



**The role of ventricular remodeling in the early
decompensation of cardiorenal syndrome:
Insight from studies with Ren-2 transgenic
hypertensive rats subjected to volume overload
induced using aorto-caval fistula**

Petr Kala

M. Miklovič, Z. Honetschlägerová, Z. Vaňourková, P. Kujal, J. Sadowski,
M. Táborský, B. Szeiffová Bačová, M. Sýkora, M. Šnorek, V. Melenovský,
L. Červenka

10 | 05 | 2026

The role of ventricular remodeling in the early decompensation of cardiorenal syndrome: Insight from studies with Ren-2 transgenic hypertensive rats subjected to volume overload induced using aorto-caval fistula

[Petr Kala](#), [Matúš Miklovič](#), [Zuzana Honetschlägerová](#), [Zdenka Vaňourková](#), [Petr Kujal](#), [Janusz Sadowski](#), [Miloš Tábořský](#), [Barbara Szeiffová Bačová](#), [Matúš Sýkora](#), [Michal Šnorek](#), [Vojtěch Melenovský](#) & [Luděk Červenka](#) 

[Hypertension Research](#) **49**, 777–800 (2026) | [Cite this article](#)

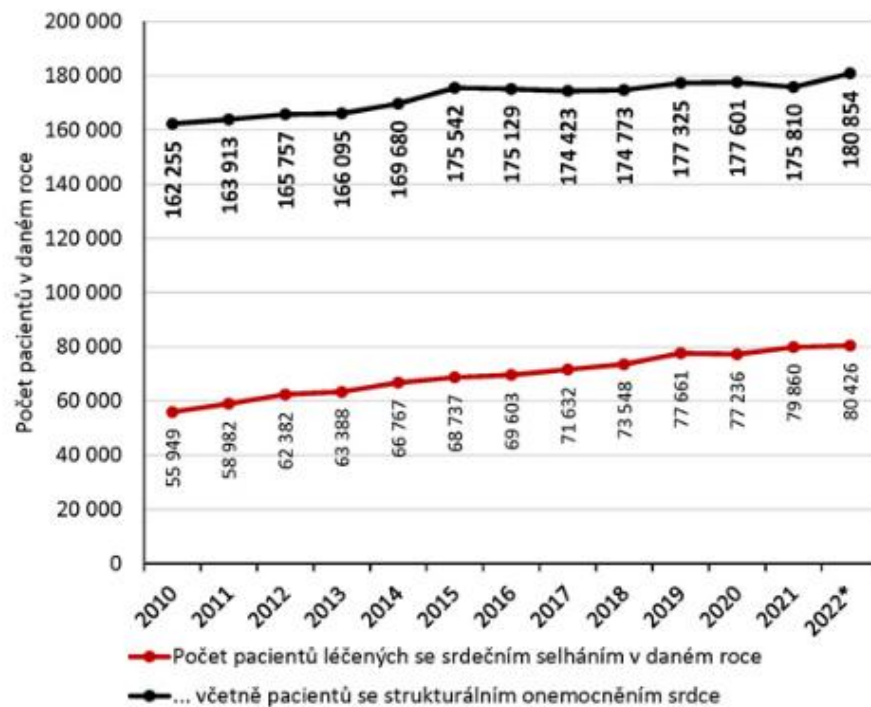


“Reálná“ data ČR

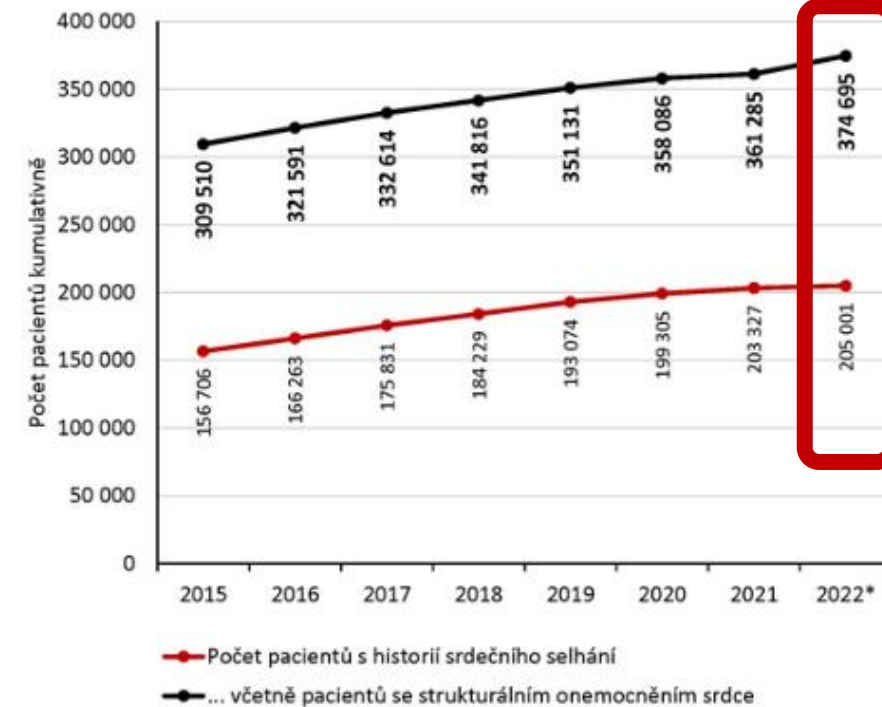
Počet pacientů se srdečním selháním a strukturálním onemocněním srdce

Zdroj: NRHZS 2010–2022

Počet pacientů se srdečním selháním léčených v jednotlivých letech (hospitalizační nebo ambulantní péče):



Kumulativní počet pacientů s historií léčby srdečního selhání (stále naživu v hodnoceném roce):



*Počty za rok 2022 jsou pouze předběžné, jelikož zatím nejsou k dispozici data za následující období, která umožní ověření definičních kritérií srdečního selhání u části pacientů (zejm. užívaná medikace). Chybějící údaje jsou nahrazeny predikcí.



KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA
2. LF UK a FN MOTOL

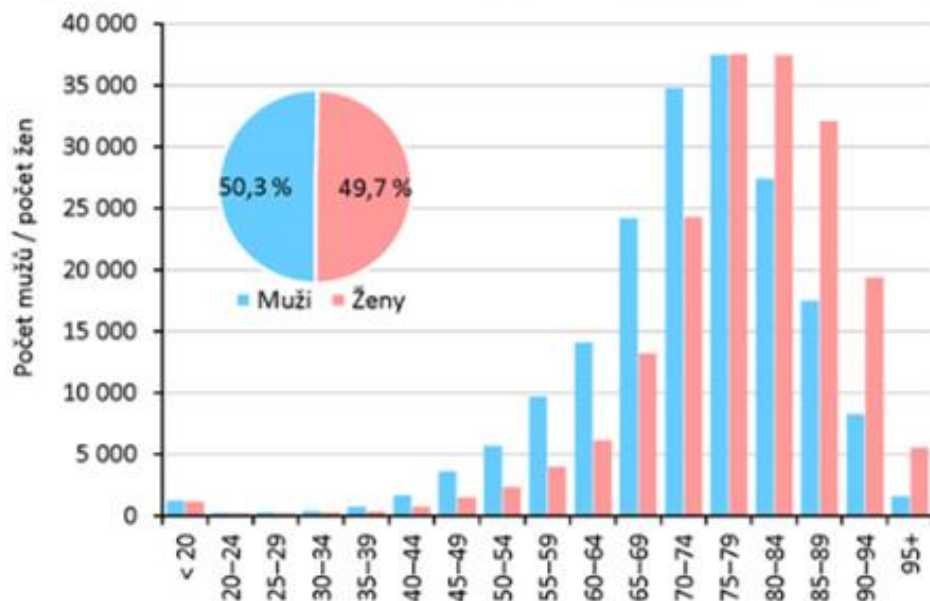
“Reálná“ data ČR

Charakteristiky pacientů se srdečním selháním (2022)

Zdroj: NRHZS 2010–2022

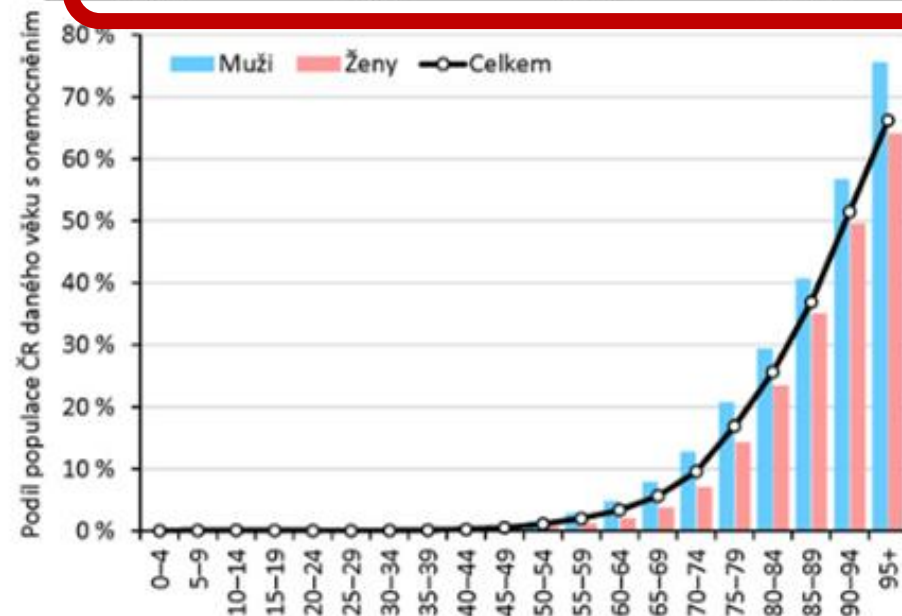
Pacienti s historií léčby srdečního selhání
– demografická struktura (2022): N = 374 695

Věk	N	Průměr (SD)	Medián (IQR)	Ve věku 65+
Muži	188 653	73 (12)	74 (67; 81)	80,1 %
Ženy	186 042	78 (12)	80 (73; 86)	91,0 %
Celkem	374 695	75 (12)	77 (70; 84)	85,5 %



Pacienti s historií léčby srdečního selhání
– věkově specifická intervalová prevalence (2022)
= podíl populace ČR daného věku s historií léčby srdečního selhání

Prevalence	Celkem	≥ 65 let	≥ 75 let
Muži	3,6 %	16,6 %	27,7 %
Ženy	3,5 %	13,5 %	23,5 %
Celkem	3,6 %	14,8 %	25,1 %

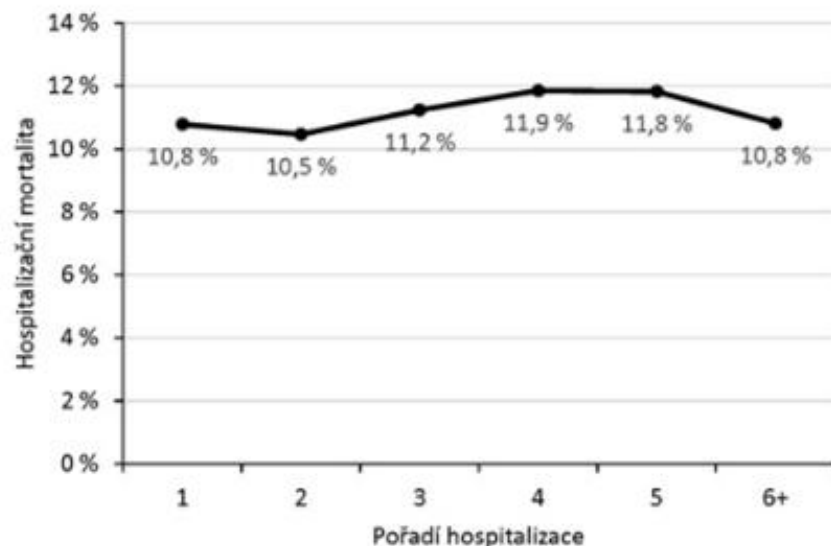


Prognóza

Pravděpodobnost přežití při opakovaných hospitalizacích pro srdeční selhání

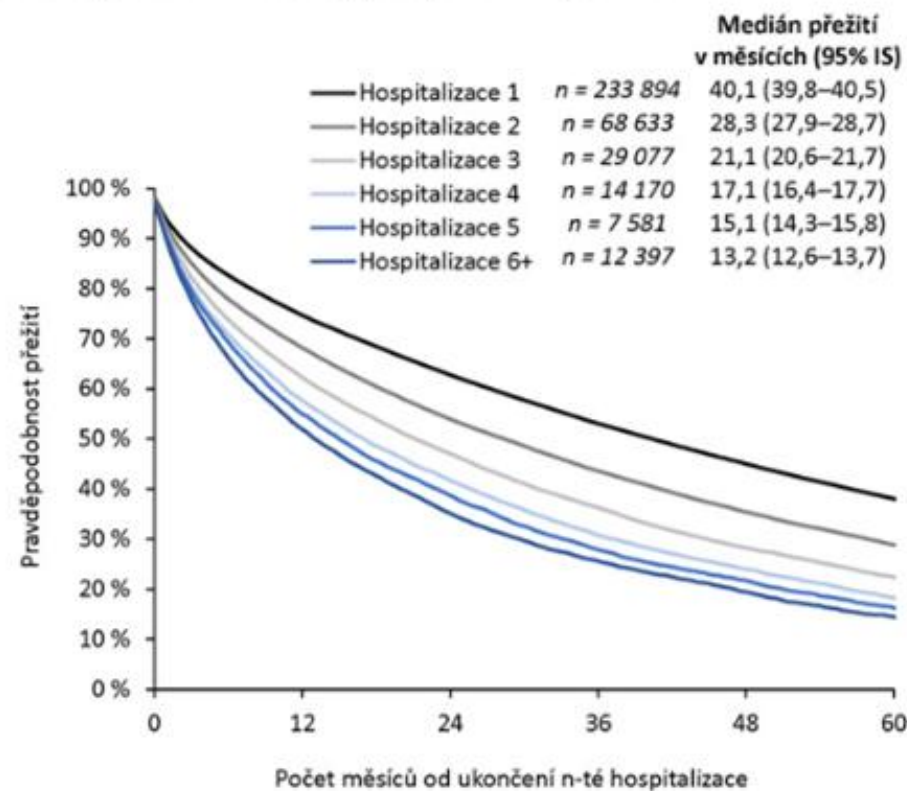
Zdroj: NRHZS 2010–2022; N = 233 894 pacientů poprvé hospitalizovaných se srdečním selháním v letech 2012–2021

Podíl hospitalizací pro srdeční selhání ukončených úmrtím pacienta;
dle pořadí hospitalizace:



Hospitalizační mortalita u hospitalizací pro srdeční selhání se pohybuje okolo 10–12 % bez ohledu na pořadí hospitalizace. Oproti tomu medián přežití se s každou další ukončenou hospitalizací snižuje.

Medián celkového přežití po ukončení hospitalizace pro srdeční selhání
(bez hospitalizační mortality); dle pořadí hospitalizace:

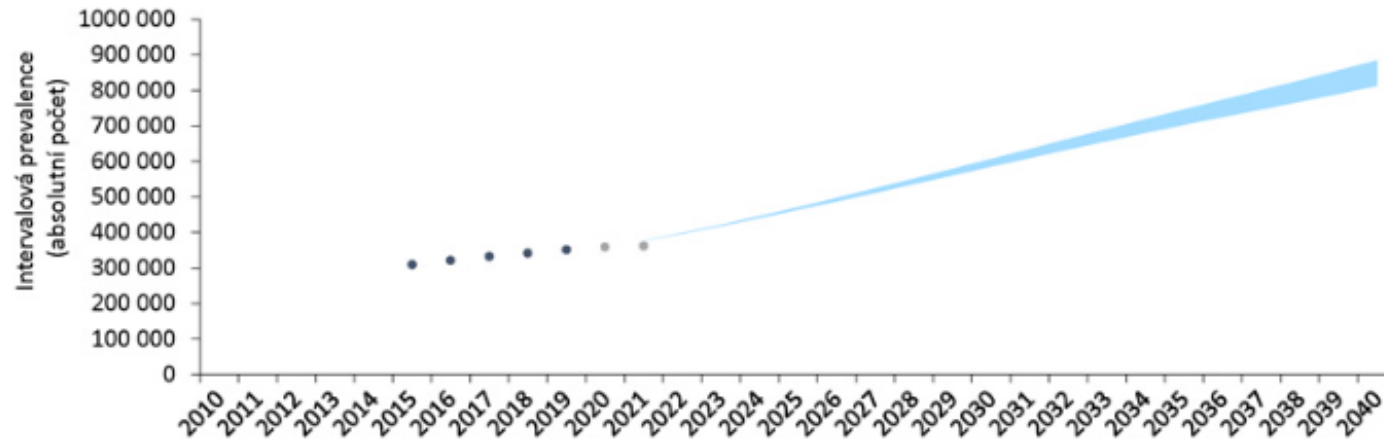


Predikce

Dlouhodobá predikce pacientů s historií onemocnění: srdeční selhání

Zdroj: NRHZS 2010–2022, IS Zemřelí 2010–2022, Demografická projekce ČSU

Predikce vývoje ve dvou scénářích	Pozorovaná interv. prevalence	Předpověď intervalové prevalence			
	Rok 2021	Rok 2023	Rok 2025	Rok 2030	Rok 2040
Realistický scénář	361 285	417 tis.	462 tis.	584 tis.	811 tis.
Optimistický scénář		421 tis.	471 tis.	607 tis.	885 tis.



Je uvedena hodnota intervalové prevalence, tedy počet všech pacientů žijících s onemocněním kdykoliv v průběhu daného roku.

Scénář vysoké prevalence představuje nejvyšší z uvažovaných scénářů (příznivý vývoj přežití), scénář nízké prevalence představuje nejnižší z uvažovaných scénářů (zachování recentního přežití)

Data mezi roky 2010-2015 nejsou zobrazena z důvodu zkrácení nedostatečným časovým oknem do minulosti.

V roce 2019 žilo v ČR více než 360 000 pacientů s diagnózou srdečního selhání v minulosti. V roce 2040 model předpovídá až 890 tisíc pacientů s diagnózou srdečního selhání v minulosti.

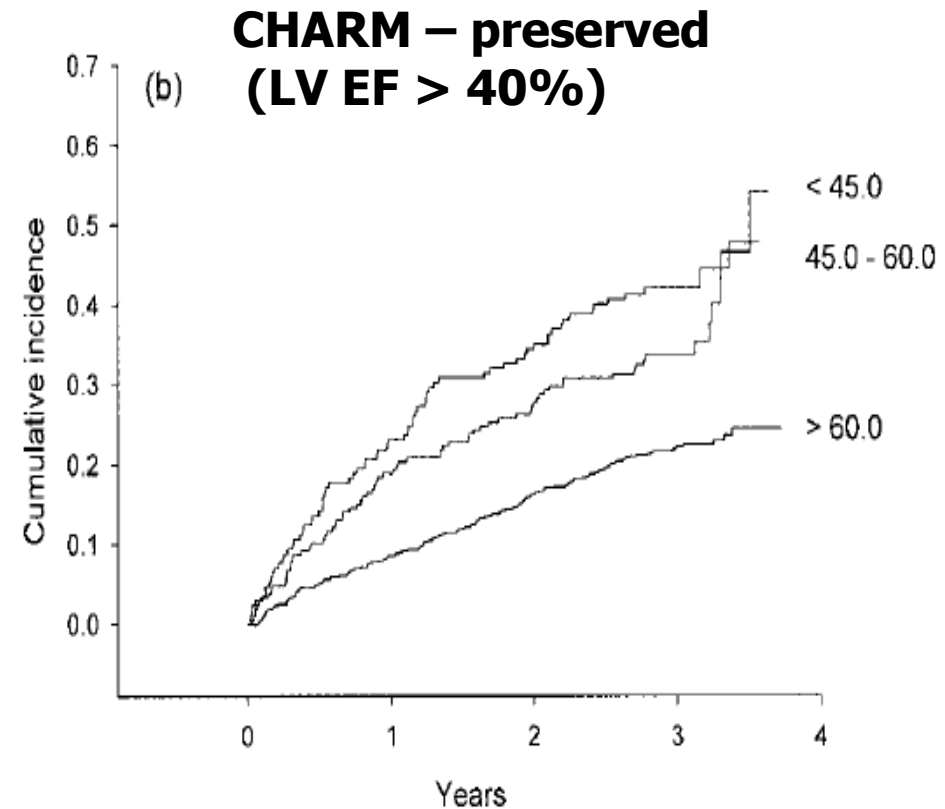
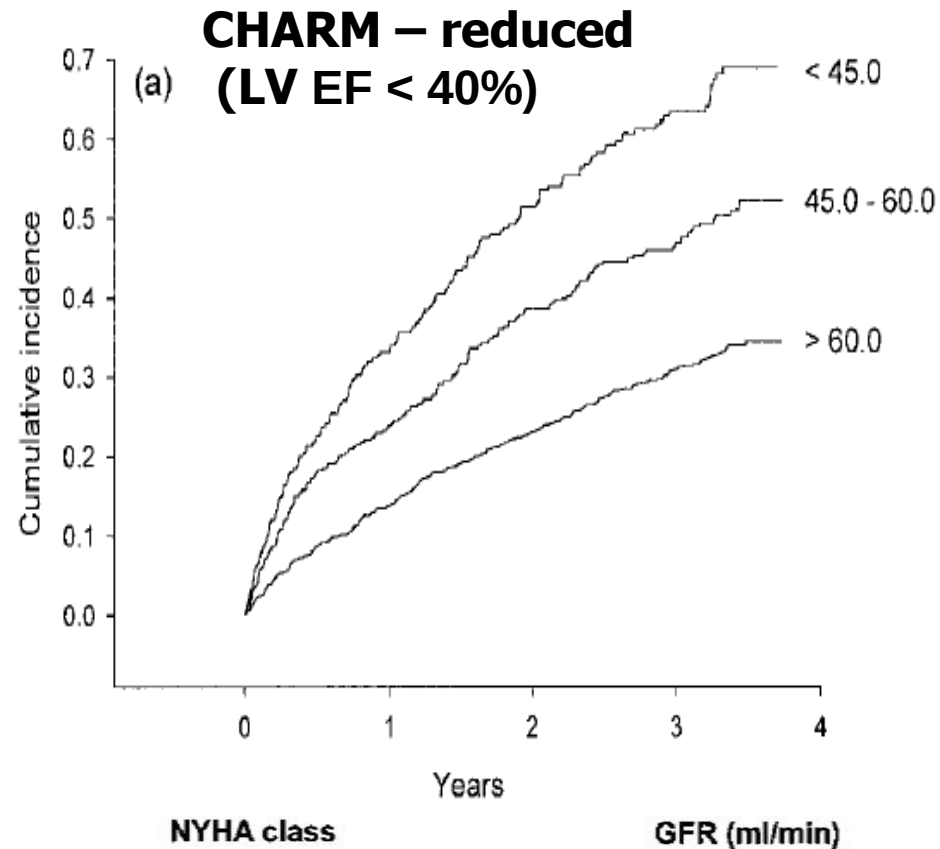
Vzhledem k demografickému vývoji české populace je pro další období nutné kalkulovat s podstatným nárůstem pacientů s historií srdečního selhání, a to až o + 50-60 % každých 10 let.



Vliv CKD na prognózu HF

Projekt CHARM (candesartan x placebo) u CHF

Celková a KV mortalita, HF hospitalizace



Efekt CKD na CHF prognózu

Mortalita v CHF studiích **2,3x vyšší** u eGFR < 60ml/min a **1,7x vyšší** u albuminurie.

ESKD (End Stage Kidney Disease)

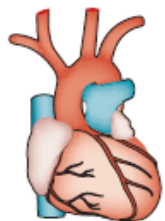
Trial	Exclusion	<60 ml/min/1.73m ²	>60 ml/min/1.73 m ²
DAPA -HF (96)	eGFR<30	0.72 [0.66-0.86]	0.76 [0.63-0.92]
DELIVER (18)	eGFR<25	0.81 [0.69-0.94]	0.84 [0.70-1.00]
EMPEROR-Preserved (17)	eGFR<20	0.78 [0.66-0.91]	0.81 [0.66-1.00]
EMPEROR-Reduced (97)	eGFR<20	0.83 [0.69-1.00]	0.67 [0.55-0.83]
SOLOIST-HF (98)	eGFR<30	0.59 [0.44-0.79]	0.90 [0.58-1.37]
PIONEER-HF (67)	eGFR<30	0.73 [0.61-0.87]	0.70 [0.59-0.84]
PARAGON-HF(69)	eGFR<30	0.79 [0.66-0.95]	1.01 [0.80-1.27]
GALCTIC-HF (203)	eGFR<20	0.98 [0.89-1.07]	0.84 [0.75-0.94]
PARADIGM-HF (66)	eGFR<30	similar	similar
EMPHASIS (81)	eGFR<30	similar	similar

Navzdory nejhorší prognóze, CKD / ESKD pacienti většinou vyřazeni z CHF studií.
 -> efekt standardní terapie?, dávkování?

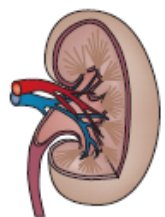
Patofyziologické typy kardiorenálních syndromů

Type 1: acute cardio-renal syndrome

Acute HF leading to AKI

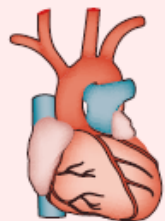


Altered cardiac and/or renal haemodynamics might be of particular importance

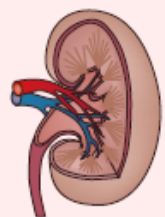


Type 2: chronic cardio-renal syndrome

Chronic HF leading to progressive and permanent CKD

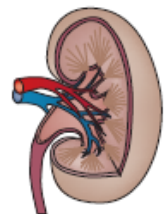


Accelerated renal cell apoptosis and replacement fibrosis might be of particular importance

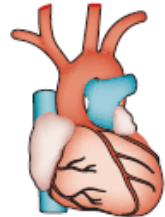


Type 3: acute reno-cardiac syndrome

AKI causing acute HF

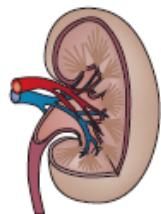


Salt and water imbalance, uraemia-induced effects and neuro-hormonal dysregulation might be key in this setting

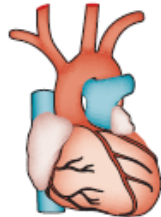


Type 4: chronic reno-cardiac syndrome

CKD leading to chronic HF and CKD progression



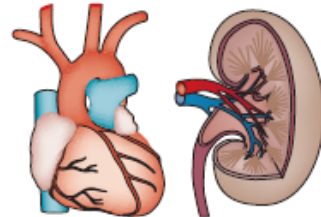
CKD-induced myopathy might be of particular importance in this setting



Type 5: secondary cardio-renal syndrome

Systemic insult (e.g. in severe sepsis and/or septic shock)

Microcirculatory dysfunction, altered innate and adaptive immune responses and cytokine release, and other effects result in simultaneous organ injury



renesance zájmu o **kardio-
reno-metabolické interakce**
v důsledku epidemie srdečního
selhání a **moderní
farmakoterapie**
(SGLT2i, GLP1, nsMRA)

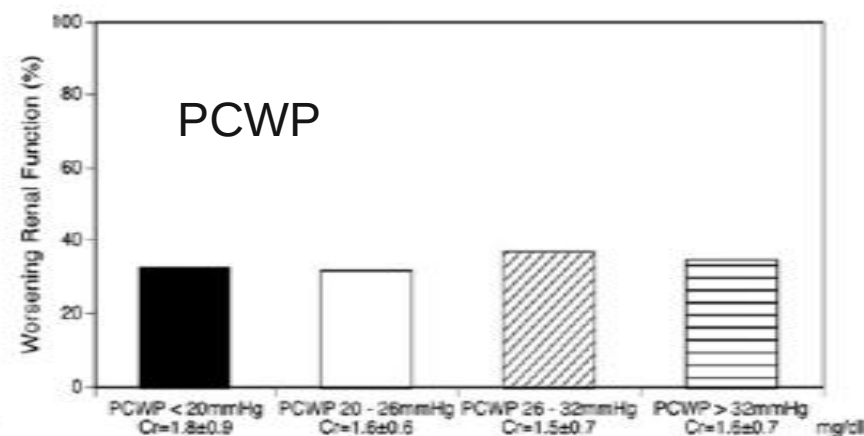
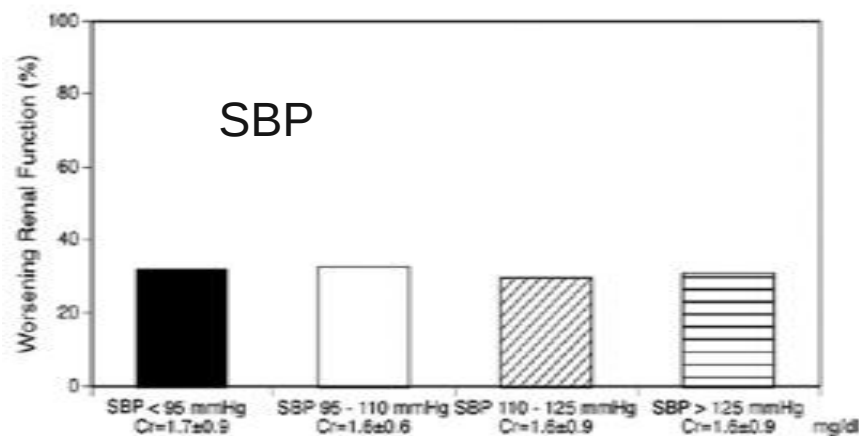
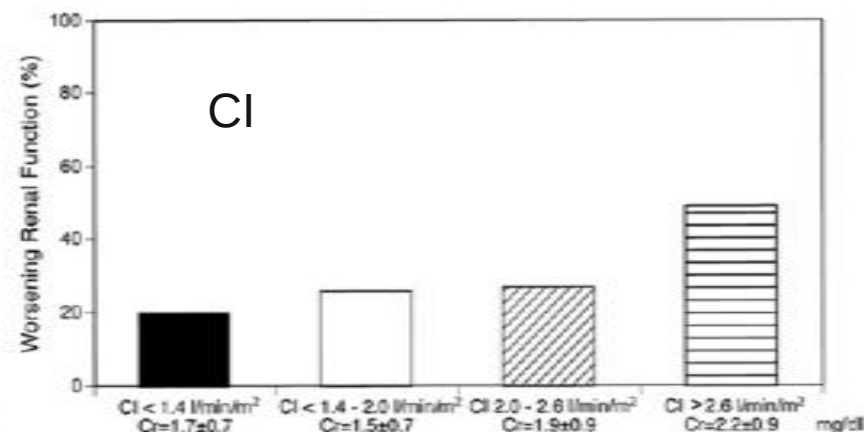
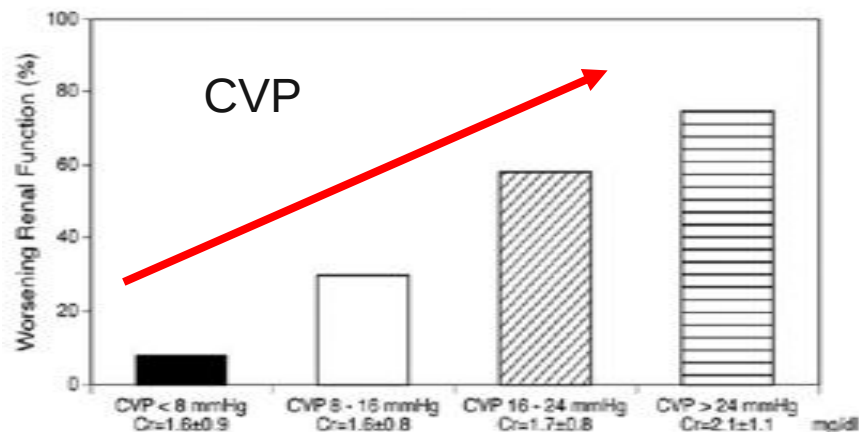


**KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA**
2. LF UK a FN MOTOL

WRF u kardiální dekompenzace

Prevalence of Worsening Renal Function During Hospitalization According to Categories of Admission CVP, CI, SBP, and PCWP

n=149, ADHF, EFLK 20%, 40% WRF



KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA
2. LF UK a FN MOTOL

Největší vliv na WRF má vysoký CVP, nikoliv CO či BP.... pokles filtračního tlaku
“congestive kidney failure“.. kongestivní nefropatie

Cíl

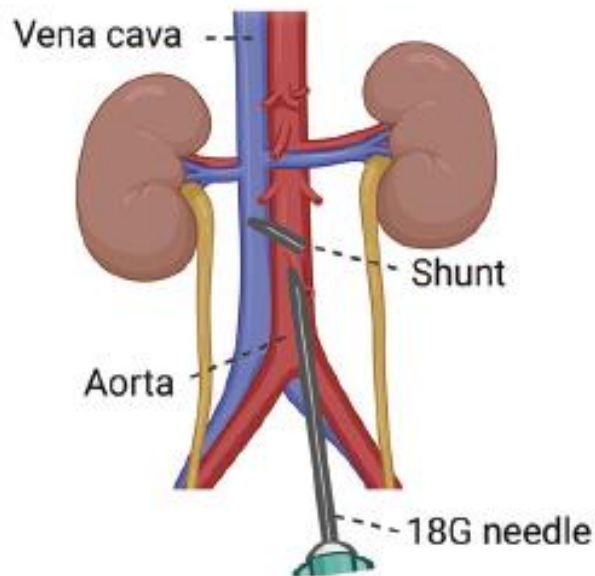
Zhodnocení role remodelace LK a její komplexnosti v procesu tranzice z kompenzované do dekompenzované fáze kardiorenálního syndromu (CRS).

Metodika

Ren-2 transgenic
hypertensive rats (TGR)



Aorto-caval fistula (ACF)



+

ACF TGR
= Model of human cardiorenal
syndrome

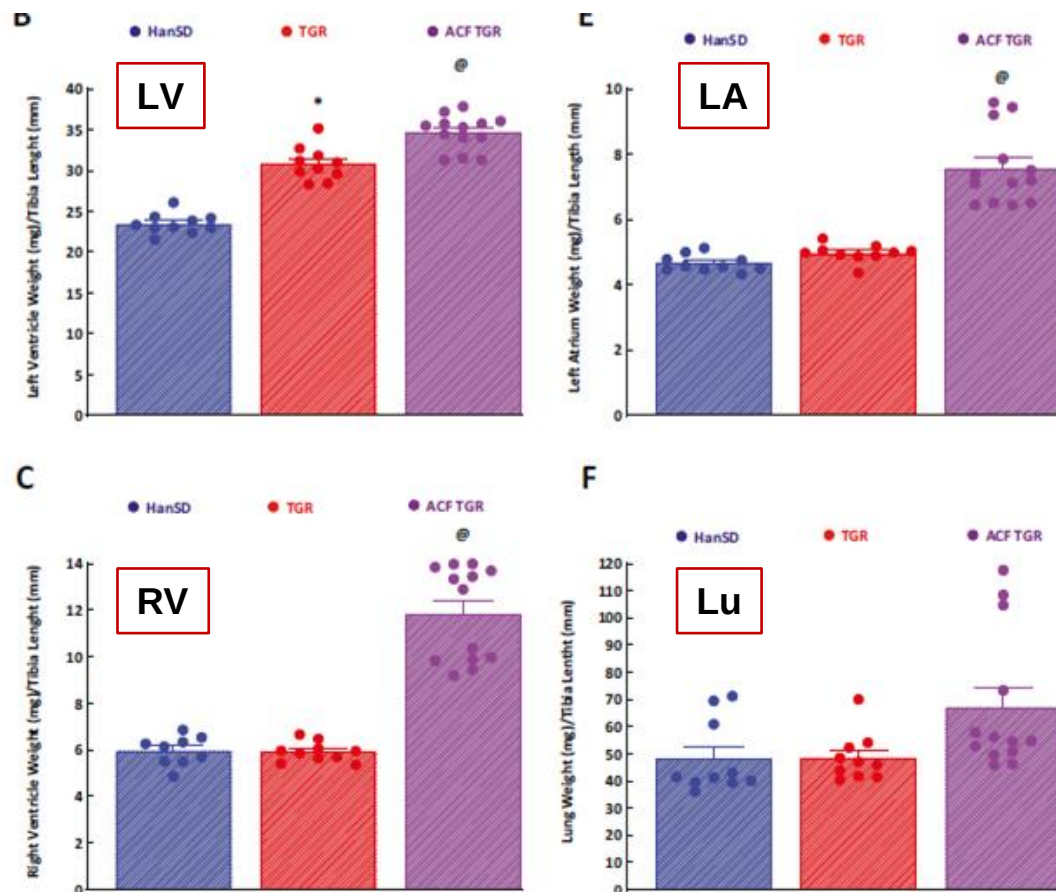
echokardiografie
P-V analýza LK
histologie LK
mRNA analýza LK

2 týdny (dekompenzace CRS)
poté akcelerační mortality

Výsledky I

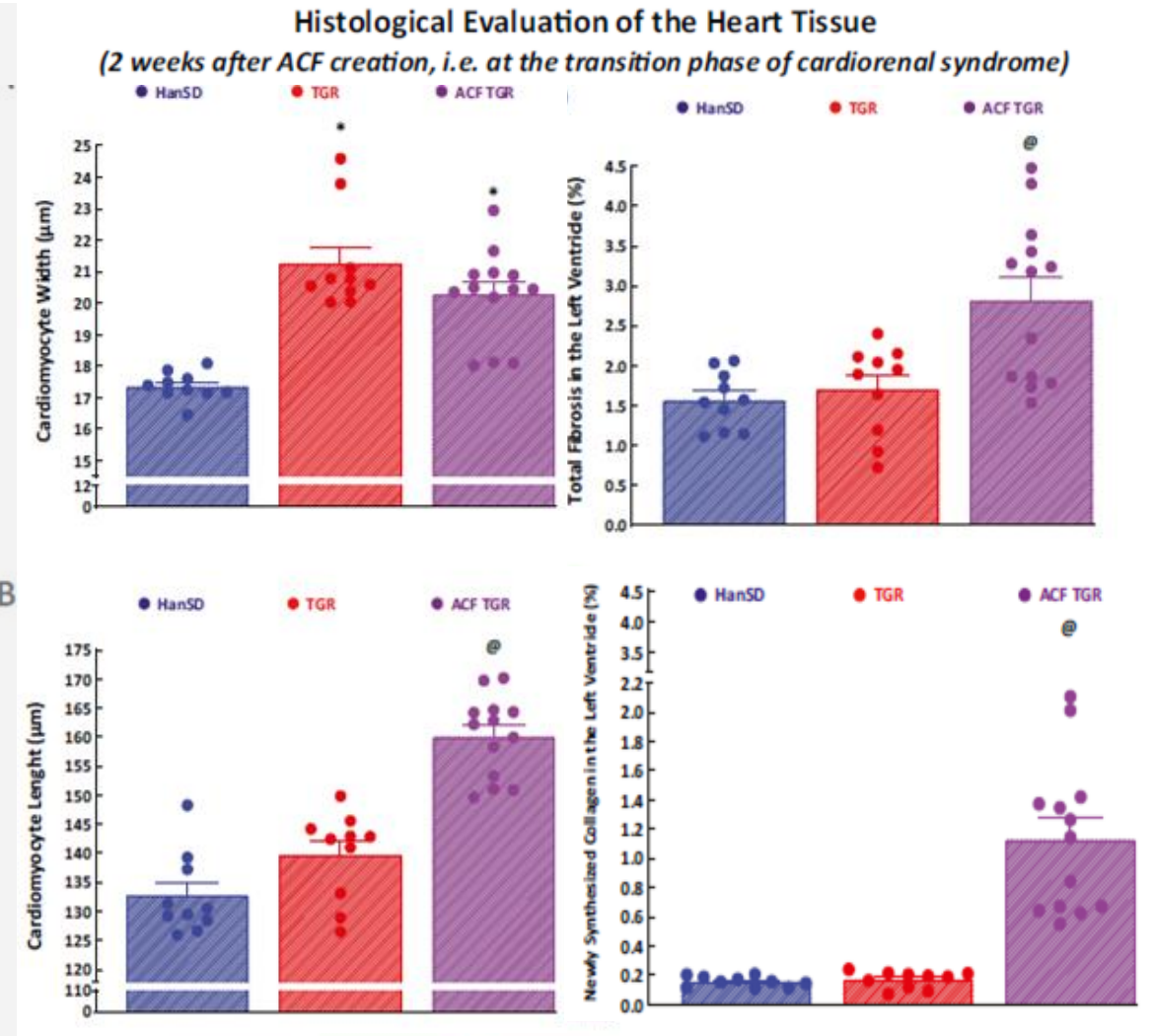
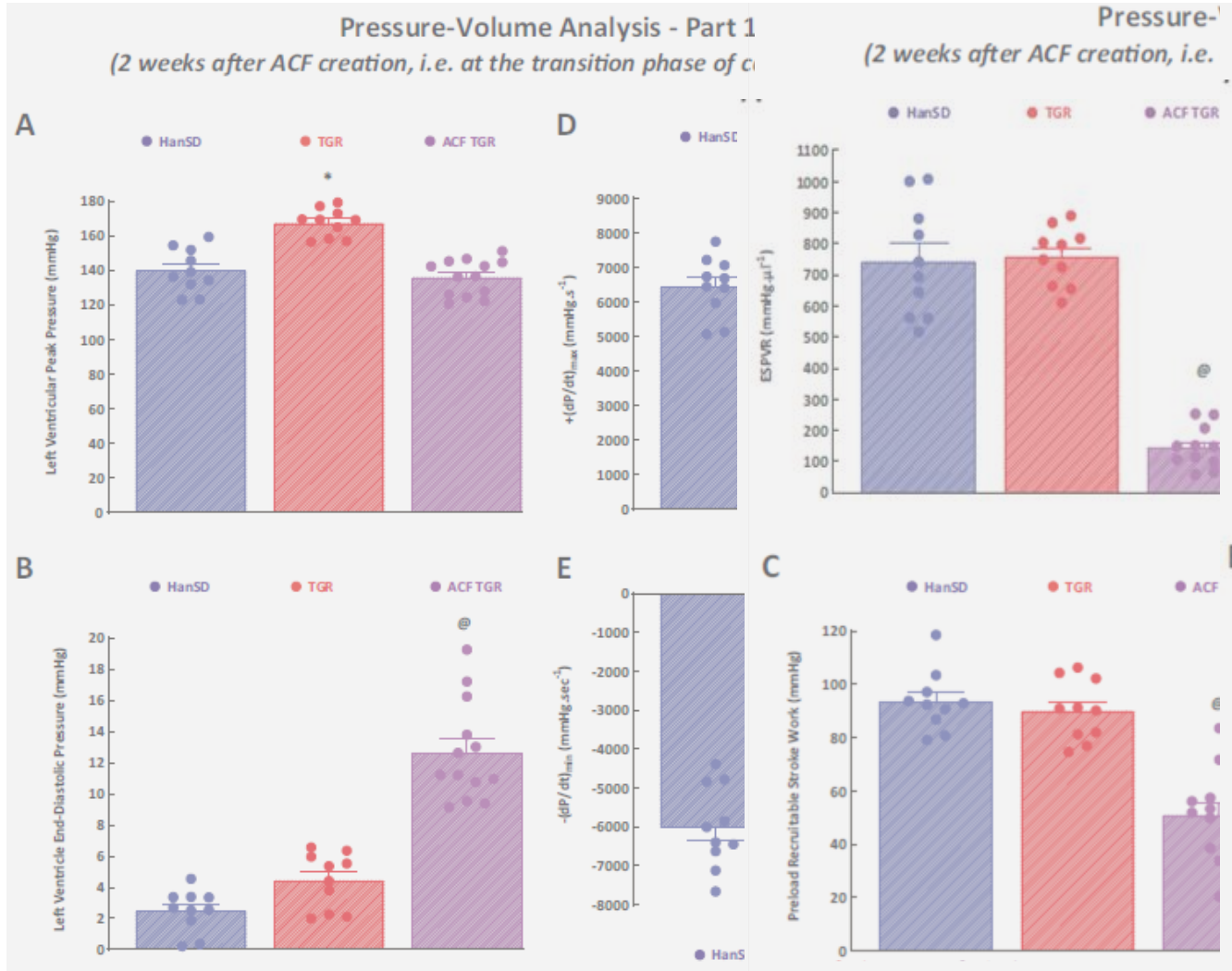
Organ Weights

(2 weeks after ACF creation, i.e. at the transition phase of cardiorenal syndrome)

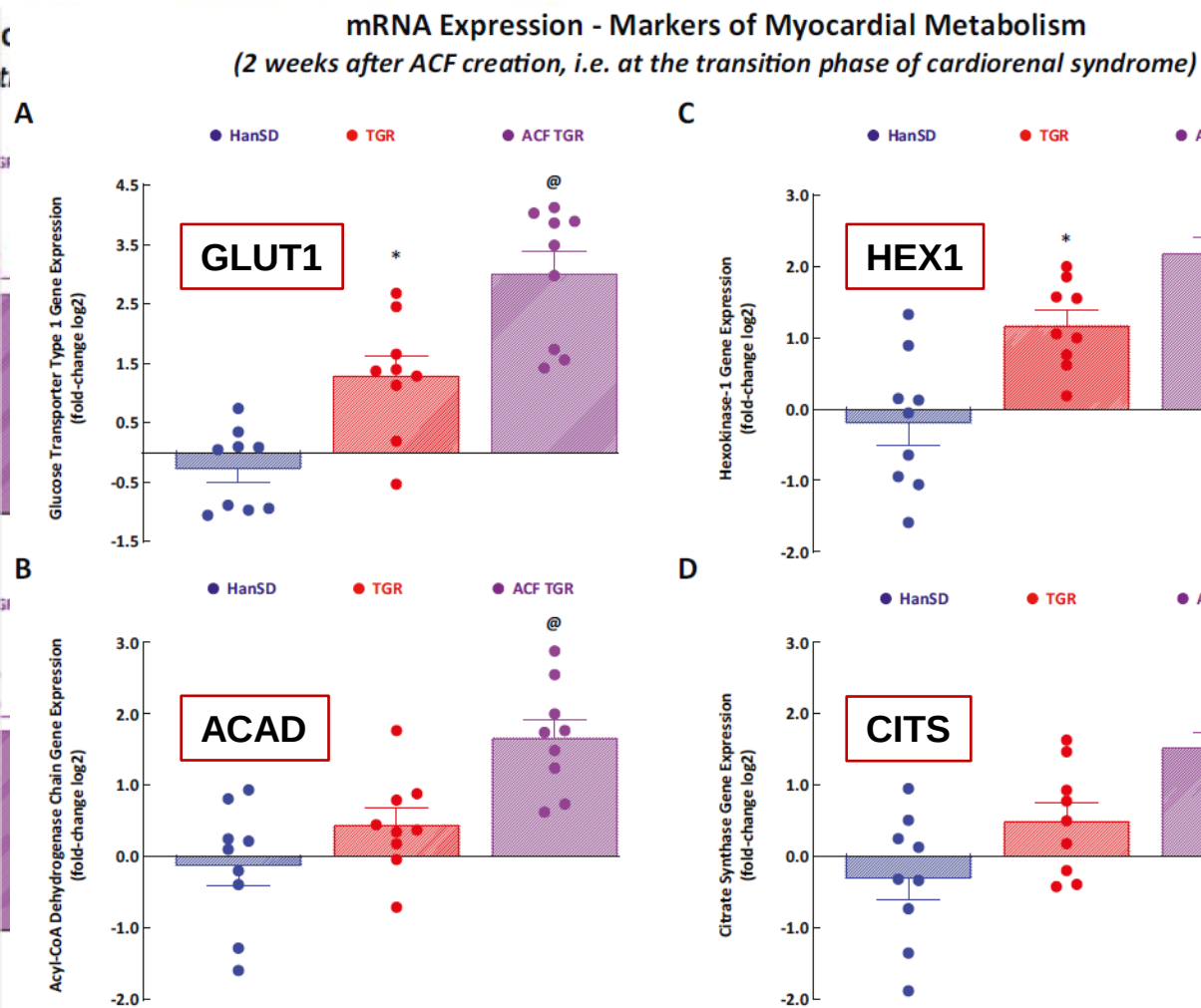
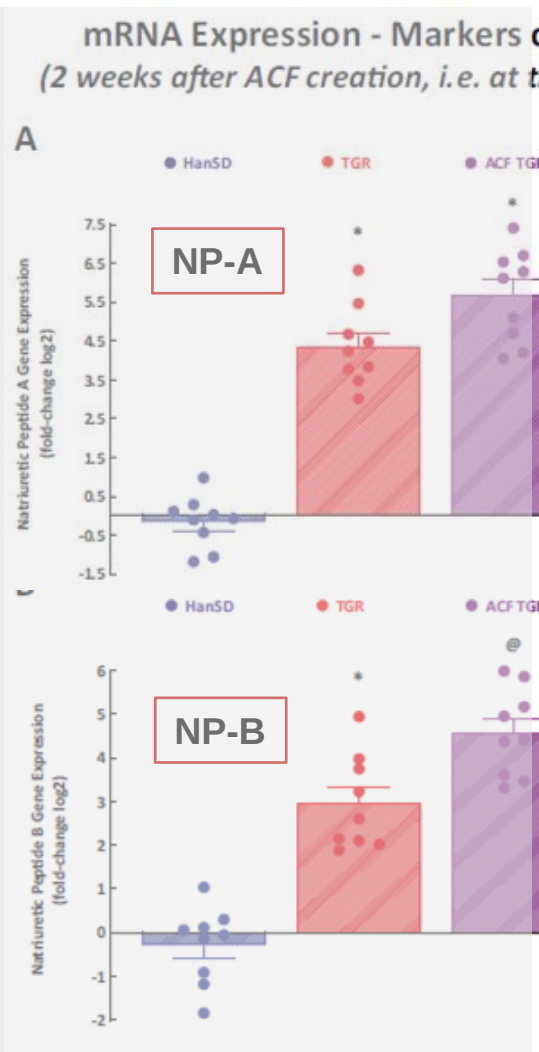
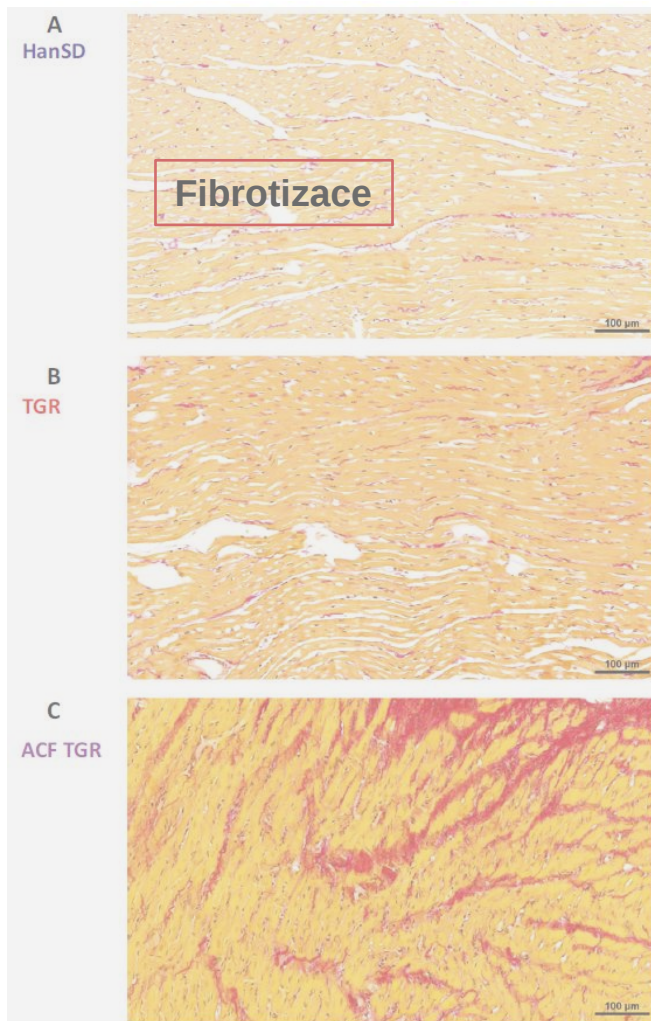


	HanSD	TGR	ACF TGR
Heart rate (min ⁻¹)	357 ± 17	349 ± 12	332 ± 9
Left ventricle diastolic diameter (mm)	6.64 ± 0.20	6.69 ± 0.19	9.95 ± 0.19 [@]
Left ventricle systolic diameter (mm)	3.08 ± 0.24	3.15 ± 0.23	5.37 ± 0.27 [@]
Left ventricle anterior wall thickness in diastole (mm)	1.57 ± 0.06	2.52 ± 0.09*	1.77 ± 0.07
Left ventricle posterior wall thickness in diastole (mm)	1.78 ± 0.04	2.41 ± 0.11*	2.03 ± 0.05
Left ventricle relative wall thickness	0.539 ± 0.03	0.842 ± 0.06*	0.406 ± 0.02 [@]
Left ventricle ejection fraction (%)	83.7 ± 2.2	83.1 ± 2.2	75.5 ± 2.7 [@]
Left ventricle fractional shortening (%)	57.4 ± 2.1	56.3 ± 2.5	45.1 ± 2.1 [@]
Left ventricle stroke volume (μl)	187.9 ± 9.3	192.9 ± 13.2	402.9 ± 17.1 [@]
Cardiac output (ml.min ⁻¹)	66.3 ± 2.5	70.8 ± 3.2	164.1 ± 6.3 [@]
Left atrium diameter (mm)	3.57 ± 0.14	3.48 ± 0.13	7.27 ± 0.26 [@]
Left ventricle E Velocity (m.s ⁻¹)	0.93 ± 0.05	0.89 ± 0.04	1.42 ± 0.06 [@]
Left ventricle E/A Ratio	11.9 ± 0.78	16.6 ± 0.76*	19.9 ± 0.43 [@]
Left ventricle E/E' Ratio	1.21 ± 0.03	1.18 ± 0.04	1.61 ± 0.09 [@]
Right ventricle basal diameter in diastole (mm)	3.44 ± 0.11	3.36 ± 0.18	5.97 ± 0.26 [@]
Right ventricle midcavity diameter in diastole (mm)	3.08 ± 0.15	3.17 ± 0.13	5.39 ± 0.24 [@]
Right ventricle diastolic area (mm ²)	27.74 ± 2.75	27.53 ± 1.43	64.99 ± 4.51 [@]
Right ventricle systolic area (mm ²)	15.44 ± 1.55	15.01 ± 2.04	40.52 ± 2.93 [@]
Right ventricle fractional change (%)	44.16 ± 2.81	45.8 ± 2.38	37.41 ± 2.31
Diameter of Vena Cava Inferior (mm)	2.35 ± 0.19	2.31 ± 0.14	5.63 ± 0.34 [@]

Výsledky II



Výsledky III

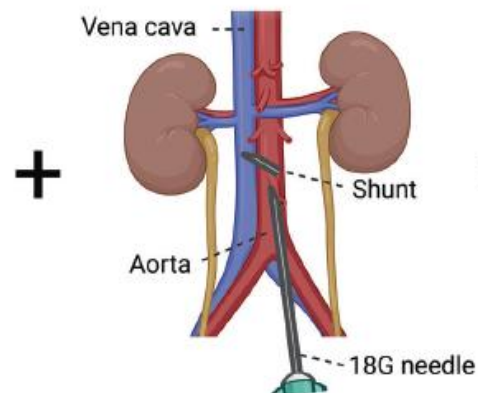


Shrnutí

Ren-2 transgenic
hypertensive rats (TGR)



Aorto-caval fistula (ACF)



ACF TGR

= Model of human cardiorenal
syndrome

**Effects of 2 weeks ACF induction on heart parameters – comparison
with sham-operated TGR**

Δ Whole Heart Weight	+32 ± 3%
Δ Left Ventricle Weight	+12 ± 3%
Δ Right Ventricle Weight	+101 ± 9%
Δ Cardiomyocyte Length/Width	+25 ± 2%

LK reaguje na objemové přetížení maladadaptivní excentrickou remodelací vedoucí k celulárním a molekulárním změnám, což je důležitým faktorem v procesu tranzice do dekompenzované fáze CRS.



Děkuji za pozornost!

Petr Kala

Petr.Kala@fnmotol.cz