GCND
G Clin Nefrol Dial 2026; 38 (Suppl. 1): 43-44
ISSN 2705-0076 | DOI: 10.33393/gcnd.2026.4104
CONGRESS PROCEEDING

Dalla sindrome cardio-nefro-metabolica alla sindrome cardio-reno-epato-metabolica: un framework destinato a espandersi ancora?

Mario D'Agostino[1], Iole Camilla Iocca[2], Antonio Nicoletti[1], Irma Figlia[1]

[1]Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza: Rete Emodialitica Territoriale, Cosenza - Italy
[2]Università degli Studi Magna Grecia di Catanzaro, Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Catanzaro - Italy

From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardio-renal-hepatic-metabolic syndrome: a framework destined to expand further?

Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM) represents an integrated clinical model describing the interaction among different organs and systems. Recent evidence suggests an expansion of this paradigm, including the liver as a relevant organ involved in systemic inflammatory and metabolic processes.

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MAFLD) is increasingly recognized as a component of the metabolic network, contributing to chronic inflammation and increased cardiovascular and renal risk. In this context, an extended model, referred to as cardio-renal-hepatic-metabolic syndrome (CRHM), has been proposed, reflecting a broader and more integrated view of this complex pathological condition.

This framework currently represents an evolving pathophysiological hypothesis requiring further clinical validation. A future expansion of the multiorgan pathological network cannot be excluded, considering the shared pathophysiological mechanisms and their pleiotropic effects. An integrated approach may improve risk stratification and guide more personalized therapeutic strategies.

Keywords: Cardio-renal-hepatic-metabolic syndrome, Chronic kidney disease, Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, Multiorgan crosstalk

Introduzione

La sindrome cardio-nefro-metabolica (CKM) rappresenta un paradigma integrato di patologie croniche, in cui sistema cardiovascolare, rene e metabolismo condividono meccanismi fisiopatologici comuni (1). Negli ultimi anni, questo modello ha superato una visione compartimentale delle patologie, evidenziando l'interconnessione tra condizioni quali diabete mellito, malattia renale cronica e patologie cardiovascolari (2). Evidenze emergenti suggeriscono un possibile ampliamento di questo network, con il fegato quale ulteriore nodo chiave nei processi dismetabolici e infiammatori sistemici (3).

Fisiopatologia

La CKM è caratterizzata da un network di meccanismi interconnessi, tra cui infiammazione cronica di basso grado, disfunzione adipocitaria, disfunzione endoteliale, stress ossidativo e alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico (1). L'insulino-resistenza rappresenta un elemento centrale, favorendo l'accumulo di lipidi ectopici e la produzione di mediatori pro-infiammatori. Il rene svolge un ruolo sia come bersaglio che come amplificatore del danno sistemico, attraverso meccanismi quali ritenzione di sodio e attivazione neuro-ormonale. Parallelamente, il sistema cardiovascolare sviluppa alterazioni strutturali e funzionali, tra cui aterosclerosi e disfunzione microvascolare. Nel contesto di interazione multiorgano, è plausibile ipotizzare che la disregolazione delle adipochine, derivante dalla disfunzione adipocitaria, possa contribuire nel tempo e in virtù degli effetti neuro-ormonali a una disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisario, con possibili ripercussioni endocrine e il conseguente ampliamento del framework della CKM.

Ruolo del fegato

Il fegato riveste un ruolo centrale nel metabolismo energetico e lipidico. La steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (MAFLD) rappresenta la più comune manifestazione epatica associata alla patologia sistemica (4). In questo contesto, il fegato contribuisce allo stato infiammatorio cronico attraverso il rilascio di citochine e di mediatori bioattivi, con effetti su cuore e rene. Evidenze crescenti documentano

Received: July 16, 2026
Accepted: July 20, 2026
Published online: September 24, 2026

Indirizzo per la corrispondenza:
Mario D'Agostino
email: mariodagostino1092@gmail.com

© 2026. The Authors. This article is published by AboutScience and licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).
Commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at www.aboutscience.eu

un'associazione tra MAFLD, aumento del rischio cardiovascolare e progressione della malattia renale, suggerendo un coinvolgimento diretto del fegato nel network CKM (5).

Verso un nuovo modello

Alla luce di queste evidenze, è stata già ipotizzata un'estensione del paradigma CKM verso una sindrome cardio-reno-epato-metabolica (CRHM) (4). Tale proposta riflette una visione più ampia e integrata delle malattie croniche, includendo il fegato nei meccanismi fisiopatologici condivisi (Fig. 1). È tuttavia opportuno sottolineare che questo modello rappresenta una proposta concettuale in evoluzione, che richiede ulteriori conferme cliniche.

Implicazioni cliniche

Un approccio integrato potrebbe migliorare la stratificazione del rischio nei pazienti con comorbilità metaboliche e favorire strategie terapeutiche multidisciplinari condivise. Nell'ottica della medicina preventiva, la comunicazione efficace tra le diverse figure mediche potrebbe contribuire a identificare i soggetti a maggior rischio di sviluppo della CKM/CRHM, in quanto i primi stadi della patologia, secondo la classificazione AHA, rimangono gestiti da medici e pediatri di famiglia. Sempre in chiave di medicina preventiva, è opportuno sottolineare il ruolo emergente dei Determinanti Sociali della Salute come fattori di rischio rilevanti nell'origine della CKM/CRHM, riportando al concetto di visione olistica del paziente (1).

Conclusioni

La sindrome cardio-nefro-metabolica rappresenta un paradigma in evoluzione e un richiamo alla visione olistica delle cure. Le evidenze disponibili suggeriscono un possibile ruolo del fegato nei meccanismi fisiopatologici condivisi. L'estensione verso una sindrome cardio-reno-epato-metabolica appare plausibile e supportata dalle più recenti evidenze, ma necessita di ulteriori studi per definirne il reale impatto clinico. In questo contesto, l'eventuale coinvolgimento di meccanismi neuroendocrini centrali, anche mediati da alterazioni delle adipochine, rappresenta un ambito di crescente interesse.

Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.

Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bibliografia

1. Mutruc V, Bologa C, Șorodoc V, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A New Paradigm in Clinical Medicine or Going Back to Basics? J Clin Med. 2025;14(8):2833. CrossRef PubMed
2. Manne-Goehler J, Venter WDF, Ali MK, Franco JVA. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: A new frontier or simple rebranding? PLoS Med. 2025;22(8):e1004723. CrossRef PubMed
3. Iacoviello M, Gori M, Grandaliano G, Minutolo R, Pitocco D, Trevisan R. A holistic approach to managing cardio-kidney metabolic syndrome: insights and recommendations from the Italian perspective. Front Cardiovasc Med. 2025;12:1583702. CrossRef PubMed
4. Theodorakis N, Nikolaou M. From Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome to Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: Proposing an Expanded Framework. Biomolecules. 2025;15(2):213. CrossRef PubMed
5. Özyüncü N, Erol Ç. From Metabolic Syndrome to Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome and Systemic Metabolic Disorder: A Call to Recognize the Progressive Multisystemic Dysfunction. Anatol J Cardiol. 2025;29(8):384-393. CrossRef PubMed

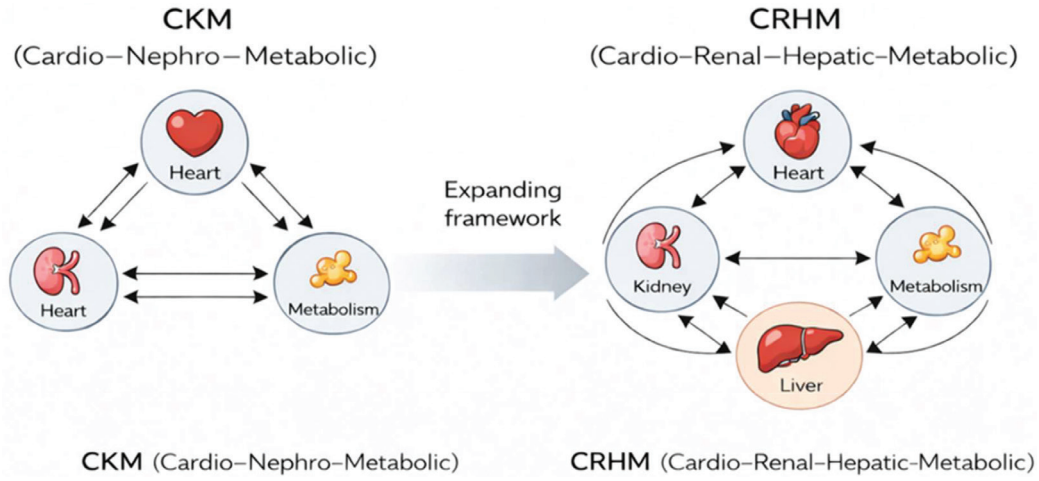


FIGURA 1 - Evoluzione del paradigma cardio-nefro-metabolico (CKM) verso un modello esteso cardio-reno-epato-metabolico (CRHM), con configurazione di un'espansione del framework fisiopatologico multiorgano.