Kardio-renální syndrom – starý problém v novém světle



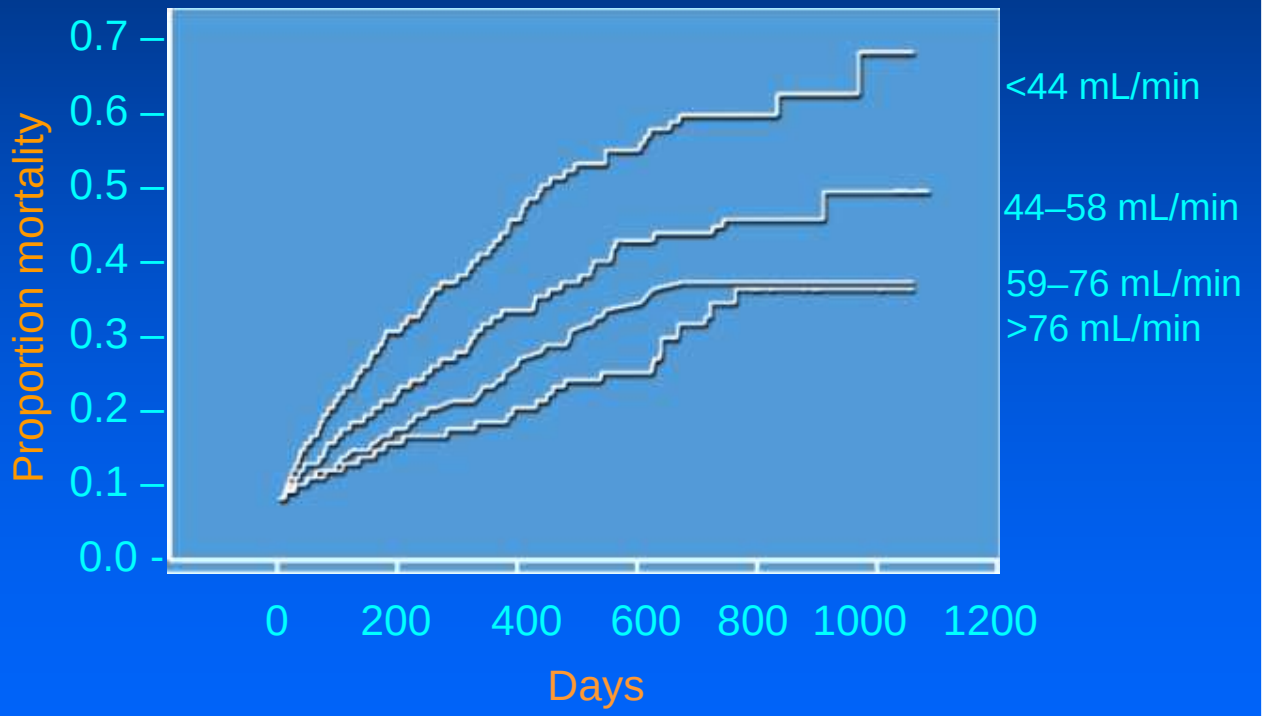
Martin Matějovič

I. interní klinika
Karlova Univerzita Praha
Lékařská fakulta Plzeň
Fakultní nemocnice Plzeň

Renální funkce determinuje morbiditu a mortalitu nemocných s CHF

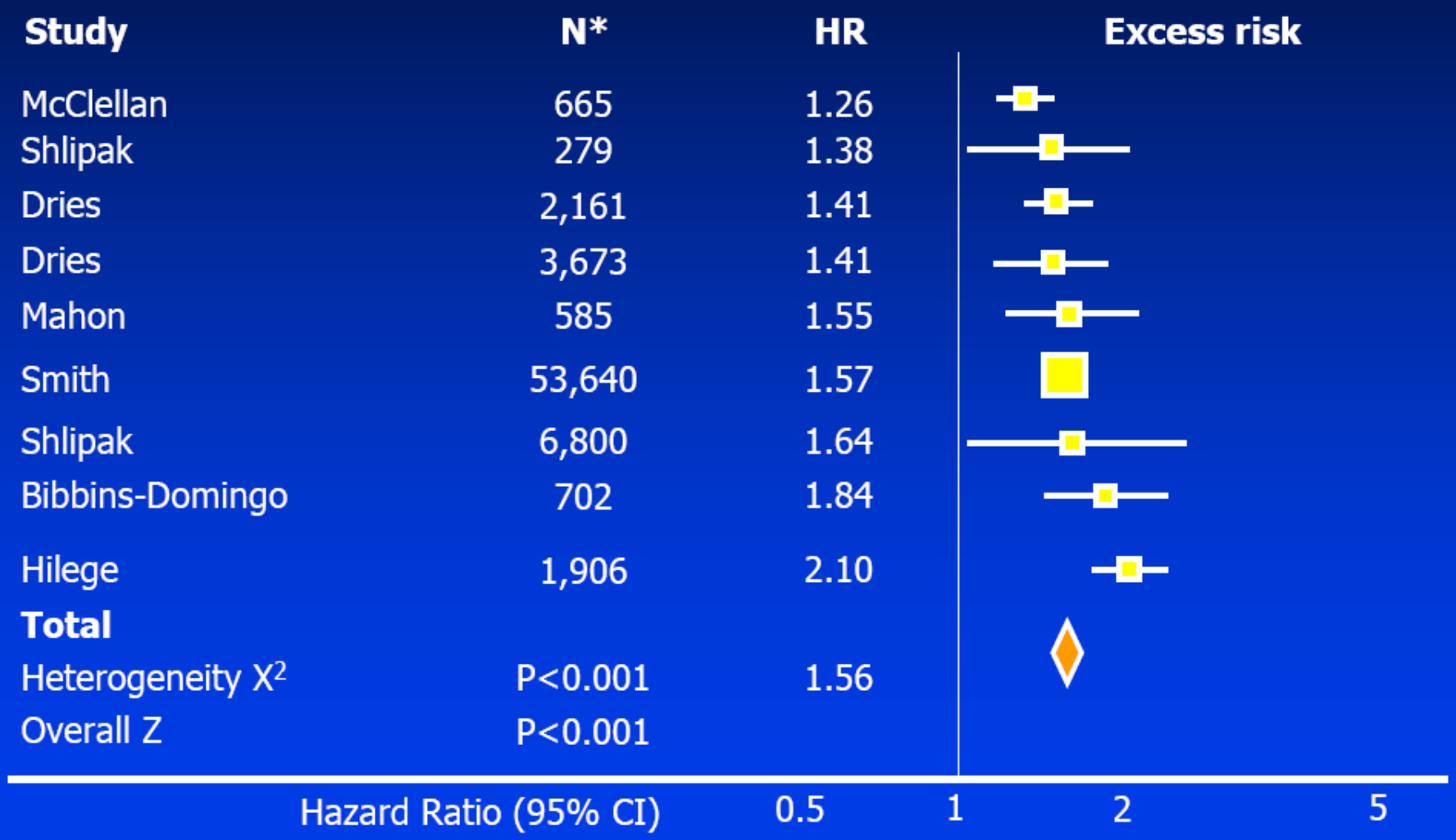
Relationship of GFRc With Mortality in 1906 Patients With CHF

- Total of 1906 patients
- NYHA class
  - III (n=1138)
  - III/IV (n=607)
  - IV (n=161)
- Impaired renal function is a strong predictor of mortality



Hillege et al. *Circulation*. 2000;102:203-210.

Renální funkce determinuje morbiditu a mortalitu nemocných s HF



Smith GL et al JACC 2006

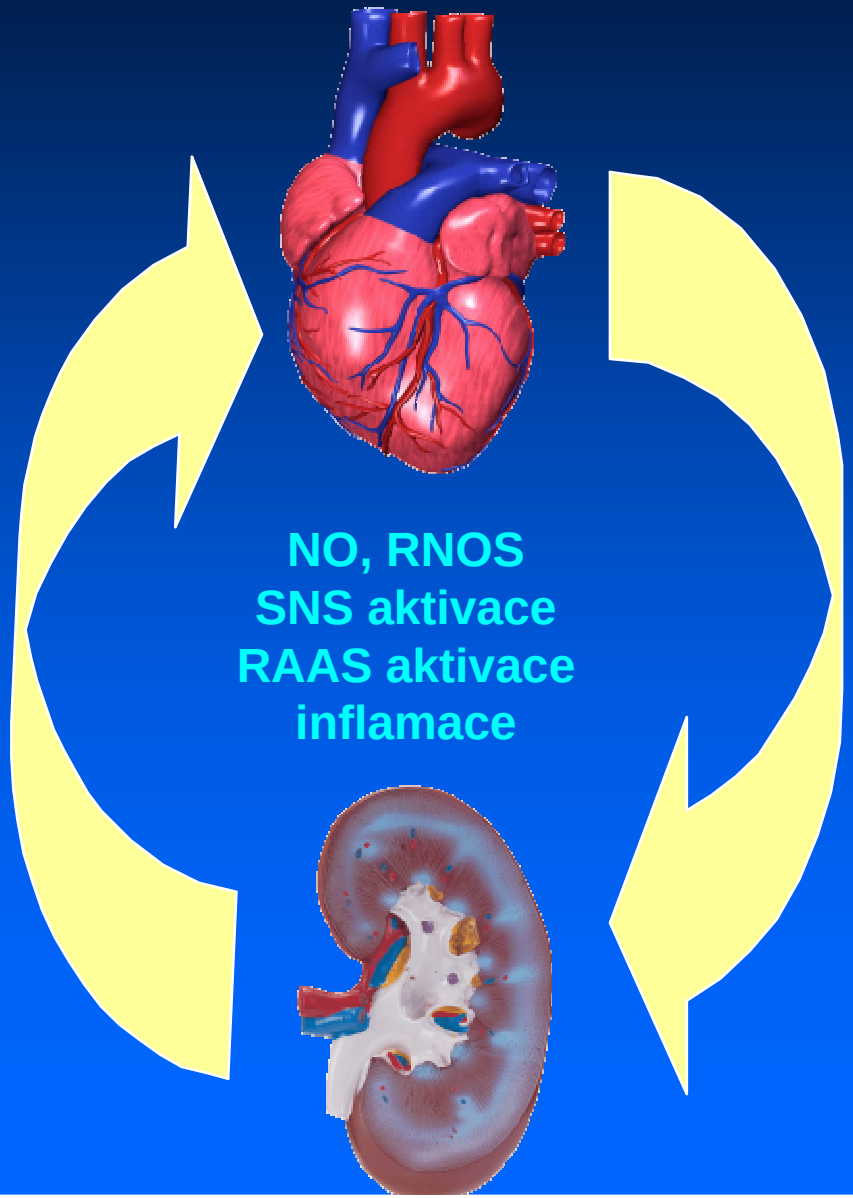
Kardiorenální syndrom

- NHLBI Working Group: Cardio-Renal Connections in Heart Failure and CV Disease, August 20, 2004

- Stav, kdy léčba zaměřená na odstranění symptomů srdečního selhání je limitovaná zhoršováním funkce ledvin
  - Zhoršení renálních funkcí při léčbě ADHF
  - Rezistence k diuretikům

NHLBI Working Group. http://www.nhlbi.nih.gov/meetings/workshops/cardiorenal-hf-hd.htm. April 30, 2005.

Kardiorenální syndrom



- Krevní tlak, cévní tonus, tkáňová perfúze a oxygenace
- Endokrinní funkce
- Buněčná a humorální signalizace

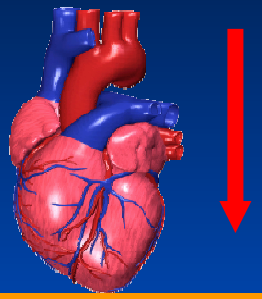
Kardiorenální syndrom

- Patofyziologický stav, kdy akutní nebo chronická dysfunkce jednoho orgánu může vyvolat akutní nebo chronickou dysfunkci orgánu druhého.
- = bidirekcionalita a časový aspekt

Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

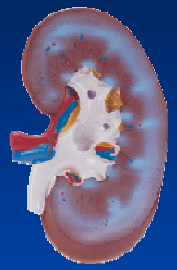
Kardiorenální syndrom

Primární inzult



ADHF-CHF

Primární inzult

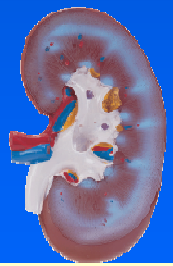


AKI-CKD

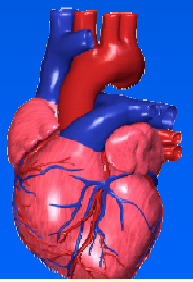
AKI-CKD

Pato-fyziologické změny

ADHF, CHF



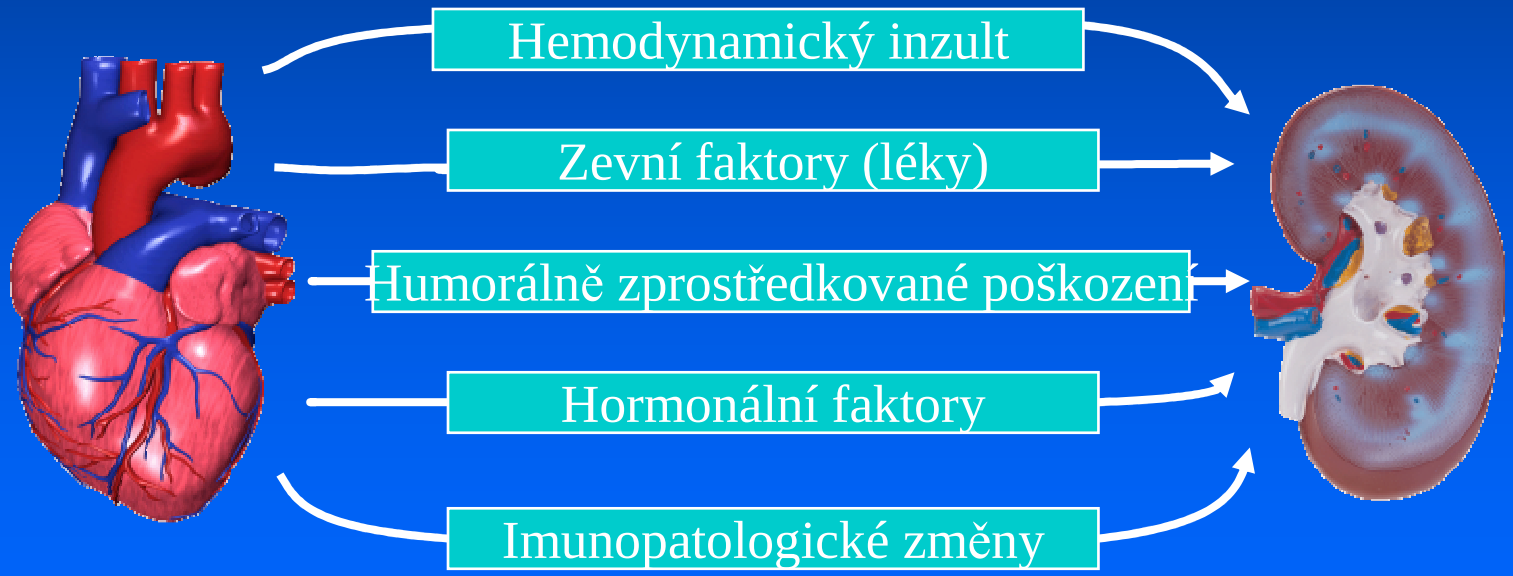
Renální dysfunkce



Kardiální dysfunkce

Kardiorenální syndrom - klasifikace

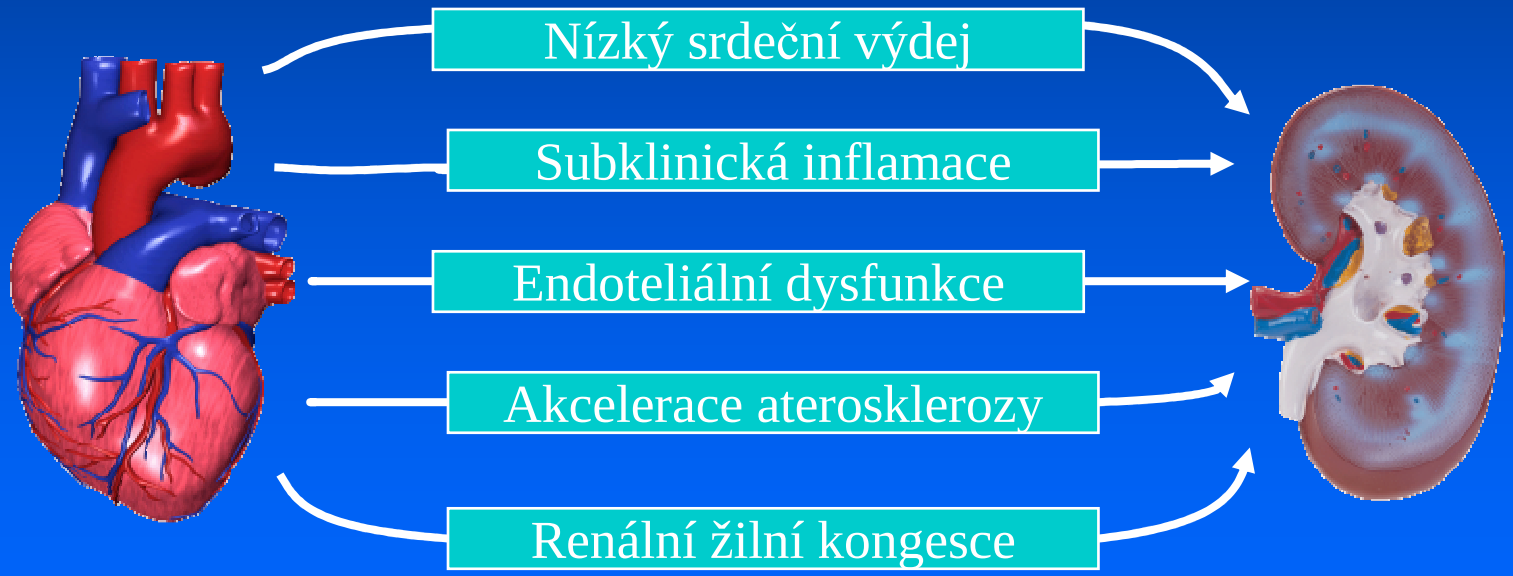
- **Typ I: akutní CRS** (akutní zhoršení srdeční funkce /CS, ADHF/ vede k AKI)



Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

Kardiorenální syndrom - klasifikace

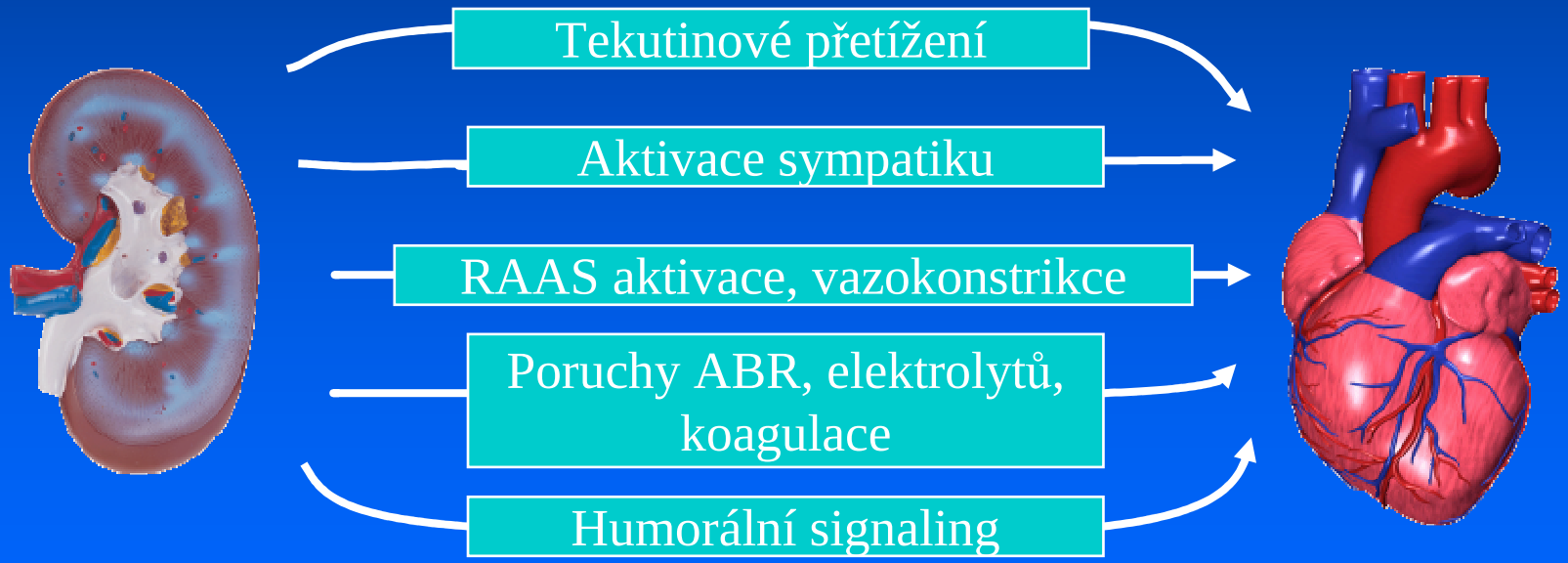
- **Typ II: chronický CRS** (CHF vede k progresivnímu a potenciálně permanentnímu CKD)



Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

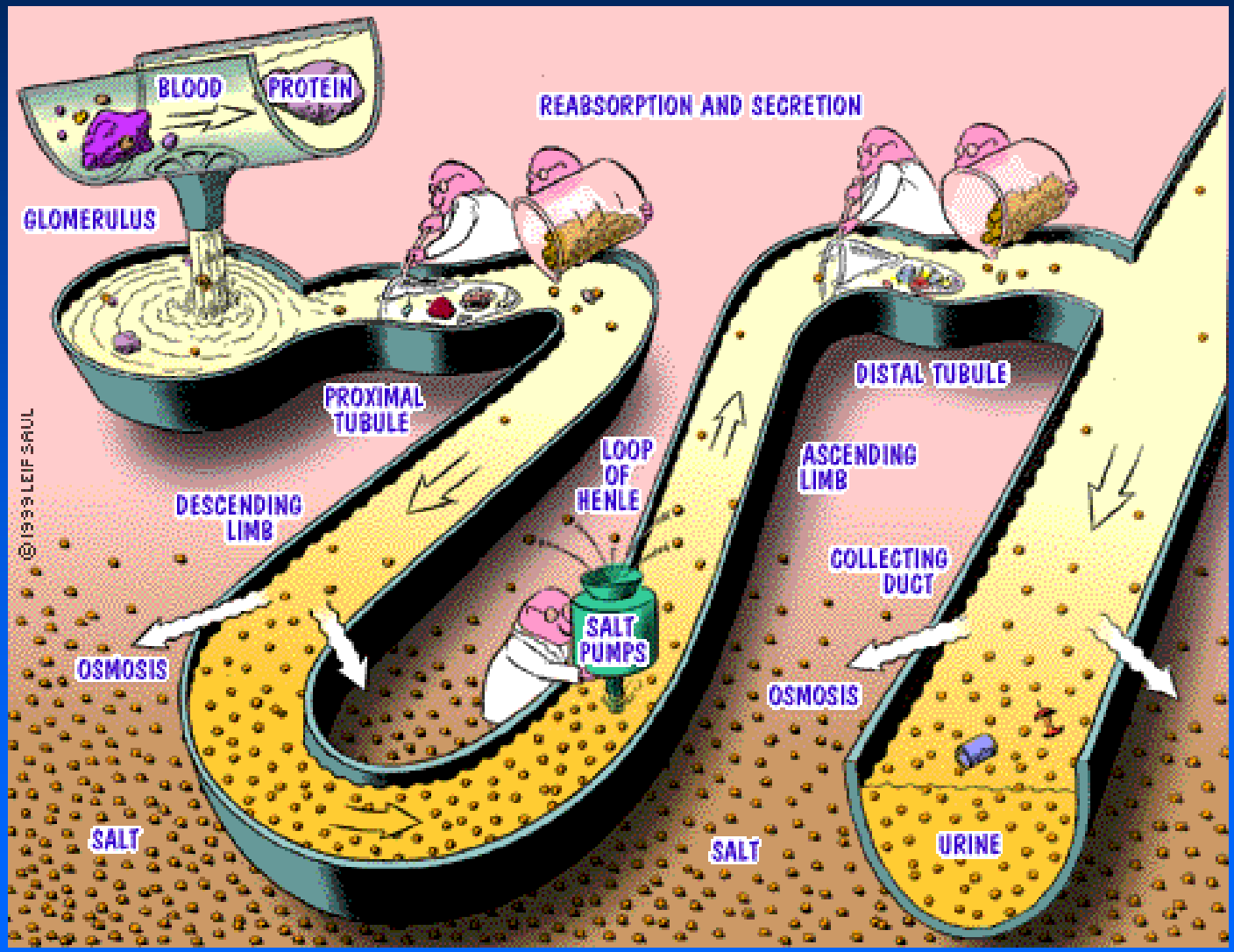
Kardiorenální syndrom - klasifikace

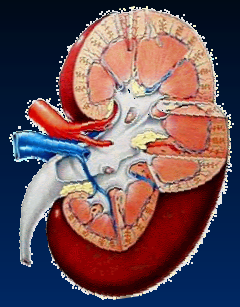
- **Typ III: akutní renokardiální sy** (náhlé zhoršení funkce ledvin /AKI: ischémie, GNF/ vede nebo přispívá k srdeční dysfunkci /HF, arytmie, ischémie/.

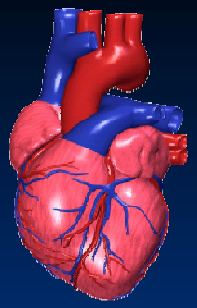


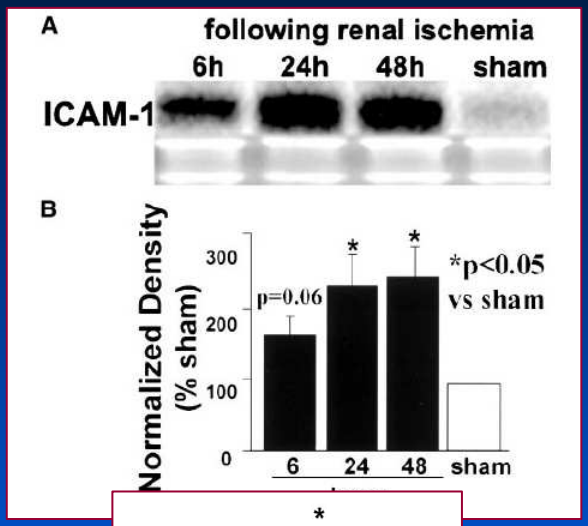
Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

Kidneys:
They Make Urine, Don't They?









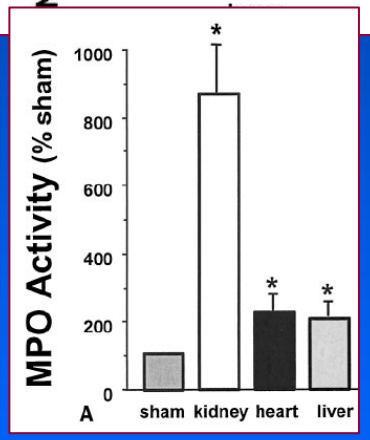


15,30,45 min I/R

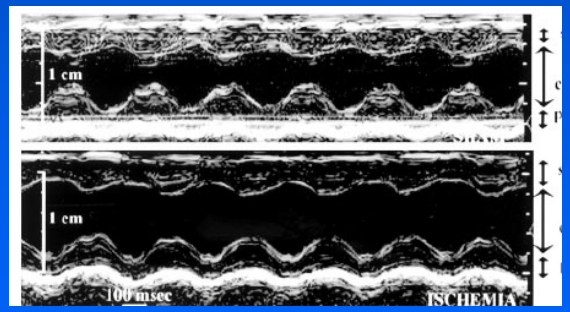


ICAM-mRNA

Infiltrace Neu

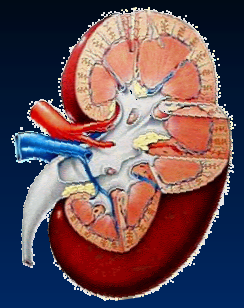


Funkční důsledky (48h)

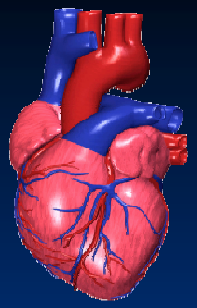


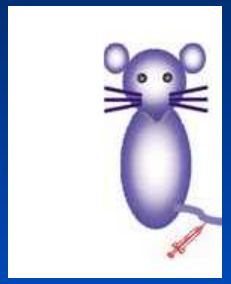
- Dilatace LKS
- Redukce frakčního zkrácení

Myocytární inflamace (TNF-alfa, IL1)



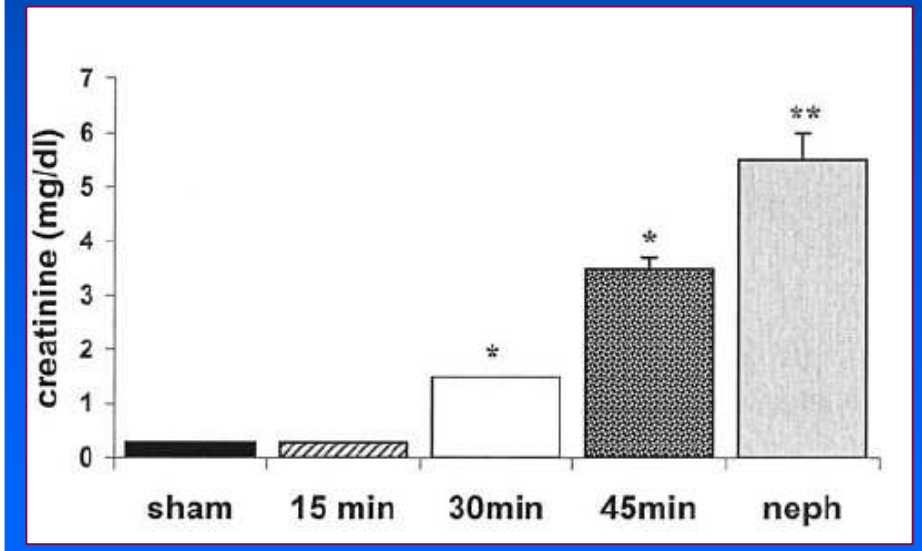


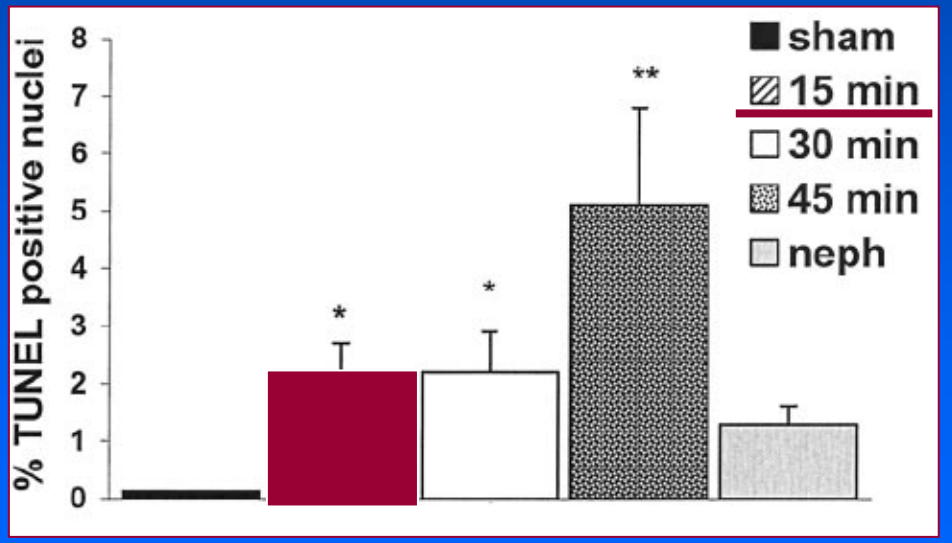




15,30,45 min I/R



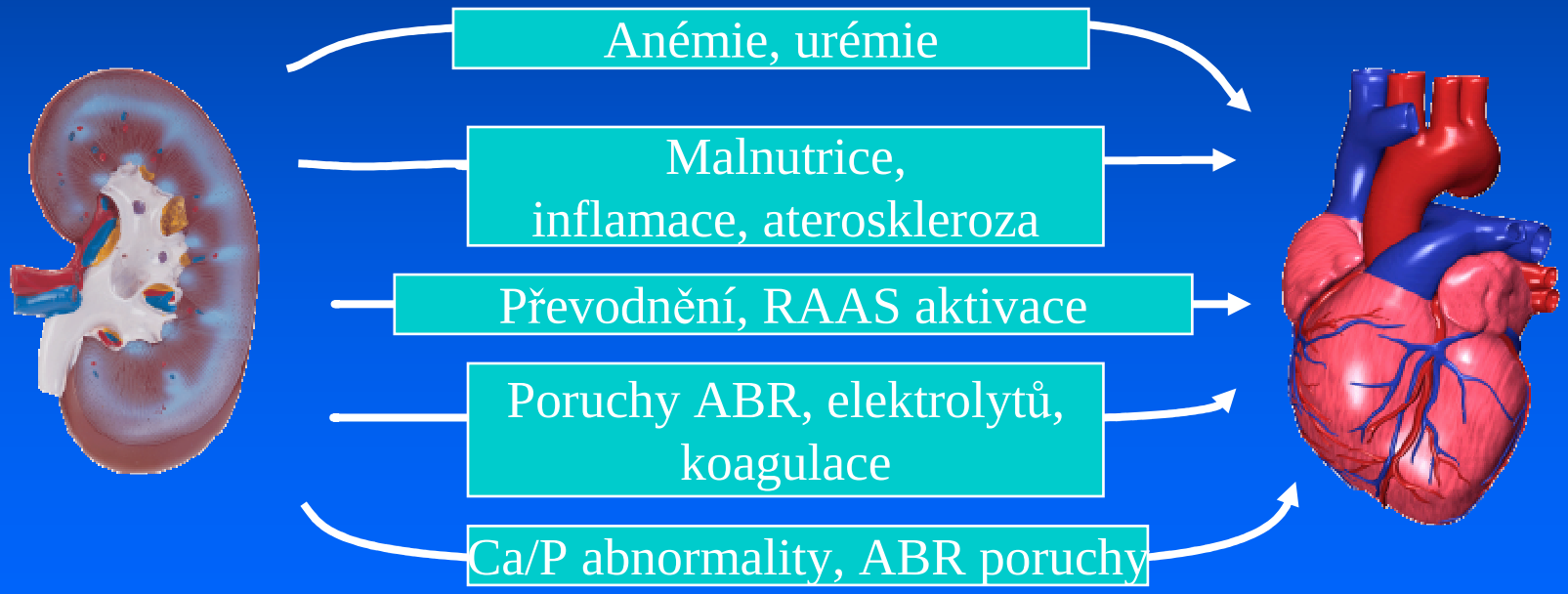




- renální ischémie ne urémie je kritickou determinantou vzdálených důsledků AKI

Kardiorenální syndrom - klasifikace

- **Typ IV: chronický renokardiální sy** (CKD přispívá k srdeční dysfunkci, hypertrofii komor, diastolické dysfunkci a riziku CV příhod).



Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

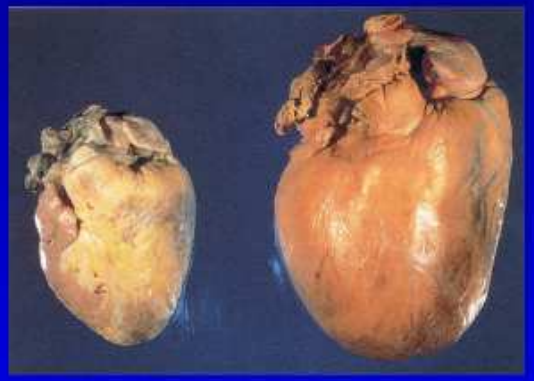
Kardiorenální syndrom - klasifikace

- **Typ V: sekundární CRS** (přítomnost kardiální a renální dysfunkce způsobená systémovým onemocněním (DM, sepse)

Ronco C et al, J Am Coll Cardiol 2008; 52:1527-1539

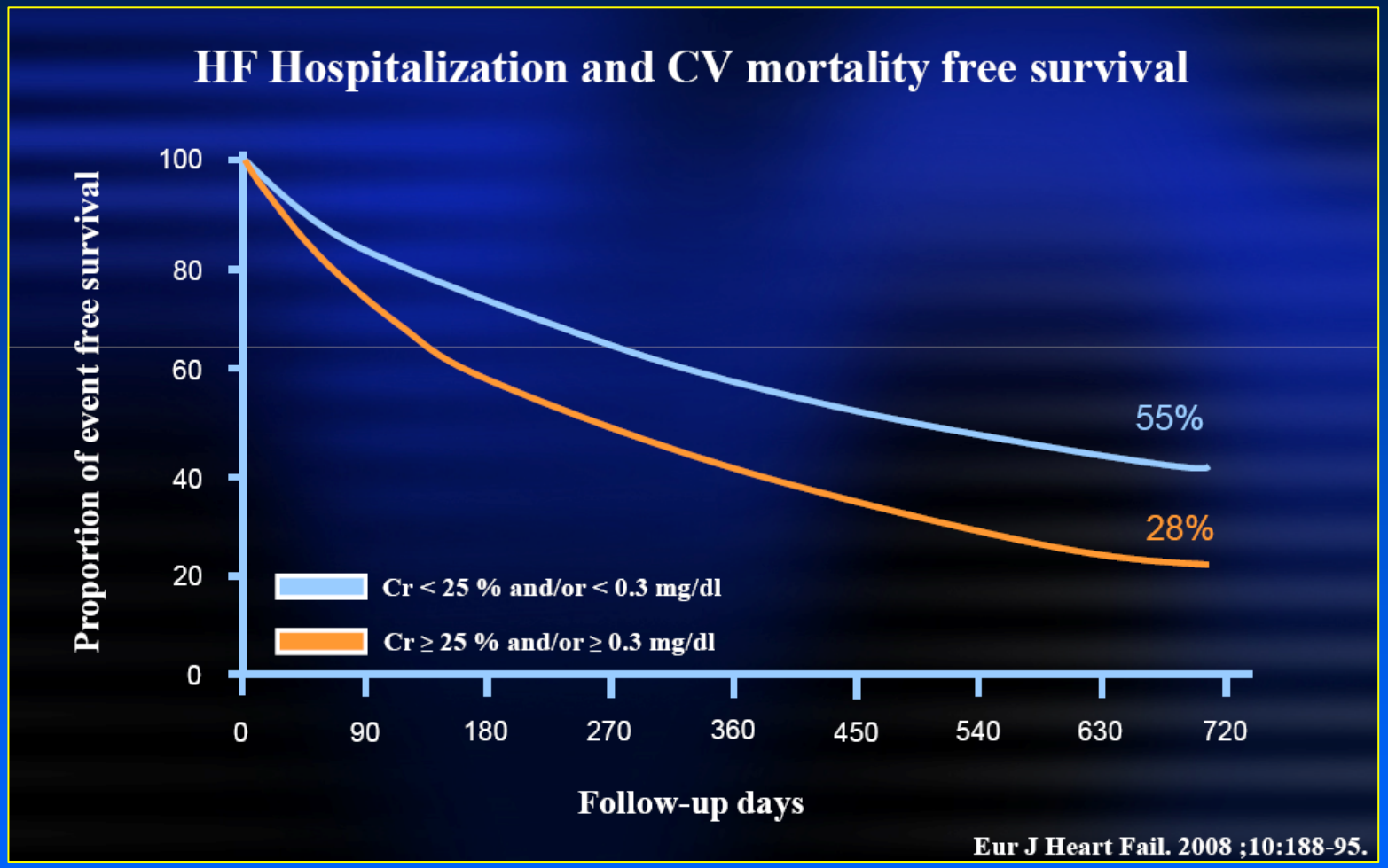
Akutní dekompenzace srdečního selhání

- 1,000,000 admissions per year (and rising)
  - average LOS 6 days
- High readmission rates
  - 15-30% at 90 days
- Poor prognosis
  - mortality 11% at 30 days, 33% at 1 year
- > $20 billion annually
  - HF costs equal to MI and cancer combined



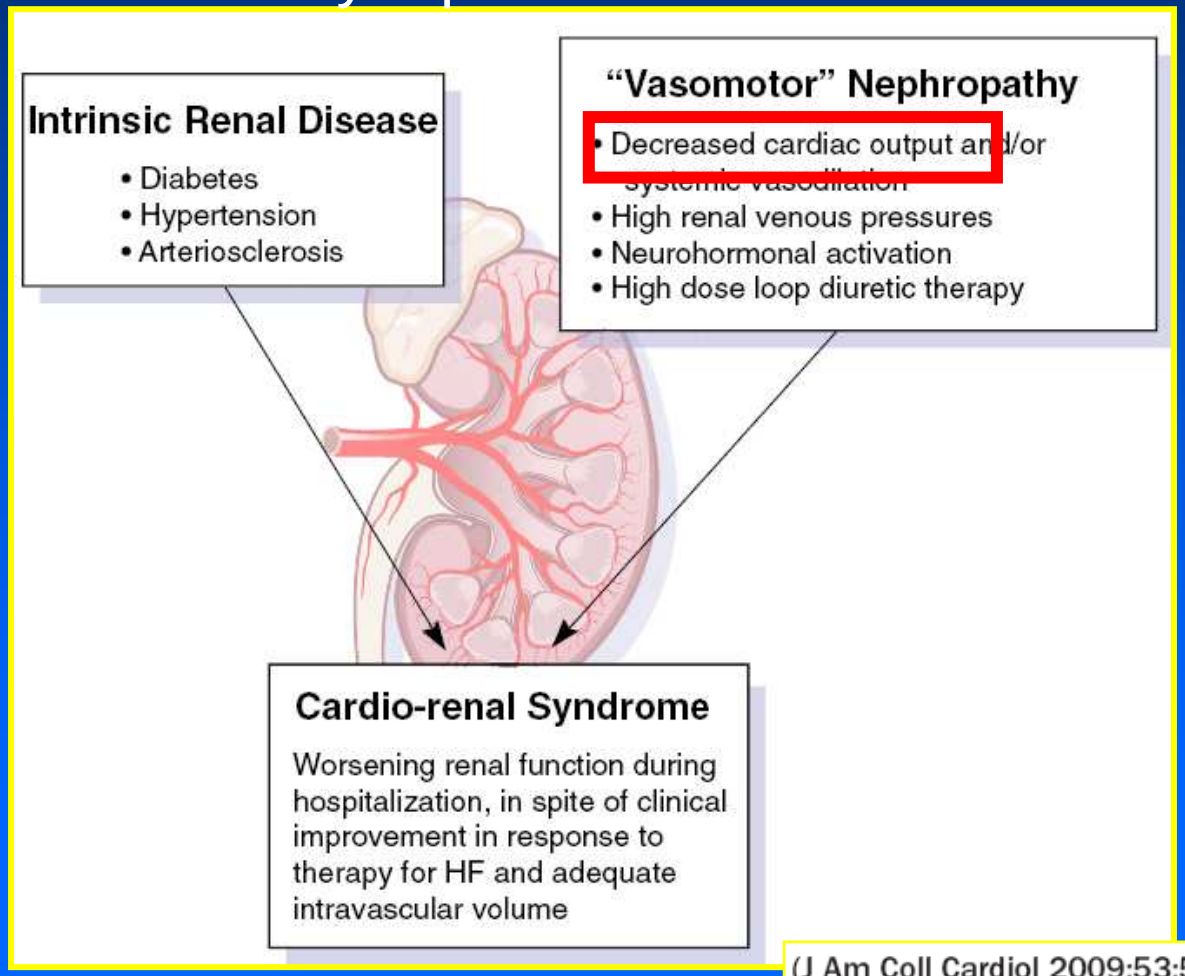
AHA. Heart and Stroke Statistical Update 2006
Hunt et al., J Am Coll Cardiol 2005;46:e1

Zhoršení renálních funkcí během léčby ADHF



Zakotvené dogma:

- Zhoršení funkce ledvin u pacientů s ADHF je tradičně připisováno renální hypoperfúzi (tj. pre-renální azotémie) jako následku nízkého srdečního výdeje nebo objemové deplece navozené nadměrným používáním diuretik.

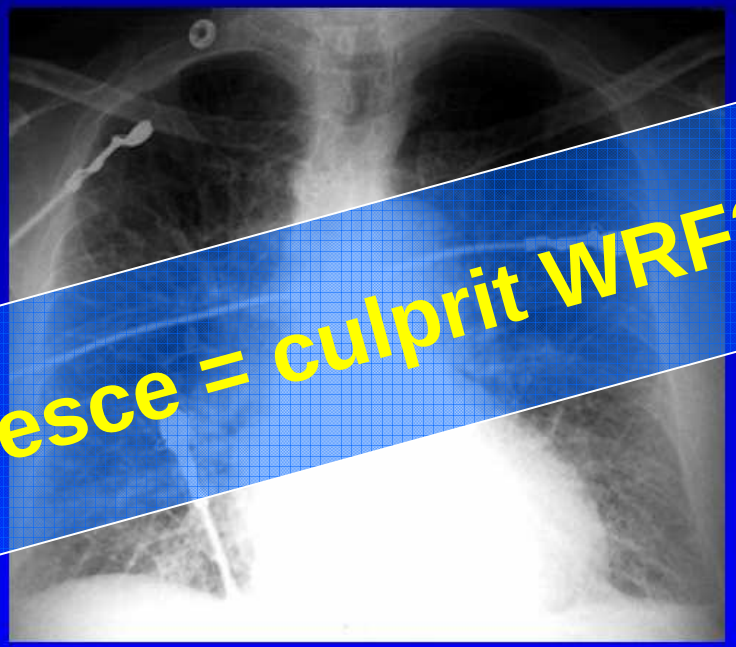


(J Am Coll Cardiol 2009;53:557–73)

Přes 90% všech hospitalizací pro ADHF je z důvodů městnání (Fluid Overload)



Netter, *CIBA Collection* 1969

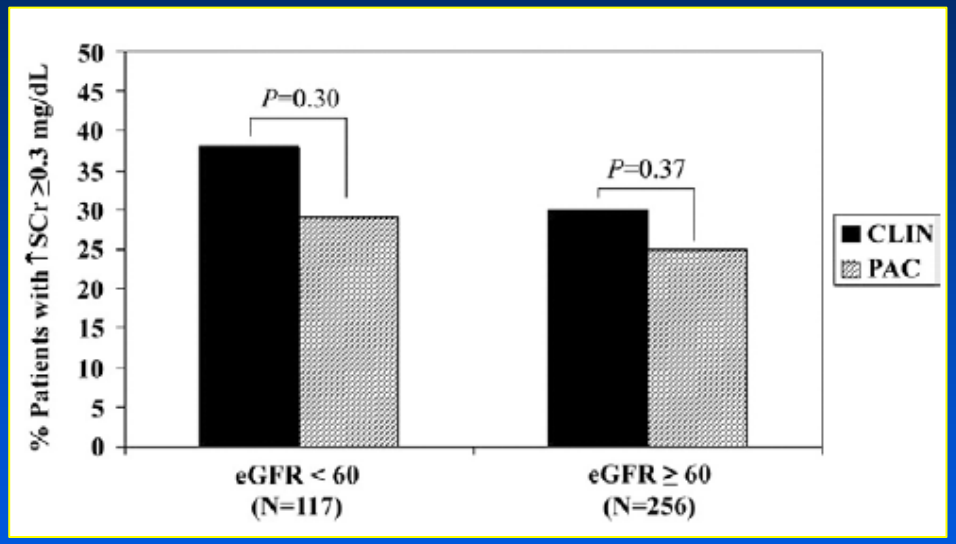


Braunwald, *Heart Disease* 2005

Renální žilní kongesce = culprit WRF?

Cardiorenal Interactions

Insights From the ESCAPE Trial



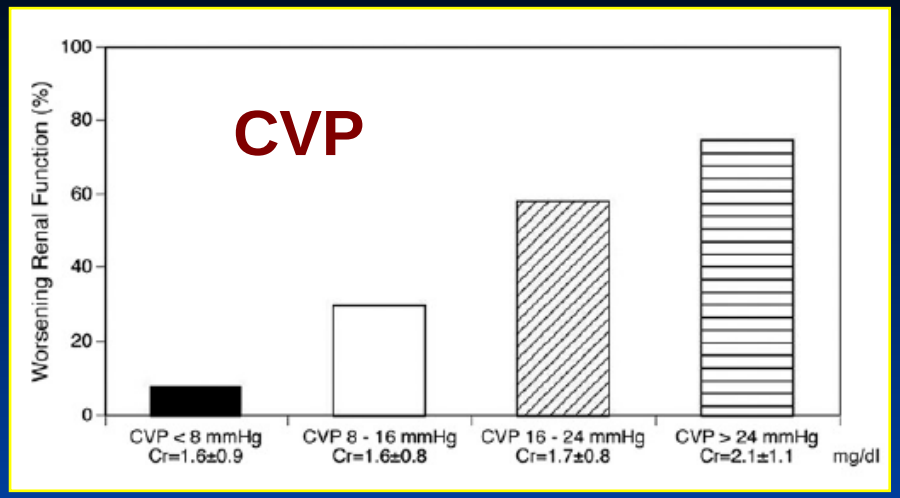
- Žádná korelace mezi CI, SVR a funkcí ledvin
- „dopředné flow“ může přispívat k, ale není primární příčinou renální dysfunkce u HF

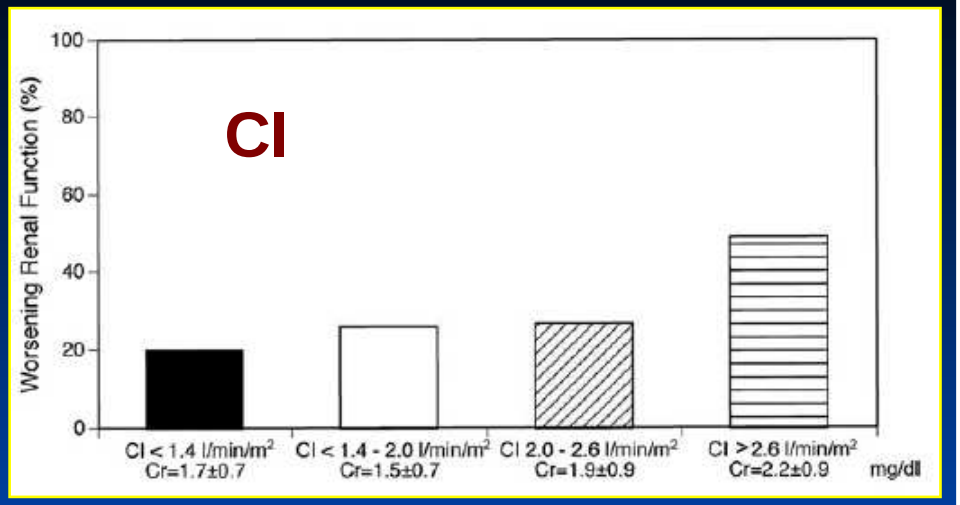
(J Am Coll Cardiol 2008;51:1268–74)

Importance of Venous Congestion for Worsening of Renal Function in Advanced Decompensated Heart Failure

- 1) EFLKS < 30%, 2) srdeční index ≤ 2.4 l/min/m2, 3) tlak v zaklínění (PAOP) > 18 mmHg a/nebo centrální žilní tlak (CVP) > 8 mmHg.
- WRS: zvýšení sérového kreatininu ≥ 27 µmol/l během hospitalizace
- 40% pts vyvinulo WRS
  - tato skupina měla vyšší CVP v době přijetí (18±7 mmHg vs 12±6 mmHg) i po intenzivní farmakoterapii (11±8 mmHg vs 8±5 mmHg)
  - přetrvávající vysoké CVP (> 8 mmHg) v době odstranění PA katétru bylo spojeno s významně vyšší incidencí zhoršené funkce ledvin (51% vs. 18%).

(J Am Coll Cardiol 2009;53:589–96)





Venózní městnání je možná nejdůležitějším hemodynamickým faktorem, který determinuje WRF u ADHF

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;53:582–8)

2557 pts

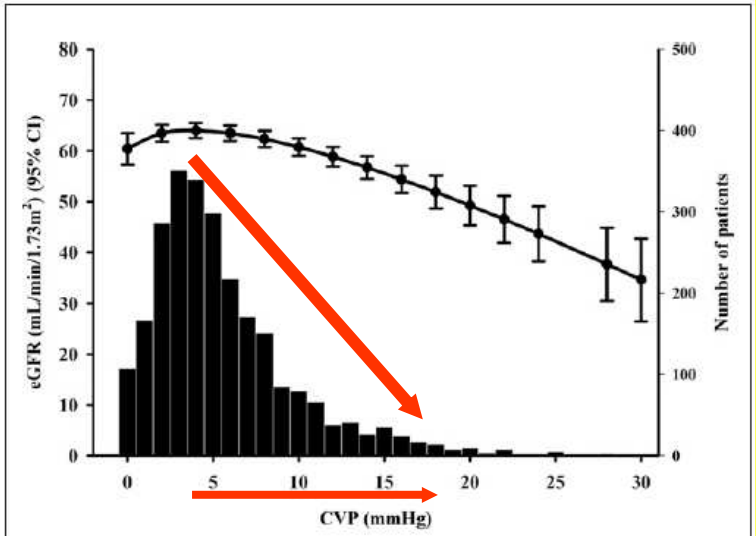


Figure 1 Distribution of CVP and Curvilinear Relationship Between CVP and eGFR in the Study Population

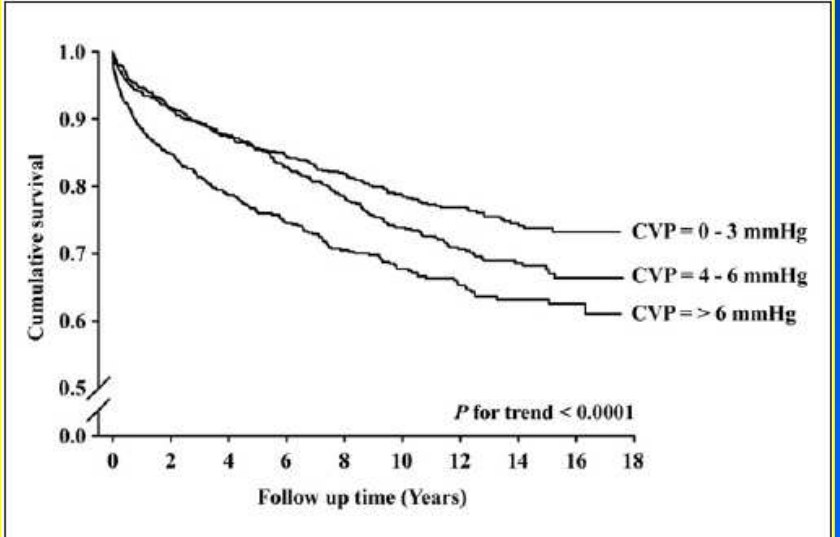


Figure 3 Kaplan-Meier Analysis of Event-Free Survival According to Tertiles of CVP

Renal hemodynamic, microcirculatory, metabolic and histopathologic responses to peritonitis-induced septic shock in pigs

Highly accessed

Critical Care 2008, **12**:R164 doi:10.1186/cc7164

Research highlight: Renal congestion may cause kidney dysfunction Open Access

Renal venous congestion may be a hidden and clinically unrecognized contributor to the development of kidney dysfunction in septic acute kidney injury, finds a study in peritonitis-induced pigs.

Critical Care 2008, **12**:R164

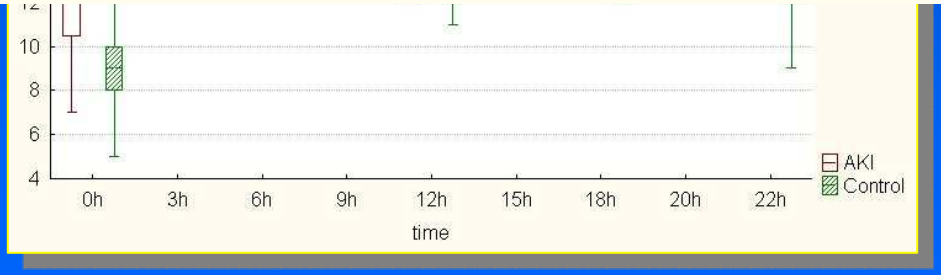
Journal of the American College of Cardiology
© 2008 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 51, No. 3, 2008
ISSN 0735-1097/08/$34.00
doi:10.1016/j.jacc.2007.09.043

Heart Failure

Elevated Intra-Abdominal Pressure in Acute Decompensated Heart Failure

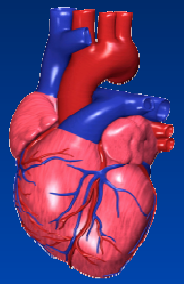
A Potential Contributor to Worsening Renal Function?



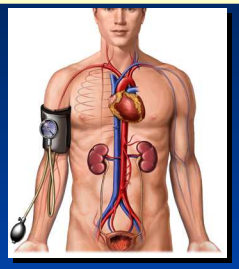


Přístup ke CRS: kombinace empirie a (málo) důkazů

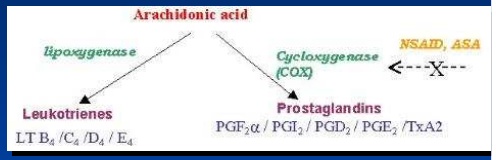
Optimalizace léčby HF

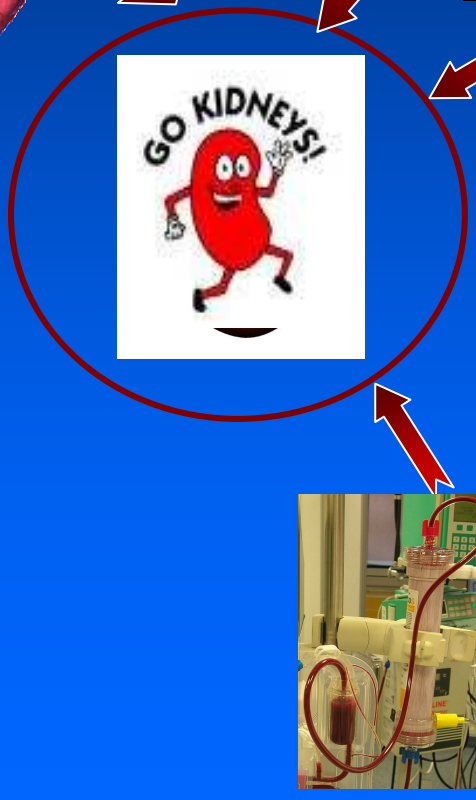


CAVE nadměrná vazodilatace



CAVE NSAIDs

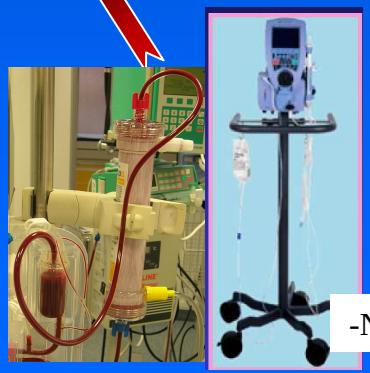




Optimalizace diuretické léčby



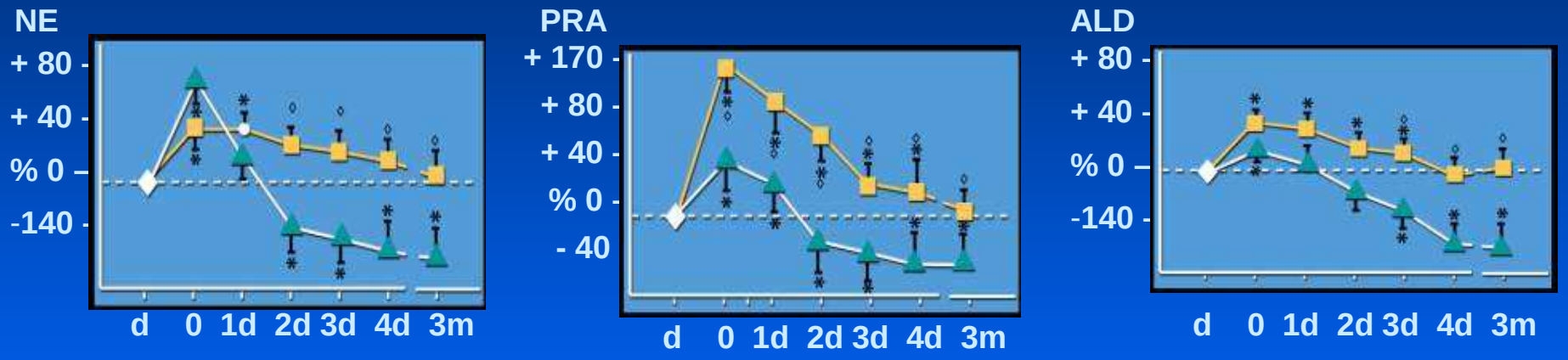
-frekvence,
-kontinuální i.v.,
-sekvenční blokáda nefronu



Ultrafiltrace

-Neuro-hormonální resetting

Ultrafiltrace vs. Furosemid: neurohumorální odpověď

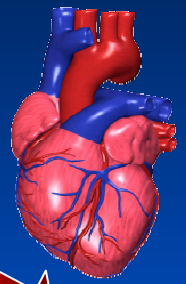


Triangles = Ultrafiltration
Squares = Furosemide

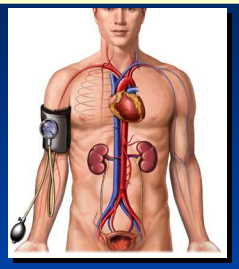
Agostoni et al. *Am J Med.* 1994;96:191-199.

Přístup ke CRS: kombinace empirie a (málo) důkazů

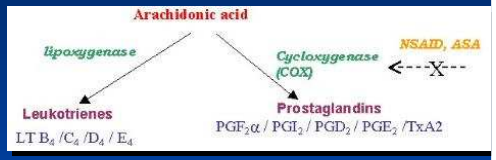
Optimalizace léčby HF



CAVE nadměrná vazodilatace



CAVE NSAIDs



Post-discharge care!





Skutečně CRS?

-Stenóza RA?
- jiná patologie?



Optimalizace diuretické léčby



-frekvence,
-kontinuální i.v.,
-sekvenční blokáda nefronu

Nefrotoxické léky, kontrastní látky





Nitrobřišní hypertenze







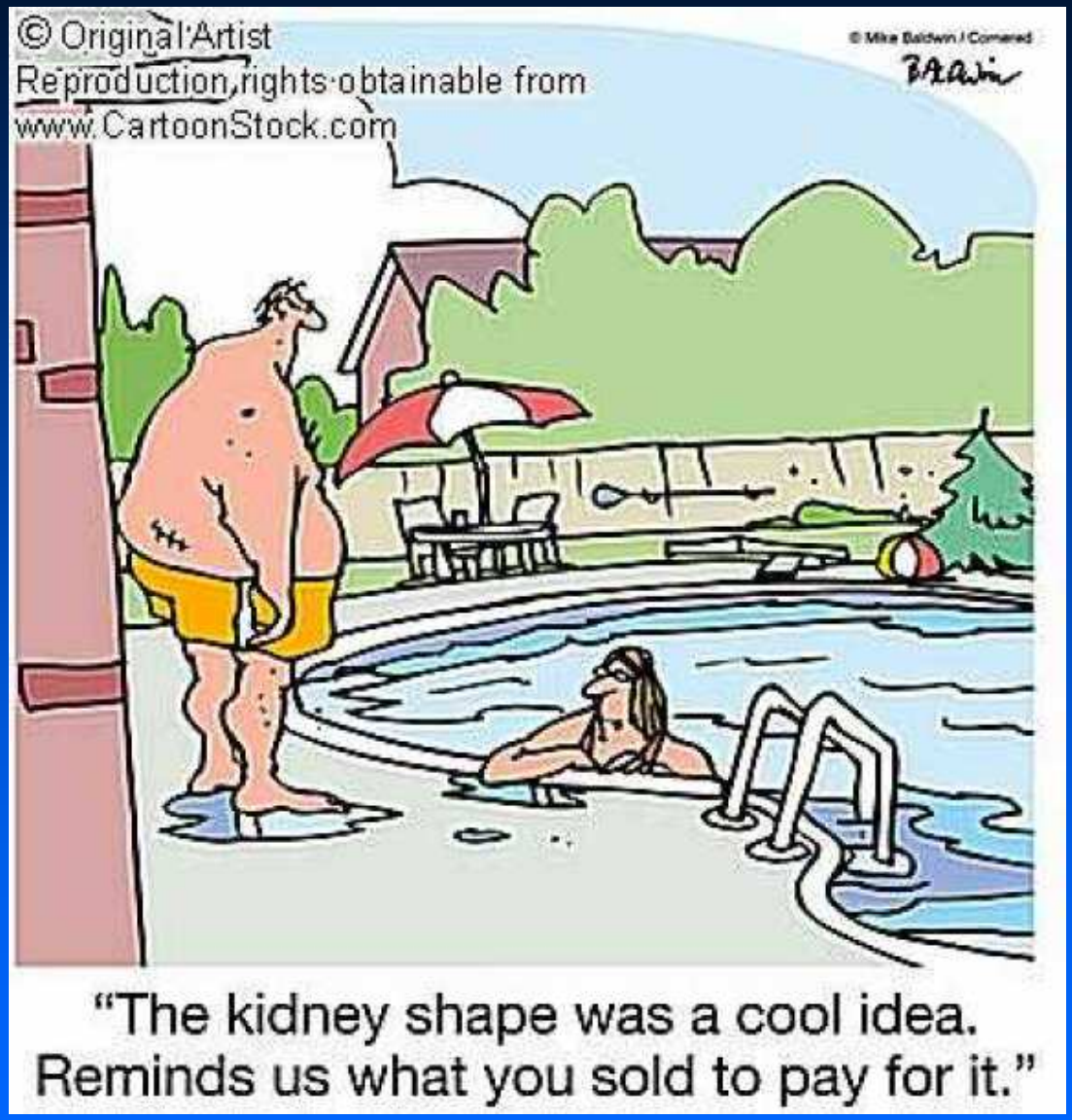
Ultrafiltrace

-Neuro-hormonální resetting



New horizons?

- Antagonisté vazopresinu *(„Vaptany“)*
  - *AVP V2 antagonisté – aquaresis, Na*
  - *EVEREST outcome study*
- Adenosin A1 antagonisté
  - *zvýšení diurézy bez snížení GFR*
  - *slibné, malé studie, probíhá F.III*
- Neseritide (syntetický BNP)
  - *negativní studie, ale úloha dávky*
- Hypertonický NaCl?

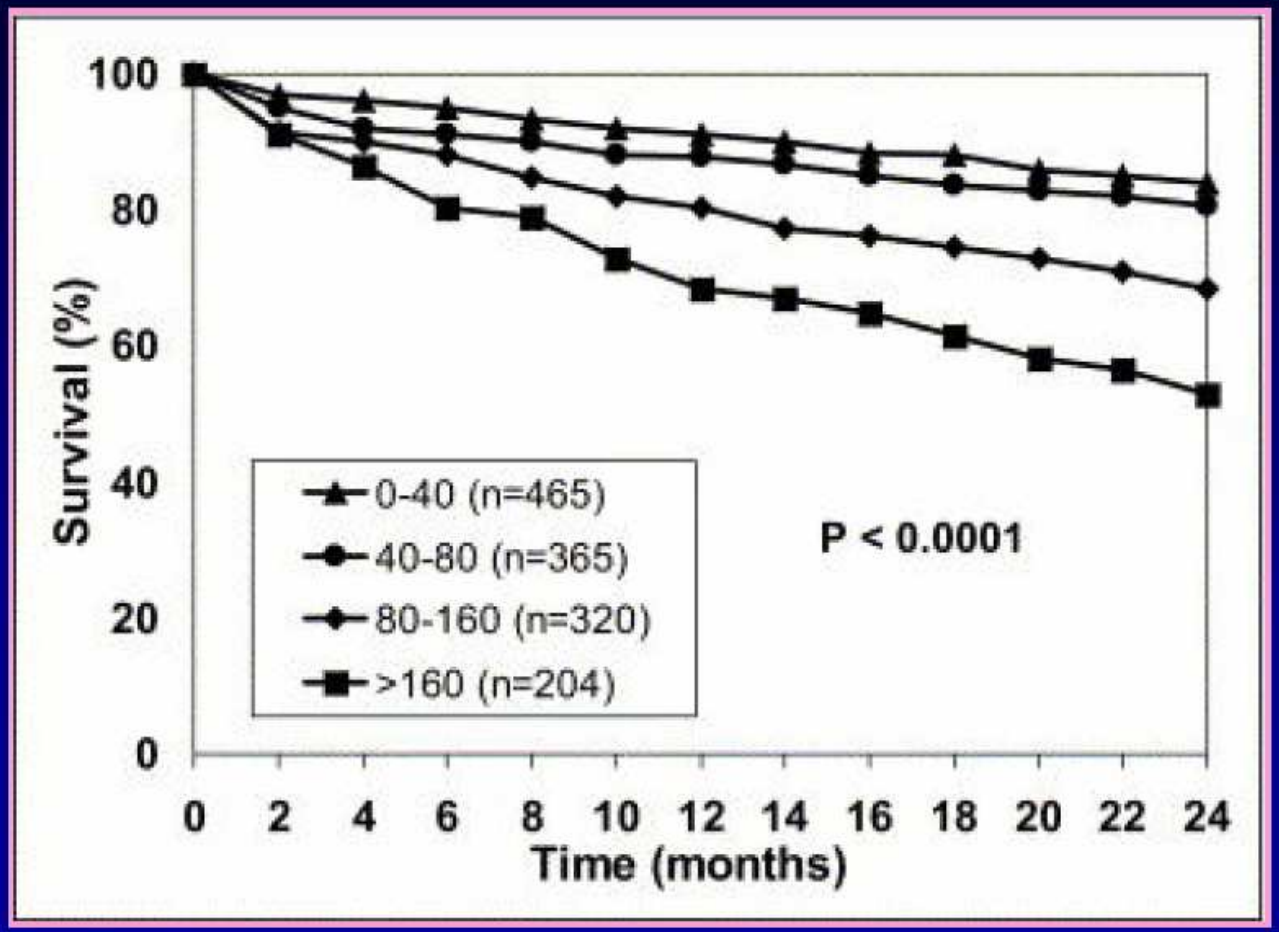

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com
"The kidney shape was a cool idea.
Reminds us what you sold to pay for it."

What Is the Aquadex™ FlexFlow™?



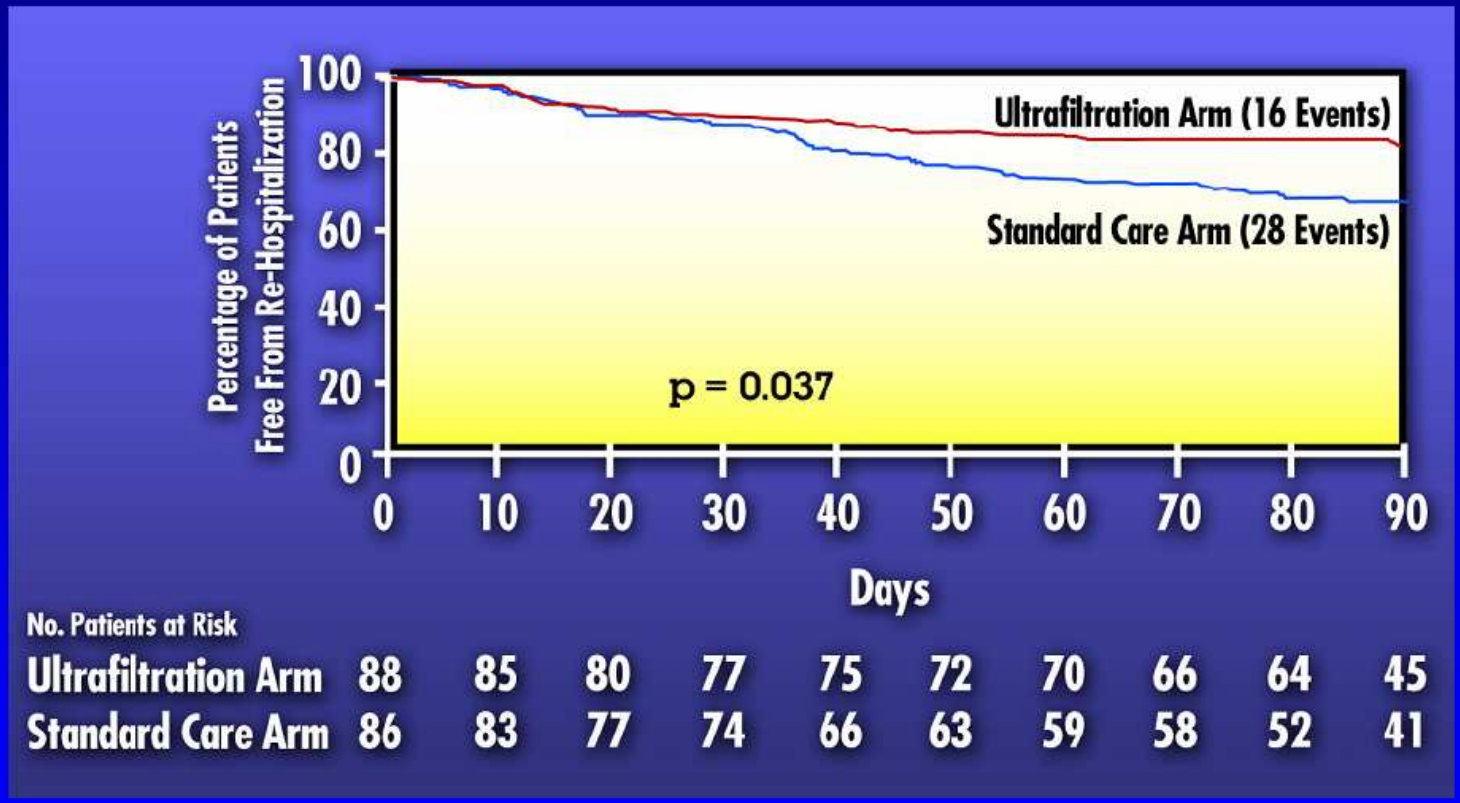
- Advanced form of ultrafiltration
- Inpatient or outpatient settings
  - ICU, CCU, MICU, telemetry, step-down, observation, ED, outpatient clinics
- Peripheral or central venous access
  - Flexible access sites and catheters
- Diverse physician prescription
- Highly automated operation
- No clinically significant impact on electrolyte balance, blood pressure, or heart rate*

Diuretic Dose & Mortality in Advanced Heart Failure



Eshagian S et al Am J Cardiol 2007

Ultrafiltration Reduces HF Readmission



Costanzo et al., J Am Coll Cardiol 2007;49:675