

Kardiorenální syndrom - od NT-proBNP k albuminurii

Předsedající a moderátor diskuze

| prof. MUDr. **Aleš Linhart**, DrSc., VFN, Praha 2

Diskutující

| prof. MUDr. **Michal Vrablík**, Ph.D., VFN, Praha 2
Nečekejme na selhání

prof. MUDr. **Jan Václavík**, Ph.D., FN Ostrava
Albuminurie – glykovaný hemoglobin krevního tlaku?

MUDr. **Jiří Veselý**, EDUMED s.r.o., Broumov
Fibrilace síní a srdeční selhání – smrtící kombinace?

| prof. MUDr. **Ondřej Viklický**, CSc., IKEM, Praha 4
Srdce a ledviny: Dvojitý boj proti selhání

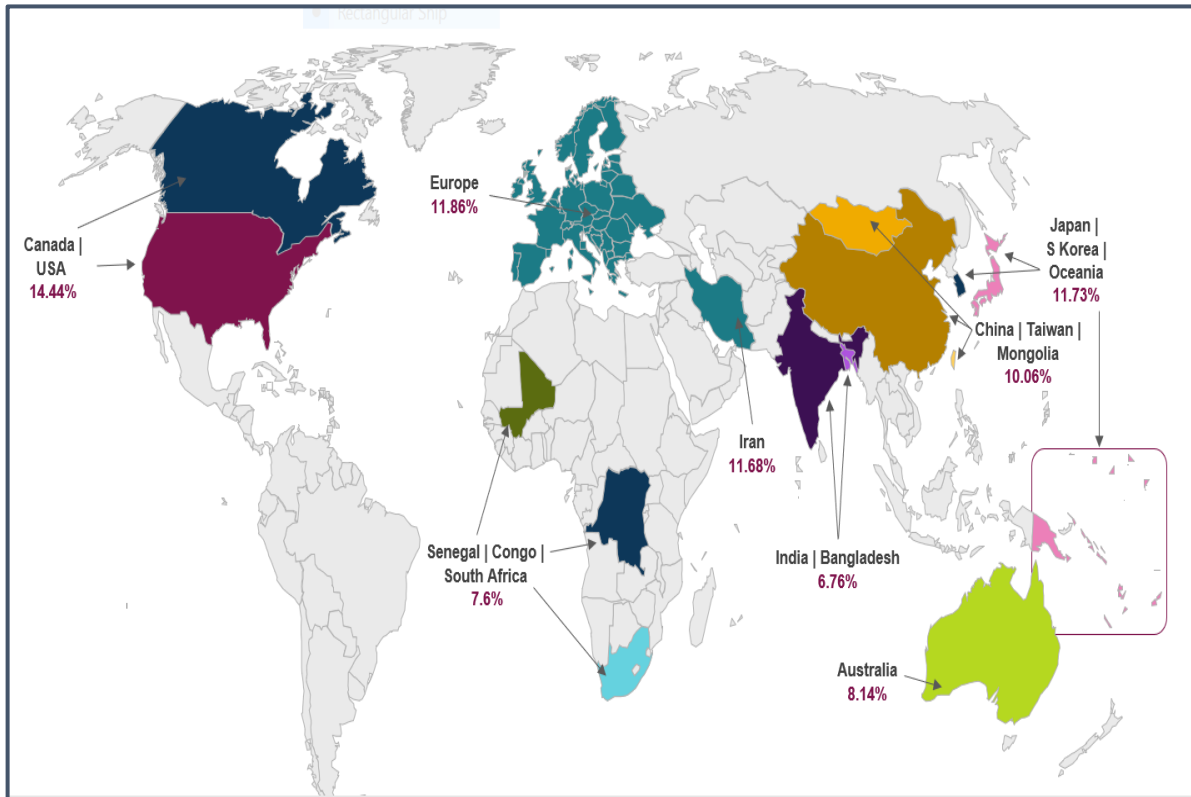
Srdce a ledviny: dvojitý boj proti selhání

Ondřej Viklický

Klinika nefrologie, Transplantační centrum IKEM, Praha

Chronické onemocnění ledvin (CKD): prevalence ve světě

Prevalence CKD se zvyšuje - dáno stárnutím populace, rostoucím výskytem diabetu a hypertenze



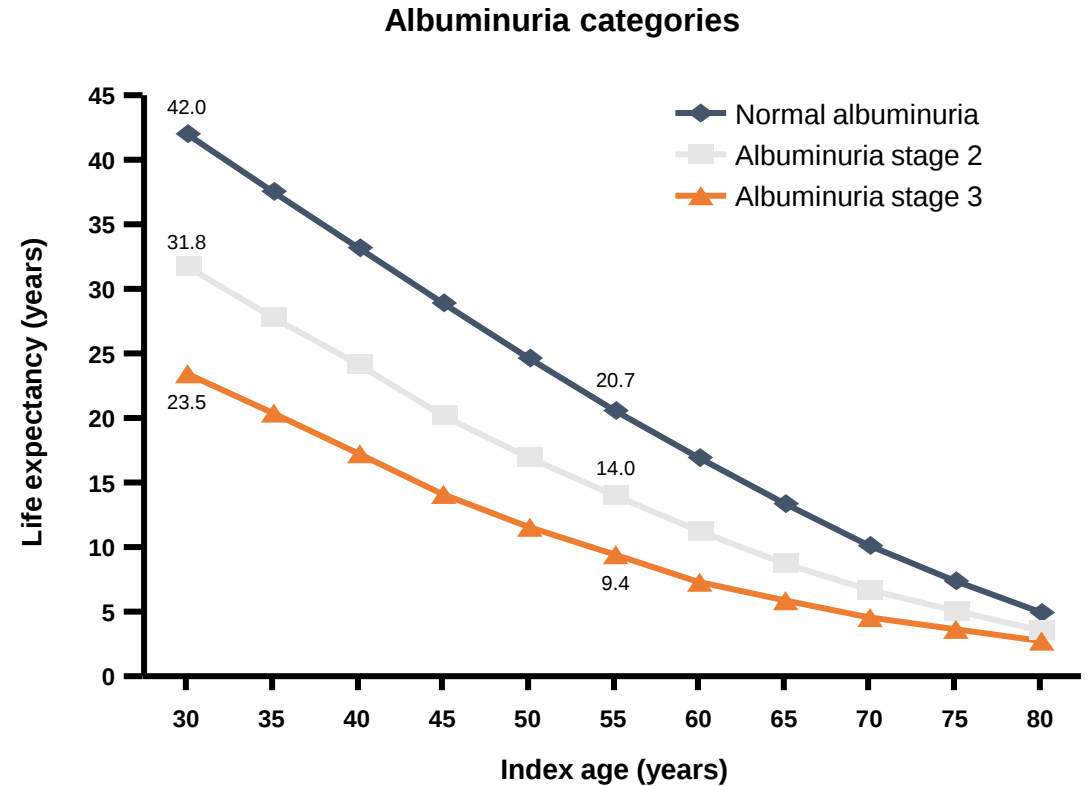
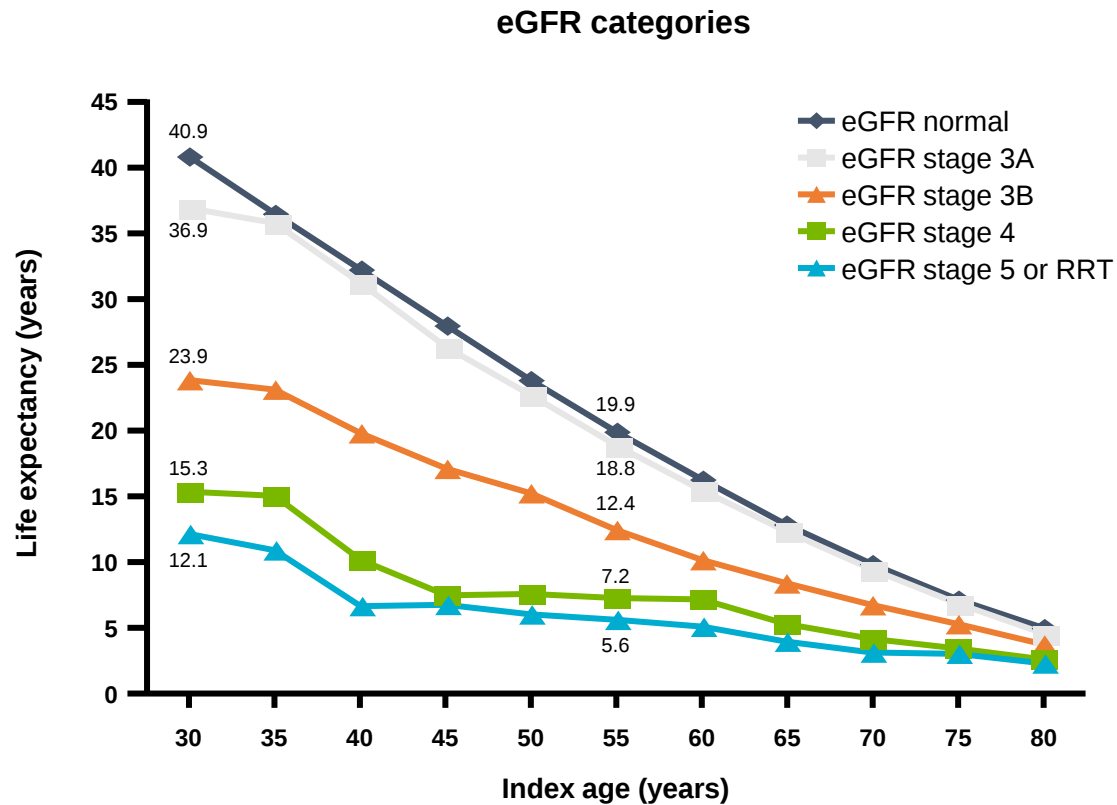
Leading causes 2016	Leading causes 2040	Mean % change number of YLLs	Mean % change all-age YLL rate	Mean % change age-standardised YLL rate
1 Ischaemic heart disease	1 Ischaemic heart disease	-3.6 (-43.1 to 40.9)	-18.3 (-52.3 to 19.9)	-44.8 (-66.7 to -18.6)
2 Stroke	2 Stroke	-10.7 (-40.1 to 31.9)	-24.4 (-49.3 to 12.3)	-49.0 (-65.7 to -25.0)
3 Lower respiratory infections	3 Lower respiratory infections	-24.8 (-47.9 to 3.4)	-36.3 (-56.5 to -12.3)	-39.1 (-60.6 to -8.9)
4 Diarrhoeal diseases	4 COPD	32.1 (-13.0 to 98.4)	11.9 (-26.4 to 68.2)	-29.2 (-55.3 to 8.0)
5 Road injuries	5 Chronic kidney disease	100.3 (8.3 to 302.1)	69.8 (-8.5 to 244.6)	23.9 (-32.1 to 153.2)
6 Malaria	6 Alzheimer's disease	131.2 (90.9 to 196.6)	95.8 (60.1 to 151.8)	1.8 (-22.3 to 41.5)
7 Neonatal preterm birth	7 Diabetes	76.7 (10.3 to 228.8)	49.8 (-6.8 to 184.1)	4.6 (-35.4 to 106.8)
8 HIV/AIDS	8 Road injuries	-18.3 (-31.7 to 8.5)	-30.8 (-42.3 to -8.6)	-29.9 (-41.4 to -6.1)
9 COPD	9 Lung cancer	20.7 (-9.0 to 60.5)	2.2 (-23.1 to 35.6)	-28.7 (-46.8 to -6.6)
10 Neonatal encephalopathy	10 Diarrhoeal diseases	-39.7 (-76.5 to 47.0)	-48.9 (-79.8 to 23.9)	-49.6 (-77.9 to 10.4)
11 Tuberculosis	11 Self-harm	7.8 (-15.2 to 41.9)	-8.7 (-28.4 to 20.0)	-11.5 (-30.6 to 17.1)
12 Congenital defects	12 HIV/AIDS	-30.4 (-41.8 to -20.3)	-41.1 (-50.9 to -32.6)	-36.9 (-48.0 to -27.2)
13 Lung cancer	13 Liver cancer	69.6 (30.7 to 135.2)	43.8 (9.9 to 102.9)	8.8 (-18.5 to 53.6)
14 Self-harm	14 Hypertensive heart disease	89.9 (6.3 to 358.7)	61.1 (-10.3 to 285.2)	6.0 (-42.4 to 158.9)
15 Diabetes	15 Colorectal cancer	59.1 (18.3 to 123.9)	34.8 (-0.3 to 88.4)	-5.8 (-31.6 to 33.4)
16 Chronic kidney disease	16 Tuberculosis	-40.0 (-52.8 to -19.7)	-49.1 (-60.4 to -31.8)	-54.9 (-64.9 to -38.6)
17 Other neonatal	17 Congenital defects	-41.0 (-50.6 to -30.5)	-50.0 (-58.1 to -41.3)	-33.3 (-43.9 to -21.9)
18 Alzheimer's disease	18 Neonatal preterm birth	-57.0 (-66.4 to -48.9)	-63.6 (-71.4 to -57.0)	-48.9 (-59.3 to -39.9)
19 Neonatal sepsis	19 Breast cancer	46.2 (13.0 to 89.0)	23.9 (-5.3 to 61.0)	-1.6 (-24.9 to 29.1)
20 Liver cancer	20 Falls	24.1 (16.0 to 33.2)	5.1 (-2.6 to 13.5)	-18.8 (-26.8 to -10.3)
25 Falls	21 Neonatal encephalopathy			
26 Colorectal cancer	22 Malaria			
28 Hypertensive heart disease	27 Neonatal sepsis			
29 Breast cancer	36 Other neonatal			

Legend:
 ■ Communicable, maternal, neonatal, and nutritional
 ■ Non-communicable
 ■ Injuries

Prognóza CKD

Prognóza chronického onemocnění ledvin: kategorie rizika jsou odstupňovány barevně (zeleně – velmi nízké riziko, žlutě – mírné riziko, oranžově – střední riziko, červeně – vysoké riziko) Prevalence pacientů s chronickým onemocněním ledvin v populaci USA vyjádřená procentuálně				Kategorie perzistující albuminurie – popis a rozmezí			
				A1	A2	A3	
				Normální – lehce zvýšená	Středně zvýšená	Výrazně zvýšená	
				< 30 mg/24 h	30–300 mg/24 h	> 300 mg/24 h	
Kategorie GF (ml/s/1,73m ²)	G1	Normální či zvýšená	≥ 1,5	55,6	1,9	0,4	57,9
	G2	Mírný pokles	1,0–1,5	32,9	2,2	0,3	35,4
	G3a	Mírný–střední pokles	0,75–1,0	3,6	0,8	0,2	4,6
	G3b	Střední–závažný pokles	0,5–0,75	1,0	0,4	0,2	1,6
	G4	Závažný pokles	0,25–0,50	0,2	0,1	0,1	0,4
	G5	CHSL	< 0,25	0	0	0,1	0,1
				93,2	5,4	1,3	100,0

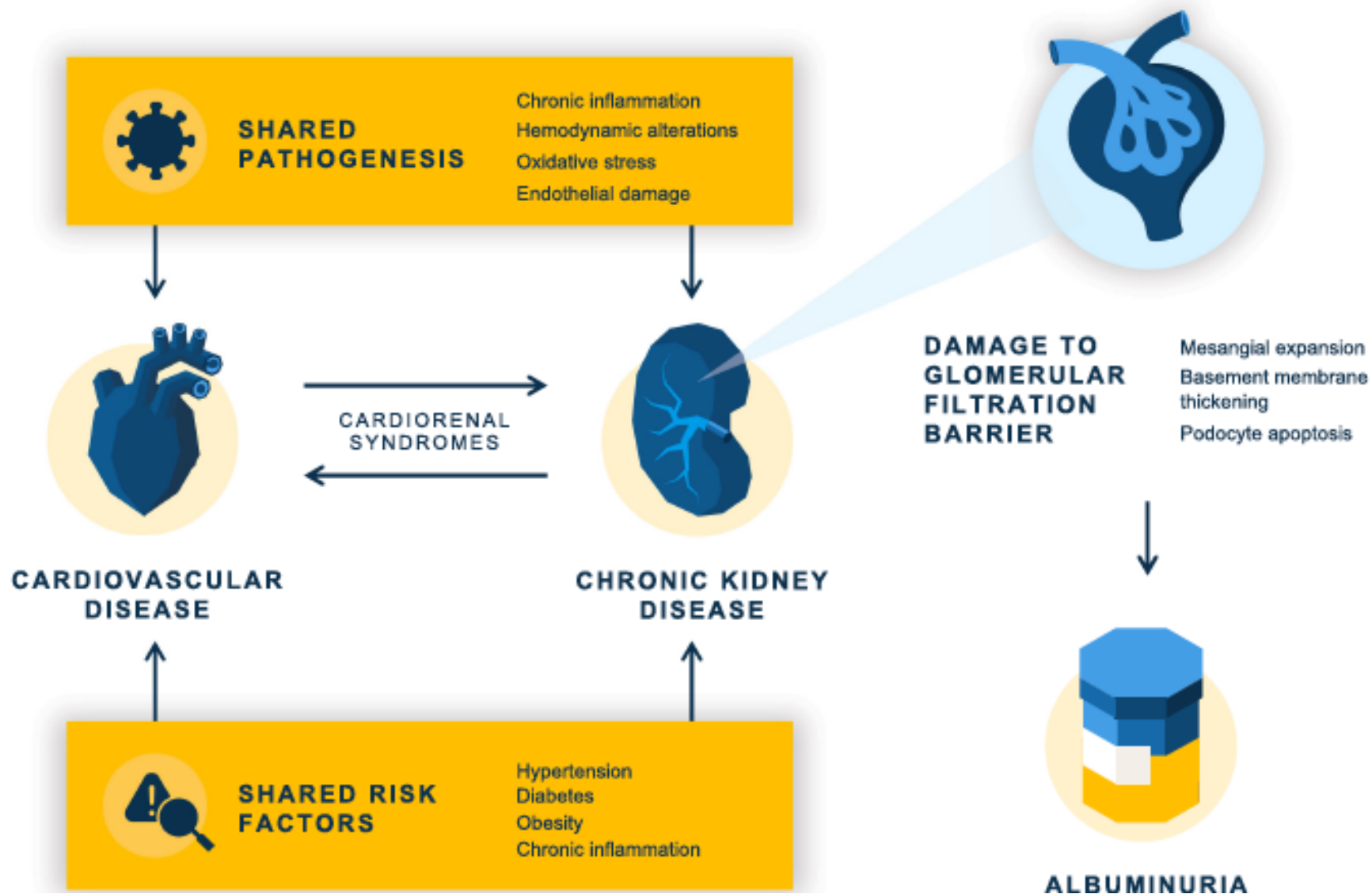
Očekávaná doba dožití je snížena u nemocných s nižší eGFR a vyšší albuminurií



Albuminurie představuje riziko celkové a KV mortality

Age <65	ACR, mg/g			
eGFRcr-cys	<10	10–29	30–299	300+
	All-cause mortality			
105+	0.99	1.2	1.5	2.4
90–104	ref	1.3	1.5	2.5
60–89	1.2	1.6	2.0	2.9
45–59	2.1	2.7	2.9	4.5
30–44	2.7	3.8	4.2	5.6
<30	5.2	4.0	7.1	8.6
	Cardiovascular mortality			
105+	0.95	1.4	1.7	4
90–104	ref	1.6	1.8	3.5
60–89	1.3	1.7	2.3	3.9
45–59	2.5	4.0	4.6	6.0
30–44	3.1	6.6	5.3	7.1
<30	6.0	5.5	9.4	12

Onemocnění ledvin a srdce vedoucí k albuminurii



UACR (laboratoře užívají název ACR): Poměr albuminu ke kreatininu v ranní moči

[Doporučení a stanoviska - Česká společnost klinické biochemie \(cskb.cz\)](http://www.cskb.cz/doporuceni)
www.cskb.cz/doporuceni¹

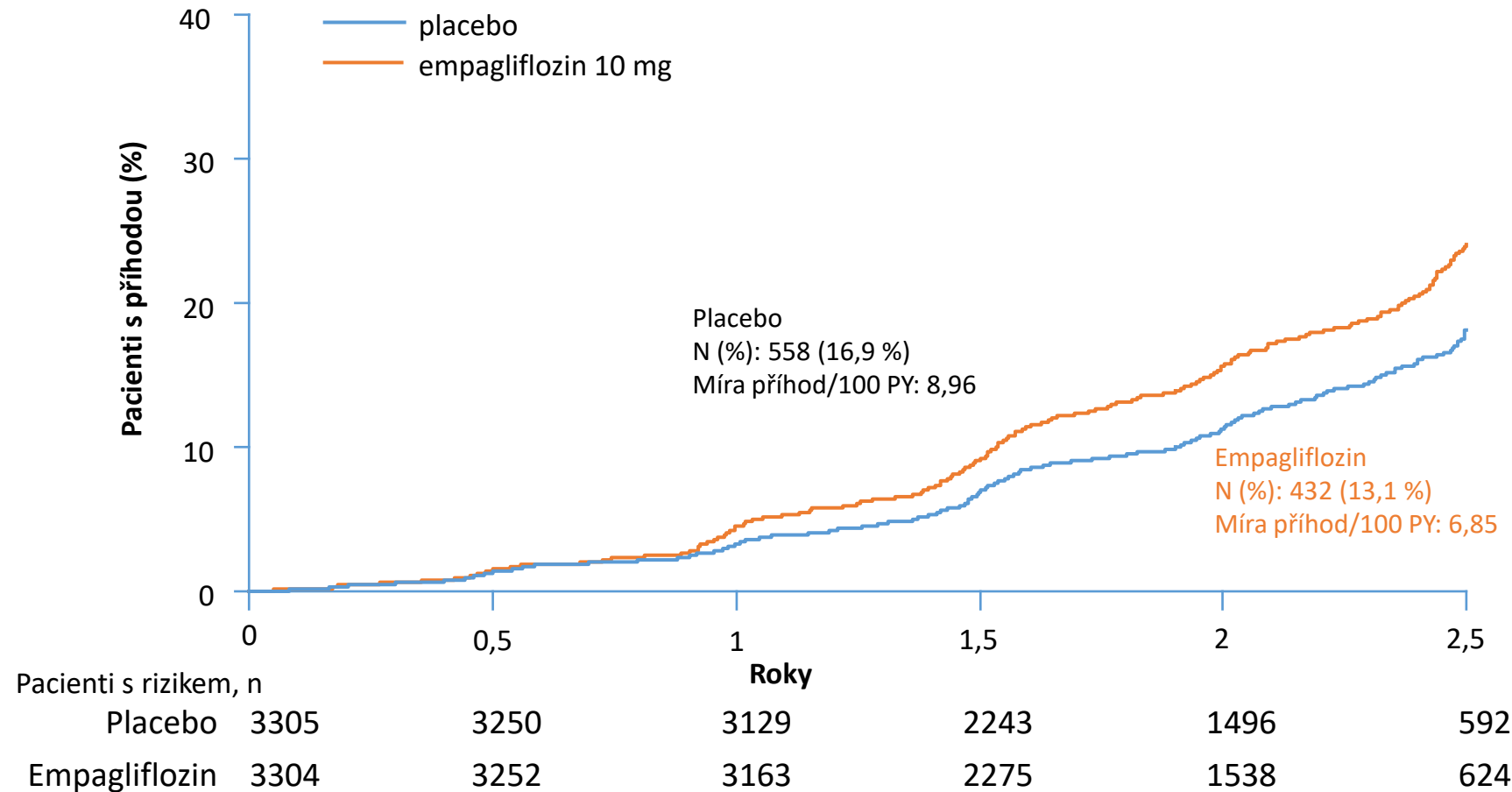
- Výsledky albuminurie je doporučeno uvádět ve vztahu ke koncentraci kreatininu ve vzorku ranní moče jako poměr ACR (g albuminu /mol kreatininu).
- Preferují se vyšetření jednorázového vzorku ranní moče před sběry za časové údobí, protože sběry moče jsou zatíženy velkými chybami na straně pacienta.

Klin. Biochem. Metab., 29 (50), 2021, No. 2, p. 104 - 116

Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin 2021

Pelikánová T., Viklický O., Rychlík I., Saudek F., Tesař V., Haluzík M., Kvapil M., Racek J., Zima T.

Empagliflozin snižuje riziko progrese onemocnění ledvin nebo KV úmrtí u pacientů s CKD



HR = 0,72
(95% CI = 0,64–0,82)
 $p < 0,001$

RRR
28 %

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group*

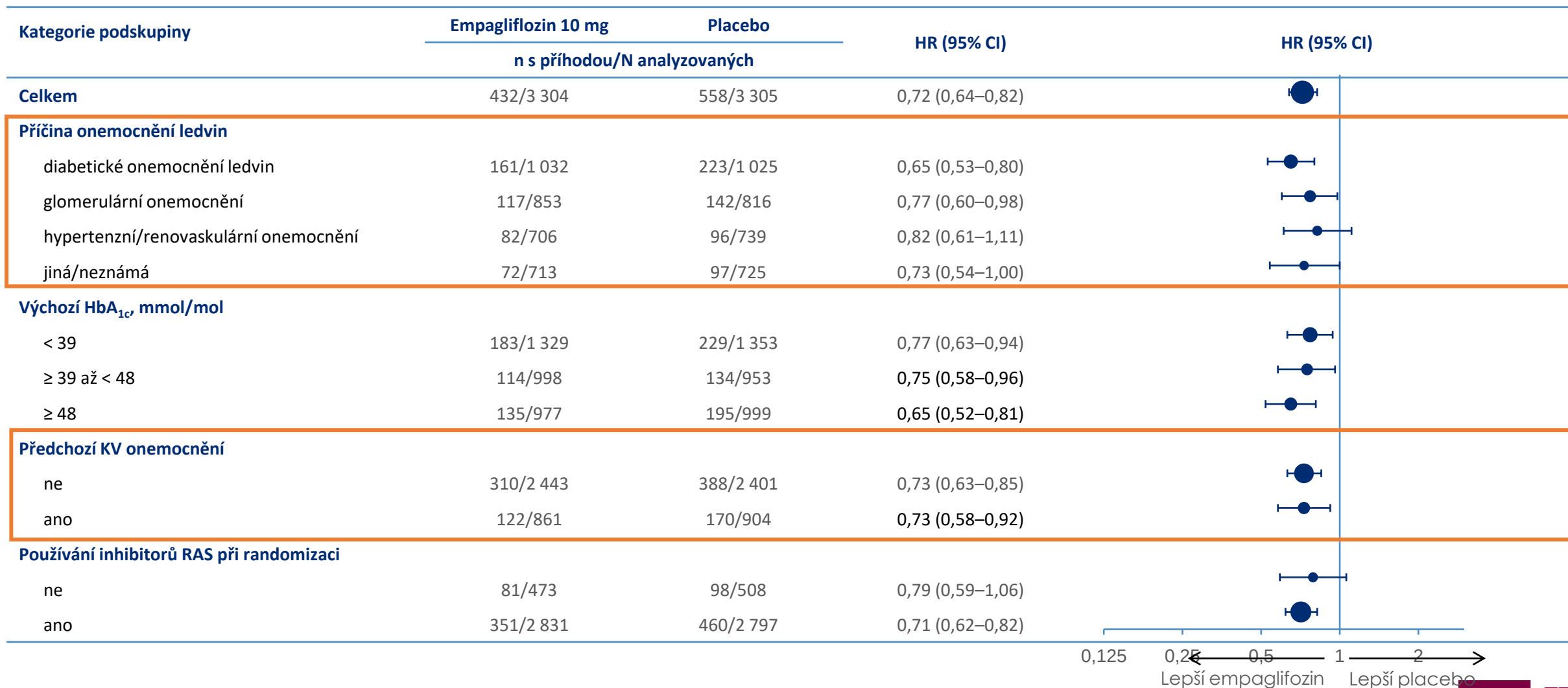
Progrese onemocnění ledvin definována jako terminální selhání ledvin, trvalý pokles eGFR < 10 ml/min/1,73 m², úmrtí z renálních příčin nebo trvalý pokles eGFR ≥ 40 % od randomizace.

N – počet pacientů, PY – paciento-rok; HR – poměr rizik, RRR – snížení relativního rizika, CI – konfidenční interval

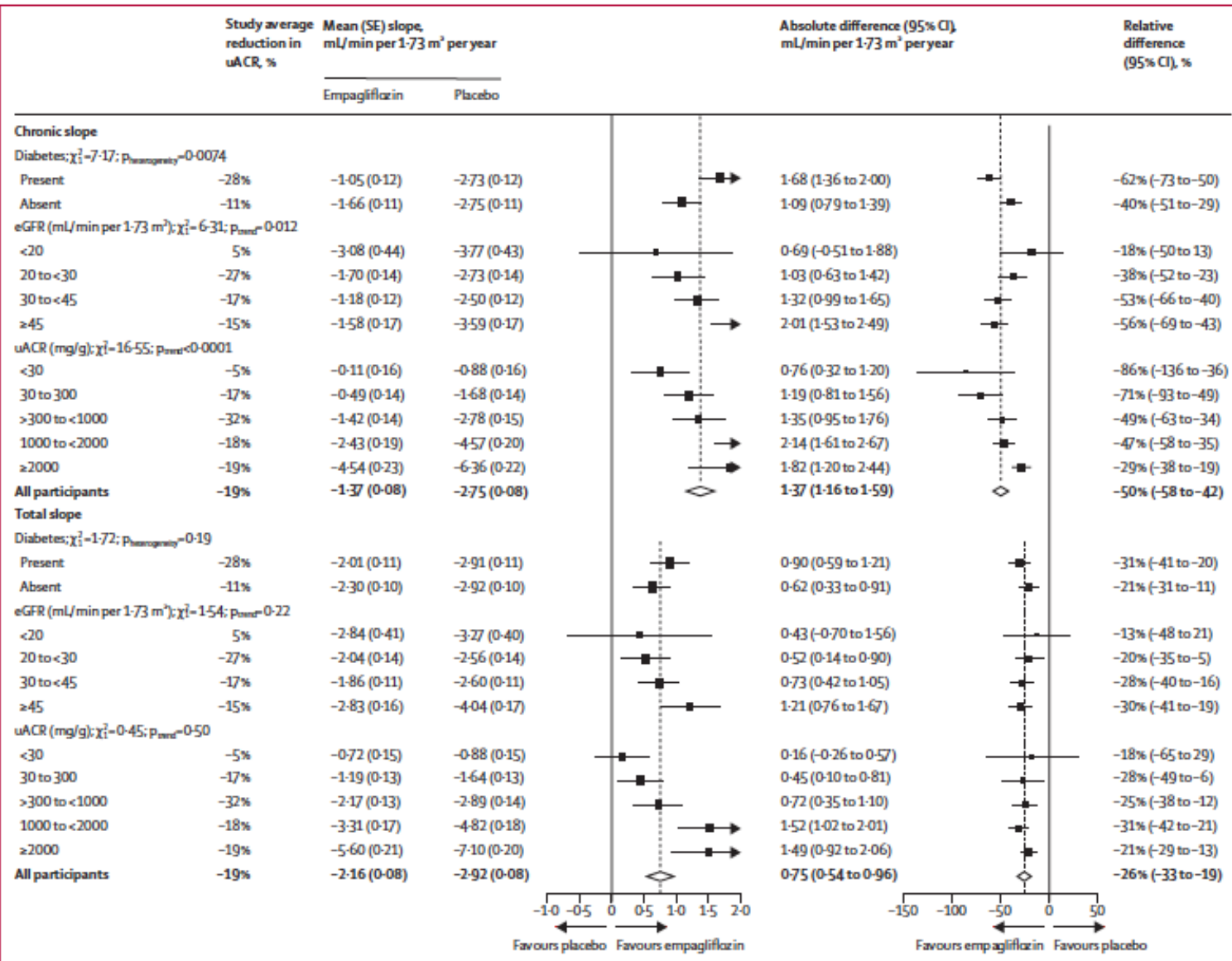
Převzato a upraveno dle The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023;388:117-127.

Empagliflozin má prokazatelné renální přínosy při CKD bez ohledu na předchozí KVO a příčinu onemocnění ledvin

EMPA-KIDNEY: primární kompozitní cílový parametr KV úmrtí nebo progrese onemocnění ledvin



Empagliflozin a progresse CKD: sekundární analýza studie EMPA-KIDNEY

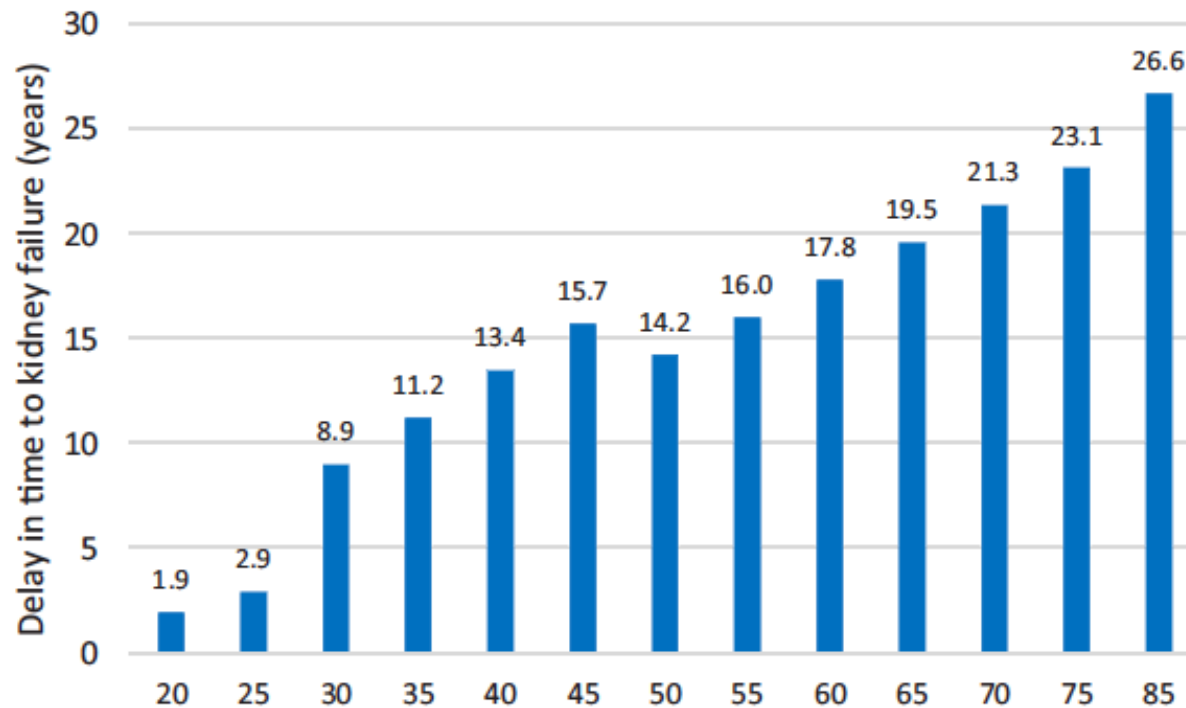


- EMPAGLIFLOZIN snížil progresi CKD u všech typů pacientů ve studii EMPA-KIDNEY, včetně těch s nízkou albuminurií (uACR)!
- Albuminurie sama o sobě by neměla rozhodovat o tom, zda-li léčit či neléčit s SGLT2i!

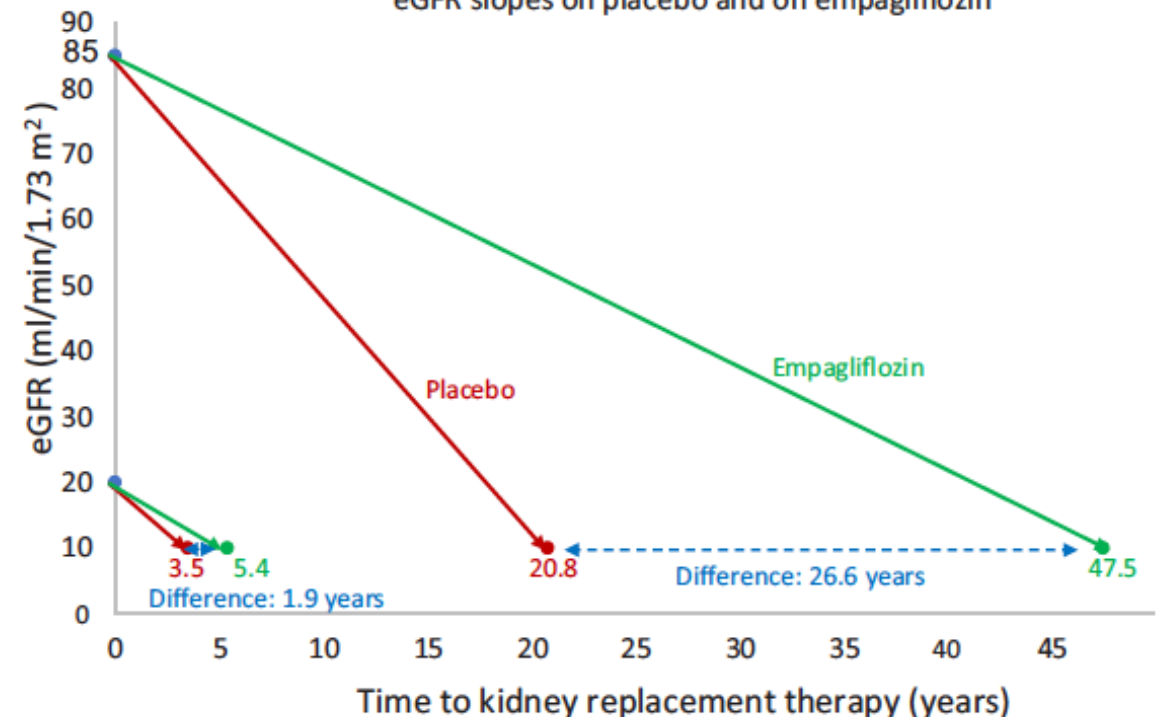
Zpomalení progresu CKD empagliflozinem

hypotetická predikce dle studie EMPA-KIDNEY

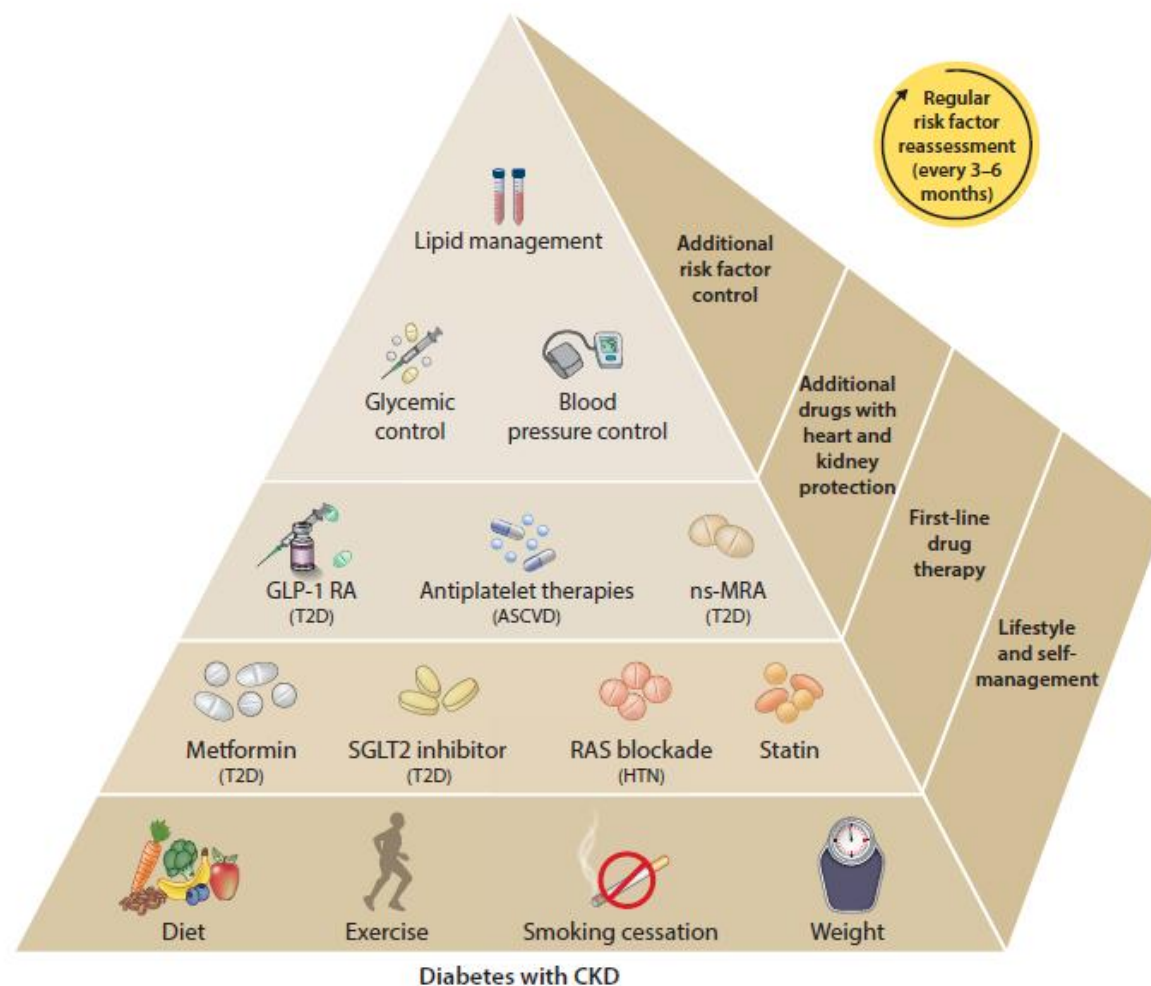
B) Delay in time to kidney failure in years
on empagliflozin vs placebo, according to baseline eGFR



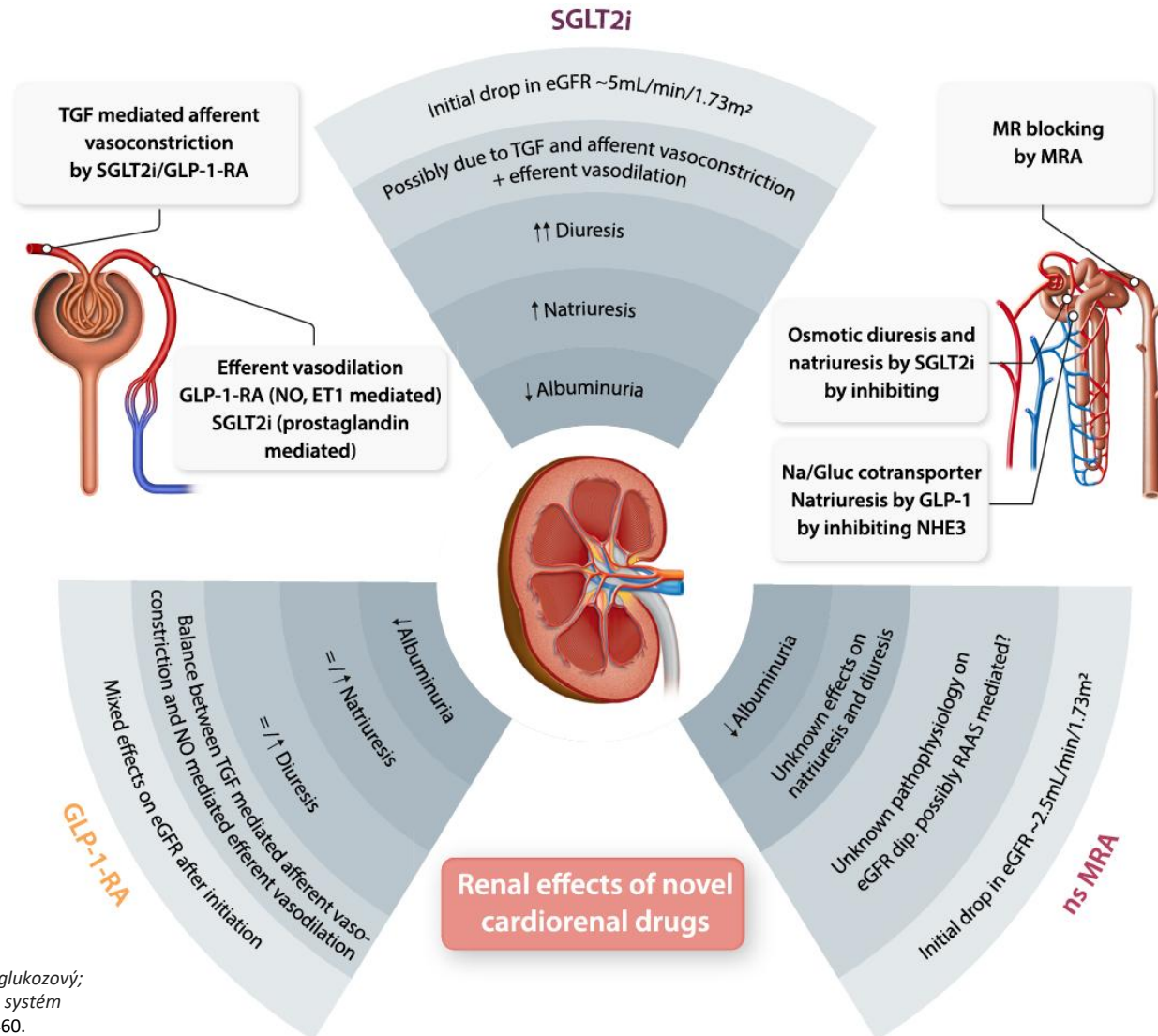
C) Potential impact on time to kidney replacement therapy of the different eGFR slopes on placebo and on empagliflozin



KDIGO a ADA doporučení 2022 pro management CKD při T2D



Mechanisms renoprotection u inovativní kardiorenální farmakoterapie





Doporučený postup České nefrologické společnosti pro diagnostiku a léčbu chronického onemocnění ledvin (CKD) u praktických lékařů

pro nemocné, kteří dosud nejsou sledováni pro nefrologické diagnózy

Ondřej Viklický, Ivan Rychlík za ČNS,
Martin Prázný za ČDS, Bohumil Seifert,
Petr Šonka za SVL. 2024

1

Stádia CKD

eGFR		
Kategorie GFR ml/s/1,73 m ²	G1	>1,5
	G2	1,0-1,49
	G3a	0,75-0,99
	G3b	0,5-0,74
	G4	0,25-0,49
	G5	<0,25

ALBUMINURIE		
Kategorie	albumin/kreatinin (ACR) v moči	
	mg/mmol	mg/g
A1	<3	<30
A2	3-30	30-300
A3	>30	>300
Nemocného vždy vyšetří nefrolog		

2

Detekce CKD



eGFR: odhadnutá GFR podle vzorce CKD-EPI z hodnoty sCr.
ACR: koncentrace albuminu/kreatininu v jednorázovém vyšetření vzorku ranní moče.

3

Renoprotektivní terapie u CKD

zahajuje nefrolog, PL, diabetolog, Internista dle aktuálně platných omezení preskripce

T2D		Nediabetici
• RASi k dosažení cílového TK • SGLT2i (eGFR>0,33 ml/s) • Metformin (eGFR>0,5 ml/s) • Statin • Finerenon při A2, A3 kontroly kalemie po zahájení terapie	Úprava životního stylu u všech • Zdravá dieta • Abstinence od kouření • Cvičení 150 minut týdně • Redukce nadváhy	• RASi k dosažení cílového TK • SGLT2i (eGFR>0,33 ml/s) vyjma T1D, PCL, imunosuprese • >50 let: statin/statin+ezetimib • <50 let: statin při ICHS, Iktus

Při nedosažení cílů terapie a u vysokého rizika

- +GLP-1R agonista
- +Ezetimib
- +Dihydropyridinový CCB / +diuretika
- ASA u přítomné aterosklerózy

4

Cíle a prostředky terapie nemocných s CKD

Hypertenze	Hyperlipidemie	Ve spolupráci s nefrology	
• Standardizované opak. měření TK • TKs<120 mmHg dle tolerance • TK 130/80 u TX • ACEi nebo ARB v max dávce až do dialýzy • CCB, Diuretika, BB	• Cíle terapie jenom u athero • >50 let: statin/+ev. ezetimib • Pozor na toleranci vysokých dávek	Anemie	Kostní nemoc
Životní styl	Životní styl	• Vyšetření příčin anemie: RTC, ferritin, TSAT, B12, foláty • Léčba Fe nejdříve • ESA při Hb<100 • ESA KI u Hb >130g/l ESA indikuje nefrolog	• u G3b-G5: Ca, P, ALP, PTH léčbu ordinuje nefrolog
		Acidosa	
		• Soda k normalizaci bikarbonátů při <22 mmol/l	

5

Sledování pacientů s CKD u praktických lékařů

G1-2, A1: PL T2D konzultace diabetologa	G3, A2: PL T2D konzultace nebo dispenzarizace u diabetologa Konzultace Internisty, kardiologa, nefrologa dle dg	G4-5, A3: PL Konzultace nebo dispenzarizace u nefrologa, Internisty T2D konzultace nebo dispenzarizace u diabetologa
---	--	---

Výskyt CKD v IKEM na odděleních mimo nefrologie

CKD screening v IKEM interim analýza III-IV/2025

n = 1614 pacientů

				Kategorie albuminurie Popis a rozmezí		
				A1	A2	A3
				Normální až mírně zvýšená	Středně zvýšená	Výrazně zvýšená
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Kategorie GF (ml/min/1,73 m ²) Popis a rozmezí	G1	Normální nebo ↑ GF	> 90	393 (24,4%)	49 (3%)	10 (0,6%)
	G2	Mírně ↓ GF	60-89	634 (36,3%)	102 (6,3%)	19 (1,2%)
	G3a	Mírně až středně ↓ GF	45-59	156 (9,7%)	50 (3,1%)	8 (0,5%)
	G3b	Středně až výrazně ↓ GF	30-44	72 (4,5%)	34 (2,1%)	20 (1,2%)
	G4	Výrazně ↓ GF	15-29	23 (1,4%)	15 (0,9%)	19 (1,2%)
	G5	Selhání ledvin	< 15	0 (0%)	3 (0,2%)	7 (0,4%)

Zkrácená informace o přípravku JARDIANCE®

Jardiance 10 mg potahované tablety

Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. **Indikace:** K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých a dětí ve věku 10 let a starších s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením: jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulínem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. *K léčbě dospělých s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. U dětí s eGFR < 60 ml/min/1,73 m² a u dětí ve věku do 10 let nejsou dostupné žádné údaje. Srdeční selhání: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. *Chronické onemocnění ledvin: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů s eGFR < 20 ml/min/1,73 m². U pacientů s diabetem 2. typu se účinek empagliflozinu na snížení glykémie u pacientů s hodnotou eGFR < 45 ml/min/1,73 m² snižuje a u pacientů s hodnotou eGFR < 30 ml/min/1,73 m² pravděpodobně mizí zcela. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Empagliflozin může způsobit dehydrataci ketoacidózu a glukosurii. Ketoacidóza může přetrvávat i po vysazení léku déle, než se očekává podle plazmatického poločasu. Na prodloužené ketoacidóze se mohou podílet i jiné faktory, například nedostatek inzulínu. Empagliflozin se nemá používat u pacientů s diabetem I. typu. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví -užívajících inhibitory SGLT2 včetně empagliflozinu byly hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. Empagliflozin může zvýšit hematokrit. Pacienti s výrazným zvýšením hematokritu by měli být sledováni a vyšetřeni na možné hematologické onemocnění. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovým sekretagogem, lze z důvodu snížení rizika vzniku hypoglykemie zvážit nižší dávku inzulínu nebo inzulínového sekretagoga. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulínem). *Nejčastějším nežádoucím účinkem léčiva u dětí byla hypoglykemie. Celkově byl ale bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých s onemocněním diabetes mellitus II. typu. U dospělých se dále vyskytovala vaginální moniliáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost Diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. *Nejčastějším nežádoucím účinkem v klinickém hodnocení u chronického onemocnění ledvin byla dna a akutní selhání ledvin, které byly hlášeny častěji u pacientů, kteří dostávali placebo. Celkový bezpečnostní profil empagliflozinu byl obecně v rámci hodnocených indikací konzistentní. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 28x1, 30x1, 90x1 nebo 100x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační čísla:** EU/1/14/930/013 – 28 tbl (10 mg), EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), EU/1/14/930/018 – 100 tbl (10 mg). **Datum poslední revize textu:** 10. 2. 2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.gov.cz

SPC přípravku JARDIANCE®



Výdej přípravku je vázán **na lékařský předpis** a je **částečně hrazen** z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Pro **hlášení podezření na nežádoucí účinek** spojený s léčbou přípravkem od společnosti Boehringer Ingelheim prosím využijte **link** <https://www.boehringer-ingelheim.com/cz/partnerska-spoluprace/lidske-zdravi/boehringer-ingelheim-human-health> anebo **e-mail**: pv_local_czech_republic@boehringer-ingelheim.com. Další možností je hlášení prostřednictvím www.sukl.gov.cz.

Odborné dotazy můžete směřovat na: MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o. Purkyňova 2121/3, 110 00 Praha 1, Czech Republic
www.boehringer-ingelheim.com