

Kardio-reno-metabolický syndrom a jeho management v klinické praxi

Martin Šatný

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

Kardio-reno-metabolický syndrom (KRM syndrom) představuje zastřešující koncept propojující metabolické, renální a kardiovaskulární onemocnění, přičemž tato jsou výsledkem komplexní interakce inzulinové rezistence, chronického zánětu, aktivace neurohumorálních systémů a maladaptivní orgánové odpovědi. Epidemiologická data jasně ukazují na jeho vysokou prevalenci a významný podíl na celosvětové morbiditě a mortalitě. Následující text shrnuje aktuální evidenci o KRM syndromu, a to s důrazem na farmakoterapii se současným kardiovaskulárním a renálním benefitem, zejména inhibitory SGLT2, agonisty GLP-1 receptorů, inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron, antagonisty mineralokortikoidního receptoru či moderní hypolipidemika. Multidisciplinární a personalizovaný přístup je klíčový pro zlepšení prognózy pacientů s KRM syndromem.

Klíčová slova: agonisté GLP-1 receptorů, antagonisté mineralokortikoidních receptorů, inzulinová rezistence, kardio-reno-metabolický syndrom, SGLT2 inhibitory, hypolipidemika.

Cardio-renal-metabolic syndrome and its management in clinical practice

Cardio-reno-metabolic syndrome (CRM syndrome) is an umbrella term linking metabolic, kidney, and cardiovascular diseases, resulting from the complex interaction of insulin resistance, chronic inflammation, activation of neurohumoral systems, and maladaptive organ responses. Epidemiological data clearly show its high prevalence and significant contribution to global morbidity and mortality. The following text summarizes the current evidence on CRM syndrome, with an emphasis on pharmacotherapy with simultaneous cardiovascular and kidney benefits, particularly SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, renin-angiotensin-aldosterone inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and modern lipid-lowering therapies. A multidisciplinary and personalized approach is key to improving the prognosis of patients with CRM syndrome.

Key words: GLP-1 receptor agonists, mineralocorticoid receptor antagonists, insulin resistance, cardio-reno-metabolic syndrome, SGLT2 inhibitors, lipid-lowering drugs.

Jak je kardio-reno-metabolický syndrom definován?

Kardio-reno-metabolický syndrom (KRM syndrom) je zastřešujícím pojmem stavů a onemocnění propojujících metabolické poruchy, kardiovaskulární (KV) onemocnění (aterosklerotická (ASKVO), chronické srdeční selhání (SS) či arytmie) a chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease, CKD). Jde o koncept zdůrazňující jejich společný patofyziologický základ, jímž je inzulinová rezistence, chronický zánět, endoteliální dysfunkce, aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), aktivace sympatiku či maladaptivní orgánová odpověď (1, 2).

Jaká je prevalence KRM syndromu?

Prevalenci KRM syndromu lze předpokládat velmi vysokou (přesná data však nejsou k dispozici), jelikož zahrnuje vzájemně propojené

a často se překrývající jednotky. Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) postihuje více než 10 % dospělé populace a až 40 % pacientů s DM má CKD (3). Navíc celosvětově trpí CKD více než 800 milionů lidí, přičemž většina z nich umírá na KV komplikace dříve, než dosáhne terminálního selhání ledvin (4). SS pak postihuje více než 64 milionů pacientů (v České republice (ČR) cca 4 % populace) a velmi často se kombinuje právě s DM a CKD (5, 6).

Jak můžeme KRM syndrom klasifikovat?

Jednotná klasifikace KRM syndromu zatím neexistuje, jakkoli v praxi se zvažuje dělení dle dominantní složky. Převažují-li metabolické abnormality, jde o metabolicky dominantní formu (obezita, inzulinová rezistence, DM, steatóza jater asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD)...). Pokud je hlavním projevem renální posti-

žení, jde o renálně dominantní formu (CKD, albuminurie). Jsou-li přítomny KVO, jde o KV dominantní formu (ASKVO, SS...). Některé zdroje hovoří i o tzv. „sekvenčním“ modelu, kdy se syndrom vyvíjí z primárního metabolického postižení přes DM a CKD až k SS, nebo naopak z primárního srdečního onemocnění k renální a metabolické dysfunkci (1, 2).

Východiskem konceptu KRM syndromu se stala již před mnoha lety publikovaná klasifikace kardio-renálního syndromu (KRS; viz níže) dle Ronco et al. (2008), a to zejména jeho podtypů 2, 4, 5:

- **typ 1 – akutní kardio-renální syndrom** – akutní poškození srdce vede k akutnímu zhoršení funkce ledvin,
- **typ 2 – chronický kardio-renální syndrom** – chronické srdeční onemocnění vede k postupnému zhoršování funkce ledvin,
- **typ 3 – akutní renokardiální syndrom** – akutní poškození ledvin vyvolá akutní srdeční selhání nebo arytmií,
- **typ 4 – chronický renokardiální syndrom** – chronické onemocnění ledvin predisponuje k srdečním onemocněním,
- **typ 5 – sekundární kardio-renální syndrom** – systémové onemocnění (např. sepse, DM, amyloidóza) vede k současnému postižení srdce i ledvin (7).

Jak se KRM syndrom vyvíjí?

Pro přehlednost shrnuje možný staging KRM syndromu diagram – Diag. 1.

Patogeneze KRM syndromu aneb vše souvisí se vším?

Patogeneze KRM syndromu je velmi komplexní a zahrnuje podíl:

- **inzulinové rezistence** (→ lipotoxicita, ektopické ukládání tuku, hyperinzulinemie),
- **viscerální obezity** (→ zvýšená sekrece prozánětlivých adipokynů (tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6 (IL-6)) či snížení adiponektinu),

- **chronického zánětu/oxidativního stresu** (→ endoteliální dysfunkce, akcelerace aterosklerózy),
- **aktivace RAAS a sympatiku** (→ retence sodíku, hypertrofie, respektive fibróza myokardu),
- **poruchy glomerulární hemodynamiky** (→ hyperfiltrace, intra-glomerulární hypertenze),
- **orgánových interakcí** (→ srdeční selhání zhoršuje perfusi ledvin, CKD vede k objemovému přetížení a akceleraci aterosklerózy, metabolická dysfunkce je hnacím motorem obou procesů) (1, 2, 8, 9).

Kdo je v riziku KRM syndromu?

Tak jako u řady jiných onemocnění se i u KRM syndromu předpokládá jistá genetická predispozice, která je dále agravována přítomnými RF, jako jsou obezita, inzulinová rezistence, DM, arteriální hypertenze (AH), dyslipidemie (DLP), chronický zánět, aktivace RAAS a sympatiku, nezdravý životní styl (kouření, pravidelná konzumace alkoholu, vysoký příjem soli či nedostatek pohybu) či MASLD – jakožto marker metabolické dysfunkce (1, 2, 8, 9).

Jak můžeme KRM syndrom diagnostikovat?

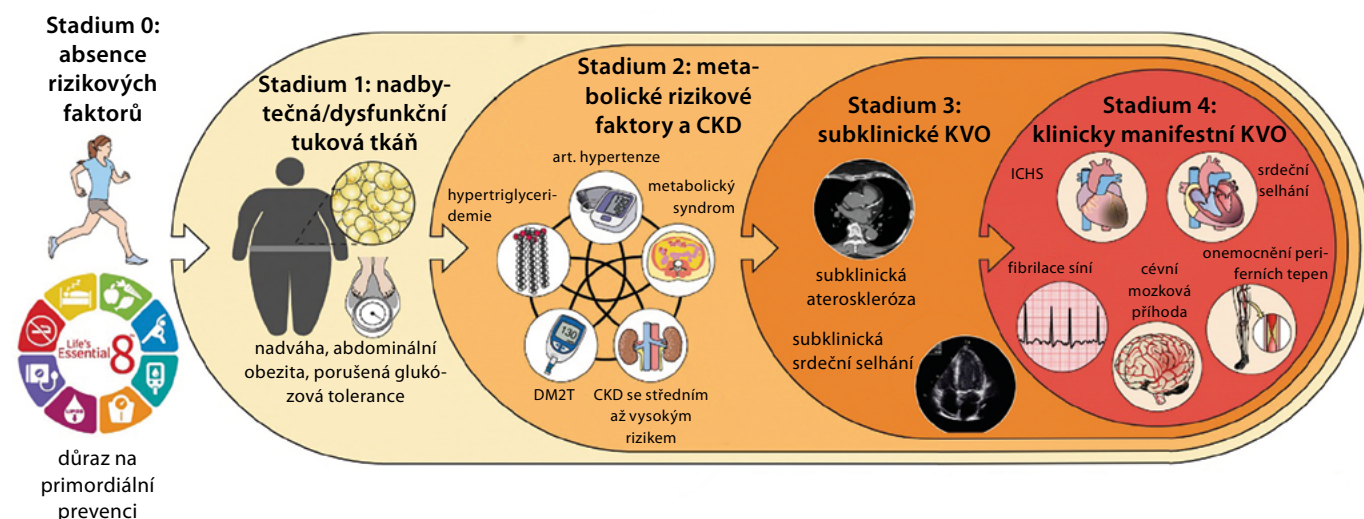
Diagnostika KRM syndromu není dosud jednoznačně standardizována, avšak předpokládá se komplexní zhodnocení jeho RF, doprovodných klinických či laboratorních nálezů, odpovídajících zobrazovacích metod či dedikovaných skórovacích systémů.

Obecně můžeme diagnostiku KRM syndromu rozdělit do několika úrovní (1, 10):

1. Klinické zhodnocení, ev. stratifikace rizik

- **Anamnéza a fyzikální vyšetření:** obezita (zejména abdominálního typu), AH, známky srdečního nebo renálního onemocnění
- **Kardiometabolický staging** – viz Diag. 1 – absence RF → manifestní KVO
- **Skórovací systémy:**

Diag. 1. Staging KRM syndromu, upraveno dle (2)



- **KV riziko** – SCORE2, SCORE2-OP, SCORE2-Diabetes
- **Zhodnocení CKD dle KDIGO (podle estimated glomerular filtration rate (eGFR) a albuminurie)**
- **HOMA-IR** – marker inzulinové rezistence

2. Laboratorní vyšetření

- **Metabolické parametry:** glykemie nalačno, glykovaný hemoglobin, lipidový profil (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy, non-HDL-cholesterol a lipoprotein(a))
- **Renální parametry:** sérový kreatinin, eGFR, poměr albumin/kreatinin v moči (uACR), elektrolyty
- **Zánětlivé a rizikové biomarkery:** hs-CRP, NT-proBNP
- **Jaterní parametry:** ALT, AST, GGT; případně stanovení FIB-4 skóre pro posouzení pokročilosti MASLD

3. Zobrazovací metody

- **Kardiologie**
 - **Echokardiografie** – strukturální/funkční změny, diastolická dysfunkce, hypertrofie levé komory
 - **CT angiografie koronárních tepen, stanovení koronárního kalciového skóre (CAC) či duplexní sonografie karotid/femorálních tepen**
 - **MRI srdce** – fibrotické změny či tuková infiltrace
- **Nefrologie** – ultrasonografie ledvin, dopplerovské vyšetření renálních tepen, MRI/CT renální perfuze
- **Hepatologie** – ultrasonografie jater včetně elastografie k posouzení steatózy/fibrózy
- **Obezitologie/metabolismus** – dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (DEXA) – tělesné složení

4. Funkční testy

- **Orální glukózový toleranční test (oGTT)**
- **(Spiro-)ergometrie** – posouzení kardiometabolické kapacity
- **24hodinové monitorování tlaku krve**
- **EKG holter**

Diagnostika KRM syndromu si tedy vyžaduje nejen mnohaúrovňový, ale také multidisciplinární přístup, který je sumarizován v jednoduchém algoritmu – viz Diag. 2.

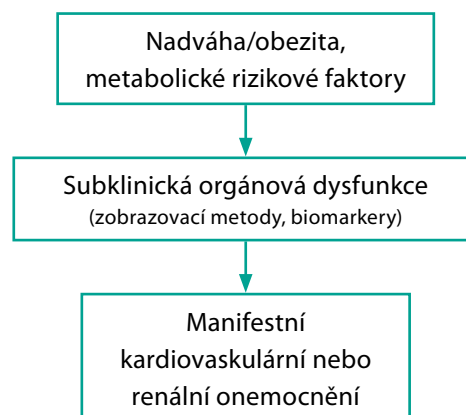
Jaké jsou současné terapeutické modality v rámci managementu KRM syndromu?

Léčba KRM syndromu vyžaduje komplexní ne-/farmakologické přístupy, jež cílí jak na jeho RF, tak na jeho manifestní součásti.

Základem jsou vždy **nefarmakologická opatření**, zejména redukce hmotnosti (o ≥ 5 –10 %), zvýšení fyzické aktivity (alespoň 150 minut týdně aerobní aktivity střední intenzity (rychlá chůze, plavání, cyklistika...)), vhodná (ideálně středomořská či DASH) dieta, omezení konzumace alkoholu a zanechání kouření (1, 10, 11).

Během poslední dekády se staly jedním z hlavních terapeutických pilířů léčby KRM syndromu **SGLT2 inhibitory** (SGLT2i, viz Tab. 1, 2), jelikož prokazatelně snižují riziko KV příhod, hospitalizací pro SS či zpomalují

Diag. 2. Algoritmus managementu KRM syndromu



progresi CKD. Studie EMPA-REG OUTCOME ukázala, že empagliflozin u pacientů s DM2T a vysokým KV rizikem vedl ke snížení KV mortality o 38 %, celkové mortality o 32 % a hospitalizací pro SS o 35 % (12). Program CANVAS s canagliflozinem prokázal redukci MACE (major adverse cardiovascular events) o 14 % a snížení hospitalizací pro SS o 33 %; dokonce byl doložen i jeho benefit renální (13). Ve studii DECLARE-TIMI 58 dapagliflozin redukoval riziko hospitalizací pro SS o 27 % a zpomalil progresi CKD, přičemž studie potvrdila i bezpečnost léčby v široké populaci pacientů s DM (14). Významné výsledky přinesla i studie CREDENCE, která byla předčasně ukončena pro jednoznačný benefit, kdy canagliflozin u pacientů s DM2T a CKD snížil riziko progresi renálního postižení o 30 % (primární cíl: end-stage kidney disease (ESKD), zdvojnásobení hladiny kreatininu nebo renální/KV úmrtí) (15). Dapagliflozin ve studii DAPA-HF vedl k redukci rizika KV úmrtí nebo hospitalizace pro SS o 26 %, a to v populaci pacientů se SS s redukovanou ejekční frakcí (HFrEF) bez ohledu na přítomnost DM (16). Podobně u empagliflozinu v rámci sledování EMPEROR-Reduced byl dokumentován pokles rizika téhož složeného cíle (KV smrt, hospitalizace pro SS) o 25 % (17). U pacientů se SS se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) se poprvé podařilo prokázat jasný benefit podávání SGLT2i ve studii EMPEROR-Preserved, kde empagliflozin podmínil 21% redukci kombinovaného endpointu (KV mortalita/hospitalizace pro SS) o 21 % (18). Ve studii DAPA-CKD s dapagliflozinem byl prokázán pokles renálně-KV složeného cíle (pokles eGFR ≥ 50 %, ESKD nebo renální/KV úmrtí), a to dokonce o 39 % (19). Empagliflozin ve studii EMPA-KIDNEY potvrdil jak renoprotektivní, tak kardioprotektivní účinek SGLT2i i u pacientů bez DM, jelikož při jeho podávání byl zaznamenán pokles rizika progresi CKD, resp. KV mortality o 28 % (20).

Dalším prvkem v mozaice terapeutických modalit KRM syndromu jsou beze sporu **GLP-1 receptoroví agonisté** (GLP-1 RA, viz Tab. 3), kteří přinášejí kromě svého metabolického účinku také významné KV, resp. renální benefity. Studie LEADER prokázala, že liraglutid snížil nejen riziko MACE o 13 %, ale i celkovou mortalitu o 15 % (21). Ve studii SUSTAIN-6 vedl subkutánně aplikovaný semaglutid k redukci MACE o 26 %, přičemž největší efekt byl zaznamenán v prevenci cévních mozkových příhod (22). Sledování REWIND s dulaglutidem ukázalo 12% pokles MACE, a to i u pacientů bez manifestního ASKVO, což jasně dokládá účinnost této medikace i v rámci primární prevence (23). U obézních pacientů bez DM vedlo podávání subkutánně aplikovaného semaglutidu (v dávce 2,4 mg týdně, studie SELECT) k významné redukci MACE o 20 %; jeho renální a KV přínos byl dále doložen

Tab. 1. Přehled užití SGLT2 inhibitorů v klinické praxi (data z webu SÚKL)

Indikace	Dapagliflozin	Empagliflozin	Canagliflozin	Ertugliflozin
DM	DM2, HbA _{1c} > 60 mmol/mol, metformin nebo inzulin, za 6 měsíců: HbA _{1c} -7 %, hmotnost -2 %			
	(DIA, END, INT, NEF) 30/90 tbl	(DIA, END, INT, KAR, ANG, NEF) 30/90 tbl, 28/100 tbl	(DIA, END, INT, NEF) 30/100 tbl	(DIA, END, INT) 28/98 tbl
HF	HFrEF s EF ≤ 40 % a NYHA 2+, HF th., eGFR > 25 ml/min (INT, KAR, ANG) 28/98 tbl	HFrEF s EF ≤ 40 % a NYHA 2+, HF th., eGFR > 20 ml/min (DIA, END, INT, KAR, ANG, NEF) 30/90 tbl, 28/100 tbl		
	HFpEF s EF > 40 % a NYHA 2+, NT-proBNP > 300 pg/ml, eGFR > 25 ml/min (INT, KAR, ANG) 28/98 tbl	HFpEF s EF > 40 % a NYHA 2+, NT-proBNP > 300 pg/ml (> 900 pg/ml u FIS), eGFR > 20 ml/min (DIA, END, INT, KAR, ANG) 28/100 tbl		
CKD	DM2 a eGFR 0,42–1,25 ml/s (25–75 ml/min)	eGFR 0,33–0,75 ml/s (20–45 ml/min)	DM2 a eGFR 0,5 (100 mg)/1 (300 mg)–1,25 ml/s (30/60–75 ml/min)	
	eGFR 0,42–1,25 ml/s (25–75 ml/min) a UACR 22,6–565 mg/mmol (200–5000 mg/g) (DIA, END, INT, NEF) 30/90 tbl	DM2 a eGFR 0,75–1,25 ml/s (45–75 ml/min) a UACR < 22,6 mg/mmol (< 200 mg/g) / popř. UPCR < 33,9 mg/mmol (< 300 mg/g)	DM2 a eGFR 1,25–1,5 ml/s (75–90 ml/min) a UACR ≥ 22,6 mg/mmol (< 200 mg/g) (DIA, END, INT, NEF) 30/100 tbl	
		eGFR 0,75–1,5 ml/s (45–90 ml/min) a UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g) / popř. UPCR ≥ 33,9 mg/mmol (≥ 300 mg/g) / (DIA, END, INT, KAR, ANG, NEF) 30/90 tbl		

DM – diabetes mellitus; DM2 – DM 2. typu; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; tbl – tableta; HF – srdeční selhání; HFpEF – srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání s redukcí ejekční frakcí; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FIS – fibrilace síní; UACR – poměr albumin/kreatinin v moči; UPCR – poměr protein/kreatinin v moči

Tab. 2. Užití SGLT2 inhibitorů v závislosti na odhadované glomerulární filtraci a poměru albumin/kreatinin v moči (data z webu SÚKL)

Prognóza CKD dle GFR a albuminurie				Tíže albuminurie			
				A1	A2	A3	
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol	
GFR (ml/min/1,73m ²)	G1	≥ 90	≥ 1,5		22		EMPA a DKD 0,75–1,25 (1,5) ml/s
	G2	60–89	1,0–1,5				EMPA a CKD 0,33–0,75 (1,5) ml/s
	G3a	45–59	0,75–1,0				DAPA a DKD 0,42–1,25 ml/s
	G3b	30–44	0,5–0,75				DAPA a CKD 0,42–1,25 ml/s
	G4	15–29	0,25–0,5				CANA100 a DKD 0,5–1,25 (1,5) ml/s
	G5	< 15	< 0,25				CANA300 a DKD 1–1,25 (1,5) ml/s

EMPA – empagliflozin; DAPA – dapagliflozin; CANA100 – kanagliflozin 100 mg; CANA300 – kanagliflozin 300 mg; DKD – diabetické onemocnění ledvin; CKD – chronické onemocnění ledvin; GFR – glomerulární filtrace

studii FLOW, ve které semaglutid o 24 % snižoval riziko renálně-KV složeného cíle (progrese CKD, ESKD, KV mortalita) (24, 25). U obézních pacientů s HFpEF (studie STEP-HFpEF) přispělo podávání semaglutidu k výraznému zlepšení symptomů a fyzické výkonnosti (26).

K dispozici máme již také první data pro duální agonisty GIP/GLP-1 – a to pro **tirzepatid**, kdy ve studii SUMMIT byla dokumentována 38% redukce rizika KV mortality, resp. zhoršení SS u pacientů s HFpEF a obezitou (27).

Blokáda RAAS je dlouhodobě základní léčebnou strategií nejen u AH, ale také u (diabetické) nefropatie či SS. Jedná se o lékovou skupinu, která ovlivňuje klíčové patofyziologické mechanismy KRM syndromu.

Studie RENAAL jasně prokázala, že losartan zpomaluje progresi CKD, a to v populaci pacientů s DM2T a nefropatií (28). Obdobně tomu bylo také ve studii IDNT s irbesartanem, jehož podávání taktéž snižovalo riziko zhoršení diabetické nefropatie (29). Studie REIN doložila, že ramipril pozitivně ovlivňuje nediabetickou proteinurickou nefropatii, resp. riziko ESRD (30).

Kombinace **sakubitril/valsartan** (ARNI) v rámci sledování PARADIGM-HF vedla nejen k redukcí rizika KV mortality a hospitalizace pro SS o 20 % (oproti enalaprilu), ale také ke snížení mortality celkové (31).

Další nedílnou součástí léčby KRM syndromu jsou již neodmyslitelně **antagonisté mineralokortikoidního receptoru (MRA)** – spironolakton,

Tab. 3. Přehled užití GLP-1 receptorových agonistů v klinické praxi (data z webu SÚKL)

Vlastní úhrada	■ možné předepsat kdykoliv (při splnění indikace) ■ nezapočítává se do ročního limitu, bez preskripčního omezení ■ neplatí pro Ozempic (s. c. semaglutid), naopak jediná varianta pro Mounjaro (s. c. tirzepatid)
Základní úhrada	■ HbA_{1c} > 53 mmol/mol ■ započítává se do ročního limitu (5 000 Kč, 1 000 Kč, 500 Kč) ■ bez preskripčního omezení
Zvýšená úhrada	■ HbA_{1c} > 60 mmol/mol + BMI > 30 (dulaglutid, p. o. semaglutid) / 35 (s. c. semaglutid a ostatní) ■ HbA_{1c} > 60 mmol/mol + bazální inzulin > 20 j/den ■ preskripční omezení DIA
	insulin degludec + liraglutid insulin glargin + lixisenatid
Zvýšená úhrada	■ HbA_{1c} > 60 mmol/mol a bazální inzulin > 20 j/den ■ započítává se do ročního limitu (5 000 Kč, 1 000 Kč, 500 Kč) ■ preskripční omezení DIA, END, INT

Pozn.: HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; s. c. – subkutánně, pozn. – indikace: obezita $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, nebo nadváha $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a další rizikový faktor (např. art. hypertenze či dyslipidemie)

Tab. 4. Užití finerenonu v klinické praxi (data z webu SÚKL)

Odbornosti: NEF, DIA, INT, KAR, ANG
Indikace: DKD s eGFR > 25 ml/min/1,73m ² a ACR > 30 mg/g (3 mg/mol), hrazen až do 15 ml/min/1,73m ² , ev. transplantace ledviny
DKD – diabetické onemocnění ledvin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ACR – poměr albumin/kreatinin

eplerenon a zejména v poslední době často skloňovaný finerenon (nesteroidní MRA, viz Tab. 4). Zmiňme alespoň nejzásadnější studie věnující se právě této lékové skupině. Studie RALES prokázala, že spironolakton u pacientů s těžkým HFrEF snížil celkovou mortalitu o 30 %; eplerenon pak ve studii EMPHASIS-HF podmínil redukcí KV morbiditu, resp. hospitalizace pro SS o 37 % (32, 33). Nesteroidní MRA – finerenon – přinesl v rámci programu FIDELIO-DKD také první renoprotektivní data, kdy byla dokumentována v populaci pacientů s DM2T redukce složeného renálního endpointu (pokles eGFR ≥ 40 %, ESRD nebo smrt z renální příčiny), a to o 18 % (34). Klasické MACE pak byly hodnoceny v rámci FIGARO-DKD, přičemž byl zaznamenán jejich pokles o 13 % (35). Nejnovější ze studií – FINEARTS-HF – doložila, že finerenon lze využít u pacientů se SS, a to nezávisle na ejekční frakci levé komory (22% redukce složeného cíle – KV úmrtí, hospitalizace/urgentní návštěva pro SS) (36).

Dalším pilířem léčby KRM syndromu je taktéž adekvátní **hypolipidemická terapie**, jejíž základ tvoří statiny, jež mohou být dále při nedosahování cílových hodnot LDL-cholesterolu (primární léčebný cíl) kombinovány s ezetimibem či inhibitory PCSK9 (monoklonální protilátky – aliro- a evolocumab; siRNA – inclisiran). U statin-intolerantních pacientů je pak k dispozici kyselina bempedoová, a to jak ve volné, tak fixní kombinaci s ezetimibem. Všechna výše uvedená hypolipidemika mají prokazatel-

né KV benefity, jež pramení z velkých klinických sledování (ODYSSEY OUTCOMES – alirocumab, FOURIER-OLE – evolocumab, IMPROVE-IT – statin + ezetimib, CLEAR Outcomes – kyselina bempedoová). Dle současných doporučení není indikována v rámci prevence ASKVO ani monoterapie fenofibrátem, ani ezetimibem. Místo pro fenofibrát nacházíme zejména u pacientů se smíšenou DLP, kteří i přes maximální dávku statinu mají stále hladinu triglyceridů > 2,3 mmol/l, respektive u pacientů s diabetickou retinopatií (dle oftalmologa či hodnocení pomocí umělé inteligence fundus-kamerou), u nichž podávání fenofibrátu (v rámci studie LENS) vedlo ke zpomalení progresu tohoto onemocnění (37, 38, 39).

Závěrem nelze v rámci komplexního managementu pacientů s KRM syndromem opomenout také možnosti **bariatrické/metabolické chirurgie**, respektive **nejrůznější kardiologické intervence** (perkutánní angioplastiky, transkatérové implantace chlopní...).

Závěr

Kardio-reno-metabolický syndrom představuje zastřešující pojem stavů a onemocnění propojujících metabolické poruchy, KVO (zejména ASKVO, chronické SS či arytmie) a CKD, tj. koncept združující společný patofyziologický základ, jímž je inzulinová rezistence, chronický zánět, endoteliální dysfunkce, aktivace RAAS/sympatiku či maladaptivní orgánová odpověď. Předpokládá se jeho velmi vysoká prevalence, jelikož jeho komponenty představují onemocnění hromadného výskytu. Management pacienta s KRM syndromem vyžaduje mnohaúrovňový, resp. multidisciplinární přístup. V současnosti máme k dispozici celou plejádu potentních farmak s velmi robustní evidencí, která mohou výrazně redukovat komplexní negativní dopady KRM syndromu.

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:** Podpořeno MZ ČR-RVO-VFN64165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Nov 14;148(20):1606-1635. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184.
2. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16):e840-e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
3. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
4. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
5. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ehfj.1858. Epub 2020 Jun 1.
6. Epidemiologie pacientů se srdečním selháním – prevalence pacientů s historií onemocnění. ÚZIS ČR: 2023. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8433>
7. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 4;52(19):1527-39. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.
8. Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Sep;7(9):715-725. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
9. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
10. Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M, et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2025 May 7;ehaf314. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf314.
11. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018 Jun 21;378(25):e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389.
12. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
13. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
14. Kluger AY, Tecson KM, Barbin CM, et al. Cardiorenal Outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME Trials: A Systematic Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2018 Jun 30;19(2):41-49. doi: 10.31083/j.rcm.2018.02.907.
15. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30990260.
16. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
17. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
18. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
19. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Jan;9(1):22-31. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7.
20. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12;388(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
21. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827. Epub 2016 Jun 13.
22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141.
23. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
24. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024 Jul;30(7):2049-2057. doi: 10.1038/s41591-024-02996-7.
25. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 Jul 11;391(2):109-121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347.
26. Butler J, Shah SJ, Petrie MC, et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet*. 2024 Apr 27;403(10437):1635-1648. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00469-0. Epub 2024 Apr 7.
27. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2025 Jan 30;392(5):427-437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027.
28. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001 Sep 20;345(12):861-9. doi: 10.1056/NEJMoa011161.
29. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001 Sep 20;345(12):851-60. doi: 10.1056/NEJMoa011303.
30. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet*. 1997 Jun 28;349(9069):1857-63.
31. Lu H, Claggett BL, Packer M, et al. Post Hoc Analysis of the PARADIGM-HF and PARAGON-HF Randomized Clinical Trials. *JAMA Cardiol*. 2024 Nov 1;9(11):1047-1052. doi: 10.1001/jamacardio.2024.2566.
32. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709-17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
33. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492.
34. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;383(23):2219-2229. doi: 10.1056/NEJMoa2025845.
35. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation*. 2022 Feb 8;145(6):437-447. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983.
36. Mc Causland FR, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025 Jan 21;85(2):159-168. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.091.
37. Prázný M, Sosna T, Hejsek L, et al. Využití fenofibrátu v prevenci progresu diabetické retinopatie: mezioborový konsenzus. *AtheroRev*. 2025;10(1):19-22.
38. 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*. 2025 Aug 29;ehaf190. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
39. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.