

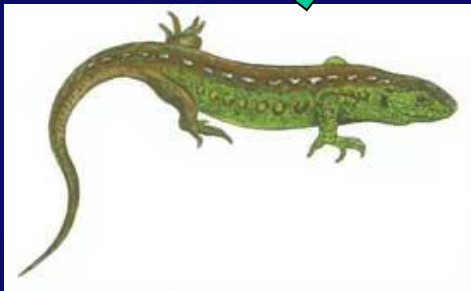
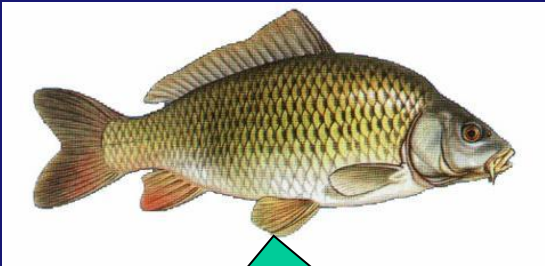
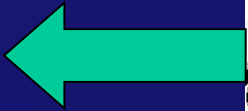
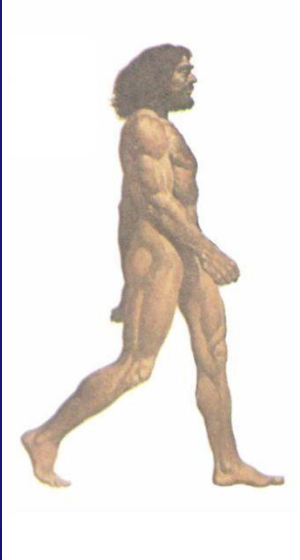
Patofyziologie srdečního selhání: zpět ke kořenům

Lenka Špinarová



Table 1. Incidence of and Number of Deaths Due to Heart Failure Compared With Other Common Causes of Death in the United States

Cause of Death	Incidence	Deaths
³ Heart failure	≈500 000	284 365
⁴ Lung cancer	196 252	158 006
⁴ Breast cancer	188 587	41 316
⁴ Prostate cancer	189 075	29 002
⁵ HIV/AIDS	37 726	16 395



Renin angiotenzin aldosteronový systém

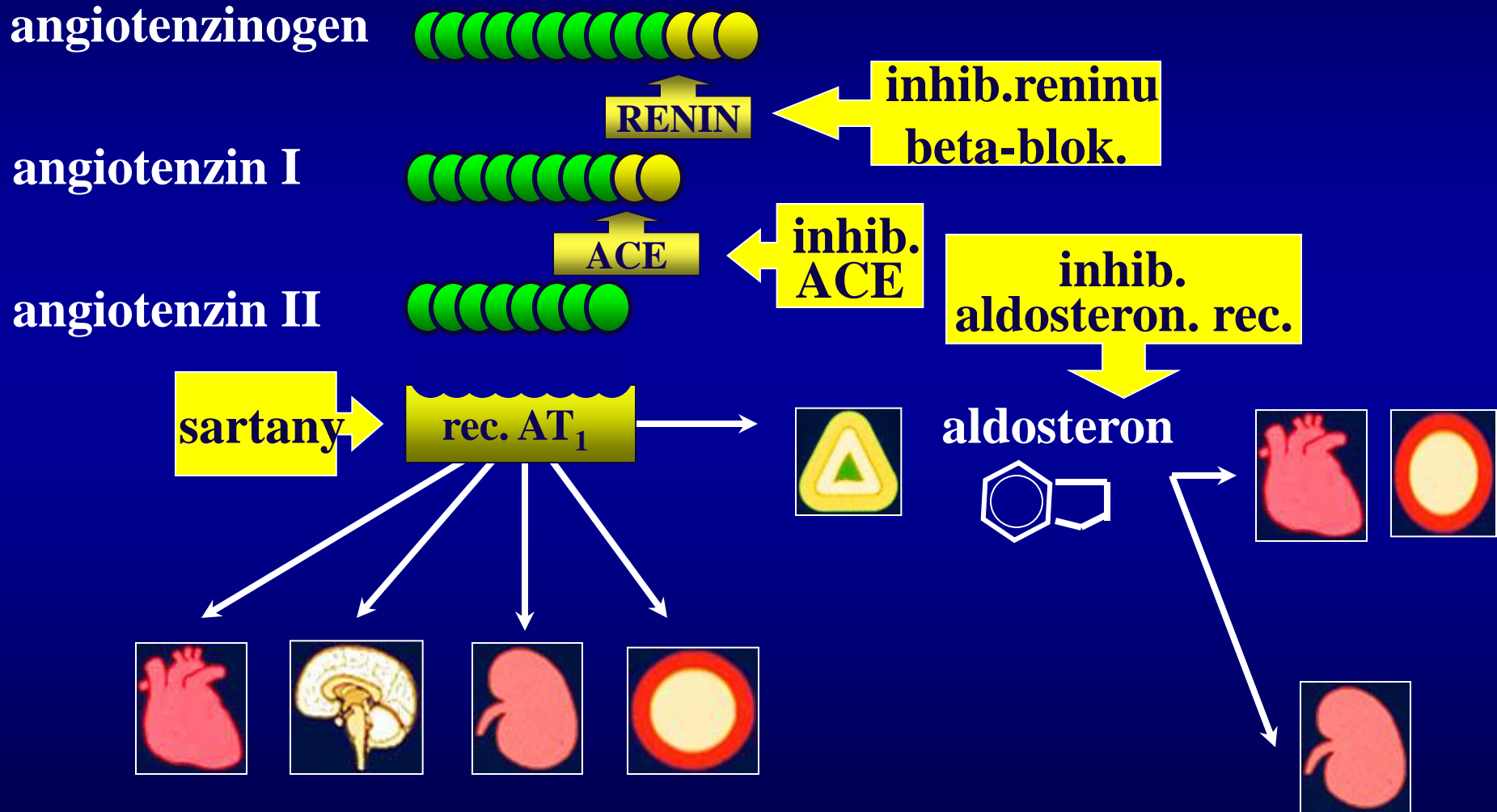


Mongol Warriors in hand-to-hand combat at the battle of the Kalka River, 1223

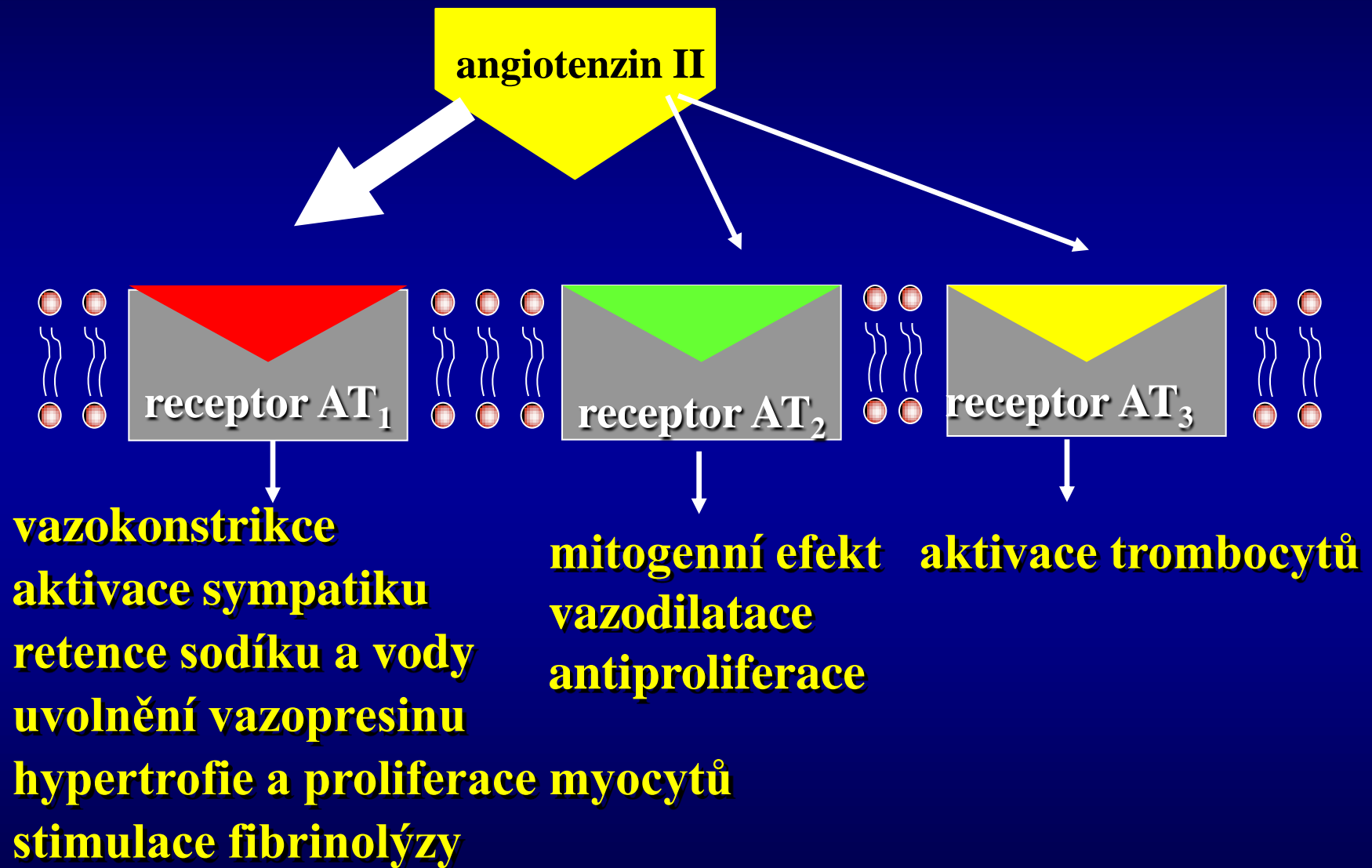
Renin angiotenzin aldosteronový systém



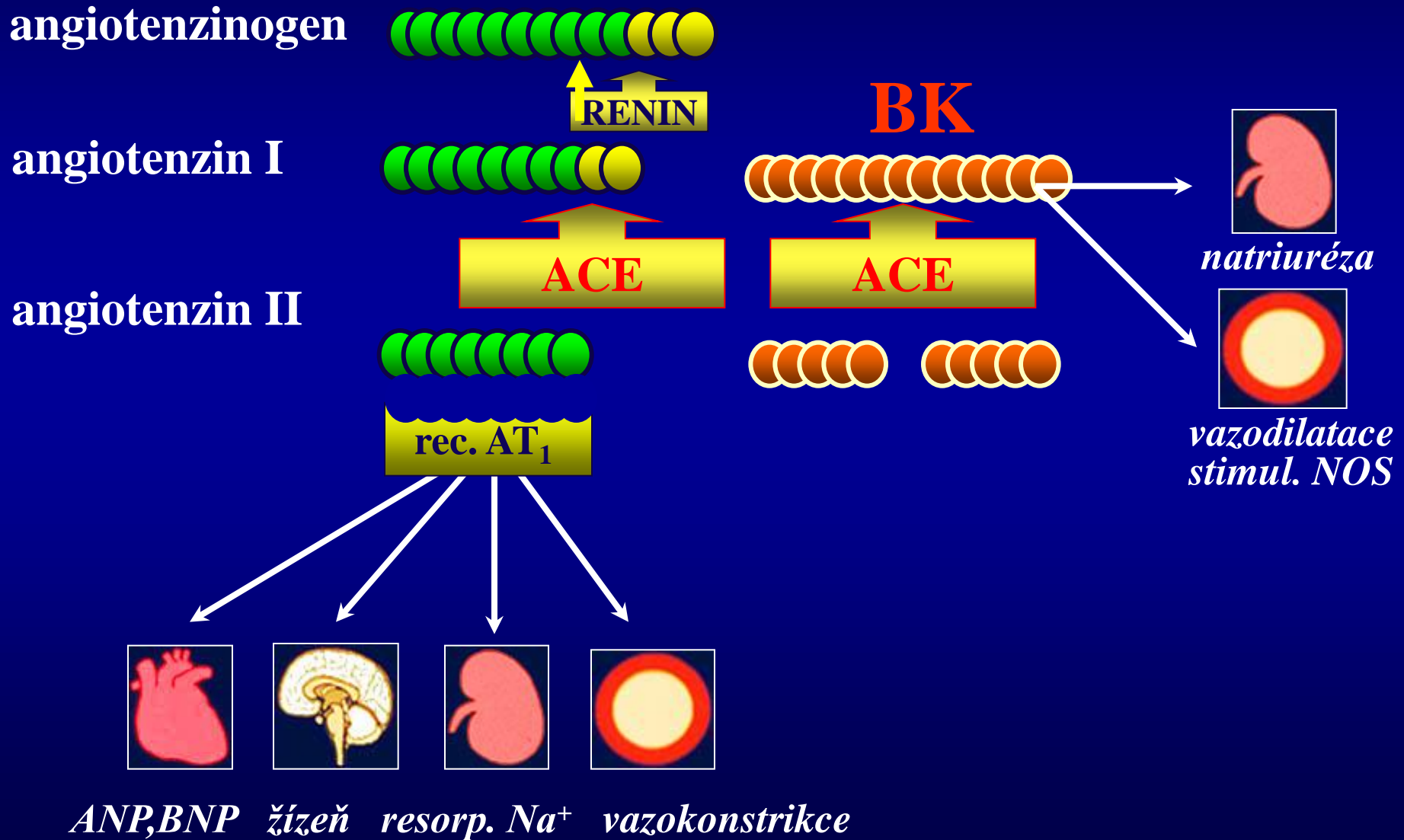
Osa renin-angiotenzin-aldosteron



RECEPTORY AT1, AT2 a AT3 pro AII



Osa RAA a kininy



ANP, BNP žízeň resorp. Na⁺ vazokonstrikce

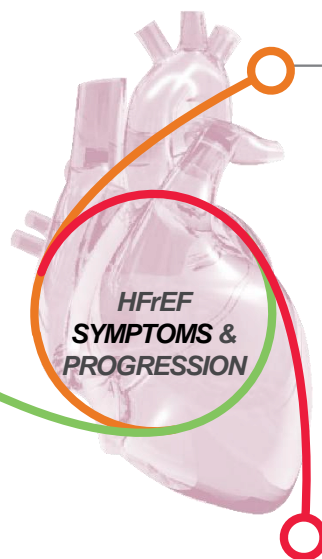
Nadměrná RAAS a SNS je škodlivá u CHSS, její ovlivnění je základem farmakoterapie

Natriuretické peptidy

NPRs ← NPs

Vazodilatace

- ↓ TK
- ↓ Tonussympatiku
- ↑ idiurézu
- ↓ Vasopresin
- ↓ Aldosteron
- ↓ Fibrózu
- ↓ Hypertrofii



SNS ✘

Epinephrine
Norepinephrine → $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ receptors

Vazokonstrikce

- RAAS aktivita ↑
- Vasopresin ↑
- TF ↑
- Kontraktilita ↑

β-blokátory

RAAS ✘

Ang II → AT_1R

Vazoconstrikce

- TK ↑
- Tonus sympatiku ↑
- Aldosteron ↑
- Hypertrofie ↑
- Fibróza ↑

RAAS inhibitory (ACEI, ARB, MRA)

- Základním význam RAAS je podpořen příznivým účinkem ACEIs, ARBs a MRA¹
- Prospěch β-blokátorů ukazuje, že SNS hraje také klíčovou roli

1. McMurray et al. Eur Heart J 2012;33:1787–847

Figure references: Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy 2002;22:27–42;

Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology 2012;365–371;

Schrier & Abraham. N Engl J Med 2009;341:577–85;

Proč inhibujeme hyperaktivovaný syst. RAA?

pokles krevního tlaku

zábrana remodelace srdce

zábrana hypertrofie srdce i cév

zlepšení inzulinové senzitivity (DM)

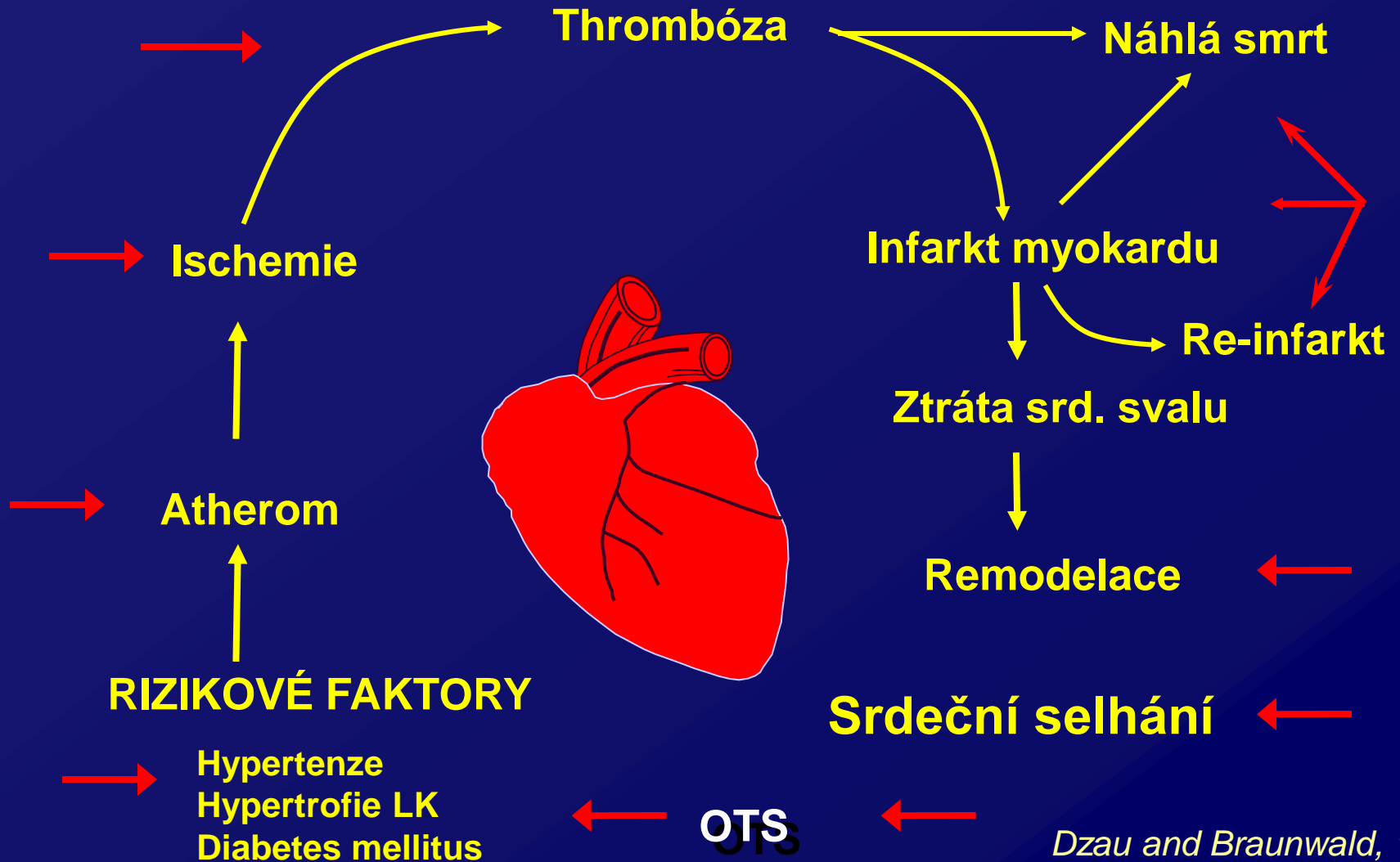
snížení proteinurie

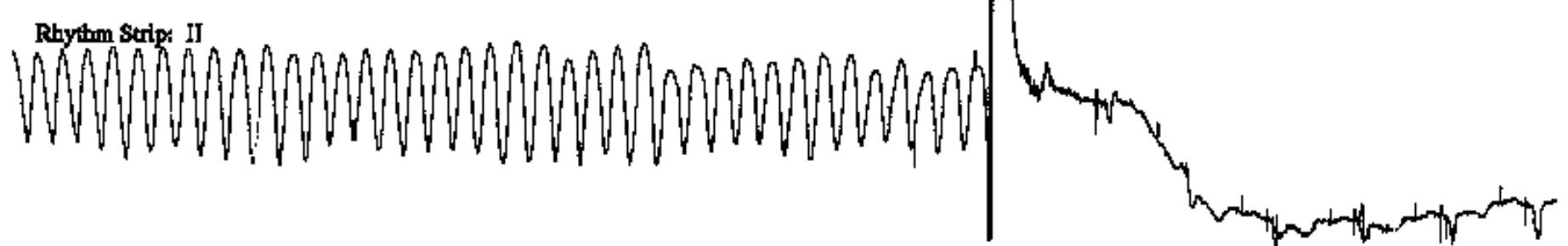
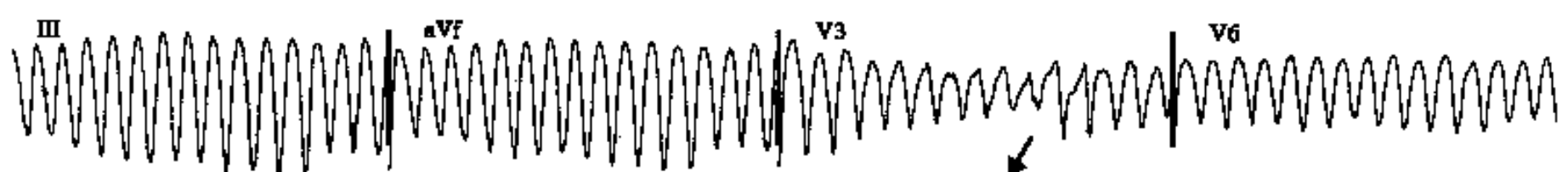
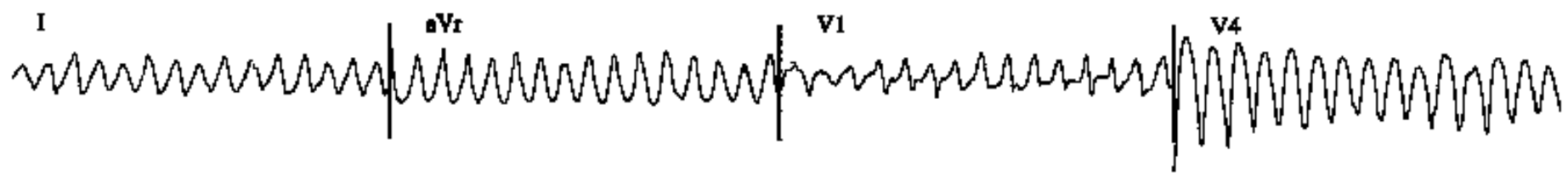
antiarytmický efekt (FiSi)

snížení morbidity i mortality

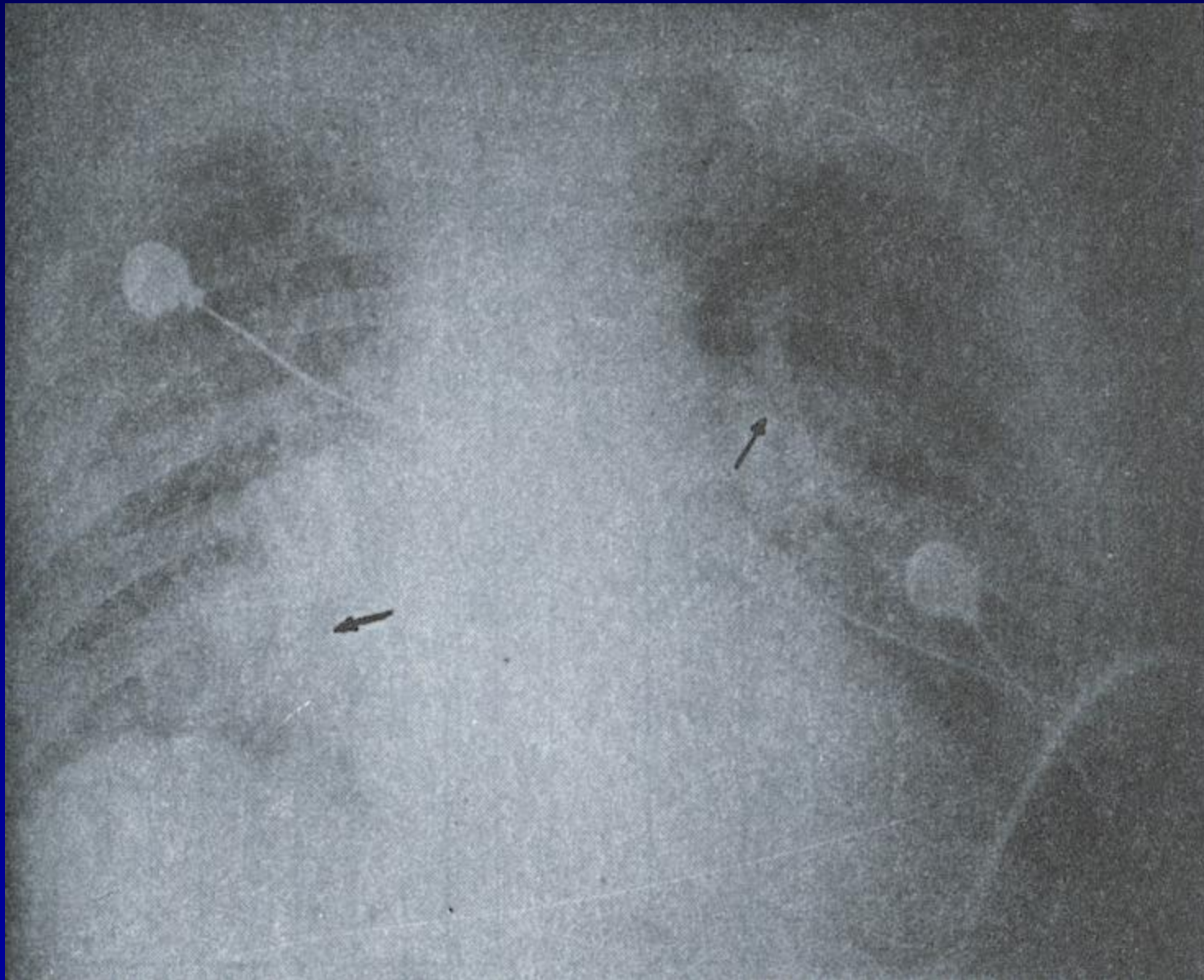
KV kontinuum

(vliv ACEI: → ←)

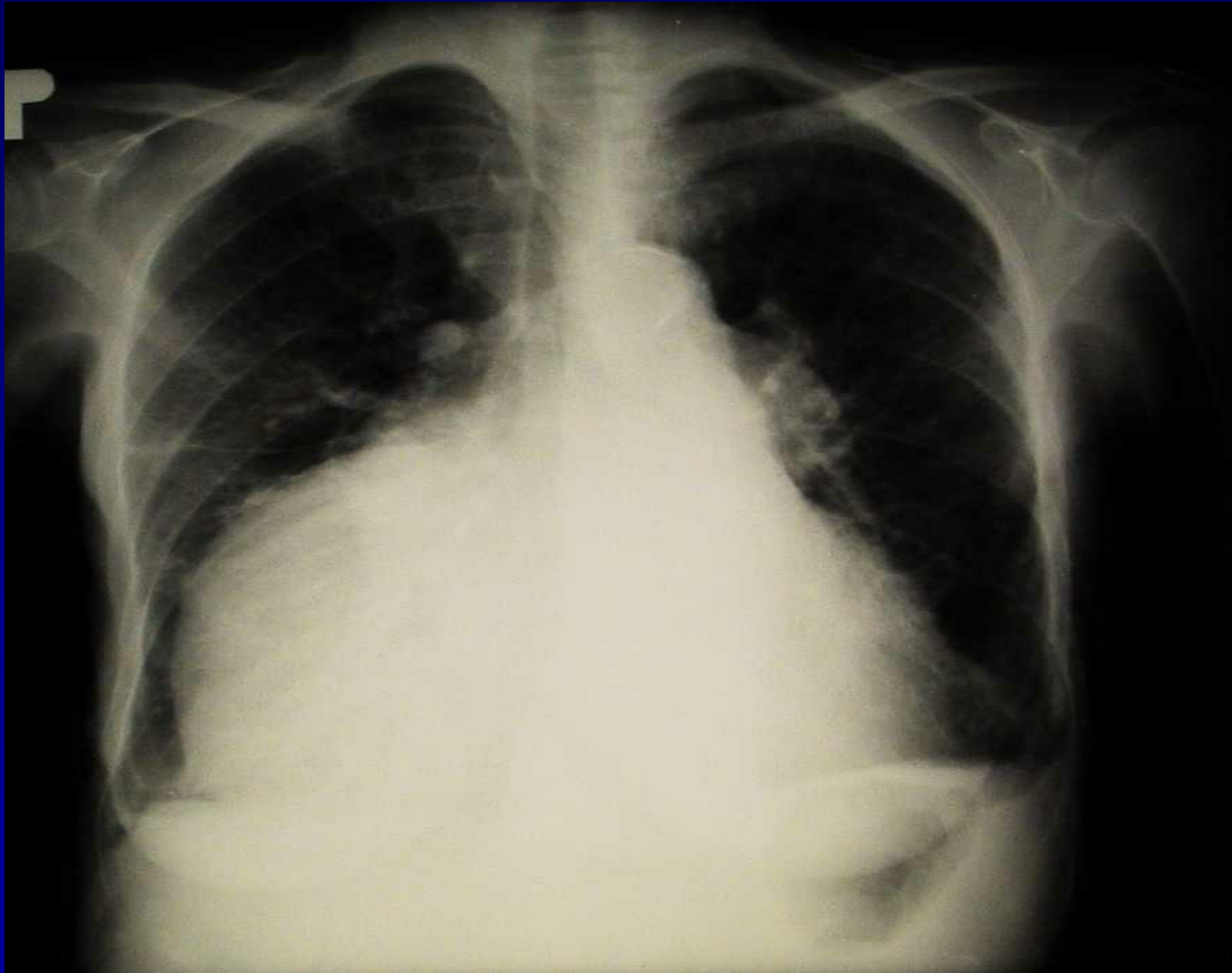




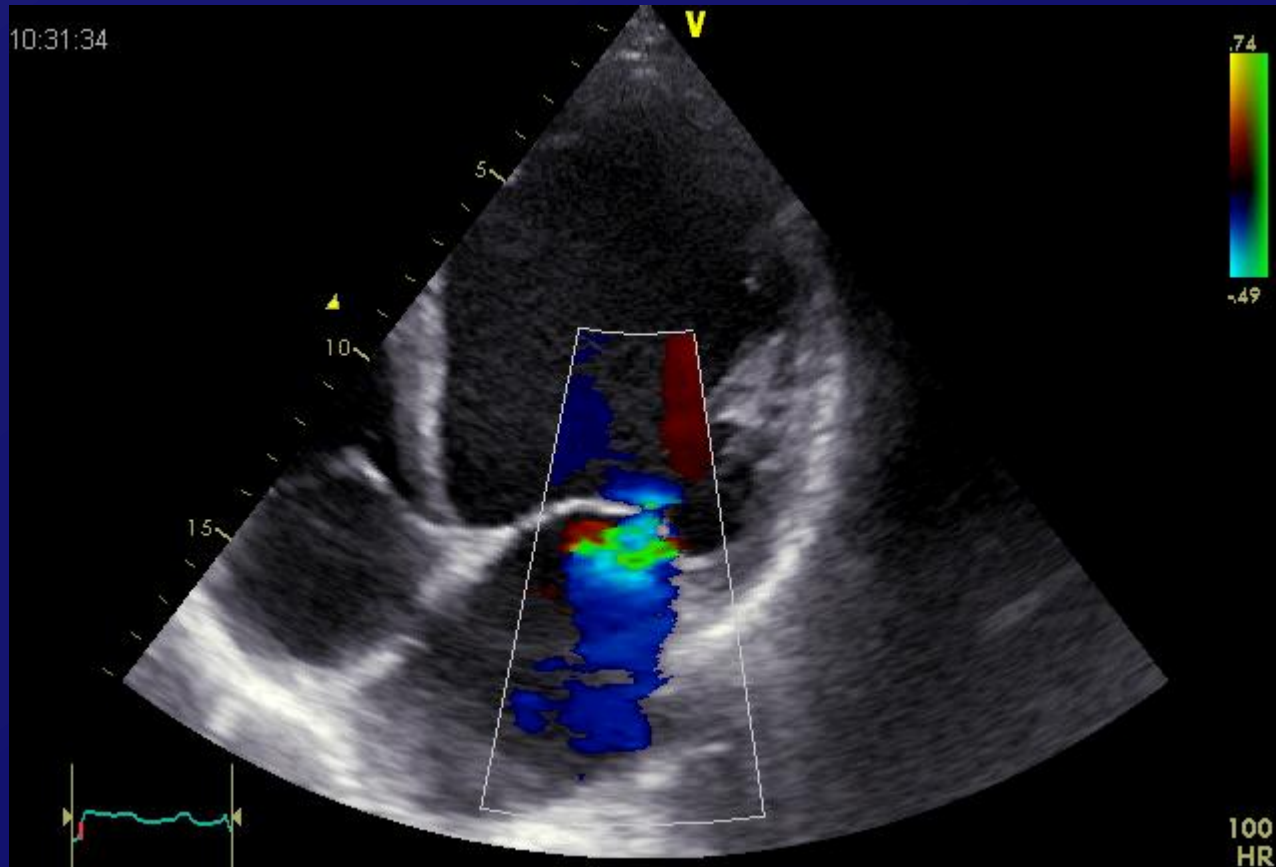
Alveolární plicní edém, KTI 0,61



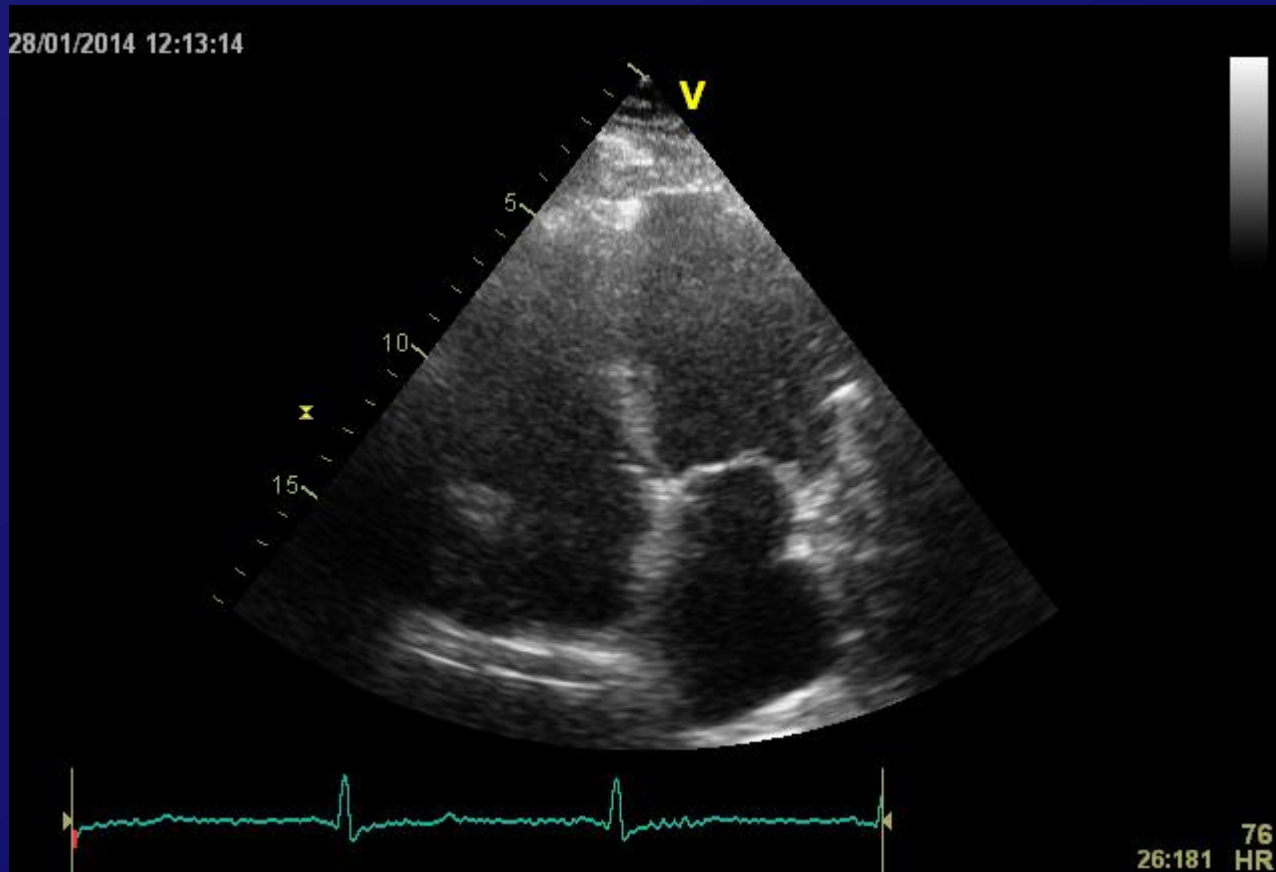
Mi stenóza s extrémní dilatací PK



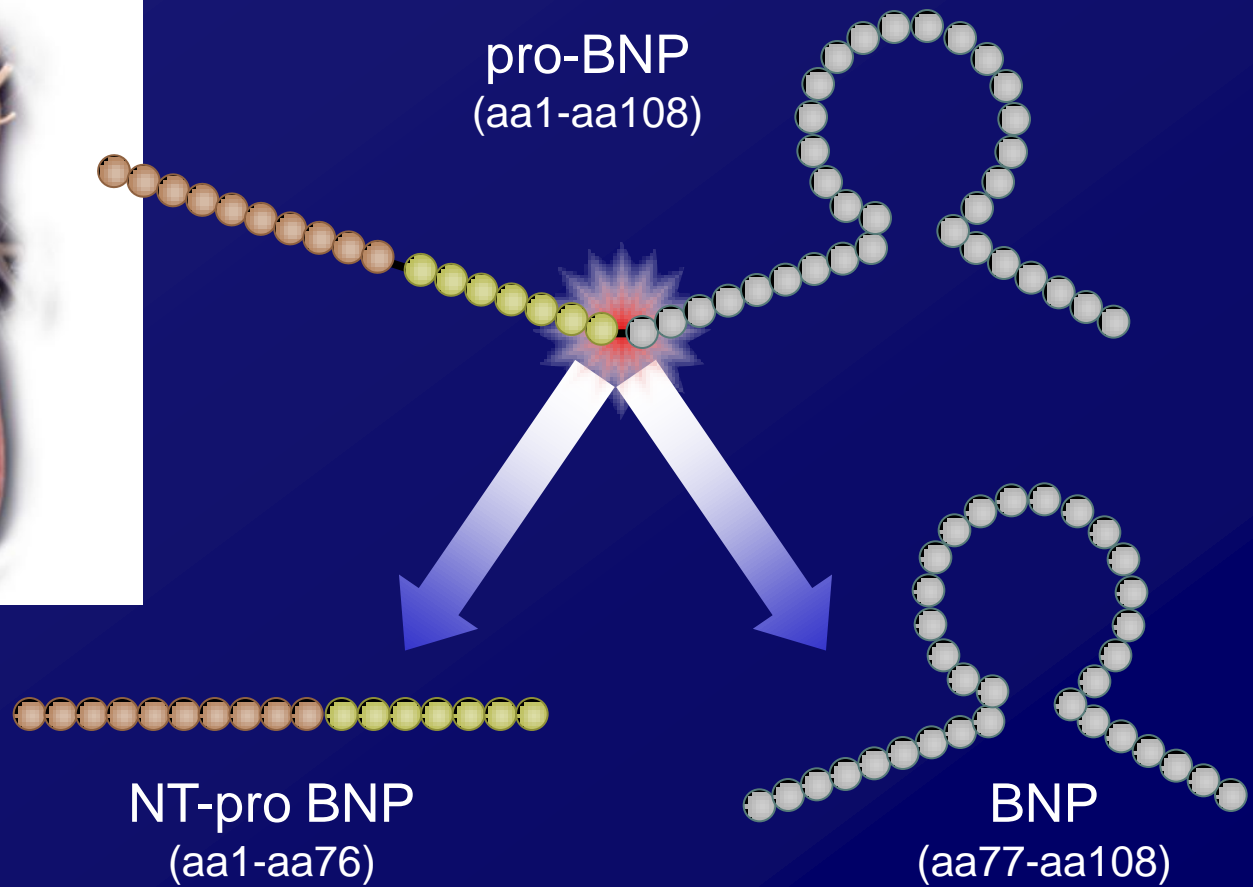
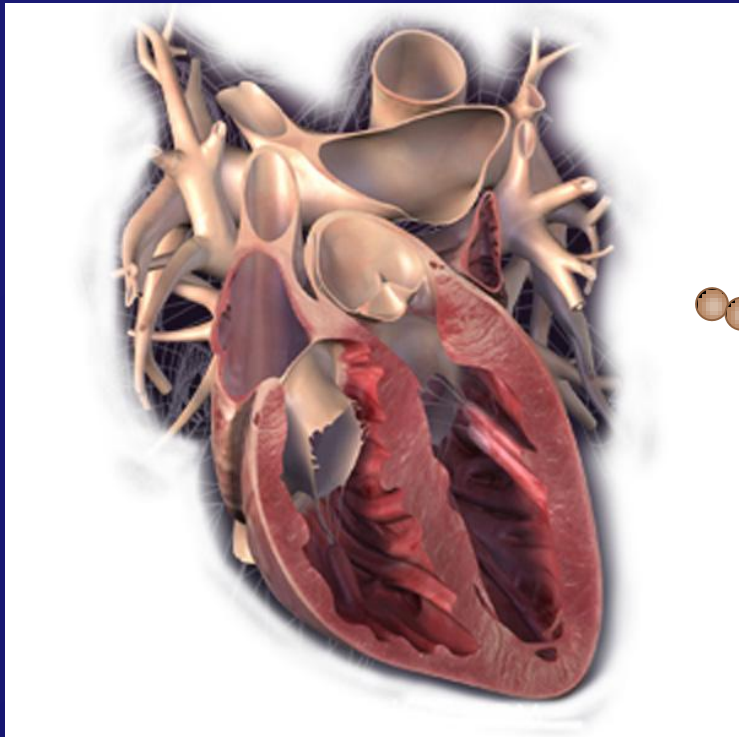
Hypokontraktilita, Mi regurgitace



Stav po transplantaci srdce



Biomarkery



BNP study

pg/ml

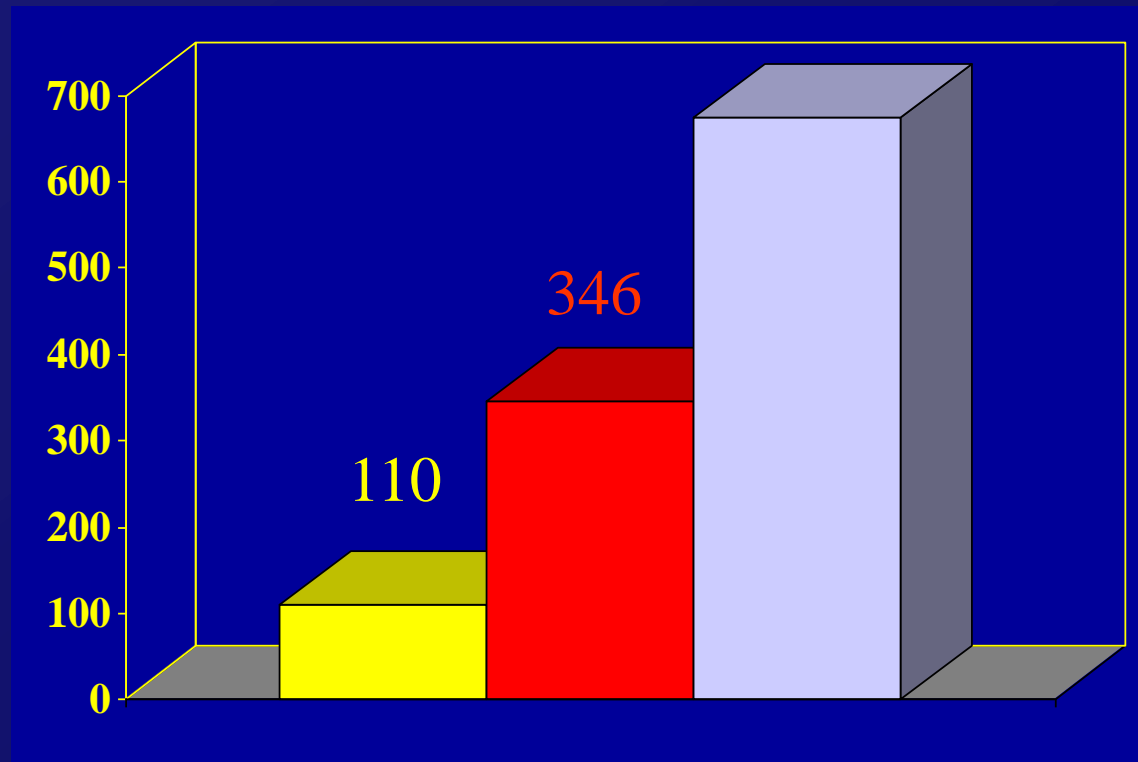
BNP

675

SS ne

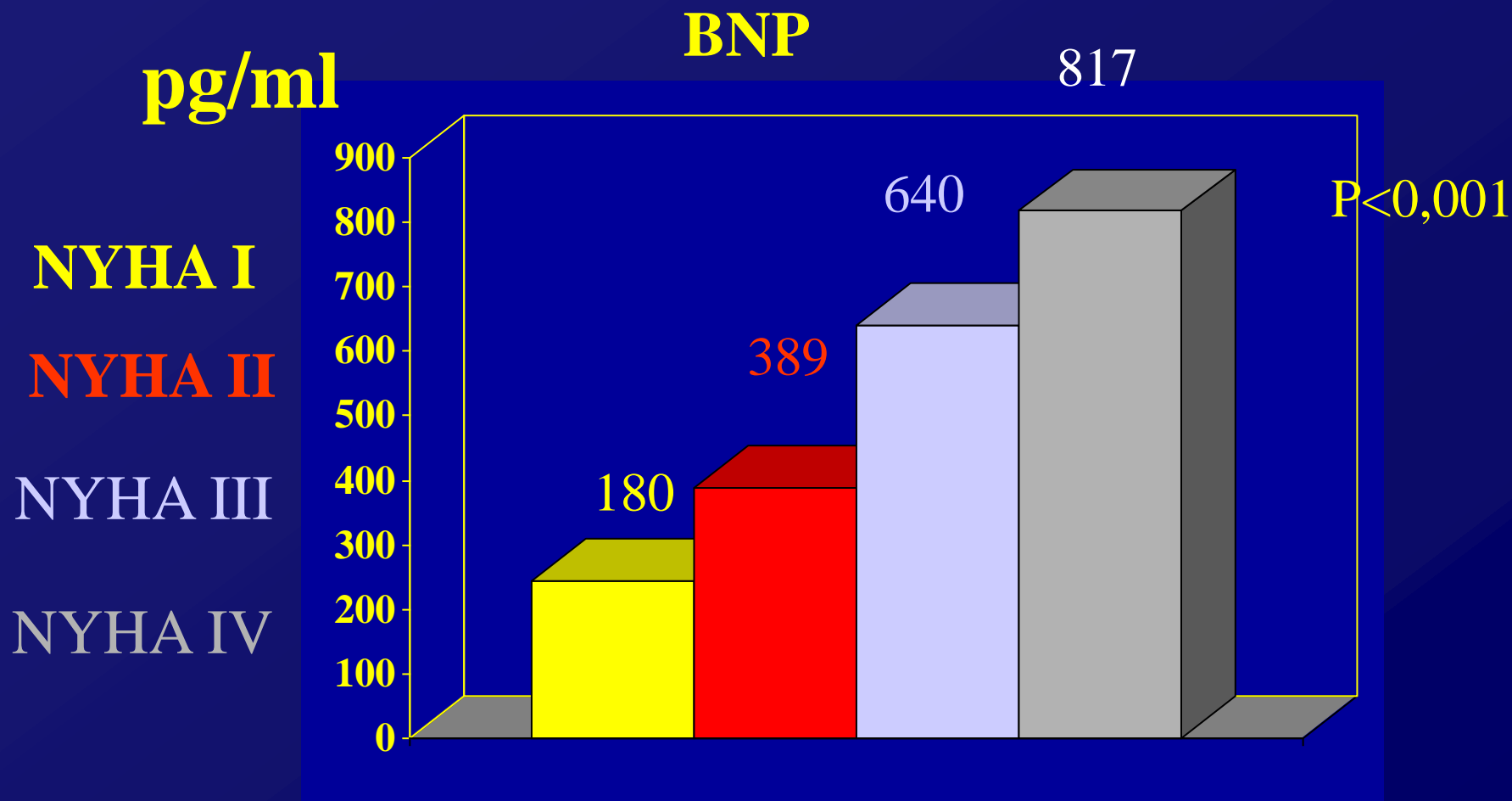
SS v anam.
nyní ne

SS ano



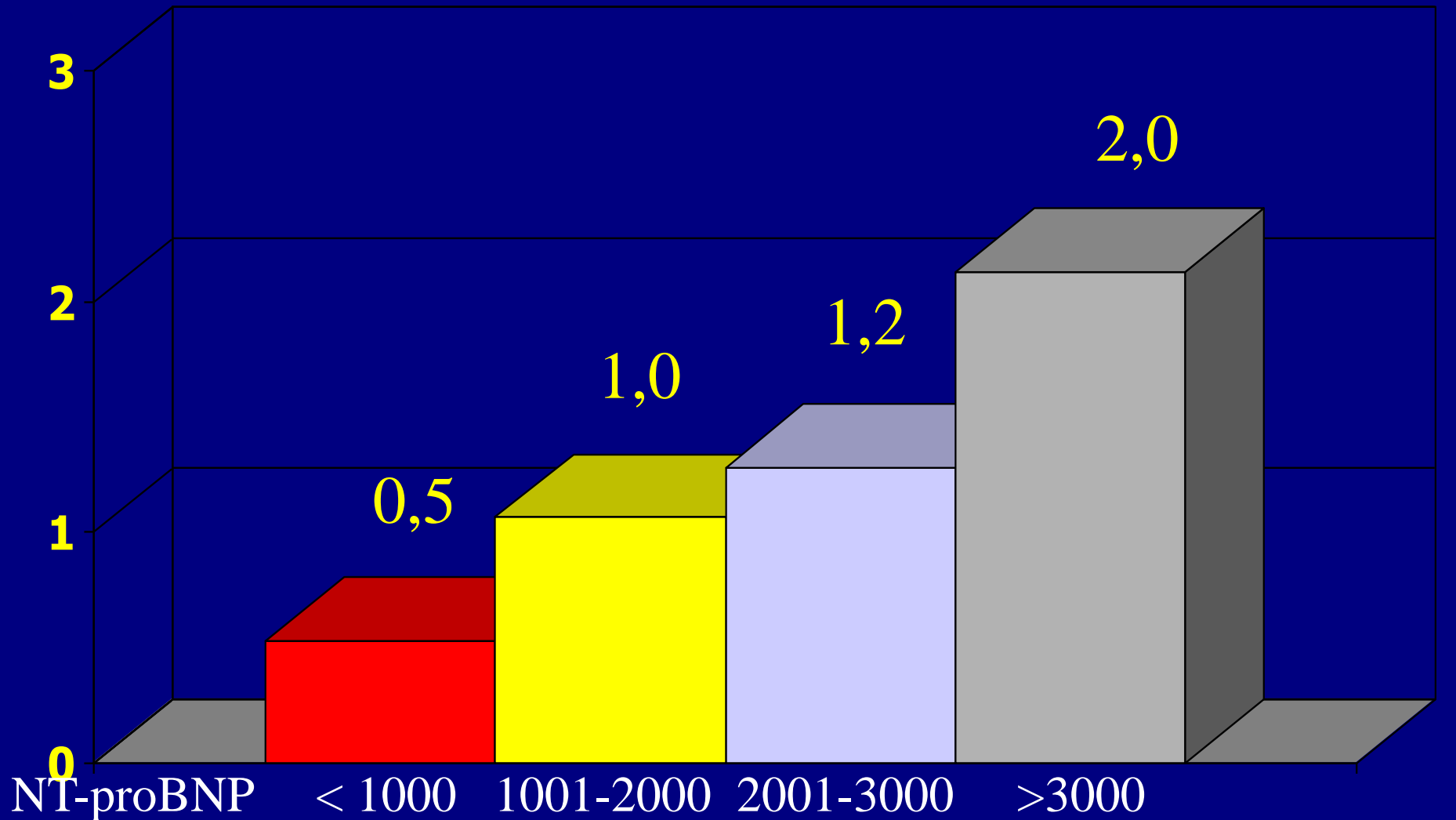
P < 0,001

BNP study

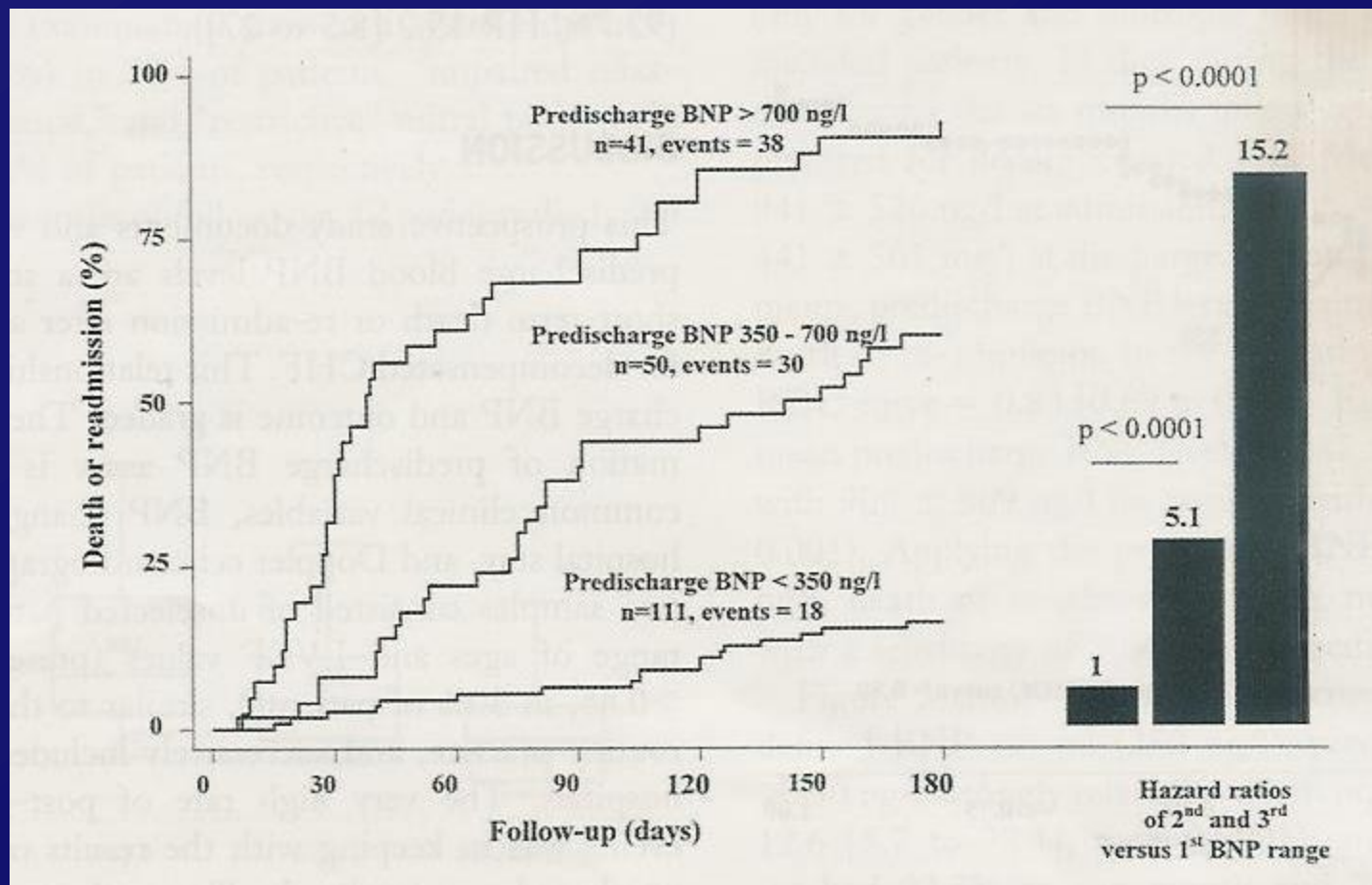


PROTECT

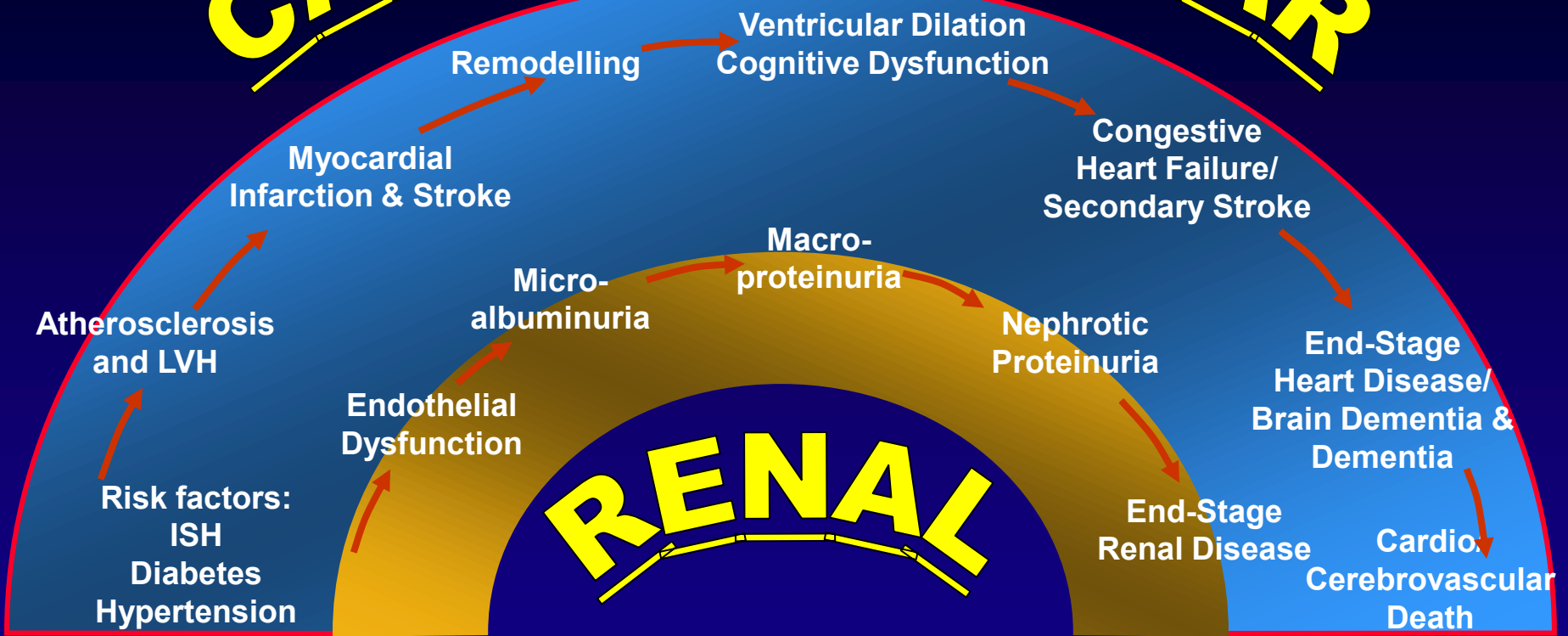
Počet KV příhod u CHSS



BNP před propuštěním, prognóza



CARDIOVASCULAR



CONTINUUM

Definice kardiorenálního syndromu

- 👉 **Akutní kardiorenální syndrom (typ 1) - akutní srdeční selhání se snížením renálních funkcí**
- 👉 **Chronický kardiorenální syndrom (typ 2) – chronické srdeční selhání se snížením renálních funkcí**
- 👉 **Akutní renokardiální syndrom (typ 3) – akutní renální selhání se snížením kardiální funkce**
- 👉 **Chronický renokardiální syndrom (typ 4) - chronické renální selhání se snížením kardiální funkce**
- 👉 **Sekundární kardiorenální syndrom (typ 5) – systémové onemocnění vedoucí ke snížení jak kardiální tak renální funkce**

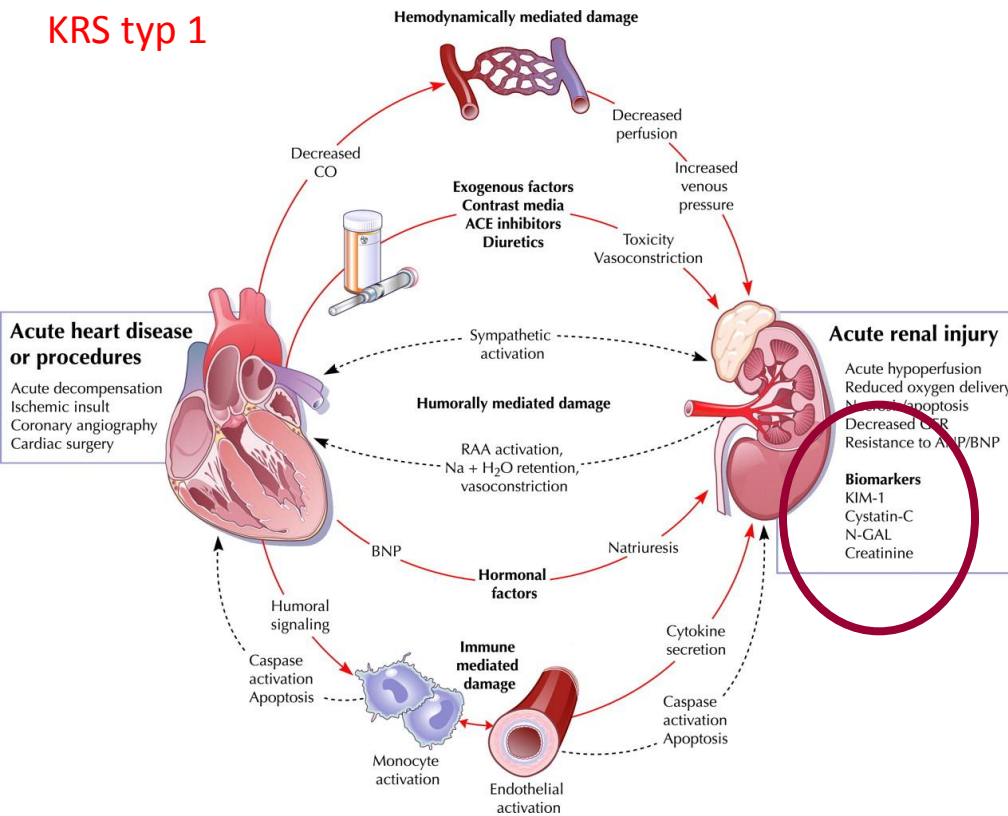
Cardiorenal Syndrome

Claudio Ronco, MD,* Mikko Haapio, MD,† Andrew A. House, MSc, MD,‡ Nagesh Anavekar, MD,§
 Rinaldo Bellomo, MD¶

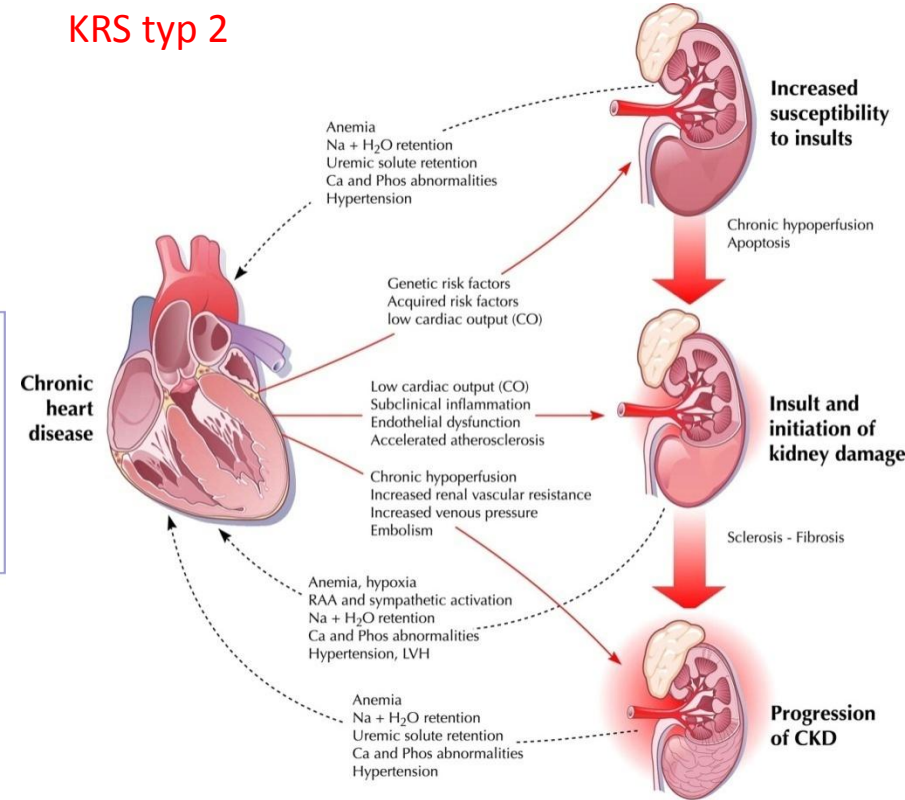
Vicenza, Italy; Helsinki, Finland; London, Ontario, Canada; and Melbourne, Australia

Kardio-renální interakce

KRS typ 1



KRS typ 2



AKIN



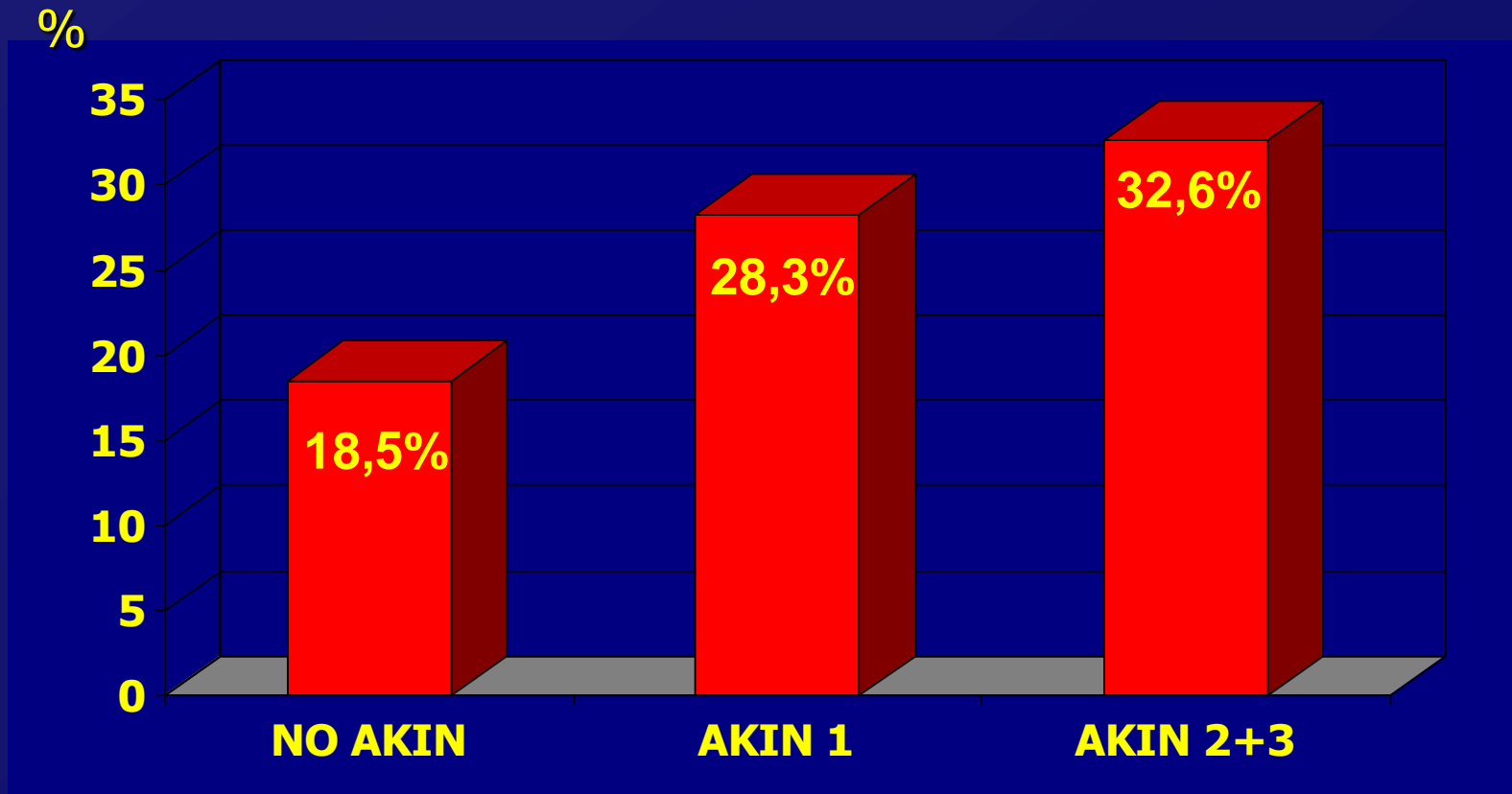
Definition and classification/staging system for acute kidney injury (AKI)*.

AKI stage	Creatinine criteria	Urine output criteria
AKI stage I	Increase of serum creatinine by ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/L}$) or increase to $\geq 150\%$ – 200% from baseline	Urine output < 0.5 ml/kg/hour for > 6 hours
AKI stage II	Increase of serum creatinine to $> 200\%$ – 300% from baseline	Urine output < 0.5 ml/kg/hour for > 12 hours
AKI stage III	Increase of serum creatinine to $> 300\%$ from baseline or serum creatinine ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) after a rise of at least 44 $\mu\text{mol/L}$ or treatment with renal replacement therapy	Urine output < 0.3 ml/kg/hour for > 24 hours or anuria for 12 hours

Diagnostic criteria for AKI includes an abrupt (within 48 hours) reduction in kidney function defined as an absolute increase in serum creatinine of either 0.3 mg/dl or more (≥ 26.4 $\mu\text{mol/L}$) or a percentage increase of 50% or more (1.5 fold from baseline) or a reduction in urine output.

*according to Mehta and colleagues [3]

AHEAD (n = 3 941) (roční mortalita)



Biomarkery ledvinné funkce- klasické

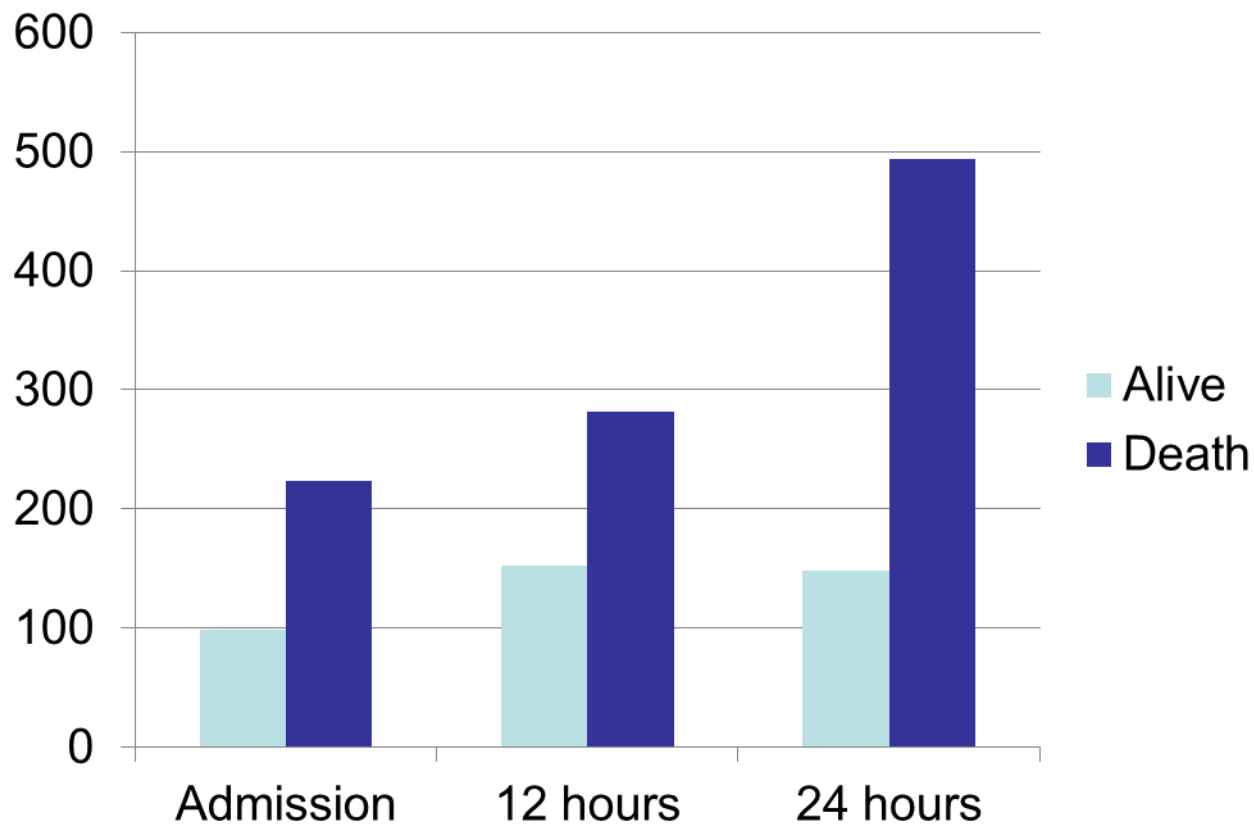
Biomarker	Výhody	Nevýhody
Kreatinin	Běžně na GF	Dieta, sval.hmota, málo citlivý v časných stadiích, necitlivý na poškození tubulů
Urea	Běžně	Nutrice, hydratace
Cystatin C	Přesné měření GF, vysoká prognost.hodnota, časný vzestup	Ovlivnění:malignity, št.žláza, steroidy, horší dostupnost
Albuminurie	Běžně, prognóza	Ovlivnění: DM, HT

Biomarkery poškození funkce tubulu

Biomarker	Výhody	Nevýhody
Neutrophil gelatinase associated lipocalin NGAL	prognóza, citlivý	Ovlivnění zánětem, sepsí nebo ca
Kidney injury molecule 1 KIM-1	Prognóza RI	Měření pouze z moče
N-acetyl-beta-d- glucosamidase NAG	Prognóza RI, SS	Měření pouze z moče

NGAL – marker akutního ledvinného poškození

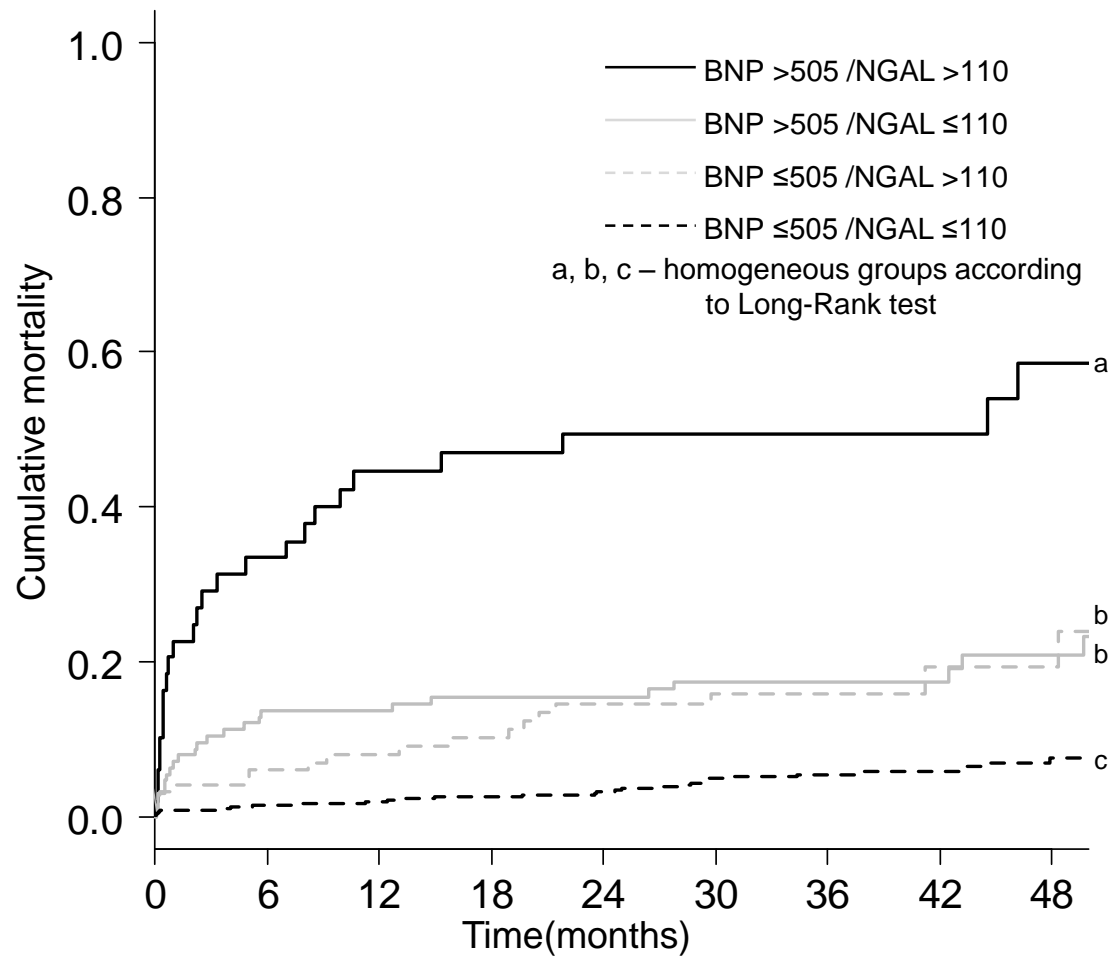
Časný prediktor úmrtí na kardiogenní šok během prvních 24 hodin



C-statistics (AUC) **0.80*** **0.79*** **0.82***

***statisticky významné**

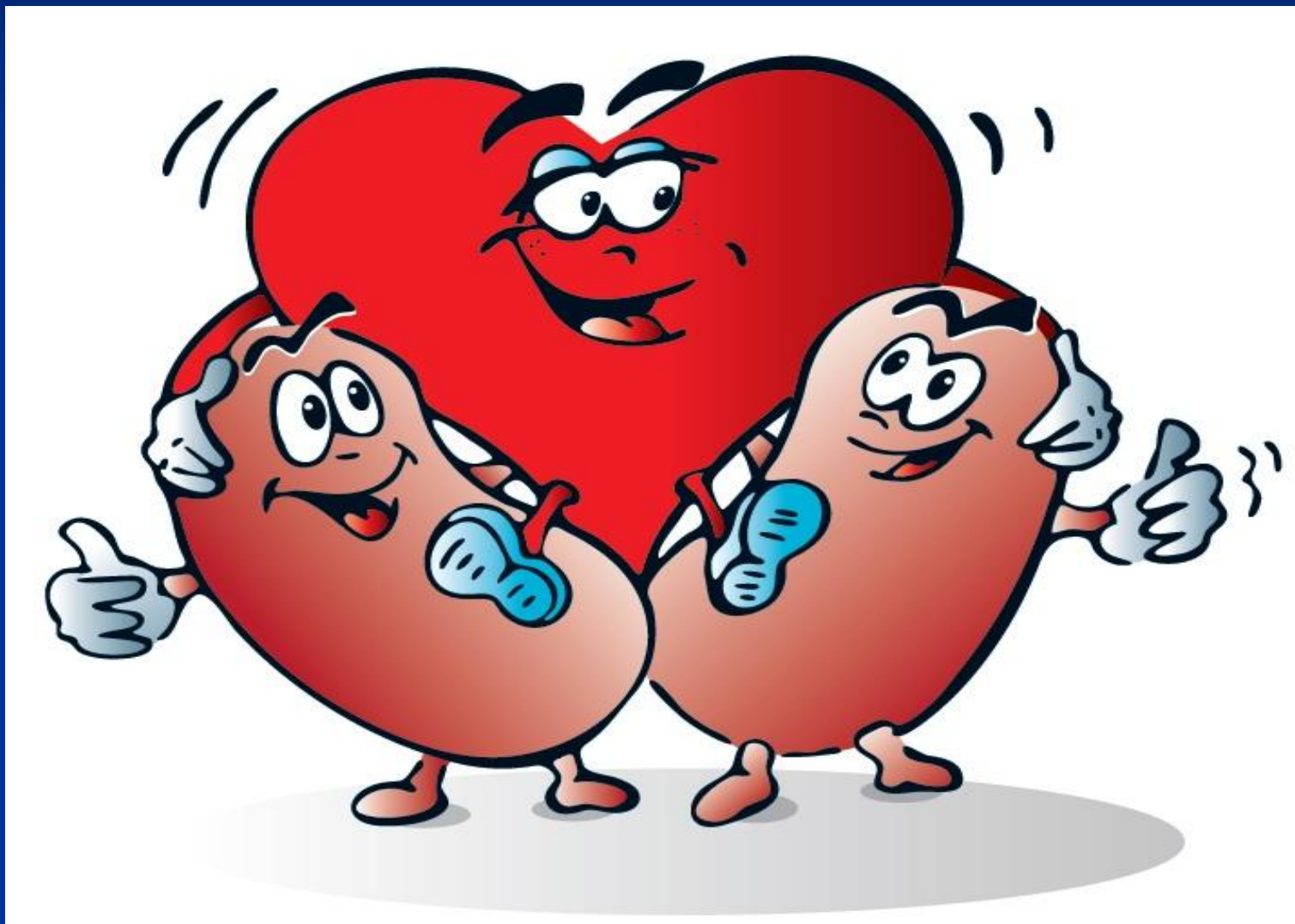
4 LETÁ MORTALITA - BNP a NGAL



AHEAD REGISTR

- Hladiny NGAL byly signifikantně vyšší u zemřelých (72 *vs* 114 pg/mL; $p < 0.001$).
- Optimal cutoff hodnota byla 111 pg/mL pro NGAL a 505 pg/mL pro BNP.
- Kombinace NGAL, BNP and GRACE vedla k vytvoření prognostického modelu s AUC 0.882, sensitivitou 86.8%, a specificitou 74.8%.

Chraňte své ledviny - šetříte tím vaše
srdce



Kardio-hepatální syndrom

SURVIVE study 1134 pacientů

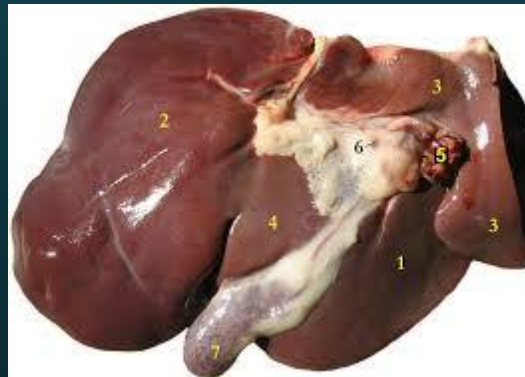


European Heart Journal (2013) 34, 742–749
doi:10.1093/eurheartj/ehs332

CLINICAL RESEARCH
Heart failure/cardiomyopathy

Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure

**Maria Nikolaou^{1,2,3}, John Parissis³, M. Birhan Yilmaz^{1,15}, Marie-France Seronde^{1,2,4},
Matti Kivikko^{5,6}, Said Laribi^{1,2,7}, Catherine Paugam-Burtz^{2,8}, Danlin Cai⁹,
Pasi Pohjanjousi⁶, Pierre-François Laterre¹⁰, Nicolas Deye^{1,11}, Pentti Poder¹²,
Alain Cohen-Solal^{1,2,13}, and Alexandre Mebazaa^{1,2,14*}**



Post hoc analýza studie SURVIVE

	Normal AP	Abnormal AP	P-value	Normal ALT and AST	Abnormal ALT and/or AST	P-value
Peripheral oedema (%)	65.4	78.8	<0.001	71.2	63.2	0.005
Ascites (%)	17.3	31.7	<0.001	22.2	17.1	0.047
Cold extremities (%)	20.7	25.8	0.094	19.6	25.6	0.021
AMI	18.6	11.3	0.002	8.8	31.1	<0.001
LVEF	24.0	23.3	0.054	24.1	23.5	0.070
Tricuspid regurgitation	46.0	53.3	0.049	51.7	40.4	<0.001

Factors predikující abnormální jaterní testy

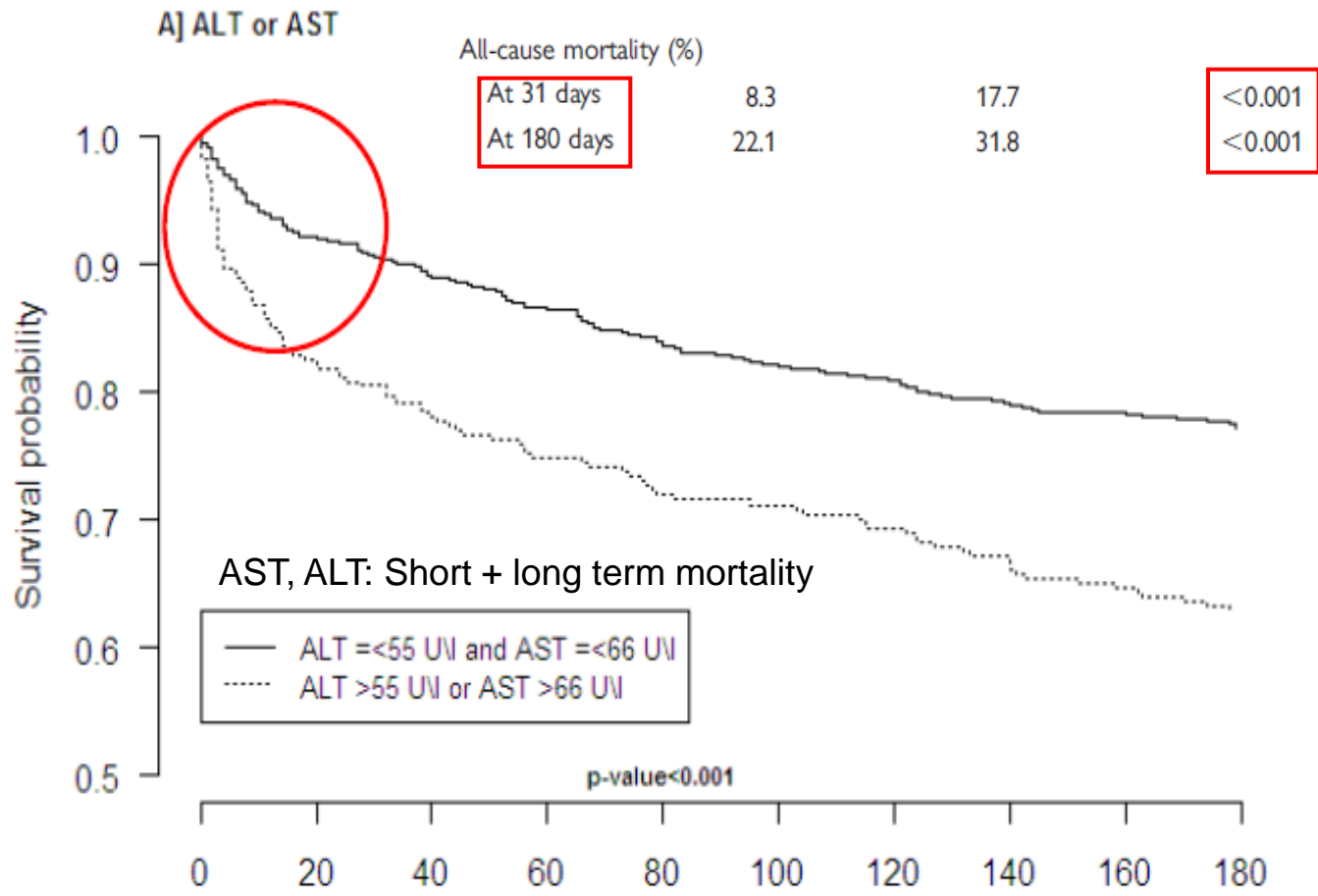
AP

ALT/AST

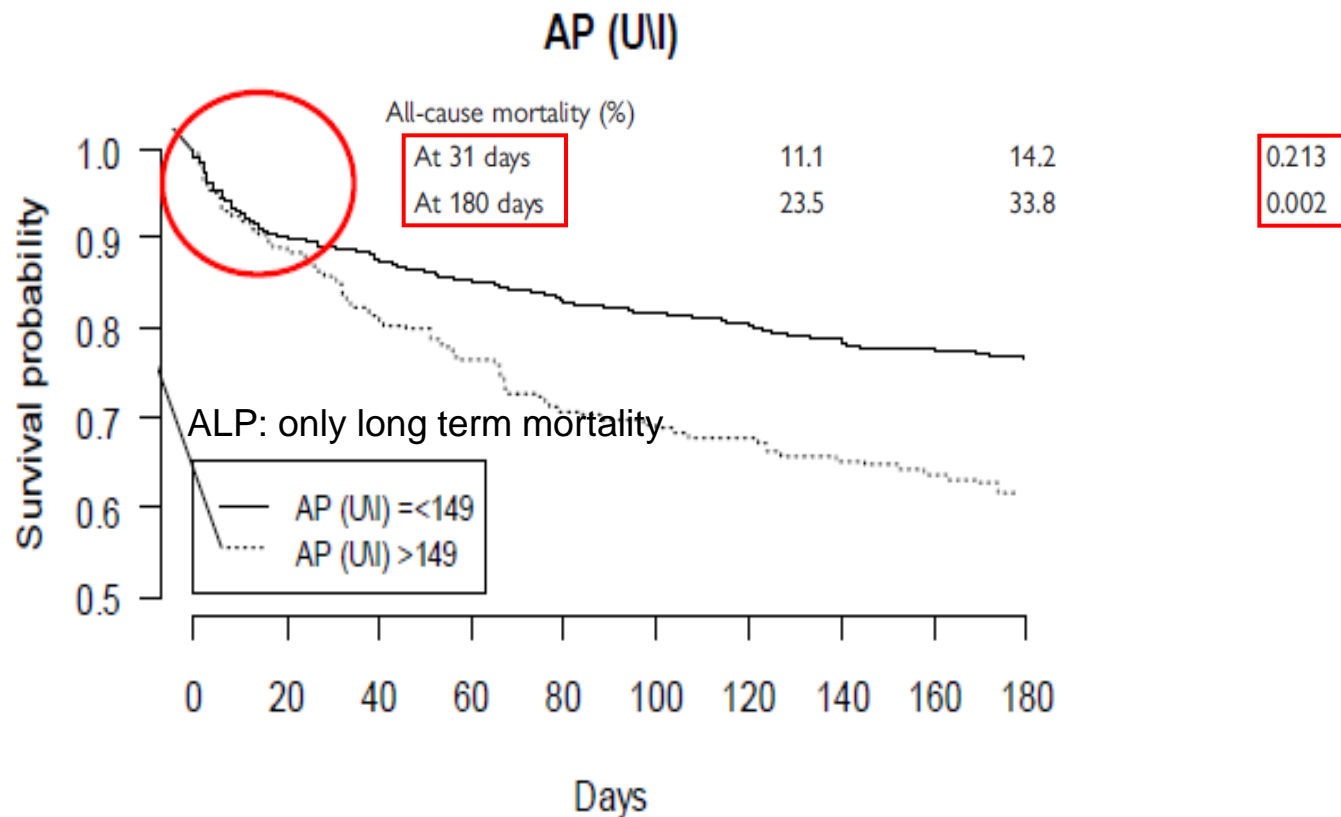
	OR	Lower CI	Upper CI	P-value
Ascites (yes/no)	1.808	1.276	2.561	0.002
Peripheral oedema (yes/no)	1.724	1.276	2.561	0.001
Diabetes mellitus (yes/no)	1.460	1.067	1.998	0.018
BNP (pg/mL per 100)	1.026	1.014	1.032	<0.0001

	OR	Lower CI	Upper CI	P-value
Acute MI during current admission (yes/no)	3.138	2.010	4.899	<0.0001
BNP (pg/mL per 100)	1.020	1.011	1.028	<0.0001
HR (b.p.m.)	1.018	1.010	1.026	<0.0001
SBP (mmHg)	0.990	0.983	0.998	0.010
Beta-blocker at admission (yes/no)	0.690	0.526	0.905	0.007

6-month mortality as a function of liver cytolysis



6-month mortality as a function of cholestatitis

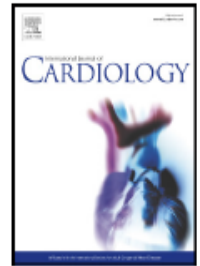




Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

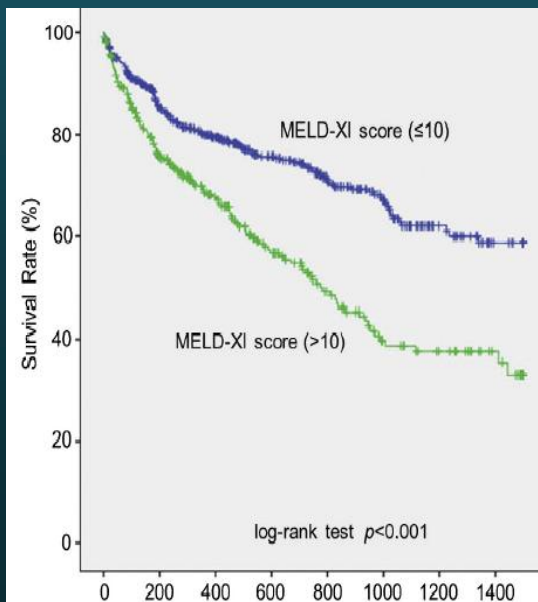


Letter to the Editor

Prognostic impact of renal and hepatic dysfunction based on the MELD-XI score in patients with acute heart failure



Taku Inohara ^a, Shun Kohsaka ^{a,*}, Yasuyuki Shiraishi ^a, Ayumi Goda ^b, Mitsuaki Sawano ^a, Mayuko Yagawa ^c, Keitaro Mahara ^c, Keiichi Fukuda ^a, Tsutomu Yoshikawa ^c, West Tokyo Heart Failure Registry Investigators



$$\text{MELD XI} = 5,11 \times \text{Bil} + 11,76 \times \text{Creat} + 9,44$$

> 10

Nové biomarkery

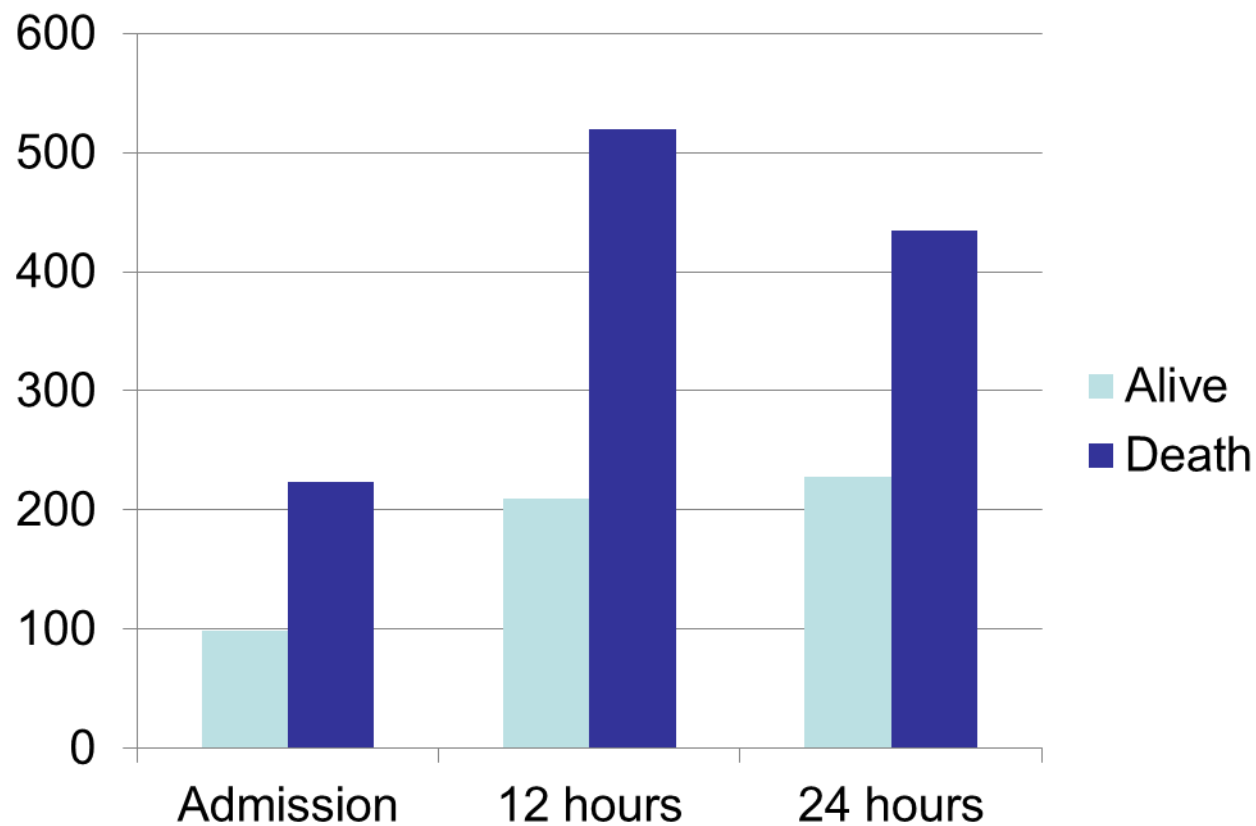
- **Inflamace:** IL12p70, IFN-gama, IL1B, IL2, IL4, IL5, IL6, IL8, IL10, TNFalfa, TNFbeta, VCAM, L-selektin, P-selektin, E-selektin, Neopterin, Procalcitonine, CRP, Pentraxin-3, C5a, C3a
- **Oxidativní stres:** Superoxid dismutáza, 8-OHdG, Vit A, Vit E, FRAP, Malondialdehyde, cystein, homocystein, glutathion, Cys-gly, glutathione peroxidáza-3
- **Endoteliální aktivace:** ADMA, NO₂-/NO₃-, sICAM-1, Endoglin

Oxidativní stres

- Oxidativní stres reprezentuje nepoměr mezi produkcí volných kyslíkových radikálů a schopností detoxikace těchto produktů.
Toxické efekty oxidativního stresu, způsobené produkcí peroxidů a volných radikálů, vedou k poškození buněčných komponent, včetně proteinů, lipidů a DNA.
- Superoxid dismutáza – enzym s antioxidačním efektem.
- 8-hydroxy-2-deoxyguanosin (8-OHdG) je produkt oxidace DNA a biomarker oxidativního stresu a poškození DNA.
- FRAP reprezentuje celkovou antioxidační kapacitu plasmy
ferric-reducing ability of plasma

je silný prediktor mortality

Pentraxin-3 – marker zánětu Prediktor úmrtí na kardiogenní šok po 24 hodinách

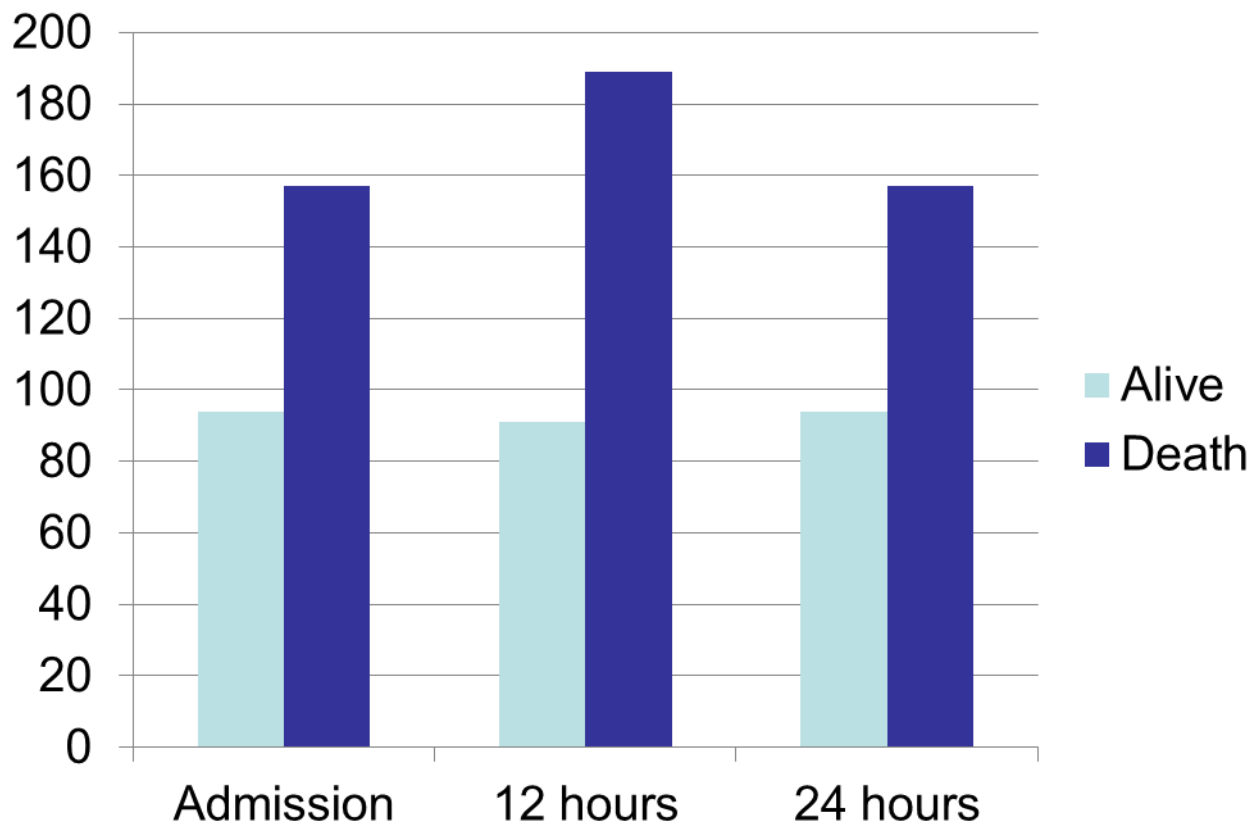


C-statistics (AUC) 0.51 (NS) 0.65 (NS) **0.83***

***statisticky významné**

Superoxid dismutáza – marker oxidativního stresu

Podobné výsledky byly nalezeny pro další markery oxidativního stresu – 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG), the ferric-reducing ability of plasma (FRAP)



C-statistics (AUC)

0.79*

0.66 (NS)

0.81*

***statisticky významné**

End stage heart failure ?

