

Tab. 2. Doporučení mezinárodních guidelines pro jednotlivé třídy léků v KRM (zjednodušený přehled)

Třída	Hlavní indikace v KRM	Doporučení (ESC/KDIGO/ADA/AHA)	Klíčové studie
SGLT2i	DM2T s KV/renálním rizikem; HFrEF, HFpEF, HFmrEF s/bez DM2T; CKD s eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² s/bez DM2T	Class I, level A pro HFmrEF/HFpEF dle ESC HF focused update 2023 (31); KDIGO 2024; ADA 2026; AHA 2023/aktuální doporučení	EMPA-REG, DAPA-HF, EMPEROR, DELIVER, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY
GLP-1 RA	DM2T s vysokým KV rizikem nebo ASCVD; obezita s ASCVD; CKD s DM2T (semaglutid); HFpEF s obezitou	Class I (KV redukce u DM2T); Class IIa (obezita + ASCVD podle indikace)	LEADER, SUSTAIN-6, REWIND, SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, STEP-HfPef DM, SUMMIT
Vysoceintenzivní statinová léčba	Primární i sekundární prevence ASCVD u KRM	Class I, level A (ESC/EAS 2019/2025, ACC/AHA 2026)	4S, HPS, JUPITER
Ezetimib	LDL-C nad cílem; statinová intolerance (s kys. bempedovou)	Class I; časná kombinace u velmi vysokého rizika podle LDL-C a rizika	IMPROVE-IT, RACING
PCSK9i	HeFH; sekundární prevence + LDL-C nad cílem navzdory statinu $\pm$ ezetimibu	Doporučeny při nedosažení LDL-C cíle; prokázaná redukce KV příhod	FOURIER, ODYSSEY OUTCOMES, FOURIER-OLE
Inklisiran	HeFH nebo ASCVD + LDL-C nad cílem, zejména při problémech s adherencí k častější injekční léčbě	Silná redukce LDL-C; outcome studie ORION-4 a VICTORION-2 PREVENT probíhají	ORION-10, ORION-11, ORION-4, VICTORION-2 PREVENT
Kys. bempedová	Statinová intolerance; přídatek k ezetimibu	Doporučena při statinové intoleranci nebo jako přídatek k dosažení LDL-C cíle	CLEAR Outcomes
Finerenon	DM2T + CKD, UACR ≥ 30 mg/g, eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m ² ; nová evidence u HFpEF/HFmrEF	DM2T + CKD s albuminurií: doporučeno v KDIGO/ADA; HFmrEF/HFpEF: evidence z FINEARTS-HF 2024, nikoli ESC HF focused update 2023	FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, FIDELITY, FINEARTS-HF, CONFIDENCE

ASCVD – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; HFrEF/HFpEF/HFmrEF – srdeční selhání se sníženou/zachovalou/mírně sníženou ejekční frakcí; HeFH – heterozygotní familiární hypercholesterolemie; UACR – poměr albumin/kreatinin v moči.

vržena k průkazu superiority této strategie v tvrdých renálních nebo kardiovaskulárních endpointech; její výsledky proto podporují časnou kombinaci u vhodně vybraných pacientů.

V praxi je finerenon indikován u pacientů s DM2T a CKD s albuminurií při eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m² a normokalemii. U HFmrEF/HFpEF přinesla studie FINEARTS-HF novou pozitivní evidenci, která podporuje jeho zvážení u vhodně vybraných pacientů, zejména při současném renálním/metabolickém riziku (9). Iniciační dávka je 10 mg perorálně denně při eGFR 25–59 ml/min/1,73 m², 20 mg při eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Po 4 týdnech kontrolujeme kalemii a eGFR a titrujeme na 20 mg. Léčbu zahajujeme při K⁺ < 4,8 mmol/l. Konsenzus ABCD/UKKA 2024 doporučuje preferovat současné nasazení finerenonu a SGLT2 inhibitoru u DM2T s reziduální albuminurií navzdory optimální blokádě systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) (29).

Sekvenování a kombinace v praxi

Současné doporučení ESC, ADA, KDIGO i AHA (Tab. 2) konvergují ke schématu „čtyř pilířů“, kde se po stabilizaci základní léčby (blokádě RAAS, kontrola krevního tlaku, statin) postupně přidávají SGLT2i, GLP-1 RA, finerenon a podle lipidového profilu i ezetimib, PCSK9i, inklisiran nebo kyselina bempedová (1, 2, 13–15, 20, 21, 31). Klinicky se osvědčil přístup podle dominantního orgánového fenotypu (Obr. 2). U DM2T s obezitou (KRM 2) lze začít SGLT2i nebo GLP-1 RA a do 4–8 týdnů přidat druhou třídu. U CKD s albuminurií je SGLT2i první volbou a finerenon přidáváme do 2–3 měsíců, pokud ACR zůstává zvýšená; CONFIDENCE podporuje i jejich současné nasazení u vhodně vybraných pacientů (10). U HFrEF zůstává čtyřkombinace ARNI/ACEi + betablokátor + spironolakton/eplerenon + SGLT2i; u HFmrEF/HFpEF jsou základem SGLT2i; finerenon lze zvážit u vhodných pacientů na základě FINEARTS-HF a GLP-1 RA / duální inkretinovou léčbu u obezity podle indikace (9, 16–18, 31). U ASCVD s vysokým LDL-C je prioritou časná intenzifikace hypolipidemické léčby: vysokointenzivní statin,

u velmi vysokého rizika často již iniciálně v kombinaci s ezetimibem; při nedosažení cíle LDL-C po 4–12 týdnech přidání PCSK9i, případně inklisiranu při problémech s adherencí nebo dostupností častější injekční léčby (20, 21, 24–27).

Modelová analýza Neuen et al. odhadla, že u 50letého pacienta s DM2T a albuminurií může kombinace SGLT2i, GLP-1 RA a nesteroidního MRA oproti konvenční léčbě založené na blokádě RAAS a kontrole tradičních rizikových faktorů prodloužit přežití bez MACE o 3,2 roku, bez HHF o 3,2 roku, bez progresu CKD o 5,5 roku a celkové přežití o 2,4 roku. Tyto údaje je však třeba interpretovat jako modelové odhady založené na nepřímé kombinaci dat z klinických studií, nejedná se o randomizované studie trojkombinace (30). Komplementarita efektů je dále podporována daty z randomizovaných studií a meta-analýz pro renální i KV endpointy (7, 10, 19, 30).

Bezpečnost a praktická opatření

V prvních 12 měsících jsou doporučeny kontroly à 4–8 týdnů (tolerance, eGFR, kalemie, glykemie, HbA_{1c}, LDL-C, tělesná hmotnost), poté à 3–6 měsíců. Vstupní pokles eGFR po zahájení SGLT2i, ACEi/ARB nebo finerenonu o 10–20 % je očekávaný a sám o sobě není důvodem k vysazení – přerušujeme pouze při akutním poklesu > 30 % nebo při klinických známkách prerenálního selhání. Hyperkalemii řešíme preventivně: zahájení finerenonu při K⁺ < 4,8 mmol/l, kontrola za 4 týdny, v hraničních hodnotách zvážit vazač draslíku (patiomer, natrium-zirconium-cyklosilikát). SGLT2i mají antikalemičtí efekt a v kombinaci s finerenonem snižují incidenci hyperkalemie, což podporují i data ze studie CONFIDENCE a konsenzu ABCD/UKKA (10, 29). Pro zlepšení adherence se doporučuje fixní kombinace (statin + ezetimib), nízkofrekvenční subkutánní léčba (inklisiran 2× ročně) a edukace pacienta. U KRM stadia 4 je nutná polyfarmakologie 8–12 léků; proto je o to důležitější deeskalace léků bez prokázané indikace (zejména DPP-4i po nasazení GLP-1 RA nebo sulfonylurea).