

rozběr všech aspektů KRS je mimo možnosti tohoto článku. Vraťme se ke gliflozinům a jejich roli při léčbě KRS.

Při KRS typ 2 se jedná primárně o postižení srdce. Ledvinami prochází 20–25 % krve, kterou srdce přečerpává, je tudíž logické, že při sníženém srdečním výdeji funkce ledvin trpí. Dlouhou dobu převládal názor, že příčinou zhoršené funkce ledvin při CHSS je snížená perfuse ledvin (12). Katetrizační studie ukázaly, že hlavní příčinou je žilní městnání v ledvinách. Porucha funkce ledvin nejlépe korelovala s tlakem v pravé síni nebo s centrálním žilním tlakem, nikoliv se srdečním indexem (13). KRS typ 4 začíná onemocněním ledvin s postupným poklesem GF (14). Srdce je postiženo sekundárně, a to jak klasickými rizikovými faktory častými právě u CKD, tak i netradičními rizikovými faktory specifickými pro CKD. Klasickými rizikovými faktory rozumíme ty, které se vyskytují i v obecné populaci nezávisle na funkci ledvin. Patří sem především hypertenze, diabetes a dyslipidemie. Jako netradiční rizikové faktory jsou označovány komplikace CKD, které mají podíl na vzniku postižení srdce a cév. Patří sem chronický mikrozánět, porucha metabolismu vápníku a fosforu, sekundární hyperparatyreóza, anémie, vliv uremických toxinů, převodnění. Tady se potkává téma nefroprotektce s kardio-renálním syndromem (15). Musíme mít na paměti, že zvýšené riziko KVK plynule stoupá s postupujícím selháním ledvin. V roce 2004 publikoval Go studii, která na velkém počtu osob ukázala, že riziko KVK je při hodnotě GF nižší než 0,25 ml/s (CKD 5) 3,4x vyšší než při hodnotách GF vyšších než 1 ml/s (CKD 1 a 2) (16). Další studie potvrdily přímou úměru mezi albuminurií jako známkou poškození ledvin a frekvencí KVK, resp. mortalitou na tyto komplikace (17). To znamená, že nefroprotektci nejenže oddalujeme konečné stadium selhání ledvin s potřebou dialýzy, ale zároveň i snižujeme riziko úmrtí na infarkt myokardu nebo selhání srdce.

Kombinace postižení dvou různých orgánů pochopitelně zhoršuje prognózu pacientů. Působení orgánů je vzájemné, selhávající ledviny dále přispívají ke zhoršenému výkonu srdce, přežití pacientů s CHSS je závislé na úrovni funkce ledvin. Podle převládajících klinických rysů můžeme odlišit 2 fenotypy, které se částečně kryjí s kategoriemi KRS (18). Nemocní s KRS typ 2 jsou relativně mladší, spíše muži, mají nižší BMI, nižší krevní tlak a vyšší hodnoty atrilních natriuretických faktorů (ANF). Jejich srdeční selhání je častěji charakterizováno omezenou ejekční frakcí levé komory srdeční (HFrEF). Ve srovnání s tím je KRS typ 4 častější ve vyšším věku, u žen s vyšším BMI, s hypertenzí nebo diabetem, zvýšení ANF je mírnější. U těchto pacientů převládá srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF).

Pro oba zmíněné typy KRS je typické, že pacienti špatně tolerují větší změny hydratace. Typický scénář vypadá tak, že u pacienta se srdečním selháním je nastavena diuretická léčba, po které se sníží hydratace, resp. městnání v kritických orgánech (19). U pacientů s KRS typ 4 velmi často pokles hydratace zvýší hodnotu sérového kreatininu. Nejedná se o progresi renálního onemocnění v pravém slova smyslu, stav ledvin se nezměnil. Angličtina v této souvislosti používá přímo termín zhoršení funkce ledvin (worsening kidney function, WKF), jako odlišení od progresu CKD, ale i od akutního selhání ledvin (AKI). V této chvíli jde o nastavení euvolemie, jako stavu hydratace, který vyhovuje oběma orgánům (20). Euvolemie je termín, který používá častěji kardiologická literatura, nefrologům je bližší termín „suchá váha“, protože

se se stejným problémem setkávají u dialyzovaných pacientů, kde je historicky tento pojem zavedený. Jde vlastně o hledání o hledání kompromisu mezi opačnými požadavky na hydrataci u obou orgánů. V minulosti byla hlavním a často jediným prostředkem k dosažení suché váhy kličková diuretika, obvykle ve vyšších dávkách, které mají mnoho nežádoucích účinků. Kombinace kličkových diuretik s thiazidy má silnější efekt za cenu vyšší frekvence nežádoucích účinků (hyponatremie, hypokalemie, hyperurikemie, zhoršení funkce ledvin). Kombinace s glifloziny nežádoucí účinky naopak eliminuje, metabolické efekty jsou menší, funkce ledvin zůstává stejná i po snížení hydratace. Je to způsobeno výše popsáním efektem na tubuloglomerulární zpětnou vazbu. Někdy se mluví o šetřícím účinku gliflozinů na kličková diuretika, přidání gliflozinu umožňuje snížit jejich dávku.

U pacientů s KRS typ 4 je kompromisní pásmo hydratace velmi úzké a již malé vybočení od suché váhy v rozsahu 2 kg v obou směrech vede ke komplikacím. Jednou z příčin je snížená elasticita cév postižených kalcifikacemi, která je častá u nemocných s CKD. Mluvíme o snížené arteriální complianci a žilní kapacitanci. A tady mají glifloziny opět své nezastupitelné místo, studie CAMEO-DAPA ukázala pozitivní vliv dapagliflozinu na toleranci zátěže u nemocných s HFpEF (21). Tento efekt je zprostředkován právě ovlivněním elasticity cév.

Vedle praktického dopadu na nefroprotektci a léčení KRS přineslo používání gliflozinů několik systémových změn. Jako první bych viděl větší spolupráci mezi diabetology, kardiology a nefrology. Glifloziny přispěly k rozšíření pojmu metabolicko-kardio-renální syndrom, specialisté různých oborů si uvědomili, že u velké části pacientů onemocnění sice začíná jako diabetes, srdeční selhání nebo porucha funkce ledvin, ale postupně se k primární diagnóze přidávají další a pacient má po čase všechny formy této nemoci společně. Kardiolog si najednou mnohem více uvědomuje, že jeho pacient má s velkou pravděpodobností i postižení ledvin a aktivně vyšetřuje albuminurii. Podobně nefrolog pátrá po časných známkách srdečního selhání u svých pacientů a vyšetřuje ANF.

Druhá systémová změna je v chápání časového průběhu onemocnění. Dlouhou dobu nás časná stadia jak CKD, tak CHSS nechávala v klidu. Převládající obraz je kardiak trávící noc v křesle, protože pro dušnost nemůže spát vleže. Podobně pacient se selháním ledvin byl pro nás starší člověk s oteklými nohama při nefrotickém syndromu. To je ale v obou případech jen špička ledovce, konečné stadium mnohaletého vývoje. Zavedení moderní terapie nás přimělo zabývat se časnou diagnózou. Častým obrázkem z nefrologické ambulance je pacient, který přichází na doporučení praktického lékaře pro zvýšený kreatinin, ale sám žádné potíže nemá. Takového pacienta léčíme glifloziny, protože víme, že už v časných stadiích CKD stoupá riziko KVK a jakékoliv snížení progresu CKD sníží i riziko těchto komplikací.

Třetí změna se týká samotných pacientů. Preventivní léčba v časných stadiích onemocnění je pro laika náročná k pochopení. Především u starších pacientů je zažitý vzorec chování „k doktorovi jdu, až když je mi špatně“. Motivovat někoho k užívání nového léku dříve, než přijdou potíže, je často obtížné. Tady můžeme jen závidět kolegům chirurgům. Po několika biliárních kolikách prakticky nikdo o nutnosti cholecystektomie nepochybuje. Motivovat pacienta k uží-