

(23), přičemž ACC/AHA 2026 zdůrazňují návrat LDL-C cílů a použití non-statinů při nedosažení cílových hodnot (20).

PCSK9i zahrnují dvě skupiny s odlišným mechanismem účinku: monoklonální protilátky, které blokují funkci cirkulujícího PCSK9, a inkisiran, který prostřednictvím malé interferující RNA potlačuje jeho hepatální syntézu. Monoklonální protilátky (alirokumab, evolokumab) snižují LDL-C o dalších 50–60 %. Studie FOURIER (evolokumab) a ODYSSEY OUTCOMES (alirokumab) prokázaly redukci tvrdých KV endpointů u sekundární prevence, prodloužení FOURIER-OLE potvrdilo dlouhodobou bezpečnost a setrvání efektu (24–26). Inkisiran (dávkován dvakrát ročně) snižuje LDL-C o cca 50 % a nízká frekvence podání může zlepšit adherenci (27). Na rozdíl od monoklonálních protilátek proti PCSK9 však dosud nemá definitivně publikovanou randomizovanou outcomovou studii s průkazem redukce MACE; tyto otázky řeší probíhající studie VICTORION-2 PREVENT a ORION-4 (20, 21). Bempedová kyselina (inhibitor ATP-citrátlyázy) snižuje LDL-C o 17–25 %, v kombinaci s ezetimibem o 38 %, a ve studii CLEAR Outcomes (2023) redukovala 4-bodový MACE o 13 % u statin-intolerantních pacientů (28).

Tabulka 1 srovnává evropský update ESC/EAS 2019 publikovaný v aktualizované podobě v roce 2025 a americká doporučení ACC/AHA 2026. Obě konvergují k cíli LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a redukci ≥ 50 % u velmi vysokého KV rizika; americká doporučení nově preferují časnou kombinaci statin + ezetimib u velmi vysokého rizika, posouvají PCSK9i a inkisiran do dřívější linie podle klinického kontextu a formálně zařazují kyselinu bempedovou jako alternativu při statinové intoleranci (20, 21).

Antagonisté MR: finerenon a studie CONFIDENCE

Steroidní MRA (spironolakton, eplerenon) zůstávají standardem v léčbě HFrEF, ale jejich použití u CKD je limitováno hyperkalemií.

Nesteroidní finerenon má odlišný farmakologický profil než steroidní MRA, vyšší selektivitu k MR a vyrovnanější distribuci mezi srdcem a ledvinami; hyperkalemie však zůstává klinicky relevantním rizikem a vyžaduje pravidelné monitorování (3, 4). Postavení obou skupin v rámci KRM se přitom liší podle indikace a kvality dokladů. Spironolakton a eplerenon mají robustní randomizovanou evidenci o snížení mortality a hospitalizací u HFrEF (RALES, EPHEsus, EMPHASIS-HF), ale chybí jim průkaz orgánové protekce u diabetické CKD a jejich podávání u snížené eGFR limituje hyperkalemie. Finerenon naopak nemá doklad pro klasickou HFrEF, zato jako jediný MRA prokázal v dedikovaných studiích redukci renálních i KV příhod u DM2T s CKD (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, FIDELITY) a u HFmrEF/HFpEF (FINEARTS-HF). V KRM proto finerenon a steroidní MRA nejsou zaměnitelní; volba se tedy řídí převážně dominantním fenotypem, nejde jen o srovnání šíře KV evidence.

Studie FIDELIO-DKD (renální endpoint, 2020) a FIGARO-DKD (KV endpoint, 2021) u pacientů s DM2T a CKD prokázaly redukci progresu CKD o 18 % a kompozitního KV endpointu o 13 %; v pooled analýze FIDELITY snížil finerenon kompozit eGFR-related/ESKD/renální smrt o 23 % (3, 4). V roce 2024 studie FINEARTS-HF u HF se zachovalou nebo mírně sníženou ejekční frakcí prokázala redukci kompozitu KV smrt nebo HHF o 16 % (9). Klíčovou novinkou roku 2025 je studie CONFIDENCE (10), která prokázala, že iniciální kombinace finerenonu a empagliflozinu u DM2T s CKD (UACR – urinary albumin to creatinine ratio – 100–5000 mg/g, eGFR 30–90 ml/min/1,73 m²) snížila po 180 dnech UACR o 29 % více než samotný finerenon a o 32 % více než samotný empagliflozin. Symptomatická hypotenze, akutní poškození ledvin a hyperkalemie vedoucí k ukončení léčby byly vzácné (10). CONFIDENCE tak poprvé poskytuje randomizovanou evidenci, že současné zahájení finerenonu a empagliflozinu je u pacientů s DM2T a CKD proveditelné, bezpečné a vede k výraznější krátkodobé redukci albuminurie než každá z obou monoterapií. Studie však nebyla na-

Tab. 1. Porovnání evropského updatu ESC/EAS 2019 (focused update 2025) a amerických doporučení ACC/AHA 2026 pro léčbu dyslipidemie u pacientů s KRM syndromem (20, 21)

Parametr	ESC/EAS 2019 (focused update 2025)	ACC/AHA 2026
A. Cílové hodnoty		
Cíl LDL-C u velmi vysokého KV rizika	< 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a ≥ 50% redukce	< 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl); po recidivě KV události lze zvážit < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl)
Cíl LDL-C u vysokého KV rizika	< 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) a ≥ 50% redukce	< 1,8 mmol/l; u DM2T s dalším rizikovým faktorem zvážit < 1,4 mmol/l
B. Strategie a sekvence léčby k dosažení cílů		
Iniciace léčby	Vysoceintenzivní statinová léčba; ezetimib přidat, pokud cíle není dosaženo do 4–6 týdnů	U velmi vysokého rizika doporučena časná kombinace statin + ezetimib, včetně fixní kombinace, podle vstupního LDL-C a rizika
PCSK9 inhibitor	3. linie po statinu + ezetimibu; prokázaná redukce KV příhod; silná redukce LDL-C	Mohou být přidány již ve 2. linii u velmi vysokého rizika při nedosažení cíle LDL-C
Inkisiran	3. linie po statinu + ezetimibu; silná redukce LDL-C, výhodné dávkování, outcome data probíhají	Může být přidán již ve 2. linii u velmi vysokého rizika a je preferován při problémech s adherencí; outcome data probíhají
Kyselina bempedová	Alternativa při statinové intoleranci nebo k dosažení cíle	Doporučena u statinové intolerance a jako přírůbek k ezetimibu (CLEAR Outcomes)
Apo B, Lp(a)	apo B < 0,65 / 0,80 g/l; Lp(a) měřit ≥ 1× za život	apo B < 65 mg/dl u velmi vysokého rizika; Lp(a) měřit ≥ 1× za život; specifická léčba cílená na Lp(a), např. pelakarsen/olpasiran, je předmětem probíhajících klinických studií
Specifický komentář ke KRM	SGLT2i a GLP-1 RA jsou KV protektivní nezávisle na lipidovém cíli	Integrace se stagingem KRM dle AHA 2023; SGLT2i a GLP-1 RA jako KV/renální protektivní intervence

LDL-C – cholesterol s lipoproteiny o nízké hustotě; apo B – apolipoprotein B; Lp(a) – lipoprotein(a); KV – kardiovaskulární; KRM – kardio-reno-metabolický.