

tin-intolerantních pacientů s vysokým KV rizikem, kteří užívají a tolerují ezetimib. Její hypolipidemický účinek je konzistentní napříč jednotlivými glykemickými kategoriemi, tedy u osob s normoglykemií, prediabetem i diabetem, a ve srovnání s placebem není spojen se zvýšeným rizikem nově vzniklého diabetu (44). Někdy může být při podávání kyseliny bempedoové pozorováno mírné zvýšení hladiny urey a kreatininu, které je pravděpodobně důsledkem inhibice renálního transportéru OAT2.2, nikoli projevem skutečného zhoršení renálních funkcí, a je plně reverzibilní po vysazení léčby (45).

Léčba hypertriglyceridemie

Jak již bylo uvedeno výše, specifickou součástí dyslipidemie u nemocných se KRM syndromem je hypertriglyceridemie. Základním krokem léčby zůstávají nefarmakologická opatření, zejména úprava stravovacích návyků, redukce hmotnosti a důsledná abstinence alkoholu. Hladinu TG však může významně ovlivnit také farmakoterapie pomocí inkretinových analog (46). U zatím nejúčinnějších zástupců této skupiny, především u triple agonisty retarutidu, byla popsána průměrná redukce hladiny TG okolo 40 % (28). Fibráty mohou být zvažovány u nemocných se závažnou hypertriglyceridemií, kdy je cílem prevence akutní pankreatitidy. Jejich přínos v redukci KV příhod je nicméně omezený (13, 29). Mohou se však uplatnit u nemocných s diabetem v redukci mikrovaskulárních komplikací, především v ovlivnění diabetické retinopatie (47). U vybraných pacientů s přetrvávající mírnou až střední hypertriglyceridemií při statinové léčbě lze podle doporučení zvažovat

podání vysoce purifikovaného etylesteru kyseliny eikosapentaenové (13, 29), jehož účinnost v redukci KV příhod byla prokázána (48). Otázkou zůstává jeho dostupnost, cena a výskyt nežádoucích účinků. V randomizovaných klinických studiích jsou v současné době testovány nové léky zaměřené na snižování hladiny TG. Injekční terapie na bázi RNA, konkrétně antisense oligonukleotidy (ASO) nebo malé interferující RNA, cílené na apolipoprotein C-III či ANGPTL3, mohou vést k redukci koncentrací TG až o 80 % (29). V klinické praxi je již dostupný ASO volanesorsen. Potenciál těchto léčiv se však uplatní především u jedinců s geneticky podmíněnými závažnými formami hypertriglyceridemie, zatímco jejich význam u pacientů s KRM syndromem bude spíše omezený.

Závěr

Dyslipidemie provázející KRM syndrom představuje významný patogenetický faktor podílející se na rozvoji jeho klinických komplikací, zejména aterosklerotických KV onemocnění, která nadále zůstávají hlavní příčinou zvýšené mortality těchto nemocných. Dosažení cílových hodnot lipidových parametrů proto patří mezi základní principy léčby. Vedle komplexního ovlivnění samotného KRM syndromu, zaměřeného především na redukci tělesné hmotnosti a zlepšení inzulínové senzitivity, hraje klíčovou roli racionálně vedená hypolipidemická farmakoterapie. Farmakologická léčba má být individualizována podle celkového KV rizika a tolerance léčiv. Má vycházet z principu postupné intenzifikace, včetně využití kombinovaných léčebných režimů s cílem dosažení doporučených hodnot lipidů, které odpovídají KV riziku nemocného.

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 (FNOL, 00098892). **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisi:** 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; 148:1606-1635.
2. Godoy-Matos AF, Valério CM, Júnior WSS, et al. CArdio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome: a new proposition for an integrated multisystem metabolic disease. *Diabetol Metab Syndr* 2025; 17:218.
3. Nzobokela J, Muchaili L, Mwambungu A, et al. Pathophysiology and emerging biomarkers of cardiovascular-renal-hepato-metabolic syndrome. *Front Cardiovasc Med* 2025; 12:1661563.
4. Rosolová H, Piřha J, Freiberg T, et al. Kardio-reno-metabolický syndrom: stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu – rok 2025. *AtheroRev* 2025; 10: 151-158.
5. Ramakrishnan G, Arjuman A, Suneja S, et al. The association between insulin and low-density lipoprotein receptors. *Diab Vasc Dis Res* 2012; 9:196-204.
6. Biddinger SB, Hernandez-Ono A, Rask-Madsen C, et al. Hepatic insulin resistance is sufficient to produce dyslipidemia and susceptibility to atherosclerosis. *Cell Metab* 2008; 7:125-134.
7. Karásek D. Diabetická dyslipidemie. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius. ISBN 978-80-7345-568-2.
8. Wadström BN, Pedersen KM, Wulff AB, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol, plasma triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2023; 44:1432-1445.
9. Masuda D, Yamashita S. Postprandial Hyperlipidemia and Remnant Lipoproteins. *J Atheroscler Thromb*. 2017; 24:95-109.
10. Dallinger-Thie GM, Kroon J, Borén J, et al. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Remnants: Targets for Therapy? *Curr Cardiol Rep*. 2016; 18:67.
11. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:427-36.
12. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, et al. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77:1439-1450.
13. Marx N, Federici M, Schütt K, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44:4043-4140.
14. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al.; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. *Endocr Pract* 2016; 22 Suppl 3:1-203.
15. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391:541-551.
16. Look AHEAD Research Group; Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4:913-921.
17. Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. *Cardiovasc Diabetol* 2023; 22:195.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(Supplement_1):S181-S206.
19. Tornyo D, Meuer M, Lukács R, et al. Cardiovascular outcomes in patients treated with sodium-glucose transport protein 2 inhibitors, a network meta-analysis of randomized trials. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:1041200.
20. Sharma A, Verma S. Mechanisms by Which Glucagon-Like-Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Reduce Cardiovascular Risk in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes* 2020; 44:93-102.
21. Skrobucha A, Pindlowski P, Krajewska N, et al. Anti-inflammatory effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in coronary artery disease: a comprehensive review. *Front Cardiovasc* 2024; 11:1446468.