

Srdce a ledviny

Petr Widimský



Epidemiologie

- **V ČR asi 5 % lidí s významně sníženou filtrační funkcí ledvin.**
- **5800 pacientů je závislých na dialýze**
- **Zvýšené riziko onemocnění srdce a cév (IM, srdeční selhání, iktus, ICHDK)**



Patofyziologické souvislosti

- Ledvinami proteče 20-25% MOS (cca 1,2 l / min.)
- Autoregulace průtoku (sympatikus)
- Renin-angiotensin-aldosteron systém:
juxtaglomerulární aparát → renin → přeměna
angiotenzinogenu na angiotenzin I → ACE →
angiotenzin II → aldosteron



Renin-angiotenzin-aldosteronový systém

- **Angiotenzin II**
 - Vazokonstrikce
 - Proliferace hladké svaloviny cévní stěny
 - Remodelace myokardu
 - Aktivace destiček a tvorba trombu
 - Stimulace uvolňování adrenalinu ze sympatických nervů
 - Natriumretenční efekt i vlivem na stimulaci sekrece aldosteronu v ledvinách
- **Aldosteron**
 - zpětna resorpce Na^+ iontů a vody v ledvinných tubulech
 - vylučování K^+ a H^+ iontů
 - zvýšení TK a koncentrace Na^+ v krvi ↓ tvorbu aldosteronu.
 - ACTH a angiotenzin II ↑ tvorbu aldosteronu



Ledviny → srdce



Chron. onemocnění ledvin → ↑ rizikových faktorů srdečních onemocnění

- Hypertenze
- Diabetes (**40% diabetiků** má renální onemocnění. Diabetik na dialýze je ohrožen infarktem myokardu stokrát víc, než jeho zdravý vrstevník.)
- Hyperlipidemie
- Anemie
- Hypernatremie a hyperhydratace



Kardiovaskulární komplikace při chronickém renálním selhání

- Tlakové a/nebo objemové přetížení: hypertenze, retence tekutin, A-V fistula
- Anémie
- Akcelerace aterosklerozy, kalcifikace tepen
- Dysfunkce sympatiku
- Hypokalcémie, deficit thiaminu a karnitinu
- Hypertrofie levé komory
- Perikarditida



Ledviny a arytmie (z poruch minerálů)

- Hyperkalemie → bradykardie, převodní poruchy, zástava oběhu
- Cave: ACE-I / ARB / KCl / spironolakton
- Hypokalemie → fibrilace síní, extrasystoly, torsades de pointes, fibrilace komor
- Cave: diuretika / antiarytmika / digoxin



Srdce → ledviny



Ledviny a srdeční selhání / šok

- R-A-A system v patofyziologii srdečního selhání
- Hypotenze a vazokonstrikce v ledvinách → ↓ **perfuze** a **pokles až zástava glomerulární filtrace** → **oligurie** až **anurie**.
- V počátečních stádiích šoku slouží k udržení intravaskulárního objemu. Po ischemii trvající déle než 90 minut se však funkční porucha mění v morfológickou a dochází k **renálnímu selhání**.
- Šoková ledvina makroskopicky **bledá, zvětšená**;
- Mikroskopicky **nekrózy výstelky proximálních tubulů**, **intersticiální edém**, průnik erytrocytů do tubulů, kde tvoří pigmentované hemoglobinové válce.



Ledviny ↔ Srdce



Ledviny a hypertenze

- **Renovaskulární hypertenze**
- **Renální hypertenze (parenchymatozní - GN, IN)**



Možné příčiny renovaskulární hypertenze

- **Arterioskleróza**
- **Fibromuskulární dysplazie**
- **Trombóza, embolie**
- **Aneurysma, tumor, cysta**
- **Ren migrans, ektopická ledvina**



Patofyziologie a příčiny renoparenchymatózní hypertenze

- Retence vody a Na se zvýšením plazmatického volumu
- Pokles glomerulární filtrace
- Sekundárně zvýšení periferní cévní rezistence

- Polycystické ledviny.....75%
- Chronická glomerulonefritida60%
- Tubulointersticiální nefritida.....30-40%
- Refluxová nefropatie s nasedající pyelonefritidou.....20-50%
- Jedno- oboustranná hydronefróza.....20-50%



Maligní nefroskleróza

- Fibrinoidní nekróza malých arterií a arteriol
- Nepoměr mezi vysokými hodnotami arteriálního tlaku a možnosti autoregulačních mechanismů ledvin
- Mechanismus „tlakové natriurézy“
- Vysoká plazmatická hladina reninu a aldosteronu, hypokalémie a metabolická alkalóza
- Oligurie, renální selhání



Hypertenze po transplantaci ledviny

- **Genetická dispozice**
- **Přenesení transplantovanou ledvinou z dárce**
- **Chronická dysfunkce štěpu**
- **Vliv nativních ledvin**
- **Vliv imunosupresiv**
- **Stenóza arterie štěpu**



Akutní koronární syndrom / chronická renální insuficience / PCI

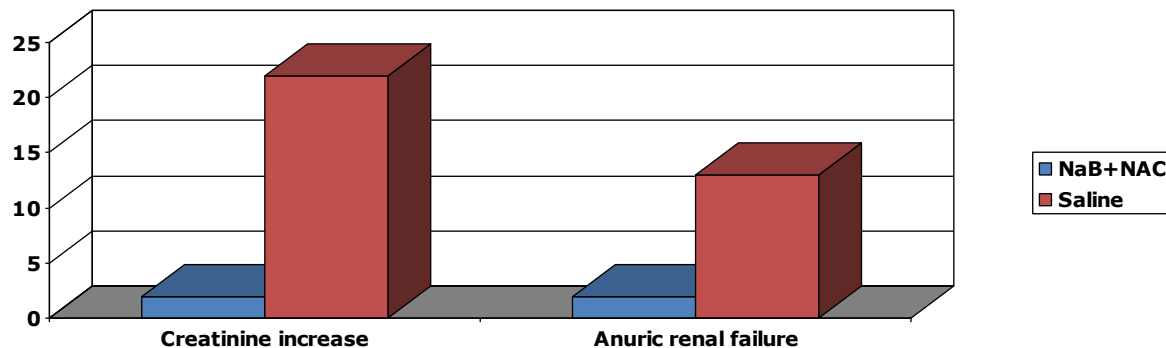


ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST

Widimsky P.: Chronic Renal Failure.

RENO study

(Recio-Mayoral, A et al. JACC 2007: 1283-1288)



- N = 111, randomized: NaB + NAC before/after vs. NaCl after PCI.
- Rychlá iv. hydratace Na-bicarbonat + NAC před SKG je účinná v prevenci CIN u pac. postupujících emergentní PCI pro AKS.



Zvýšení zánětlivých a prokoagulačních biomarkerů u starších osob s renální insuficiencí.

(Shlipak MG, et al., Circulation 2007: 87-92.)

- **N = 5888 (Cardiovascular Health Study)**
- **Renální insuficience přítomna u 617 (11%).**
- **↑ CRP, fibrinogen, interleukin-6, factor VIII, factor VIIIc, plasmin-antiplasmin complex, D-dimer (P<0.001).**
- **Pozitivní asociace s kardiovaskul. onemocněními.**



Mayo Clinic PCI Registry (N = 7586)
(Rihal CS, et al., Circulation 2002: 2259-2264)

Mortality	With creatinine ↑ by > 0,5 mg/dl after PCI (254, ie. 3,3% patients)	creatinine no change or ↑ by < 0,5 mg/dl (96,7% patients)
In-hospital	22%	1%
1-year	34%	5%
5-years	67%	16%



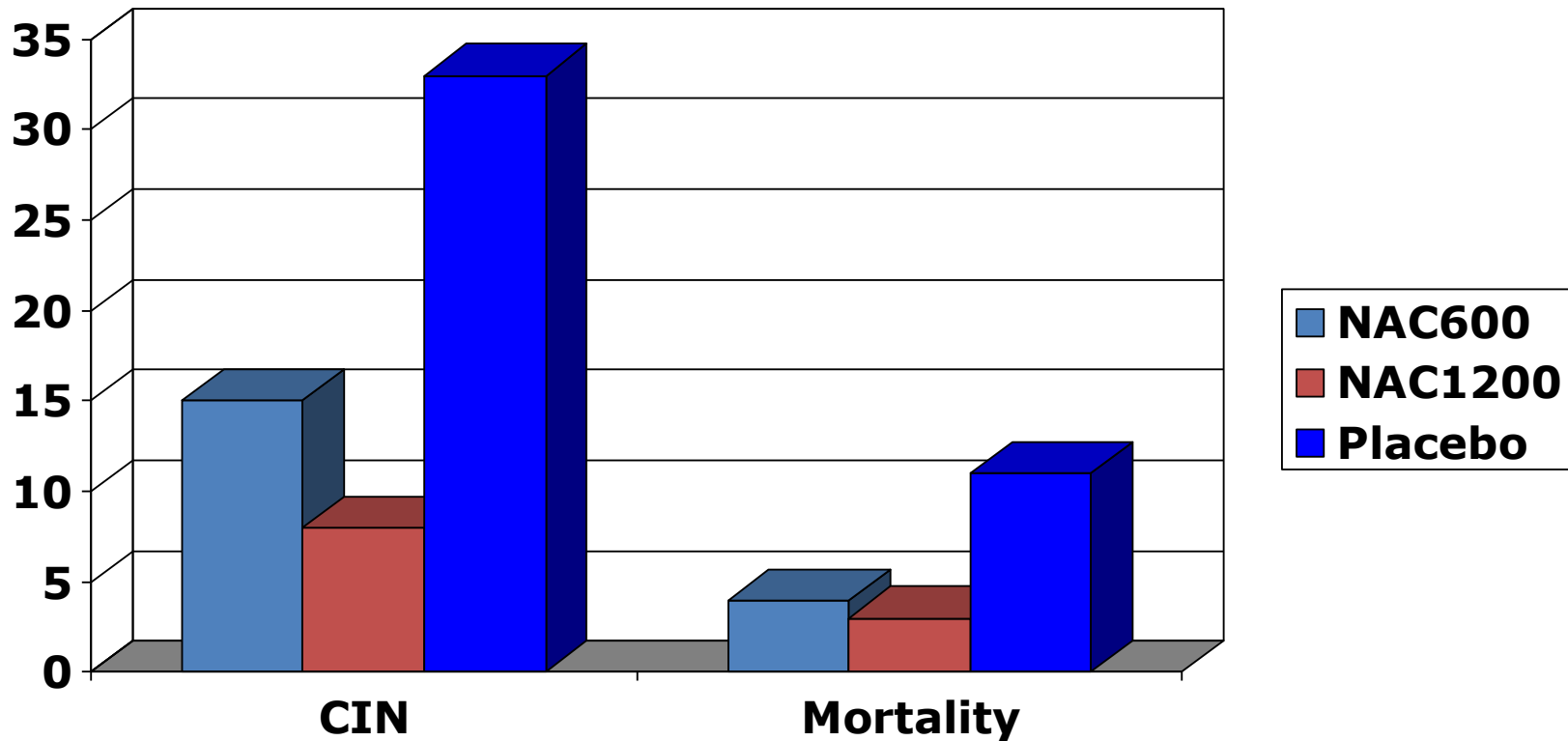
Rizikové faktory pro akutní renální selhání po kontrastní látce

- **Diabetes mellitus**
- **Preexistující renální dysfunkce**
- **Srdeční selhání či šok**
- **Podaný objem kontrastu**



NAC and CIN in p-PCI

(Marenzi G et al., NEJM 2006: 2773-82)



Initial dosing of anti thrombotic agents in patients with chronic kidney disease, estimated CrCl <60 ml/min

	Recommendations
Aspirin	No dose adjustment.
Clopidogrel	No dose adjustment.
Prasugrel	No dose adjustment. No experience with end-stage renal disease/dialysis.
Ticagrelor	No dose adjustment. No experience with end-stage renal disease/dialysis.
Enoxaparin	No adjustment of bolus dose. Following thrombolysis, in patients with creatinine clearance < 30 mL/min, the s.c. doses are given once every 24 h.
Unfractionated heparin	No adjustment of bolus dose.
Fondaparinux	No dose adjustment. No experience in patients with end-stage renal disease or dialysis patients.
Bivalirudin	<ul style="list-style-type: none"> • In patients with moderate renal insufficiency (GFR 30–59 mL/min) a lower initial infusion rate of 1.4 mg/kg/h should be given. The bolus dose should not be changed. • In patients with severe renal insufficiency (GFR < 30 mL/min) and in dialysis-dependent patients bivalirudin is contraindicated.
Abciximab	No specific recommendation. Careful consideration of bleeding risk.
Eptifibatide	<ul style="list-style-type: none"> • In patients with moderate renal insufficiency (GFR ≥ 30 to < 50 mL/min), an i.v. bolus of 180 µg should be administered followed by a continuous infusion dose of 1.0 µg/kg/min for the duration of therapy. • In patients with severe renal insufficiency (GFR < 30 mL/min) eptifibatide is contraindicated.
Tirofiban	In patients with severe renal insufficiency (GFR < 30 mL/min) the infusion dose should be reduced to 50%.

Renální denervace v léčbě hypertenze ?

3 negativní randomizované studie:

- Fadi Elmula FE et al., Hypertension 2014; 63: 991-9.
- Bhatt DL et al. N Engl J Med 2014; 370: 1393-401.
- Rosa J. et al. Hypertension, online November 26, 2014.



Jak kardiovaskulární příhody modifikují progresi renálního selhání a mortalitu s tím spojenou ?

Sud M et al. Circulation 2014; 130: 458-65.

- 2964 pac. s chron. renálním selháním, median sledování 2.8 roku
- K-V příhody (srdeční selhání, IM, iktus) vznikly u 15% pac.
- Terminální renální selhání (ESRD) u 11%
- 15% zemřelo před rozvojem ESRD (5% na K-V příčinu a 10% na jiné onemocnění).
- **Kardiovaskulární příhoda u pacienta s onemocněním ledvin zvyšuje 5x riziko progresse do terminálního renálního selhání a 4x riziko úmrtí z nerenální příčiny**



Kontrastem-indukovaná nefropatie (CIN) po prim. PCI: data ze studie HORIZONS-AMI.

Narula A et al. Eur Heart J 2014; 35: 1533-40.

- Incidence CIN po STEMI: 16.1%
- Rizikové faktory pro vznik CIN: objem kontrastu, počet leukocytů, RIA jako infarktová tepna, věk, anemie, clearance kreatininu <60 mL/min, anamneza srdečního selhání.
- Pacienti s CIN měli více příhod: úmrtí, krvácení, re-IM, recidivu ischemie myokardu, iktus a to i v dlouhodobém sledování.
- 30-denní mortalita: CIN 8.0 vs. bez CIN 0.9%; $P < 0.0001$
- 3-letá mortalita 16.2 vs. 4.5%; $P < 0.0001$
- Interpretace: mortalita není způsobena primárně kontrastem, ale tím, že nejkritičtěji nemocní (např. kardiogenní šok) mají nejčastěji CIN (asociace, nikoli kauzalita)



Závěr

Existují úzké obousměrné vztahy mezi kardiovaskulární soustavou a ledvinami:

- **Patofyziologie**
- **Diagnostika**
- **Terapie**
- **Prevence**

