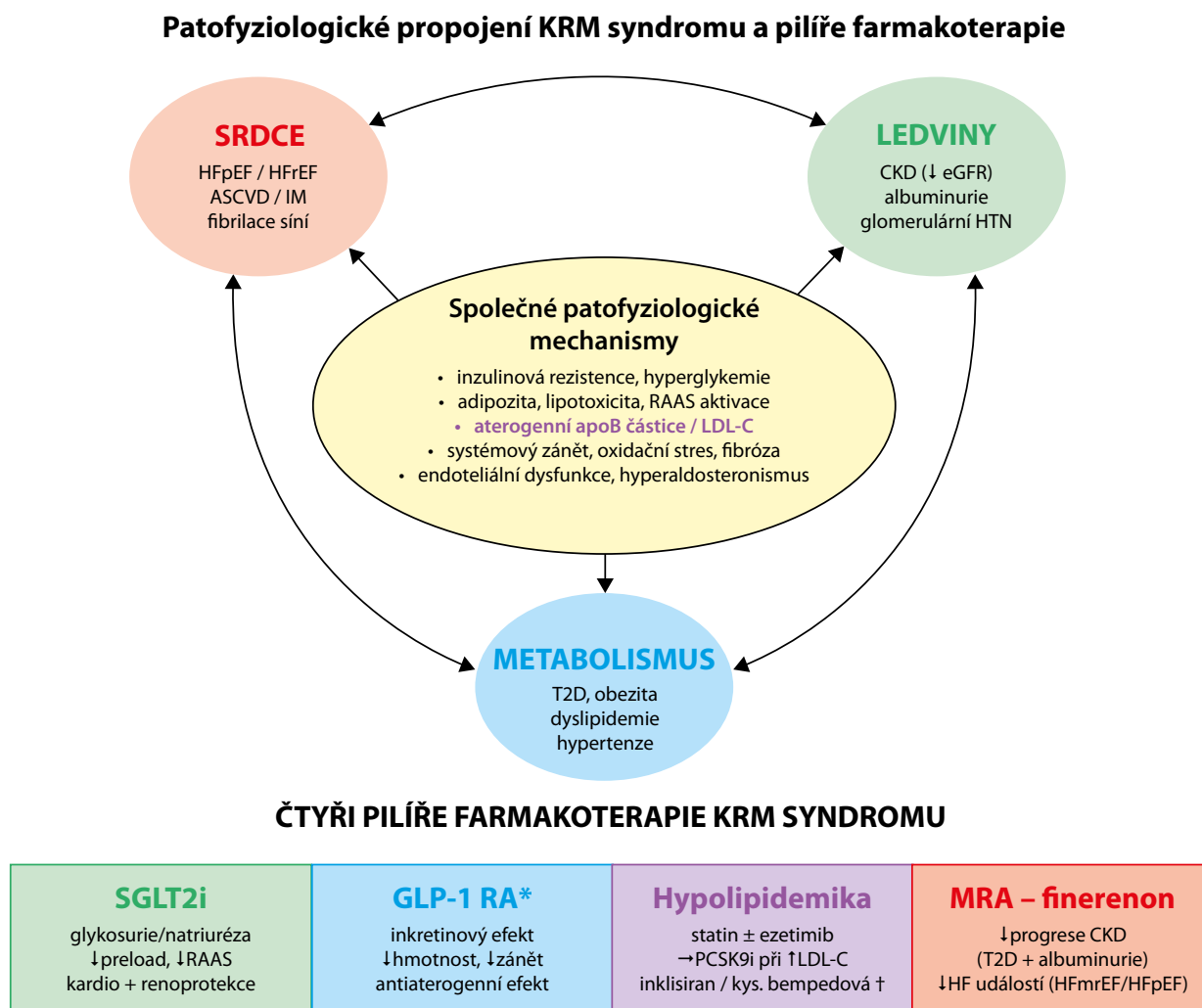


Obr. 1. Patofyziologické propojení KRM syndromu a pilíře farmakoterapie. Tři orgánové domény (srdce, ledviny, metabolismus) sdílejí společné mechanismy (inzulinová rezistence, aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron [RAAS], lipotoxicita, zánět, fibróza). Čtyři léčebné třídy intervenují na různých úrovních a jejich efekty jsou převážně komplementární. Upraveno podle (1, 2)



a obezitou vedl kromě redukce hmotnosti a zlepšení zdravotního stavu také ke snížení rizika kompozitu KV smrti nebo zhoršení srdečního selhání (18).

V praxi indikujeme GLP-1 RA u pacientů s DM2T a vysokým KV rizikem, u pacientů s obezitou ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, resp. $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ s komorbiditou) a po studii SELECT i u pacientů s ASCVD a obezitou bez diabetu (semaglutid 2,4 mg s. c.). V kombinaci se SGLT2i jsou účinky pravděpodobně komplementární – meta-analýza Shokraviho et al., (2025) prokázala další snížení MACE i renálních endpointů přesahující efekt jednotlivých tříd (19). Limitací jsou gastrointestinální obtíže (pomalá titrace), zvýšené riziko cholelitiázy a kontraindikace u medulárního karcinomu štítné žlázy. Nekombinujeme různé GLP-1 RA navzájem ani s inhibitory dipeptidyl peptidázy-4 (DPP-4i).

Starší antidiabetika mají i v dnešní době v algoritmu KRM své místo. Metformin zůstává základem léčby DM2T pro účinnost, bezpečnost a nízkou cenu a ve studii UKPDS 34 prokázal u obezných pacientů s DM2T příznivý vliv na KV prognózu (32); nemá však doklad o kardio-renálním přínosu nezávislém na kontrole glykemie, a proto u manifestního KV či renálního onemocnění nenahrazuje SGLT2i ani GLP-1 RA. Pioglitazon snižuje inzulinovou rezistenci a ve studii PROactive snížil

hlavní sekundární kompozit (mortalita, nefatální IM a cévní mozková příhoda) u DM2T s makrovaskulárním onemocněním (33), zatímco u nediabetiků po cévní mozkové příhodě nebo tranzitorní ischemické atace s inzulinovou rezistencí snížil riziko cévní mozkové příhody nebo IM ve studii IRIS (34); jeho použití u KRM však limituje retence tekutin a riziko dekompenzace srdečního selhání, takže je u pacientů s HF kontraindikován. Obě léčiva tak mohou doplňovat moderní pilíře v indikaci glykemické kontroly, nepatří ale mezi orgánově protektivní třídy první volby.

Hypolipidemická léčba u KRM

Vysokointenzivní statinová terapie (atorvastatin 40–80 mg, rosuvastatin 20–40 mg), která snižuje LDL-C o 30–55 %, zůstává základním kamenem prevence ASCVD u KRM (20, 21). Přidání ezetimibu, který inhibuje transportér Niemann-Pick C1-like 1 a snižuje střevní absorpci cholesterolu, vede k dalšímu poklesu LDL-C o 15–22 % s odpovídajícím snížením výskytu MACE (ve studii IMPROVE-IT o 6,4 % po akutním koronárním syndromu) (22). Studie RACING a sekundární analýzy podporují fixní kombinaci statin + ezetimib v jedné tabletě jako jednu z možností časné kombinované léčby u nemocných s velmi vysokým KV rizikem