

nými hypolipidemiky (3). Kromě vzrůstu transamináz a mírného zvýšení rizika manifestace diabetu mellitu jsou hlavním rizikem statinové léčby myopatie, jejichž riziko vzrůstá v závislosti na dávce (1, 4). Nejzávažnější formou myopatie je syndrom z rozpadu buněk kosterního svalstva, tzv. rhabdomyolýza, která představuje riziko akutního poškození ledvin (acute kidney injury – AKI) i mortalitní riziko, které při přítomnosti AKI vzrůstá (5). V článku se věnuji rozdílům mezi rosuvastatinem a atorvastatinem ve vztahu k rhabdomyolýze i onemocnění ledvin obecně.

Vlastní pozorování

Ve sledovaném dvouapůlletém období (leden 2023 – červen 2025) v okresní nemocnici se spádem asi sto tisíc obyvatel jsem dohledal 12 případů AKI, u nichž se jako jediná nebo aspoň jedna z příčin uvažovala rhabdomyolýza. Žádný pacient z tohoto souboru nebyl indikován na vyšším pracovišti k biopsii ledviny, čímž by byla diagnóza histologicky potvrzena. Základní charakteristiky pacientů, pohlaví, věk, kde byli hospitalizováni, přítomnost chronického onemocnění ledvin (chronic kidney disease – CKD) v předchorobí, důležité komorbidity, uvažované příčiny rhabdomyolýzy, vstupní hodnota sérového kreatininu při AKI, délka hospitalizace a nutnost akutní hemodialýzy včetně počtu procedur, komplikace a stav pacienta včetně sérového kreatininu při dimisi, jsou zaznamenány v tabulce (Tab. 1). Pro přehlednost jsou pak laboratorní parametry rhabdomyolýzy vyčleněny do druhé tabulky. Pokud není uvedeno jinak, jedná se vždy o vstupní hodnoty (Tab. 2). Výsledky jsou také zasazeny do kontextu k odhadu frekvence předepsaných balení jednotlivých statinů včetně fixních kombinací s ezetimibem nebo antihypertenzivy ve sledovaném okrese. Tento odhad byl učiněn pomocí sekce Otevřená data na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv a analyzovaným časovým úsekem bylo září 2025.

Rhabdomyolýza – etiologie, diagnostika a léčba

Rhabdomyolýza je klinický syndrom vyvolaný účinky látek uvolňujících se do oběhu při rozpadu příčně pruhovalých myocytů (rhabdomyocytů). Incidence rhabdomyolýzy není přesně známa, jelikož často nemusí být vůbec diagnostikována. Spouštěčů je více a často se mezi sebou kombinují. Patří mezi ně například velké svalové vypětí nebo trauma, déle trvající imobilizace, toxiny (alkohol, drogy), léky (např. diskutované statiny, fibráty, některá antibiotika a antipsychotika), infekce, hypertermie, dehydratace, hypothyreóza, křečové stavy, velké operační výkony nebo vrozené enzymatické defekty. Diagnóza je stanovena na základě anamnézy, klinického stavu a laboratorními analýzami. Moč může mít typickou barvu tmavého čaje nebo koly a v chemickém vyšetření moči může být vlivem myoglobinu pozitivní zkouška na krev při současné absenci erytrocytů v močovém sedimentu. V séru bývají typicky zvýšené kreatininkináza (CK), myoglobin a transaminázy. Dále se setkáváme s hyperkalemií, hyperfosfatemí, hypokalcemií, elevací dusíkatých metabolitů a metabolickou acidózou. Na rozvoji AKI při rhabdomyolýze se většinou podílí více jevů: hypoperfuze ledvin při hypovolemii a renální vazokonstrikce, obturace tubulů ledvin precipitovaným myoglobinem a přímý toxický účinek myoglobinu na tubulární buňky (5–7). Biopsie ledviny se provádí jen při diagnostických rozpacích, kdy není příčina AKI zcela zřejmá. Základním pilířem léčby je adekvátní rehydratace.

Podání diuretik může být opodstatněno k dosažení požadované diurézy a k prevenci objemového přetížení. Paušální alkalizace moči bikarbonátem na základě dostupných dat není opodstatněna, jeho podáním navíc hrozí prohloubení případné hypokalcemie. Při oligoanurii je na místě zahájit hemoelimační metodu, a to preferenčně hemodialýzu s užitím speciálních dialyzátorů se střední propustností k odstraňování myoglobinu, případně při jejich nedostupnosti alespoň hemodialýzu s high-flux dialyzátorem nebo hemodiafiltrací. Renální prognózu má rhabdomyolýza většinou dobrou a zpravidla dochází k úplné úpravě renální funkce. Závažnou komplikací rhabdomyolýzy je svalový compartmentový syndrom s nutností fasciotomie (5, 6).

Statiny a onemocnění ledvin

Jak již bylo zmíněno, hrají statiny nezastupitelnou roli v kardiovaskulární prevenci. Nejužívanějšími molekulami jsou rosuvastatin a atorvastatin, jejichž účinnost v maximálních dávkách je velmi podobná. Podle rozsáhlé čínské kohortové studie porovnávající obě molekuly bylo podávání rosuvastatinu asociováno s nižší incidencí kardiovaskulárních příhod a nižší mortalitou. Rozdíly ale byly malé, statisticky spíše nevýznamné. Riziko rozvoje diabetu mellitu II. typu bylo vyšší u rosuvastatinu. Jiné nežádoucí účinky včetně rozvoje CKD byly u obou molekul obdobné (8). Také samotná přítomnost CKD zvyšuje kardiovaskulární riziko a je indikací k hypolipidemické léčbě. Podle kardiologických doporučení přítomnost CKD stadia G3 kategorizuje pacienta do vysokého kardiovaskulárního rizika, jeho LDL cholesterol by měl dosahovat hladin < 1,8 mmol/l a současně by měla být snížena výchozí hodnota aspoň o 50 %. U CKD G4 a G5 je pak již kardiovaskulární riziko velmi vysoké, pacientův LDL cholesterol by měl dosahovat hladin < 1,4 mmol/l a opět současně by měla být snížena výchozí hodnota aspoň o 50 % (3).

Patofyziologický mechanismus statinem indukované rhabdomyolýzy bude patrně spočívat v tom, že statiny zvyšují expresi svalové specifického systému ubikvitin-proteazom, který je hlavním nelysozomálním intracelulárním systémem degradace proteinů. Zdá se, že statiny mohou při nadměrné fyzické zátěži vyvolat nestabilitu v buněčné membráně rhabdomyocytů, což spouští aktivaci intracelulárních proteolytických kaskád a změny v mechanismech degradace proteinů (9).

Výběr statinu u pacientů s CKD

Riziko nežádoucích účinků statinů včetně rhabdomyolýzy lze snížit správnou volbou molekuly včetně adekvátní dávky, laboratorní monitorací CK, vyvarováním se nadměrné svalové zátěže a v neposlední řadě respektováním farmakokinetických vlastností statinů, což se týká především lékových interakcí a úrovně jaterních a renálních funkcí (10). Zatímco atorvastatin je dle svého SPC metabolizován a eliminován hepatální cestou a onemocnění ledvin nemá na hladiny atorvastatinu ani jeho metabolitů vliv, u rosuvastatinu je dle jeho SPC situace odlišná. U pacientů s clearance kreatininu < 30 ml/min (odpovídá < 0,5 ml/s, tedy stadiím CKD G4 a G5) byl zjištěn trojnásobný vzestup koncentrace rosuvastatinu a devítinásobný vzestup jeho hlavního metabolitu. Na rozdíl od atorvastatinu je tak doporučeno s ohledem na funkci ledvin u rosuvastatinu redukovat dávku, a to při glomerulární filtraci (GFR) v přepočtu mezi 0,5–1 ml/min nepřekračovat dávku 20 mg, při poklesu