

- **KV riziko** – SCORE2, SCORE2-OP, SCORE2-Diabetes
- **Zhodnocení CKD dle KDIGO (podle estimated glomerular filtration rate (eGFR) a albuminurie)**
- **HOMA-IR** – marker inzulínové rezistence

## 2. Laboratorní vyšetření

- **Metabolické parametry:** glykemie nalačno, glykovaný hemoglobin, lipidový profil (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy, non-HDL-cholesterol a lipoprotein(a))
- **Renální parametry:** sérový kreatinin, eGFR, poměr albumin/kreatinin v moči (uACR), elektrolyty
- **Zánětlivé a rizikové biomarkery:** hs-CRP, NT-proBNP
- **Jaterní parametry:** ALT, AST, GGT; případně stanovení FIB-4 skóre pro posouzení pokročilosti MASLD

## 3. Zobrazovací metody

- **Kardiologie**
  - **Echokardiografie** – strukturální/funkční změny, diastolická dysfunkce, hypertrofie levé komory
  - **CT angiografie koronárních tepen, stanovení koronárního kalciového skóre (CAC) či duplexní sonografie karotid/femorálních tepen**
  - **MRI srdce** – fibrotické změny či tuková infiltrace
- **Nefrologie** – ultrasonografie ledvin, dopplerovské vyšetření renálních tepen, MRI/CT renální perfuze
- **Hepatologie** – ultrasonografie jater včetně elastografie k posouzení steatózy/fibrózy
- **Obezitologie/metabolismus** – dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (DEXA) – tělesné složení

## 4. Funkční testy

- **Orální glukózový toleranční test (oGTT)**
- **(Spiro-)ergometrie** – posouzení kardiometabolické kapacity
- **24hodinové monitorování tlaku krve**
- **EKG holter**

Diagnostika KRM syndromu si tedy vyžaduje nejen mnohaúrovňový, ale také multidisciplinární přístup, který je sumarizován v jednoduchém algoritmu – viz Diag. 2.

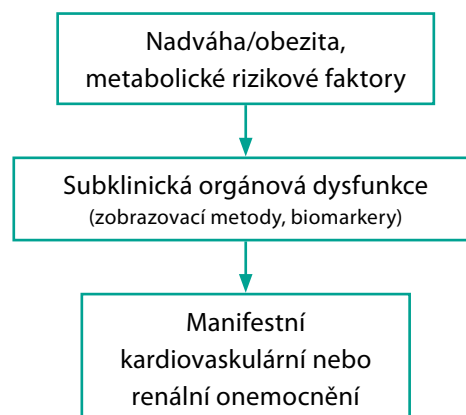
## Jaké jsou současné terapeutické modalit v rámci managementu KRM syndromu?

Léčba KRM syndromu vyžaduje komplexní ne-/farmakologické přístupy, jež cílí jak na jeho RF, tak na jeho manifestní součásti.

Základem jsou vždy **nefarmakologická opatření**, zejména redukce hmotnosti (o  $\geq 5$ –10 %), zvýšení fyzické aktivity (alespoň 150 minut týdně aerobní aktivity střední intenzity (rychlá chůze, plavání, cyklistika...)), vhodná (ideálně středomořská či DASH) dieta, omezení konzumace alkoholu a zanechání kouření (1, 10, 11).

Během poslední dekády se staly jedním z hlavních terapeutických pilířů léčby KRM syndromu **SGLT2 inhibitory** (SGLT2i, viz Tab. 1, 2), jelikož prokazatelně snižují riziko KV příhod, hospitalizací pro SS či zpomalují

**Diag. 2.** Algoritmus managementu KRM syndromu



progresi CKD. Studie EMPA-REG OUTCOME ukázala, že empagliflozin u pacientů s DM2T a vysokým KV rizikem vedl ke snížení KV mortality o 38 %, celkové mortality o 32 % a hospitalizací pro SS o 35 % (12). Program CANVAS s canagliflozinem prokázal redukcí MACE (major adverse cardiovascular events) o 14 % a snížení hospitalizací pro SS o 33 %; dokonce byl doložen i jeho benefit renální (13). Ve studii DECLARE-TIMI 58 dapagliflozin redukoval riziko hospitalizací pro SS o 27 % a zpomalil progresi CKD, přičemž studie potvrdila i bezpečnost léčby v široké populaci pacientů s DM (14). Významné výsledky přinesla i studie CREDENCE, která byla předčasně ukončena pro jednoznačný benefit, kdy canagliflozin u pacientů s DM2T a CKD snížil riziko progresse renálního postižení o 30 % (primární cíl: end-stage kidney disease (ESKD), zdvojnásobení hladiny kreatininu nebo renální/KV úmrtí) (15). Dapagliflozin ve studii DAPA-HF vedl k redukcí rizika KV úmrtí nebo hospitalizace pro SS o 26 %, a to v populaci pacientů se SS s redukovanou ejekční frakcí (HFpEF) bez ohledu na přítomnost DM (16). Podobně u empagliflozinu v rámci sledování EMPEROR-Reduced byl dokumentován pokles rizika téhož složeného cíle (KV smrt, hospitalizace pro SS) o 25 % (17). U pacientů se SS se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) se poprvé podařilo prokázat jasný benefit podávání SGLT2i ve studii EMPEROR-Preserved, kde empagliflozin podmínil 21% redukcí kombinovaného endpointu (KV mortalita/hospitalizace pro SS) o 21 % (18). Ve studii DAPA-CKD s dapagliflozinem byl prokázán pokles renálně-KV složeného cíle (pokles eGFR  $\geq 50$  %, ESKD nebo renální/KV úmrtí), a to dokonce o 39 % (19). Empagliflozin ve studii EMPA-KIDNEY potvrdil jak renoprotektivní, tak kardioprotektivní účinek SGLT2i i u pacientů bez DM, jelikož při jeho podávání byl zaznamenán pokles rizika progresse CKD, resp. KV mortality o 28 % (20).

Dalším prvkem v mozaice terapeutických modalit KRM syndromu jsou beze sporu **GLP-1 receptoroví agonisté** (GLP-1 RA, viz Tab. 3), kteří přinášejí kromě svého metabolického účinku také významné KV, resp. renální benefity. Studie LEADER prokázala, že liraglutid snížil nejen riziko MACE o 13 %, ale i celkovou mortalitu o 15 % (21). Ve studii SUSTAIN-6 vedl subkutánně aplikovaný semaglutid k redukcí MACE o 26 %, přičemž největší efekt byl zaznamenán v prevenci cévních mozkových příhod (22). Sledování REWIND s dulaglutidem ukázalo 12% pokles MACE, a to i u pacientů bez manifestního ASKVO, což jasně dokládá účinnost této medikace i v rámci primární prevence (23). U obézních pacientů bez DM vedlo podávání subkutánně aplikovaného semaglutidu (v dávce 2,4 mg týdně, studie SELECT) k významné redukcí MACE o 20 %; jeho renální a KV přínos byl dále doložen