

Srdce a obličky – osudový vzťah

P. Solík, E. Gonçalvesová

Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca Kardiologickej kliniky Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava, primárka doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc.

Súhrn: Kardiálna a renálna dysfunkcia rôzneho stupňa je častou kombináciou u pacientov v klinickej praxi. Táto kombinácia kardiovaskulárneho a renálneho poškodenia sa označuje ako kardiorenálny syndróm. Cieľom tejto práce je poskytnúť prehľadnú informáciu o aktuálnych pohľadoch na patofyziológiu, terminológiu, klasifikáciu a základy manažmentu kardiorenálneho syndrómu z pohľadu kardiológa.

Kľúčové slová: kardiorenálny syndróm – akútne srdcové zlyhanie – akútne poškodenie obličiek – chronické srdcové zlyhávania – chronické ochorenie obličiek

Heart and kidneys – a fatal relationship

Summary: Cardiac and renal dysfunction of different degree is common combination in patients in clinical practice. This combination of cardiovascular and renal injury has been defined as a cardiorenal syndrome. The aim of this paper is to offer a comprehensive information about actual insights into pathophysiology, terminology, classification and management of cardiorenal syndrome from cardiologist's point of view.

Key words: cardiorenal syndrome – acute heart failure – acute kidney injury – chronic heart failure – chronic renal insufficiency

Úvod

Kombinácia rôzneho stupňa kardiálnej a renálnej dysfunkcie je v klinickej praxi častá a lekár konfrontovaný s týmto nálezom ho musí zahrnúť do svojich diagnostických, liečebných a prognostických úvah. Cirkulačné a funkčné prepojenie týchto dvoch orgánov spôsobuje, že porucha jedného z týchto dvoch orgánov vytvára podmienky pre vznik dysfunkcie druhého. Práve táto vzájomná interakcia predstavuje patofyziologický základ pre klinickú jednotku označovanú ako kardiorenálny syndróm (KRS). Primárna definícia tohto syndrómu ho označuje ako stav, pri ktorom je vznik a/alebo progresia renálnej insuficiencie následkom srdcového zlyhávania. Označenie KRS sa však používa aj pre nepriaznivé ovplyvnenie kardiovaskulárneho systému renálnou dysfunkciou [1,2]. Vďaka pribúdajúcim poznatkom v oblasti kardiorenálnych vzťahov čoraz lepšie rozumieme vzájomnej interakcii medzi srdcom a obličkami, a môžeme tak efektívnejšie zasiahnuť do patofyziológie kardiorenálneho postihnutia [3–5]. V posledných rokoch sme svedkami zvýšeného záujmu o tieto vzťahy,

čo sa odráža v snahe definovať a klasifikovať rôzne podtypy KRS [6]. Cieľom tejto práce je poskytnúť prehľadnú informáciu o aktuálnych pohľadoch na patofyziológiu, terminológiu, klasifikáciu a základy manažmentu KRS z pohľadu kardiológa.

Definícia kardiorenálneho syndrómu

Pri zjednodušenom pohľade by sme mohli KRS definovať ako stav, kedy kardiálne ochorenie sprevádza dysfunkcia obličiek, ktorá by však v neprítomnosti postihnutia srdca prítomná nebola a obličky by nevykazovali žiadnu bežnými prostriedkami detekovateľnú dysfunkciu [7]. Ide však o popis, ktorý nám neumožňuje identifikovať a charakterizovať chronológiu patofyziologických interakcií v rámci kardiorenálneho ochorenia. Ochorenie srdca prostredníctvom viacerých mechanizmov negatívne ovplyvňuje funkciu obličiek a na druhej strane, v tom istom čase, obličková nedostatočnosť významne zhoršuje funkciu myokardu [3]. Následkom postihnutia ktoréhokoľvek z týchto orgánov je celá škála komplexných, vzájomne sa ovplyvňujúcich neurohor-

monálnych mechanizmov, ktoré môžu spustiť, resp. ďalej podporovať vzájomnú dysfunkciu oboch orgánov. V septembri roku 2008 sa pod gesciou Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) konala v Benátkach konferencia s cieľom vytvoriť novú definíciu a klasifikáciu KRS, jeho diagnostické kritéria a biomarkery, rovnako tak stratégie jeho prevencie, manažmentu a liečby. Kardiorenálny syndróm je tak aktuálne rozdelený na 5 podtypov (tab. 1) [8]. Cieľom tejto klasifikácie nie je definitívne „zaškatuľkovať“ pacienta do niektorého zo podtypov KRS. Ochorenie sa môže vyvíjať, môže ísť o prechodnú alebo reverzibilnú dysfunkciu, či progresívne potupujúce ochorenie a pacienta možno v jeho priebehu klasifikovať do rôznych podtypov KRS.

Akútny kardiorenálny syndróm (1. typ)

Tento typ je charakterizovaný náhlým zhoršením funkcie srdca, ktoré má za následok akútne poškodenie a/alebo zlyhanie obličiek. Ide o syndróm zhoršenia glomerulovej filtrácie pri akútnom srdcovom zlyhaní (ASZ) a/alebo akútnom koronárnom syndróme (AKS).

Tab. 1. Klasifikácia kardiorenálneho syndrómu.

Typ	Názov	Charakteristika
I	akútny KRS	náhle zhoršenie funkcie srdca (napr. akútny koronárny syndróm, akútne srdcové zlyhanie), ktoré má za následok akútne poškodenie a/alebo zlyhanie obličiek
II	chronický KRS	chronické srdcové zlyhávajúce vedie ku chronickému poškodeniu alebo zhoršeniu funkcie obličiek
III	akútny renokardiálny syndróm	akútne zhoršenie renálnych funkcií (napr. akútna glomerulonefritída, akútna ischemia obličiek) vedie k poškodeniu a/alebo dysfunkcii srdca (napr. arytmie, akútne dekompenzované srdcové zlyhávajúce, akútny koronárny syndróm)
IV	chronický renokardiálny syndróm	chronické obličkové ochorenie (napr. chronická glomerulonefritída) vedie ku poškodeniu, ochoreniu a/alebo dysfunkcii srdca (napr. chronické srdcové zlyhávajúce)
V	sekundárny kardiorenálny syndróm	akútne alebo chronické ochorenia (napr. diabetes mellitus, artériová hypertenzia, sepsa) vedú k súčasnému poškodeniu a/alebo dysfunkcii tak srdca, ako aj obličiek

Približne u 40 % pacientov hospitalizovaných pre akútne dekompenzované srdcové zlyhávajúce (ADSZ) dôjde ku akútnemu poškodeniu obličiek (AKI) [9]. Práve pre túto skupinu pacientov je tento typ KRS typický a ich morbidita a mortalita je vyššia a rovnako je dlhšia aj doba hospitalizácie [2]. Označenie „syndróm zhoršenia glomerulovej filtrácie“ sa používa na označenie akútnych a/alebo subakútnych zmien funkcie obličiek u pacientov s ADSZ alebo AKS. Takéto zmeny funkcie obličiek sú prítomné u pacientov s ADSZ a AKS už pri prijatí do nemocnice a ich prítomnosť je spojená so včasnou ako aj neskorou celkovou a kardiovaskulárnou mortalitou, s predĺžením doby hospitalizácie [2,10] a s častou potrebou rehospitalizácie [11]. Zároveň dochádza k urýchleniu progresie chronickej choroby obličiek do vyšších štádií ochorenia [12]. Ukazuje sa, že pre nepriaznivé ovplyvnenie prognózy nie je dôležité, či ide o dočasné, alebo pretrvávajúce zhoršenie funkcie obličiek [11,13]. Pri zhoršení renálnej funkcie pri ADSZ môže významnú úlohu zohrávať nielen nedostatočná perfúzia obličkou, ale svoj podiel na nepriaznivej hemodynamike má aj venóza kongescia [14]. U pacientov, ktorí boli hospitalizovaní na jednotkách intenzívnej starostlivosti, bol syndróm zhoršenia glomeru-

lovej filtrácie spojený so zvýšeným centrálnym venóznym tlakom tak pri prijatí, ako aj po intenzívnej liečbe. Táto asociácia bola prítomná bez ohľadu na hodnoty systémového tlaku krvi, tlak v zaklínení, srdcový index a vypočítanú glomerulovú filtráciu (eGFR) [14].

Chronický kardiorenálny syndróm (2. typ)

Chronické srdcové zlyhávajúce vedie k poškodeniu alebo zhoršeniu funkcie obličiek. Táto kombinácia dysfunkcie oboch orgánov je častá a je popisovaná u približne 60 % pacientov s chronickým srdcovým zlyhávajúcim [15]. Je pritom skutočne ťažké, resp. nemožné zistiť, poškodenie ktorého orgánu bolo primárnym, a rozlíšiť tak 2. a 4. typ KRS. Chronické ochorenie obličiek je spojené so zvýšenou celkovou ako aj samotnou kardiovaskulárnou mortalitou. Príkladom 2. typu KRS môžu byť vrodené srdcové ochorenia. Za určitých okolností, dlhotrvajúce vrodené ochorenie srdca vyústi v poruchu perfúzie obličiek a neurohormonálnej aktivácie. Dimopoulos et al vo svojej práci na súbore 1 102 dospelých pacientov s vrodeným ochorením srdca preukázali, že viac ako 50 % z nich malo určitý stupeň renálnej dysfunkcie a 9 % z nich malo eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Práve pa-

cienti s takto redukovanou glomerulovou filtráciou mali 3-násobne vyššiu mortalitu [16].

Akútny renokardiálny syndróm (3. typ)

Akútne zhoršenie renálnych funkcií vedie k poškodeniu a/alebo dysfunkcii srdca. Čiže ide o zhoršenie funkcie srdca následkom AKI. Dochádza ku komplexným patofyziologickým zmenám, ktoré nemožno charakterizovať len objemovým preťažením srdca [8].

Príkladom môže byť vznik AKS, arytmie, ASZ či hypertenzie v rámci nefritického syndrómu u pacienta s akútnou glomerulonefritídou či akútnou kortikálnou nekrozou. Vznik toxémie, retencie vody a sodíka, elektrolytovej dysbalancie môže prispieť akútnej dysfunkcii srdca [6].

Chronický renokardiálny syndróm (4. typ)

Chronická choroba obličiek (chronic kidney disease – CKD) vedie ku poškodeniu, ochoreniu a/alebo dysfunkcii srdca. Existuje nezávislá priama úmera medzi závažnosťou CKD a celkovou mortalitou [17]. Kardiovaskulárne ochorenia sú príčinou smrti u viac ako polovice pacientov v pravidelnom dialyzačnom programe a samotné SZ sa na tejto kardiovaskulárnej mortalite významne podieľa. Počas dialyzačnej liečby sa najmenej u 1/4 pacientov manifestujú znaky srdcového zlyhávania [18]. Chronické srdcové zlyhávajúce u CKD môže byť spôsobené preexistujúcou alebo novo vzniknutou poruchou systolickej alebo diastolickej funkcie ľavej komory. Príčinou môže byť koronárna choroba, chlopňová chyba, artériová hypertenzia či dilatčná kardiomyopatia. Menej častým klinickým stavom je tzv. uremická kardiomyopatia. Táto je charakterizovaná progresívnym zhoršovaním systolickej funkcie ľavej komory u pacientov s neadekvátnou náhradou funkcie obličiek a môže byť reverzibilná po úprave dialyzačného režimu alebo po transplantácii obličky [18].

Sekundárne kardiorenálne syndrómy (5. typ)

Mnohé systémové ochorenia, či už akútne, alebo chronické, vedú k súčasnému poškodeniu a/alebo dysfunkcii oboch systémov, tak srdca, ako aj obličiek. Pri tomto type KRS nemožno určiť primárne a/alebo sekundárne orgánové postihnutie. Sú to situácie, ako je diabetes mellitus, artériová hypertenzia, sepsa, systémový lupus erythematosus, amyloidóza alebo iné chronické zápalové ochorenia [8]. Rôznorodosť patologických stavov, ktoré môžu vyústiť do sekundárneho kardiorenálneho syndrómu, neumožňuje určiť incidencia, rizikové faktory a prognózu tohto typu KRS.

Typickým príkladom 5. typu KRS je sepsa. Literárne dáta udávajú vznik akútneho poškodenia obličiek, ktoré je spojené s vyššou morbiditou a mortalitou, u 11–64% pacientov v septickej stave [19–21] a súčasne často dochádza aj k postihnutiu kardiálnej funkcie [22,23]. Približne 2/3 septických pacientov majú zvýšené hodnoty kardiošpecifických troponínov, ktorých hodnoty spravidla korelujú so zníženou funkciou ľavej komory [23].

Diagnostika kardiorenálnych syndrómov

K dispozícii máme viaceré biomarkery, ktoré možno použiť v diagnostike kardiorenálneho syndrómu. Umožňujú včas zistiť prítomnosť poškodenia obličiek a srdca, stratifikovať pacientov alebo slúžia na monitorovanie efektu liečby.

Natriuretické peptidy a srdcové zlyhávanie

Nátriuretické peptidy sú dobre etablovanými markermi pri diagnostike, stanovení prognózy, manažmente a liečbe srdcového zlyhávania [24,25]. Nátriuretický peptid typu B (BNP) a jeho N-terminálny fragment (NT-proBNP) sa uvoľňujú z kardiomyocytov v dôsledku tlakového a objemového zaťaženia ľavej komory. Pôvodne sa nátriuretické peptidy využívali v diagnostike

SZ u pacientov s akútnou dýchavicou nejasného pôvodu. Dobré korelujú s dysfunkciou ľavej komory, s NYHA triedou a prognózou pacientov so SZ [24,25]. Ich hodnoty sú zvýšené u pacientov s KRS (1. typ), u ktorých došlo k akútnemu poškodeniu obličiek ako následku ADSZ. Majú však aj prognostický význam u pacientov v rôznom štádiu renálnej insuficiencie [26] a možno ich tak použiť aj pri type 2. a 4. KRS. Hoci viaceré práce podporili použitie BNP pri diagnostike a manažmente pacientov so srdcovým zlyháváním [24,25], vzťah medzi BNP, funkciou obličiek a závažnosťou srdcového zlyhávania nie je celkom jasný. Pacienti s chronickým ochorením obličiek majú vyššie koncentrácie BNP a najmä NT-proBNP ako osoby rovnakého veku a pohlavia bez poškodenia renálnych funkcií a rovnako tak pri neprítomnosti chronického srdcového zlyhávania [27]. Hoci sa tieto vyššie hodnoty pripisujú zníženému klírensu obličiek, je pravdepodobné, že sa uvedenom fakte podieľajú aj iné mechanizmy [28].

Biomarkery renálneho poškodenia Neutrofilný s gelatinázou asociovaný lipokalín

Lipokalín asociovaný s gelatinázou neutrofilov (NGAL) je malý proteín tvorený v neutrofiloch a niektorými epiteliami vrátane renálnych tubulov. Renálna expresia NGAL prudko stúpa pri rôznych príčinách akútneho poškodenia obličiek a je vyučovaný do moča a plazmy do 2 hod od inzultu. Patrí tak medzi včasné markery ischemického alebo nefrotoxického poškodenia obličiek a možno ho stanoviť tak v krvi, ako aj v moči pri akútnom poškodení obličiek [29,30]. Možno ho použiť ako skorý marker hroziaceho syndrómu zhoršenia glomerulovej filtrácie pri liečbe ADSZ.

Cystatín C

Cystatín C je pravdepodobne lepším prediktorom glomerulovej filtrácie ako sérový kreatinín u pacientov s chronic-

kým ochorením obličiek. Pri AKI je vylučovanie cystatínu C do moču lepším a skorším prediktorom budúcej potreby dialýzy než kreatinín [31].

Kidney injury molecule-1 (KIM-1)

Kidney injury molecule-1 je proteín, ktorý možno dokázať v moči pacienta po ischemickom alebo nefrotoxickom poškodení buniek proximálneho tubulu. Je vysoko senzitívny pre AKI na rozdiel od prerénálnej azotémie, CKD alebo kontrastom indukovanej nefropatie [32,33].

N-acetyl-β-(D)glukózaminidáza

N-acetyl-β-(D)glukózaminidáza je enzým buniek proximálneho tubulu a predstavuje marker poškodenia obličiek odrážajúci predovšetkým stupeň tubulárneho poškodenia [33]. Jeho zvýšené koncentrácie však môžeme nájsť nielen u pacientov s AKI a CKD, ale aj u pacientov s cukrovkou, esenciálnou hypertenziou a SZ [34,35].

Z vyššie uvedených biomarkerov by do klinickej praxe mohli byť postupne zavádzané predovšetkým NGAL a cystatín C. Bude však potrebné zrealizovať klinické štúdie, ktoré preukážu ich použitie pri diagnostike a liečbe AKI.

Zobrazovacie vyšetrenia

Echokardiografické vyšetrenie má s ohľadom na množstvo a kvalitu informácií, ktoré poskytuje, ako aj so zreteľom na opakovateľnosť a neinvazívnosť v diagnostike SZ nezastupiteľné postavenie. Rutinné transtorakálne echokardiografické vyšetrenie ma pri SZ tri podstatné úlohy:

1. potvrdiť/vylúčiť a kvantifikovať dysfunkciu myokardu,
2. určiť príčinu SZ (chlopňové chyby, aneuryzmy srdca) a
3. podporiť prognostické a liečebné rozhodnutia [36].

V nefrológii má rovnaký význam ultrasonografické zobrazenie obličiek. Umožňuje odhaliť/vylúčiť dovtedy subklinické štrukturálne ochorenie (napr. obštrukciu v odtoku moču) a prináša

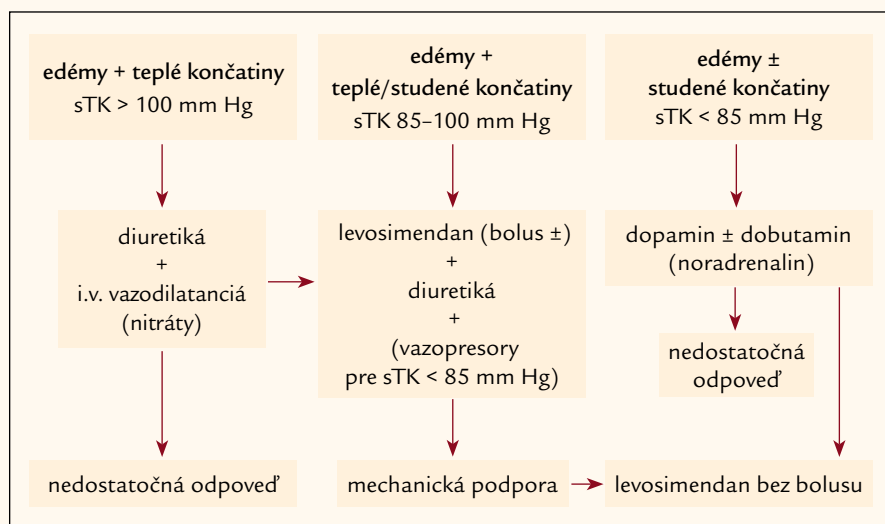


Schéma 1. Prax v liečbe akútne dekompenzovaného SZ.

informácie o morfológii obličky, ktoré upozornia na ich možnú léziu (diabetická nefropatia, vaskulárna nefroskleróza, pyelonefritída, stenóza renálnych tepien). Ďalšie zobrazovacie vyšetrenia (CT, NMR) dopĺňajú laboratórne markery pri diagnostike KRS. Umožňujú spresniť a doplniť stupeň poškodenia a zhoršenia funkcie obličiek a srdca.

U pacientov čo i len s podozrením na KRS je potrebné sa vyhýbať jódovým kontrastným látkam, pokiaľ to nie je skutočne nevyhnutné. Pri diagnostikovaní napr. koronárnej choroby je možné uprednostniť záťažovú echokardiografiu pred klasickou koronarografiou či CT koronarografiou. V klinickej praxi by v prípade poznania špecifických morfológických zmien mohli získať čoraz väčšiu úlohu pri diagnostikovaní rôznych typov KRS magnetická rezonancia a pozitronová emisná tomografia. Významnú úlohu by mohli mať neinvazívne metodiky hodnotenia renálnej perfúzie. Ich spoločné hodnotenie s renálnymi a kardiálnymi markermi by mohlo napomôcť k vedeniu liečby s cieľom optimalizovať renálnu perfúziu, a zachovať tak funkciu obličiek. Tak ako napr. pri 1. type KRS sú venózna kongescia a vysoký centrálny venózy tlak (CVP) asociované so zhoršenou funkciou obličiek a s celkovou mortalitou pri celom spektre kardiovaskulárnych ochorení [8,37].

Prevenia a liečba kardiorenálneho syndrómu

Všeobecne v medicíne platí, že je lepšie ochoreniam predchádzať ako ich následne liečiť. Tento koncept platí aj pre kardiorenálne syndrómy. Ak raz dôjde ku ich rozvoju, je náročné ich zastaviť, nie vždy je možné kompletne vyliečenie a sú spojené so závažnými následkami. V súčasnosti máme podrobne rozpracované odporúčania pre liečbu tak SZ [38], ako aj CKD [39]. Stanoviská k liečebným postupom pri kardiorenálnych poškodeniach sa však opierajú o názory expertov, pretože klinické štúdie sa neuskutočnili. Zasadou by mala byť minimalizácia dávok diuretík a parenterálna vazodilatačná liečba (nitráty), ak nie je prítomná hypotenzia. Vazodilatácia je pri ASZ preferovaným postupom najmä tam, kde prevažujú prejavy redistribúcie tekutín nad ich akumuláciou.

Akútny kardiorenálny syndróm (1. typ)

Prevenia vzniku tohto typu syndrómu u pacientov s novo vzniknutým SZ sa do veľkej miery prelína s otázkami prevencie kardiovaskulárnych ochorení vôbec. Cieľom primárnej prevencie je znížiť incidenciu ischemickej choroby srdca, ktorá je najčastejšou príčinou SZ [40]. Dôležitá je dôsledná kontrola krvného tlaku, používanie liekov blokujúcich renín-angiotenzín-al-

dosterónový systém či dodržiavanie zásad racionálnej výživy a telesného tréningu. Významnú úlohu u pacientov s ADSZ, u ktorých sa rozvíja syndróm zhoršenia renálnych funkcií, zohráva venózna kongescia. Či ale liečba „šitá na hodnoty CVP“ by mohla pomôcť predchádzať syndrómu zhoršenia glomerulovej filtrácie, bude potrebné preukázať v klinických štúdiách [8,14]. Samotný manažment ADSZ je rozpracovaný v aktuálnych odporúčaniach Európskej kardiologickej spoločnosti pre liečbu srdcového zlyhávania [38]. Lieky, ktoré sú najviac používané na liečbu akútnej kardiálnej dekompenzácie a KRS 1. typu, sú diuretiká a vazodilatancia. Sľučkové diuretiká môžu navodiť elektrolytovú nerovnováhu a hypovolémiu, a spôsobí tak neurohormonálnu aktiváciu, ktorá má za následok pokles renálnej perfúzie s ďalším vzostupom urey a kreatinínu. Vazodilatancia (napr. nesiritide) môžu rovnako tak zhoršiť renálne funkcie, a zhoršiť tak poškodenie obličiek [41]. Ich použitie musí byť uvážené a vyžaduje si klinickú skúsenosť. Na pracovisku autorov je v podobných klinických situáciách dobrá skúsenosť s podaním levosimendanu (schéma 1) [42,43]. Ďalšími liekmi, ktoré možno v liečbe tohto typu KRS použiť, sú antagonisty vazopresínu („vaptany“), ktoré síce preukázali zlepšenie hyponatriémie, ale nemali jednoznačný benefit na prognózu pacienta [44]. Inou možnosťou pri korekcii hyponatriémie u pacientov refraktérnych na štandardnú diuretickú liečbu, je použitie koncentrovaného roztoku NaCl spolu s i.v. furosemidom. Liečebnou metódou je aj použitie ultrafiltrácie. Má miesto všade tam, kde podávanie vysokých dávok diuretík nie je účinné alebo nie je možné. Množstvo tekutiny, ktoré ultrafiltrácia odstráni, sa pohybuje medzi 100 a 500 ml/hod. Ultrafiltrácia vedie k poklesu centrálného venózneho tlaku a tlaku v zaklínení, nezvyšuje sa pri nej srdcová frekvencia a nenastáva neurohormonálna aktivácia [36,45]. V prípade, že popri kongescii je prí-

tomná aj hypotenzia a znaky hypoperfúzie, je do liečby potrebné pridať aj inotropnú liečbu (dobutamín, dopamín, noradrenalin) [36].

Chronický kardiorenálny syndróm (2. typ)

V prevencii tohto typu KRS sa uplatňujú liečebné postupy, ktorých cieľom je priaznivo ovplyvniť vývoj ChSZ. Snahou je odstrániť, resp. liečiť ochorenia, ktoré vedú ku vzniku ChSZ. V liečbe tak používame ACE-inhibítory, sartany, beta-blokátory, antagonisty aldosterónových receptorov, kombináciu nitrátov a hydralazínu či resynchronizačnú liečbu SZ [36,38]. Podávanie digoxínu a diuretík má síce priaznivý vplyv na zlepšenie symptómov pacienta, prognózu samotného ChSZ neovplyvňujú.

Napriek precízne prepracovanej a vedeckými dôkazmi dobre podloženej farmakologickej liečbe ChSZ je prognóza pacientov vážna. I keď sa ostatných rokoch preskripcia život zachraňujúcich liekov (ACE-inhibítorov a beta-blokátorov) podstatne zlepšila, cieľové dávky týchto liekov dostáva len 10–20% pacientov [40].

U čoraz väčšej skupiny pacientov sa v liečbe pokročilého srdcového zlyhávania používa resynchronizačná liečba; u pacientov, ktorí sú reálnymi kandidátmi na transplantáciu srdca, aj implantácia mechanických podporných systémov [36,46].

Hlavným dôvodom, prečo nemáme odporúčania aj pre liečbu pacientov s chronickým KRS, je skutočnosť, že práve táto skupina pacientov je z klinických štúdií zameraných na liečbu srdcového zlyhávania vylúčená. V typickom prípade sú takíto pacienti hypervolemickí a vyžadujú si intenzívnejšiu diuretickú liečbu. Nevyhnutnou býva parenterálna liečba sľučkovými diuretikami často v kombinácii s káliom kanrenoátom. U pacientov refraktérnych na farmakologickú liečbu indikujeme ultrafiltráciu alebo hemodialýzu.

Podanie ACE-inhibítorov a sartanov môže viesť k zhoršeniu renálnych funk-

cií, ktoré je ale spravidla prechodné a reverzibilné. Zvýšenú opatrnosť si vyžadujú predovšetkým pacienti s pokročilým CKD a s renálnou stenózou. Pri zhoršení renálnych funkcií počas liečby treba uvážiť, či diuréza nie je príliš intenzívna, či príčinou zhoršenia nie je hypotenzia či podanie nefrotoxických liekov. U týchto pacientov je potrebné zároveň dôsledne sledovať hodnoty kálie [8]. Ďalším aspektom liečby SZ u chorých s KRS je uprednostnenie látok s prevažne hepatálnou elimináciou.

Častým sprievodným ochorením u pacientov s 2. typom KRS je anémia. Predpokladá sa, že aj anémia má nepriaznivý dopad na prognózu týchto pacientov a jej prítomnosť a možnosti jej liečby sa tak v ostatnom čase stali predmetom intenzívneho bádania [5,47,48].

Akútny renokardiálny syndróm (3. typ)

Významnú úlohu v predchádzaní kardiálnej dekompenzácie u pacientov s poškodením obličiek má prevencia hypervolémie. Prototypom tohto typu KRS rôzne formy AKI (napr. rýchlo progredujúca glomerulonefritída), ktoré následne vedú k dysfunkcii ľavej komory. Podaním kontrastnej látky navodené AKI je vo väčšine prípadov asymptomatické a spravidla nespôsobuje kardiálnu dysfunkciu [49]. Sú však pacienti, u ktorých AKI spôsobené podaním kontrastnej látky môže spôsobiť progresívne zlyhanie obličiek, objemové preťaženie a následné ADSZ s potrebou intenzívnej liečby [38]. V prevencii nefropatie spôsobenej podaním kontrastnej látky sa zdá byť najúčinnnejším podávanie izotonických roztokov. Aplikácia N-acetylcesteínu v tejto indikácii nepreukázala jednoznačný benefit [50,51]. Inou príčinou AKI môže byť náročný kardiokirurický zákrok u pacientov s dysfunkciou ľavej komory. Menzer et al preukázali, že podanie nesiritidu u takejto skupiny pacientov viedlo k zlepšeniu renálnych funkcií v pooperačnom období, čo by mohlo znamenať určité renoprotektívne vlastnosti nesiritidu [52].

Chronický renokardiálny syndróm (4. typ)

U pacientov s CKD dochádza ku sprievodnej akcelerovanej ateroskleróze, hypertrofii ľavej komory a vzniku tak systolickej, ako aj diastolickej dysfunkcie myokardu. Prevenciou chronického renokardiálneho syndrómu je tak prevencia vzniku a progresie CKD. Aj u tejto skupiny pacientov má podávanie ACE-inhibítorov a beta-blokátorov kardioprotektívny účinok. Dôležitou súčasťou manažmentu týchto pacientov je opäť korekcia sprievodnej anémie [47,53].

Sekundárne kardiorenálne syndrómy (5. typ)

Prevencia týchto syndrómov spočíva v predchádzaní a liečbe primárnych ochorení (cukrovka, artérová hypertenzia, amyloidóza, sepsa, rabdomyolýza a.p.), vďaka čomu zlepšíme funkciu tak srdca, ako aj obličiek.

Záver

Kardiorenálny syndróm vo svojich formách je častou klinickou jednotkou. Lepšie poznanie možností predovšetkým jeho prevencie, ale aj liečby prinesie zlepšenie prognózy pacientov s týmto komplexným syndrómom. K zlepšeniu prognózy môžu prispieť i markery včasného poškodenia myokardu a obličiek a aplikácia postupov založených na medicíne dôkazov. Nezriedka je pri jeho liečbe potrebná spolupráca skúseného internistu, kardiológa a nefrológa. Jednoznačné rozlíšenie príčin a následkov však často nie je možné a predkladaná klasifikácia má značne „didaktický rozmer“. Je nepochybné, že kardiorenálny syndróm sa stane predmetom mnohých registrov, sledovaní, klinických štúdií a celkovo intenzívneho teoretického i klinického výskumu.

Literatúra

1. Liang KV, Williams AW, Greene EL et al. Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. Crit Care Med 2008; 36 (Suppl 1): S75–S88.
2. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition

- of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med* 2008; 34: 957–962.
3. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 8–18.
 4. Shlipak MG, Massie BM. The clinical challenge of cardiorenal syndrome. *Circulation* 2004; 110: 1514–1517.
 5. Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Card Fail* 2004; 10 (Suppl 1): S5–S9.
 6. Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527–1539.
 7. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA et al. The severe cardiorenal syndrome: “Guyton revisited”. *Eur Heart J* 2005; 26: 11–17.
 8. Ronco C, McCullough P, Anker SD et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703–711.
 9. Forman DE, Butler J, Wang Y et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 61–67.
 10. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail* 2002; 8: 136–141.
 11. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99: 939–942.
 12. Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2008; 168: 609–616.
 13. Logeart D, Tabet JY, Hittinger L et al. Transient worsening of renal function during hospitalization for acute heart failure alters outcome. *Int J Cardiol* 2008; 127: 228–232.
 14. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 589–596.
 15. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail* 2007; 13: 422–430.
 16. Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2008; 117: 2320–2328.
 17. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034–2047.
 18. Kubánek M, Burgelová M, Vychodilová T et al. Srdeční selhání u nemocných v dialyzačním programu. Přehled problematiky a návrh algoritmu léčby. *Cor Vasa* 2010; 52: 229–233.
 19. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med* 2009; 35: 871–881.
 20. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1022–1030.
 21. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock – a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 904–909.
 22. Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y et al. Brain natriuretic peptide: a marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis. *Crit Care Med* 2004; 32: 660–665.
 23. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN et al. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000; 46: 650–657.
 24. Gonçalvesová E. Prínos natriuretických peptidov pre diagnózu, prognózu, manažment a liečbu srdcového zlyhávania. *Interní Med* 2006; 10: 428–431.
 25. Lesný P. Význam BNP a NT-proBNP pri predikcii kardiovaskulárneho rizika. *Kardiolog Prax* 2007; 5: 185–188.
 26. Austin WJ, Bhalla V, Hernandez-Arce I et al. Correlation and prognostic utility of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal fragment in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 506–512.
 27. McCullough PA, Sandberg KR. Sorting out the evidence on natriuretic peptides. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 (Suppl 4): S13–S19.
 28. Munagala VK, Burnett JC jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* 2004; 29: 707–769.
 29. Mishra J, Ma Q, Prada A et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2534–2543.
 30. Mishra J, Mori K, Ma Q et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity. *Am J Nephrol* 2004; 24: 307–315.
 31. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66: 1115–1122.
 32. Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T et al. Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: F517–F529.
 33. Liangos O, Perianayagam MC, Vaidya VS et al. Urinary N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 904–912.
 34. Uslu S, Efe B, Alataş O et al. Serum cystatin C and urinary enzymes as screening markers of renal dysfunction in diabetic patients. *J Nephrol* 2005; 18: 559–567.
 35. Harmankaya O, Oztürk Y, Bastürk T et al. Urinary excretion of N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase in newly diagnosed essential hypertensive patients and its changes with effective antihypertensive therapy. *Int Urol Nephrol* 2001; 32: 583–584.
 36. Fabián J, Gonçalvesová E, Štefanková I. Zlyhávania a transplantácia srdca. Bratislava: Herba 2007.
 37. Damman K, van Deursen VM, Navis G et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 582–588.
 38. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442.
 39. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl 1): S1–S266.
 40. Gonçalvesová E. Epidémia srdcového zlyhávania – dôsledky, riešenia, východiská. Bratislava: 2008.

41. Owan TE, Chen HH, Frantz RP et al. The effects of nesiritide on renal function and diuretic responsiveness in acutely decompensated heart failure patients with renal dysfunction. *J Card Fail* 2008; 14: 267–275.
42. Lesný P, Gonçalvesová E, Luknár M et al. Levosimendan pri liečbe srdcového zlyhávania. *Cardiol* 2005; 14: 301–306.
43. Lesný P, Orišek R, Liška B et al. Prediktor krátkodobej mortality a charakteristika pacientov liečených levosimendanom v terciárnom centre a v krajskej nemocnici. *Cardiol* 2009; 18: 294–300.
44. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297: 1319–1331.
45. Marenzi G, Lauri G, Grazi M et al. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 963–968.
46. Gonçalvesová E, Hulman M, Olejárová I et al. Iniciálne skúsenosti s implantabilnými mechanickými podporami pravej komory v programe transplantácie srdca v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb. *Cardiol* 2008; 17: 101–108.
47. Solík P, Murín J. Anaemia in heart failure. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105: 419–423.
48. Solík P, Murín J. Anémia a chronické srdcové zlyhávanie. *Interná med* 2007; 7: 309–315.
49. McCullough PA. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med* 2008; 36 (Suppl 4): S204–S211.
50. Jasuja D, Mor MK, Hartwig KC et al. Provider knowledge of contrast-induced acute kidney injury. *Am J Med Sci* 2009; 338: 280–286.
51. Palevsky PM. Defining contrast-induced nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1151–1153.
52. Mentzer RM jr, Oz MC, Sladen RN et al. Effects of perioperative nesiritide in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: the NAPA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 716–726.
53. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A et al. The correction of anemia in patients with the combination of chronic kidney disease and congestive heart failure may prevent progression of both conditions. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13: 101–106.

MUDr. Peter Solík, PhD.

www.nusch.sk

e-mail: peter_solik@yahoo.com

Doručeno do redakce: 16. 7. 2010