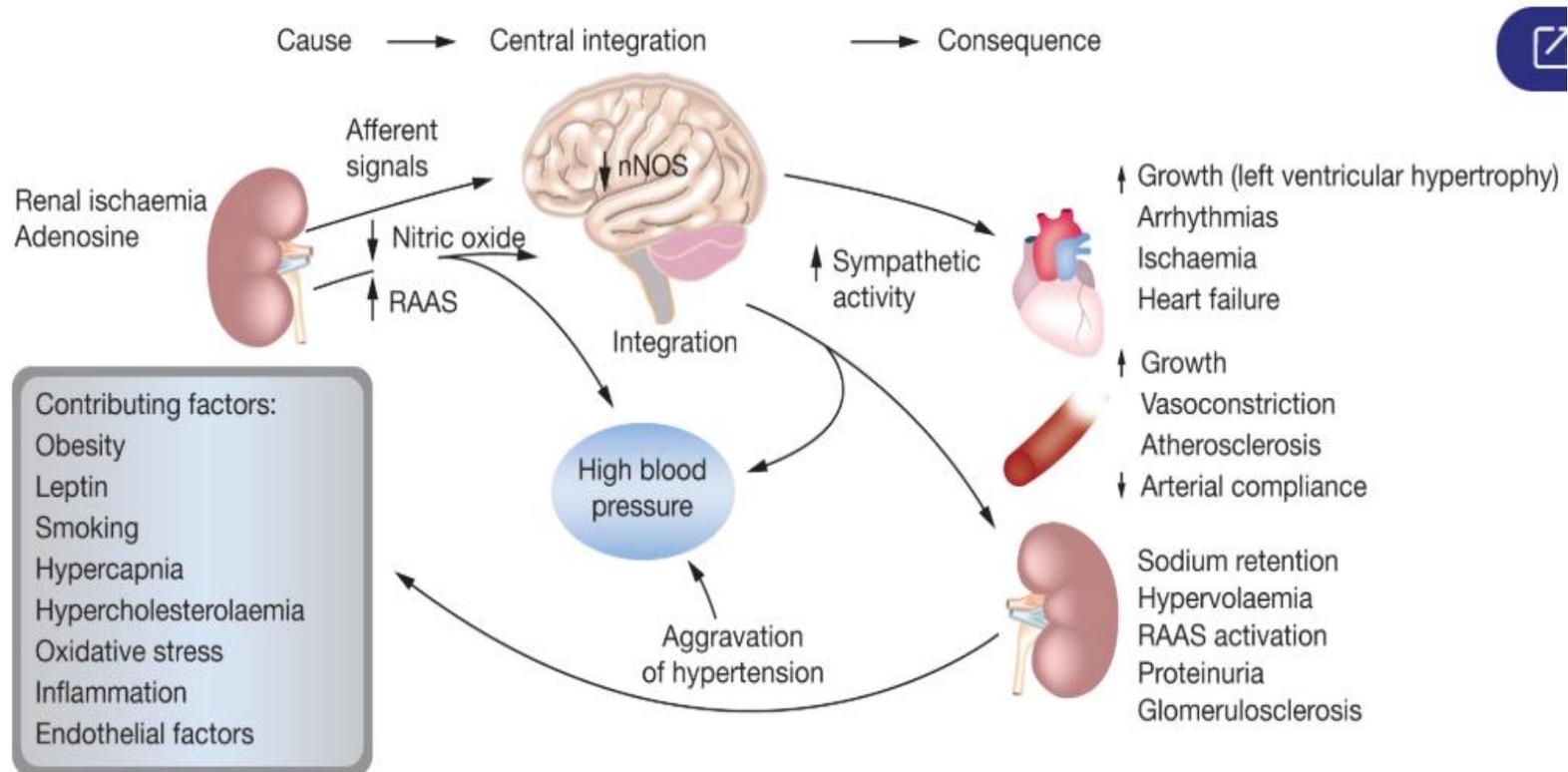
- objemové přetížení
- zvýšení systémového cévního odporu
- indukce mikrovaskulární endoteliální dysfce prostřednictvím NAPDH – oxidázy a následně tvorba ROS

Triebel, H., Castrop, H. The renin angiotensin aldosterone system. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* **476**, 705–713 (2024).
<https://doi.org/10.1007/s00424-024-02908-1>.

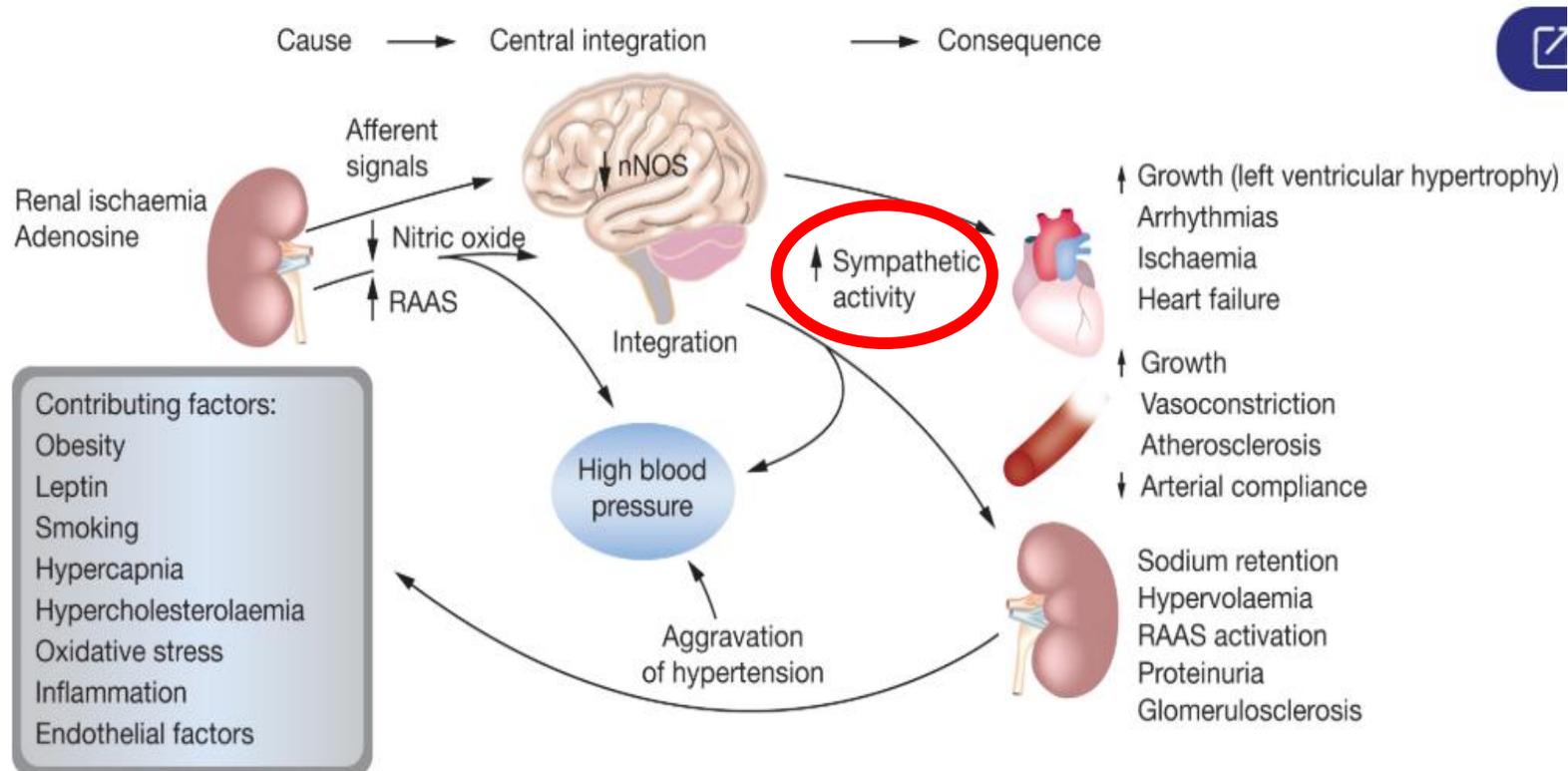
Aldosterone



mj. přímo podporuje
myokardiální
fibrózu, hypertrofii LK a
koronární mikrovaskulární
dysfunkci prostřednictvím
endoteliálních a
myokardiálních
mineralokortikoidních
receptorů a to i **NEZÁVISLE** na
angiotenzinu II



De Bhailis ÁM, Kalra PA. Hypertension and the kidneys. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 May 2;83(5):1-11. doi: 10.12968/hmed.2021.0440. Epub 2022 May 27. PMID: 35653320.



jak CKD tak srdeční
dysfunkce jsou
spojeny s autonomní
dysregulací

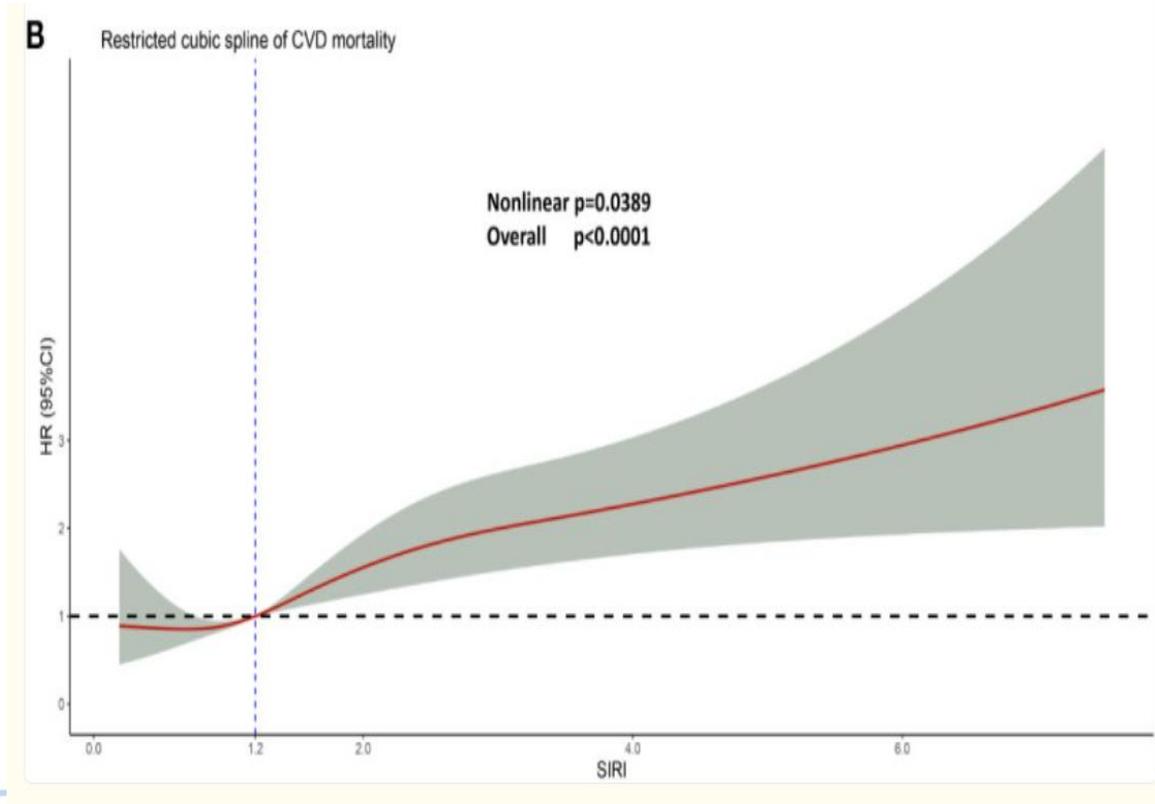
De Bhailis ÁM, Kalra PA. Hypertension and the kidneys. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 May 2;83(5):1-11. doi: 10.12968/hmed.2021.0440. Epub 2022 May 27. PMID: 35653320.

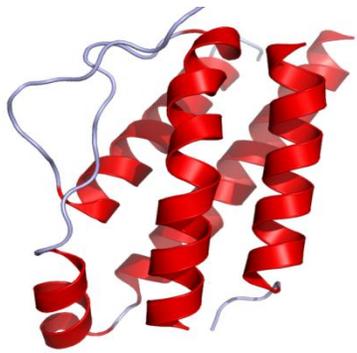
Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) is associated with all-cause mortality and cardiovascular mortality in population with chronic kidney disease: evidence from NHANES (2001–2018)

[Linguo Gu](#)¹, [Zhenkun Xia](#)¹, [Bei Qing](#)¹, [Wei Wang](#)¹, [Hongzuo Chen](#)¹, [Juan Wang](#)¹, [Ying Chen](#)¹, [Zhengling Gai](#)¹,
[Rui Hu](#)¹, [Yunchang Yuan](#)^{1,*}

.....IL-1 α , identified as a pivotal regulatory factor in the inflammatory processes associated with myocardial infarction and CKD, demonstrates a significant correlation with the incidence of cardiovascular events

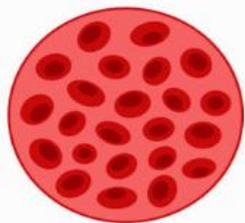
In summary, our study indicates that in patients with chronic kidney disease, increased SIRI level is an independent risk factor for cardiovascular mortality (SIRI > 1.20) and all-cause mortality (SIRI > 1.39), with potentially heightened significance in the early stages (Stage I to Stage III) of chronic kidney disease.



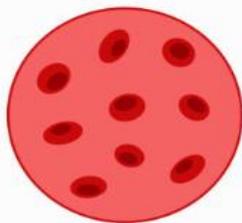


- prozánětlivý stav je již v raných stádiích CKD (*Stenvinkel et al., 2002*)
- u HFpEF je to kritický kauzální faktor koronární mikrovaskulární dysfunkce
- prozánětlivé cytokiny přímo indukují dysfunkci buněk endotelu a snižují biologickou dostupnost NO

Normal Blood



Anemia



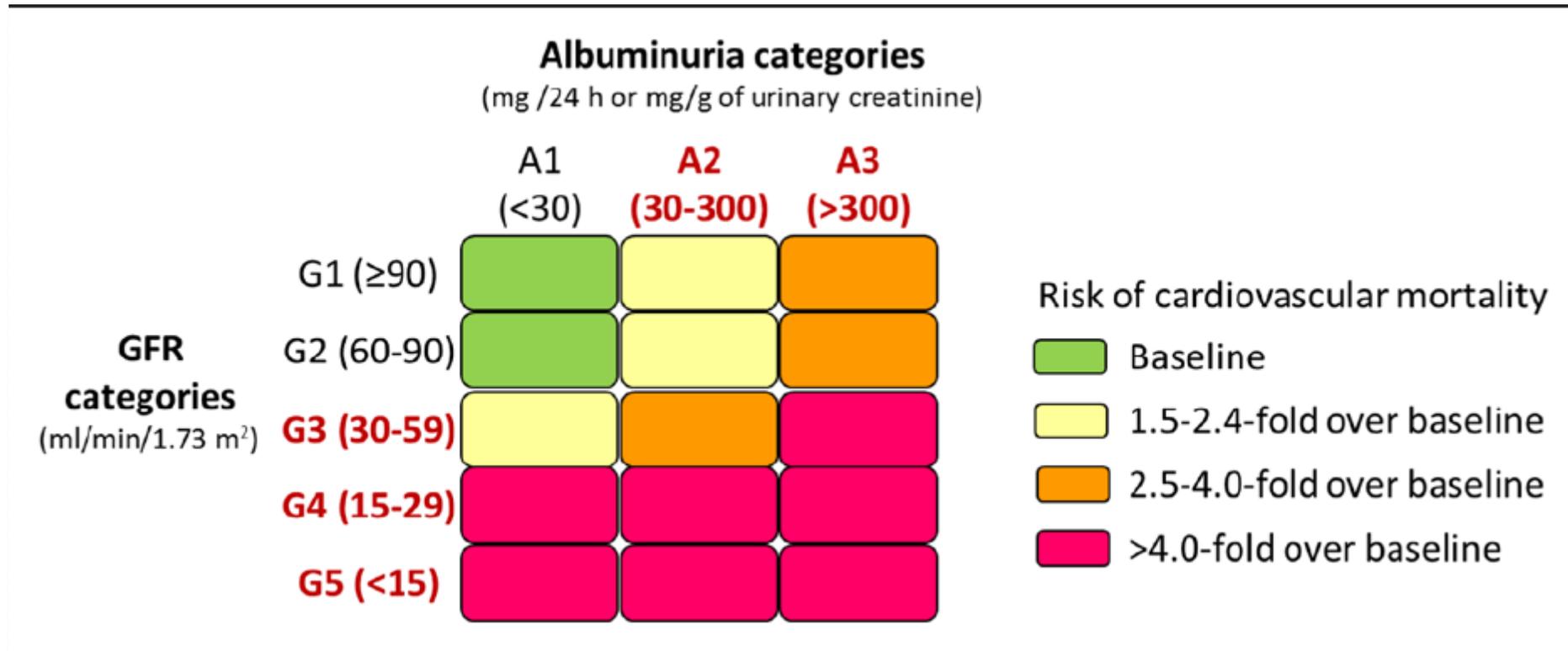
- anémie je nezávislý rizikový faktor pro HPpEF (*Foley et al., 2010*)
- anemie u CKD: nedostatečná syntéza EPO, nedostatek Fe, hemolýza, hyperparathyreóza, hemodiluce, nedostatek vitamínu B 12..... (*Westenbrink et al., 2007*)
- a navíc! prozánětlivý IL-6 může narušit vývoj erytroidních bb. produkcí hepcidinu – ten je zodpovědný za degradaci ferroportinu (dodavatel Fe do erytrocytárních bb.) (*Fraenkel et al., 2015*)

ANEMIE - ↓ transportu O₂ - ↑ MSV = udržení systémového přísunu kyslíku

- a ještě! erytrocyty uvolňují NO, tj. ↓ NO a ↑ ROS =

MIKROVASKULÁRNÍ KORONÁRNÍ DYSFUNKCE a PROGRESE HFpEF

Albuminurie – odráží endoteliální mikrovaskulární dysfunkci (Deckert et al., 1989)



CKD je spojená se zvýšeným rizikem celkové i KV mortality

eGFRcr-cys	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				Urine albumin-creatinine ratio, mg/g			
	<10	10–29	30–299	300+	<10	10–29	30–299	300+
	All-cause mortality: 11 cohorts 692 802 participants; 97 006 events				Myocardial infarction: 10 cohorts 649 365 participants; 17 926 events			
105+	1.0	1.3	1.6	2.5	0.9	1.2	1.4	2.8
90–104	ref	1.3	1.5	2.0	ref	1.2	1.4	1.8
60–89	1.2	1.5	1.9	2.5	1.2	1.4	1.5	1.9
45–59	1.7	2.2	2.5	3.3	1.6	1.9	2.3	3.3
30–44	2.3	2.6	3.4	4.4	2.1	2.6	3.1	3.3
<30	3.6	4.0	5.5	7.1	5.1	3.0	4.9	5.0
	Cardiovascular mortality: 11 cohorts 692 322 participants, 25 322 events				Stroke: 9 cohorts 662 605 participants; 16 909 events			
105+	1.0	1.4	1.8	4.1	1.0	1.2	1.6	2.5
90–104	ref	1.5	1.6	2.9	ref	1.2	1.5	2.3
60–89	1.2	1.7	2.3	3.4	1.2	1.4	1.8	2.5
45–59	1.9	2.7	3.2	4.6	1.6	1.7	2.1	2.7
30–44	2.5	3.5	4.5	5.9	1.7	2.0	2.3	2.6
<30	5.8	5.0	6.1	8.7	1.9	2.3	2.8	4.4

Figure 6 | Associations of chronic kidney disease (CKD) staging by estimated glomerular filtration rate by creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys) and albumin-to-creatinine ratio categories and risks for 10 common complications in multivariable-adjusted analyses.

CKD je dále spojená se zvýšeným rizikem HF i AF

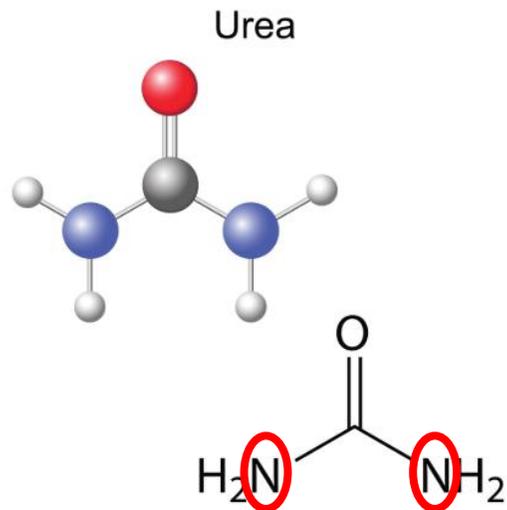
eGFRcr-cys	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				Urine albumin-creatinine ratio, mg/g			
	<10	10–29	30–299	300+	<10	10–29	30–299	300+
	Kidney failure with replacement therapy: 5 cohorts 630 370 participants; 4306 events				Heart failure: 9 cohorts 641 298 participants; 27 406 events			
105+	0.6	0.8	2.3	10	0.9	1.2	1.7	3.7
90–104	ref	1.5	4.5	11	ref	1.3	1.4	2.5
60–89	1.9	3.7	8.3	31	1.2	1.6	1.9	3.0
45–59	5.8	13	25	73	1.5	2.2	3.0	4.1
30–44	20	23	78	191	2.5	2.9	4.1	5.7
<30	111	261	343	580	5.3	4.8	6.5	7.7
	Acute kidney injury: 5 cohorts 630 370 participants; 24 062 events				Atrial fibrillation: 5 cohorts 607 102 participants; 37 278 events			
105+	0.8	1.0	1.4	3.5	0.9	1.0	1.1	1.9
90–104	ref	1.3	1.7	2.8	ref	1.2	1.4	2.2
60–89	1.6	2.5	2.9	5.3	1.1	1.3	1.5	2.0
45–59	3.9	4.7	5.5	7.5	1.3	1.6	1.8	2.2
30–44	5.8	7.0	8.4	10	1.6	2.0	2.2	2.5
<30	11	12	12	21	2.0	2.0	2.7	4.4

Figure 6 | Associations of chronic kidney disease (CKD) staging by estimated glomerular filtration rate by creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys) and albumin-to-creatinine ratio categories and risks for 10 common complications in multivariable-adjusted analyses.

Uremické toxiny – zvyšují kardiovaskulární mortalitu i morbiditu (*Moradi et al., 2013*)



Uremické toxiny – zvyšují kardiovaskulární mortalitu i morbiditu (*Moradi et al., 2013*)



dusík z močoviny je
nezávislý prediktor klinické
progrese diastolické
dysfunkce k HFpEF

- ✓ zvyšují apoptózu endotelových buněk
- ✓ zvyšují hladinu von Willebrandova faktoru
- ✓ snižují biologickou dostupnost NO
- ✓ indukují změny fibroblastů na myofibroblasty – proliferace hladkého svalstva cév (*Paulus et Tschope 2013*)
- ✓ toxiny odvozené od tryptofanu aktivují profibrotické procesy v myokardu (*Sallee et al., 2014*)
- ✓ ovlivňují relaxaci LK (zhoršení zpětného vychytávání Ca a opožděná relaxace LK) (*Periyasamy et al., 2001*)
- ✓ zhoršení clearance produktů pokročilé glykace (AGEs) – zvýšení jejich hladiny – což vede k progresi HFpEF i HFrEF (*Hartog et al., 2006*)

NO TOXINS

NO TOXINS

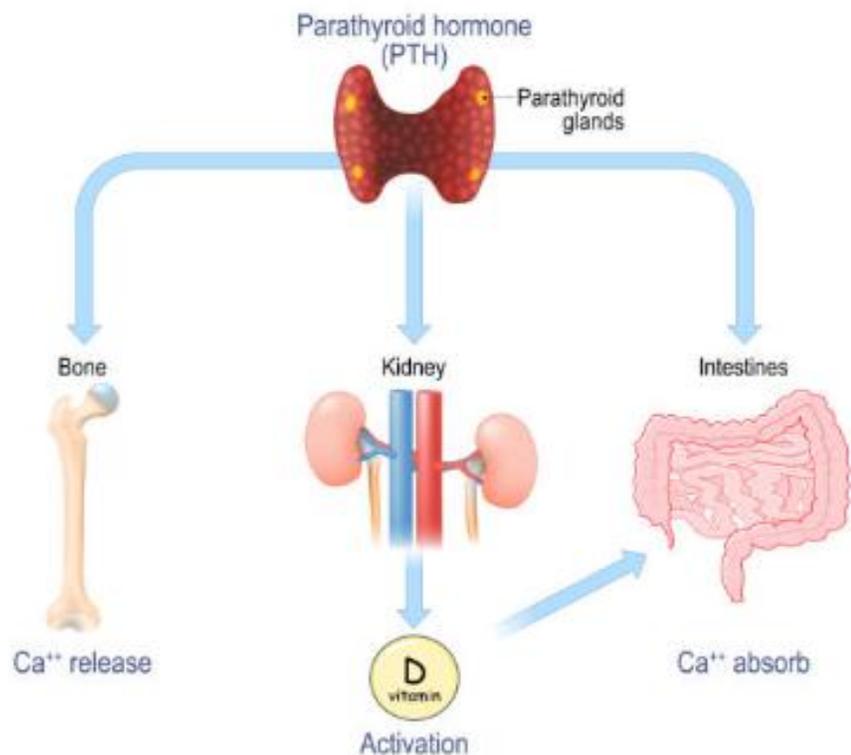
NO TOXINS

PŘIROZENÉ ZDROJE VITAMINU D



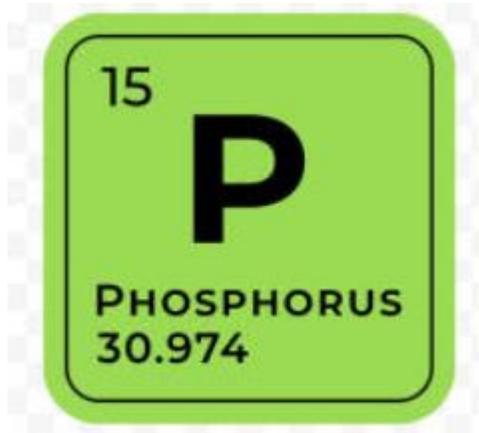
- ✓ s poklesem eGFR se snižuje hydroxylace vitamínu D
- ✓ u pacientů v predialýze byla prokázána souvislost mezi sníženými hodnotami vitamínu D a endoteliální dysfunkcí (*Chitalia et al., 2012*)
- ✓ snížená koncentrace vitamínu D ovlivňuje i koronární mikrocirkulaci (*Capitano et al., 2013*)
- ✓ 787 pacientů s diastolickou dysfunkcí nebo HFpEF s nižší hladinou vitamínu D – prokázáno zvýšení počtu hospitalizací s kardiovaskulárních důvodů, nicm. 5ti letá mortalita zvýšená nebyla (*Nolte et al., 2019*)

Parathyroid hormone



✓ působí prozánětlivě na monocyty a intersticiální fibroblasty – působí intersticiální fibrózu LK a koronární mikrovaskulární dysfunkci (*Amann et al., 2003*)

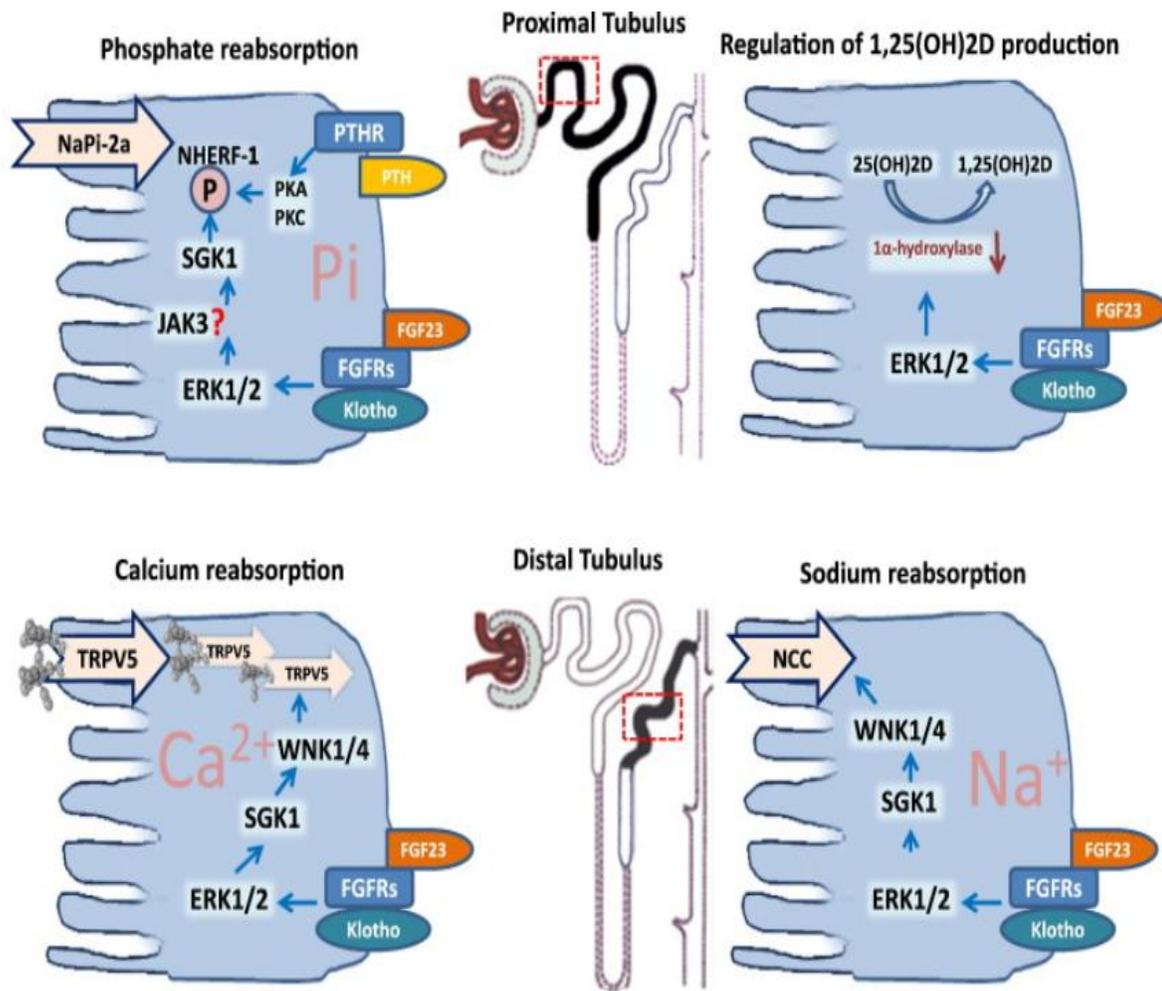
✓ pacienti s primární hyperparathereózou, která vedla ke koronární mikrovaskulární dysfunkci, po parathyreidectomii došlo k normalizaci funkce = tj. potvrzuje vliv PTH na mikrovaskulární koronární funkci (*Osto et al., 2012*)



- ✓ u pacientů s CKD mají zvýšené hladiny fosforu vliv na koncentrickou remodelaci LK a diastolickou dysfunkci (*Zou et al., 2016*)
- ✓ hyperfosfatémie také přímo indukuje koronární endoteliální dysfunkci (*Di Marco et al., 2013*)
- ✓ hyperfosfatémie působí na bb. hladkého svalstva cév což vede ke kalcifikaci (*Jono et al., 2000*)
- ✓ hyperfosfatémie snižuje syntézu prostaglandinů (*Ter Maaten et al., 2016*)



ROZVOJ HFpEF



FGF23

hormon produkovaný osteoblasty a osteocyty, inhibuje reapsorbci P v ledvinách, tj. za fyziologických podmínek snižuje hladinu P v plazmě

Review Article

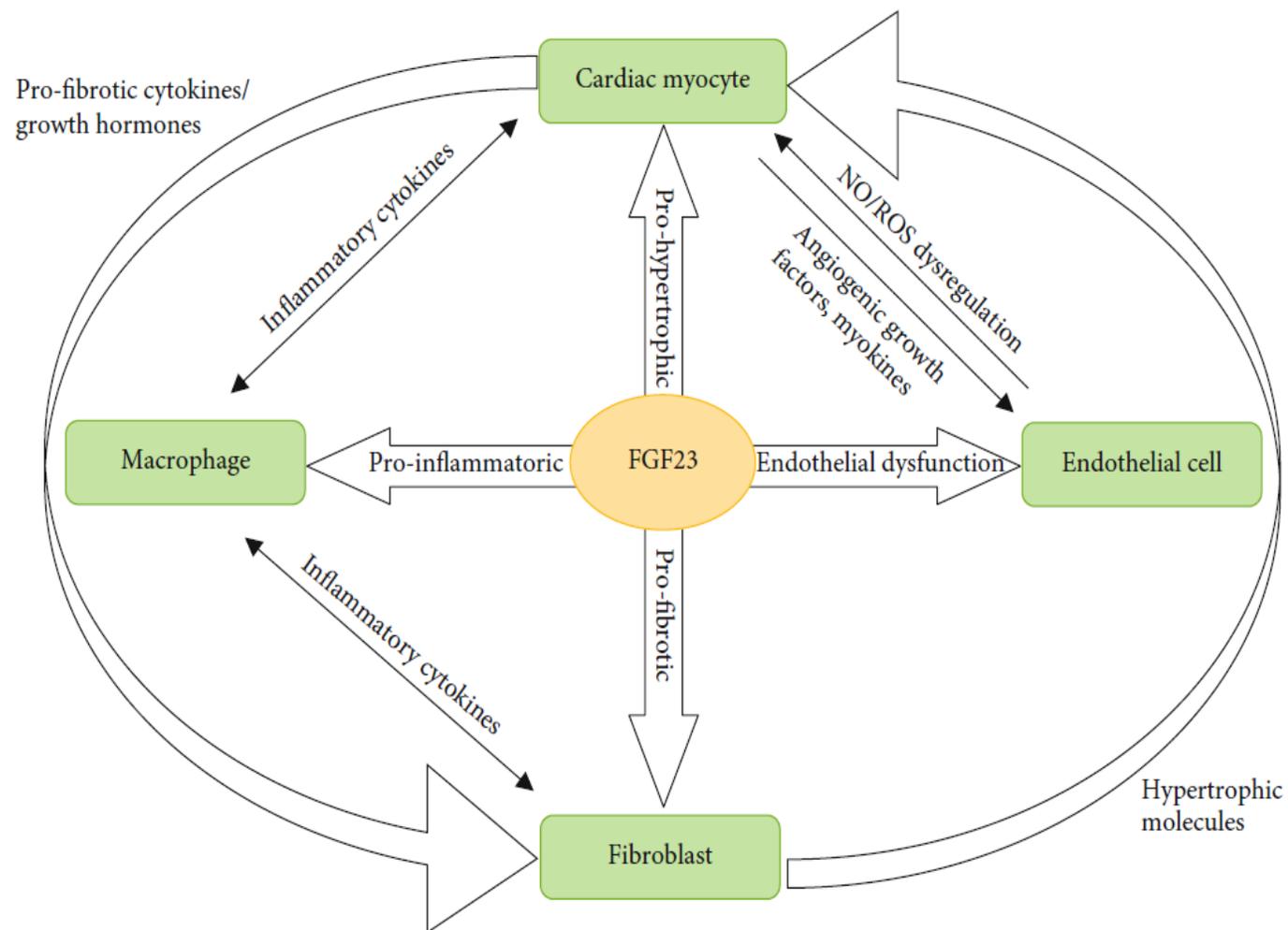
FGF23-Klotho signaling axis in the kidney

Reinhold G. Erben  , Olena Andrukhova

FGF23

- u CKD již není FGF23 schopen snižovat plazmatický P, a to kvůli ztrátě renálního komplexu Klotho-FGF receptoru 1 \longrightarrow \uparrow P a \uparrow FGF23
- \uparrow hladiny FGF23 zvyšují kardiovaskulární riziko u pacientů s CKD (*Negri 2014*) a souvisí s hypertrofií LK (*Tanaka et al., 2016*)
- indukuje chronický zánět
- inhibuje ACE2 – tj. snižuje se degradace angiotenzinu I a II na jejich vasodilatační metabolity
- zvyšuje tvorbu superoxidu a snižuje biologickou dostupnost NO
- hladiny FG23 korelují s intersticiální fibrózou u HFpEF (*Roy et al., 2018*)

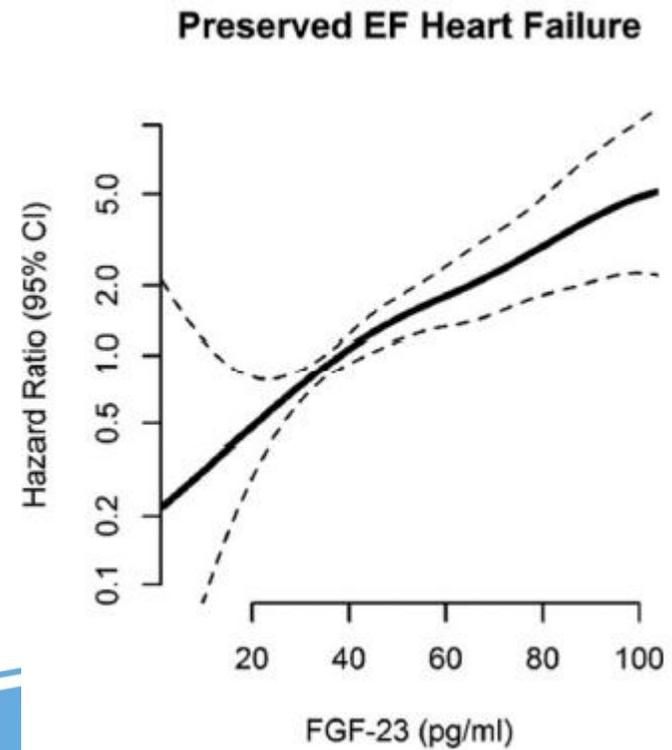
Fyziologie a patofyziologie FGF23 s relevancí pro CKD a CKD - asociované KV onemocnění



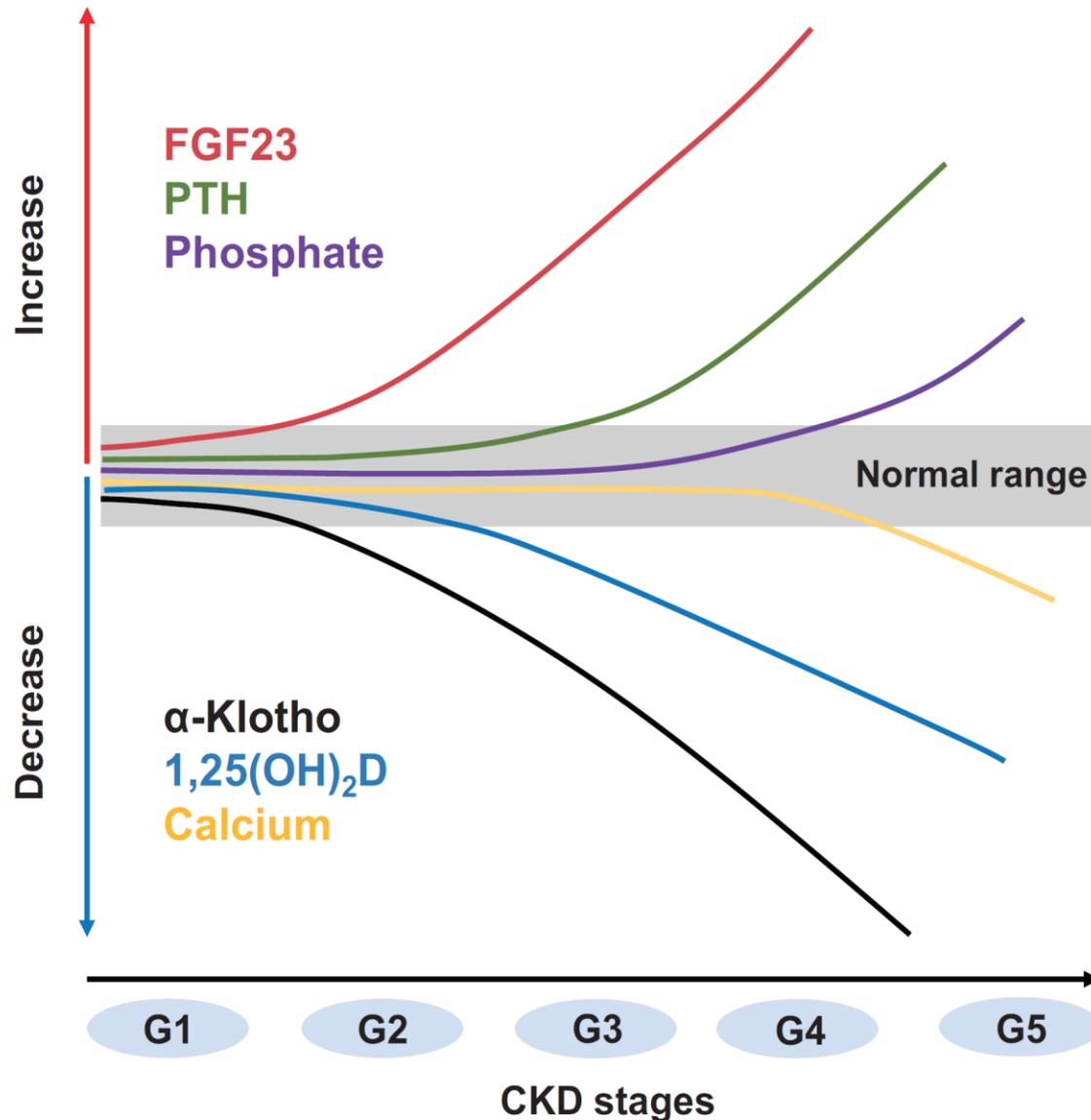
Fibroblast Growth Factor-23 and Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction: MESA

[Mohamed Faher Almahmoud](#)^{1,✉}, [Elsayed Z Soliman](#)¹, [Alain G Bertoni](#)², [Bryan Kestenbaum](#)³, [Ronit Katz](#)³, [João A C Lima](#)^{4,5}, [Pamela Ouyang](#)⁵, [P Elliott Miller](#)⁶, [Erin D Michos](#)⁵, [David M Herrington](#)¹

- ✓ 6542 pacientů, kteří na počátku netrpěli kardiovaskulárním onemocněním
- ✓ vstupně eGFR 1,35 ml/s
- ✓ medián follow-up 12,1 let
- ✓ prokázána souvislost mezi hodnotami FGF23 a nově vzniklým HFpEF
- ✓ nebyla zvýšená mortalita – FGF23 souvisí spíše s nástupem onemocnění než s progresí?



Blood concentrations of CKD–MBD parameters



Role of Chronic Kidney Disease (CKD)–Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD

Shunsuke Yamada¹ and Toshiaki Nakano^{1,2}

Kdy, jak a proč začíná minerálová porucha s důsledkem pro srdce a cévy?

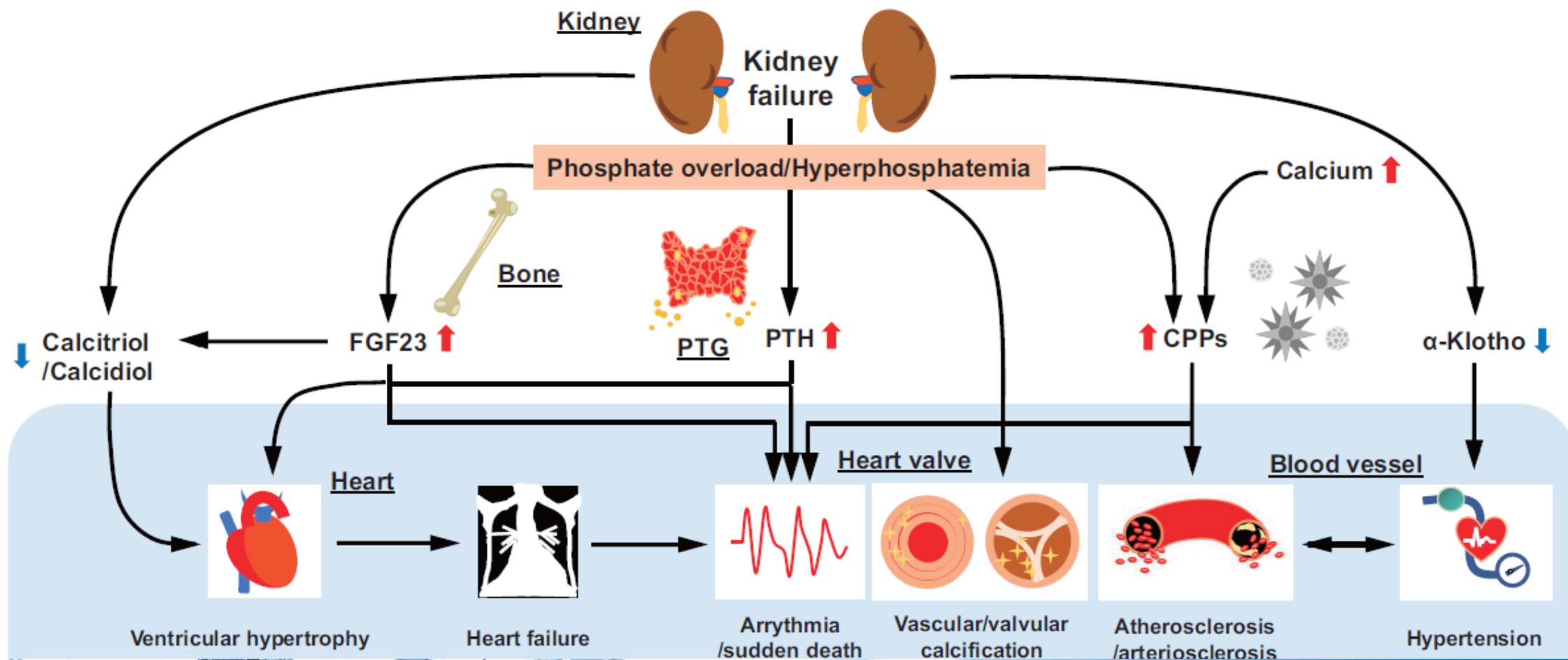
CKD2, první patologií je vzestup FGF-23

Fig. 3. Chronological changes in serum CKD–MBD mediators during CKD progression

CKD, chronic kidney disease; CKD–MBD, chronic kidney disease–mineral and bone disorder; FGF23, fibroblast growth factor 23; PTH, parathyroid hormone.

Role of Chronic Kidney Disease (CKD)–Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD

Shunsuke Yamada¹ and Toshiaki Nakano^{1,2}



Traditional risk factors

Advanced age, male sex, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, homocysteine

Uremia-related factors

Inflammation, oxidative stress, PEW, vitamin K deficiency, uremic toxins

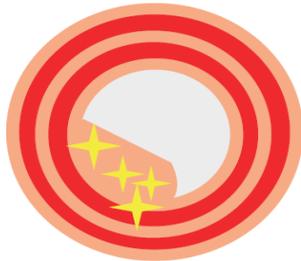
CKD-MBD-related factors

Hypercalcemia, hyperphosphatemia
 α -Klotho deficiency, Mg deficiency, calcitriol deficiency, CPPs overload

Imbalance between calcification inducers and inhibitors

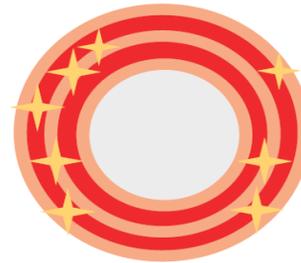
Acceleration of Cell-Mediated Processes in CVC

Arterial Intimal Calcification



- Osteochondrogenic differentiation of VSMCs/VICs
- Apoptosis, necrosis, or ferroptosis of VSMCs/VICs
- Degradation of extracellular matrix (e.g., elastin)
- Extracellular vesicle formation/release
- Disorders of autophagy

Arterial Medial Calcification

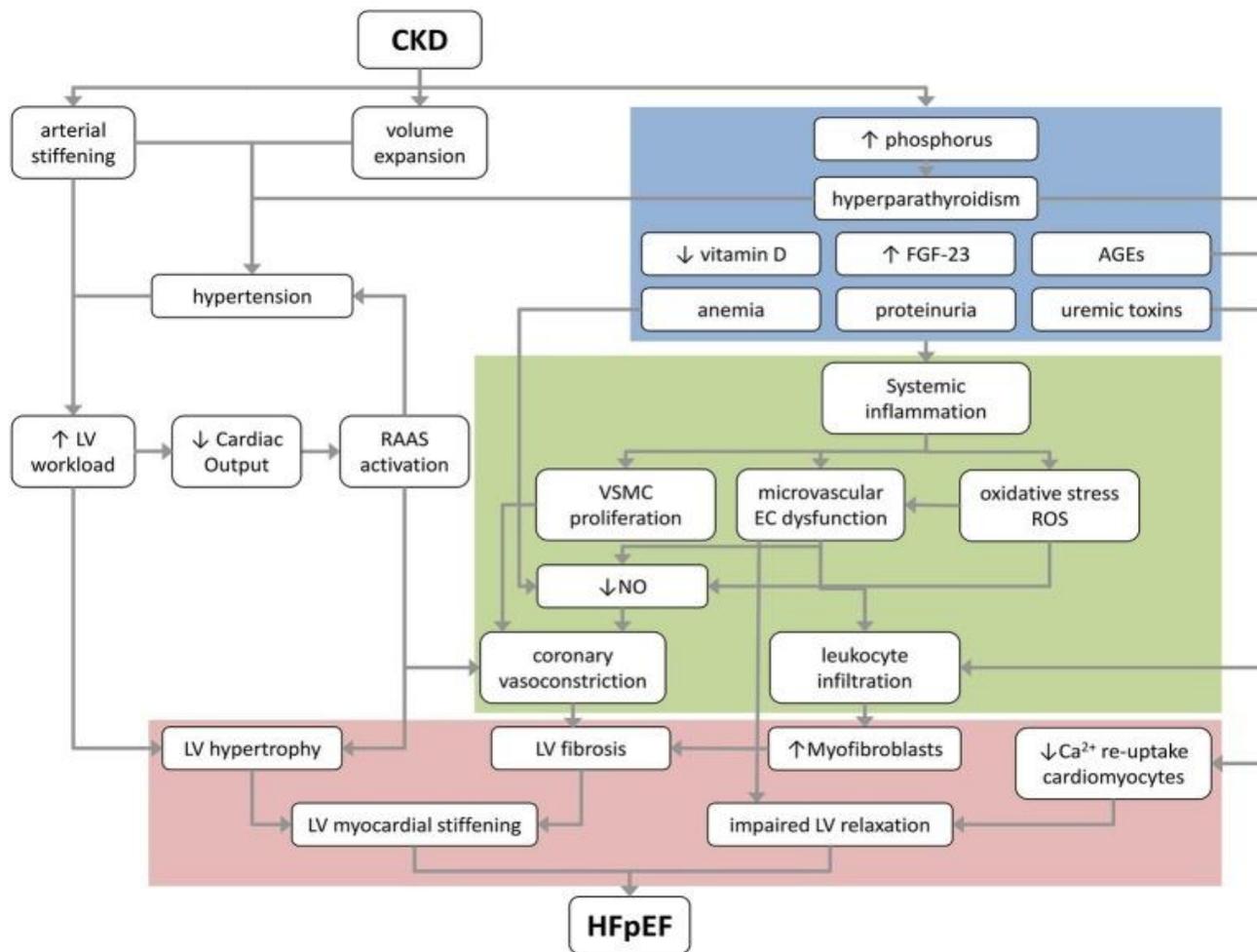


- Mitochondrial dysfunction
- Increased endoplasmic reticulum stress
- Abnormal microRNA pattern/profile
- CPPs formation, maturation, and phase transition

Heart Valvular Calcification



CKD a poškození myokardu a cév



Poškození myokardu při CKD:

- objemové přetížení = hyperhydratace (**bílá** část)
- CKD - asociované kardiovaskulární onemocnění (KDIGO 2025)
- systémový zánět, oxidativní stres, metabolické vlivy
- výsledné morfologické poškození (hypertrofie LK a fibróza myokardu)

CKD jako příčina úmrtí je stále častější

Leading causes 1990¹

1	Neonatal disorders
2	Lower respiratory infections
3	Diarrhoeal diseases
4	Ischaemic heart disease
5	Stroke
6	Congenital anomalies
7	Tuberculosis
8	Road injuries
9	Measles
10	Malaria
11	COPD
12	Protein-energy malnutrition
13	Drowning
14	Self-harm
15	Meningitis
16	Cirrhosis
17	Lung cancer
18	Tetanus
19	HIV/AIDS
20	Interpersonal violence
24	Chronic kidney disease
28	Diabetes

Leading causes 2007¹

1	Neonatal disorders
2	Lower respiratory infections
3	Ischaemic heart disease
4	Diarrhoeal diseases
5	HIV/AIDS
6	Stroke
7	Malaria
8	Road injuries
9	Congenital anomalies
10	Tuberculosis
11	COPD
12	Cirrhosis
13	Self-harm
14	Lung cancer
15	Meningitis
16	Chronic kidney disease
17	Diabetes
18	Drowning
19	Protein-energy malnutrition
20	Interpersonal violence

Leading causes 2017¹

1	Ischaemic heart disease
2	Neonatal disorders
3	Stroke
4	Lower respiratory infections
5	Diarrhoeal diseases
6	Road injuries
7	COPD
8	HIV/AIDS
9	Congenital anomalies
10	Malaria
11	Tuberculosis
12	Lung cancer
13	Cirrhosis
14	Self-harm
15	Diabetes
16	Chronic kidney disease
17	Alzheimer's disease
18	Interpersonal violence
19	Liver cancer
20	Meningitis

Leading causes 2040²

1	Ischaemic heart disease
2	Stroke
3	Lower respiratory infections
4	COPD
5	Chronic kidney disease
6	Alzheimer's disease
7	Diabetes
8	Road injuries
9	Lung cancer
10	Diarrhoeal diseases
11	Self-harm
12	HIV/AIDS
13	Liver cancer
14	Hypertensive heart disease
15	Colorectal cancer
16	Tuberculosis
17	Congenital defects
18	Neonatal preterm birth
19	Breast cancer
20	Falls

SCREENING CKD JE SNADNÝ

3 základní parametry

- ✓ stanovení **albuminurie UACr** 15,46 Kč + 16,34 Kč
- ✓ stanovení **sérového kreatininu a eGFR** 20,9 Kč + 20,9 Kč
- ✓ strukturální změny (ultrasonografie)





Děkuji za pozornost.

