

KARDIÁLNÍ ZMĚNY U NEMOCNÝCH V DIALYZAČNÍM PROGRAMU

Některé změny a mechanismy

Jan Malík

Kardionefrologická ambulance





K 31.12.2016 v ČR chronicky dialyzováno 6739 pacientů



Příčiny úmrtí v PDL

	HD (n=1507)	PD (n=41)
Kardiovaskulární	43 %	39 %
Infekční	17 %	7 %
Malignita	8 %	10 %
Ostatní	32 %	44 %



Postižení srdce u chronicky dialyzovaných: hlavní vlivy

- Cyklická hyperhydratace, cyklická změna osmolarity
- Arteriální hypertenze
- Diabetes mellitus ~ 40-50%
- Uremické toxiny: urea, fosfáty, PTH, FGF-23, indoxylsulfát...
- Vyšší aktivita subklinického zánětu
- Malnutrice
- Anemie
- Dialyzační arteriovenózní zkrat
- ...



Klinický problém: u pacientů s ESRD je obtížné odlišit prostou hyperhydrataci od srdečního selhání



Kritéria srdečního selhání u pacientů s ESRD:

- Dušnost při absenci plicního onemocnění
- Ústup kongesce ultrafiltrací
- Průkaz strukturálního onemocnění srdce



Strukturální onemocnění srdce

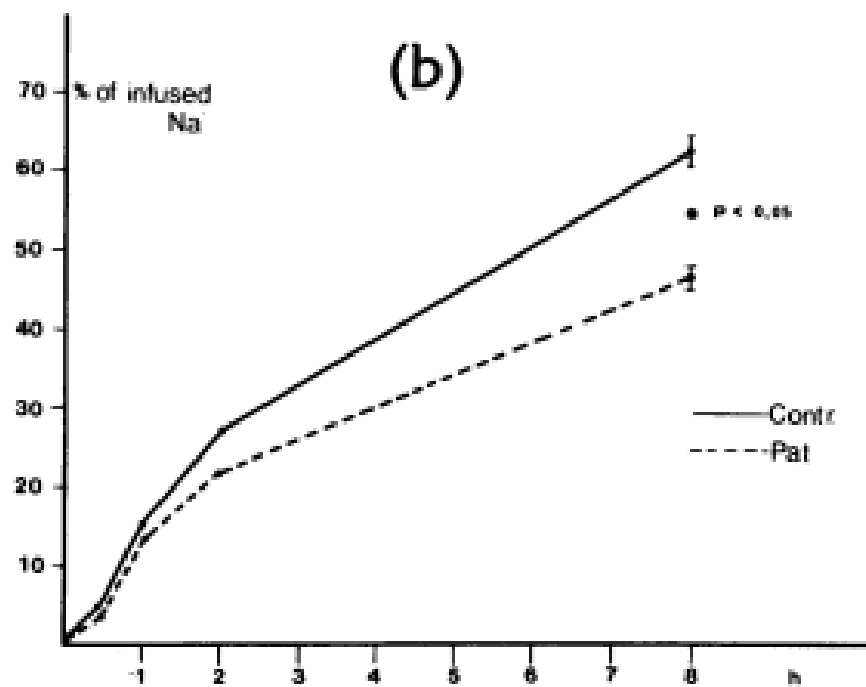
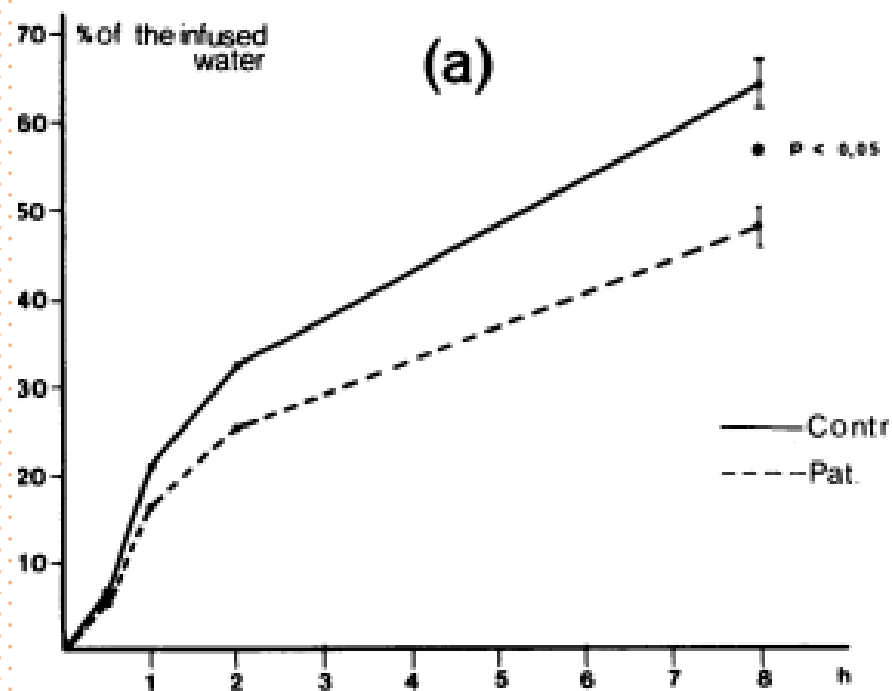
podle Acute Dialysis Quality Initiative XI workgroup

Kritéria	Chybí
≥ 1 musí být přítomno	
Hypertrofie LK	ICHS
Zvýšený volum LK	Plicní hypertenze
Systolická dysfunkce LK /RWMA	Srdeční kalcifikace
Systolická dysfunkce PK	
Dilatace levé síně	
Diastolická dysfunkce LK	
Postižení mitrální chlopně	
Postižení aortální chlopně	



Hospodaření s natriem a s vodou u renální insuficience (CHRI)

Pacienti s CHRI vylučují vodu i sodík pomaleji → volumexpanze



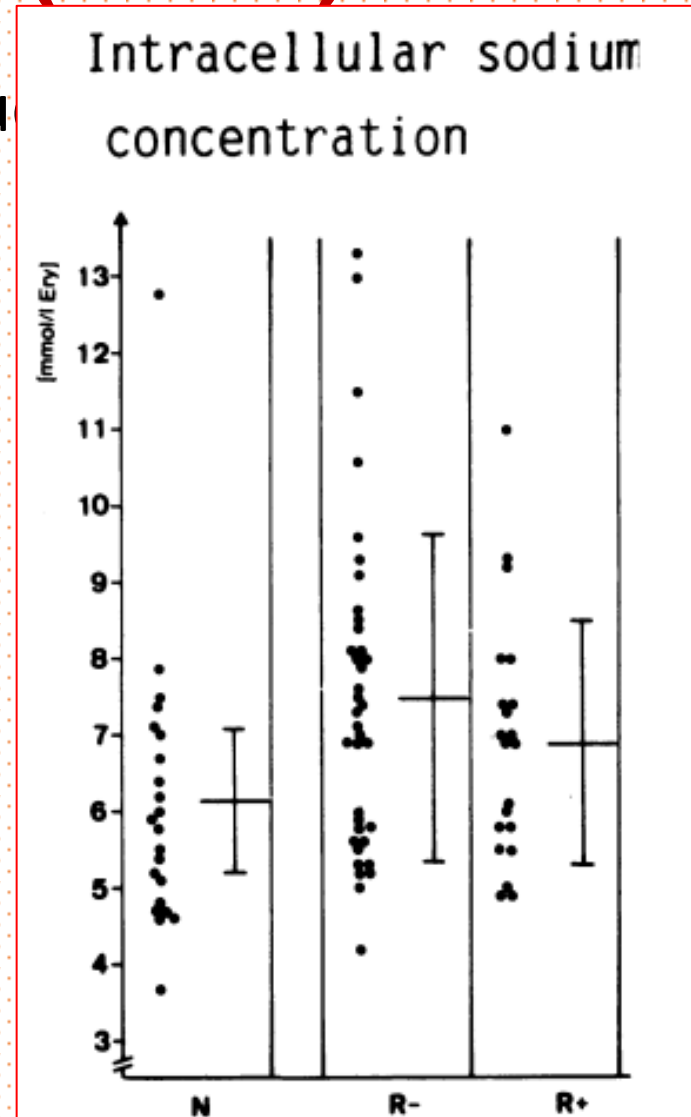
Reakce na podání fysiол. roztoku (2% těl. hmotnosti) u zdravých (a) a u pacientů s CHRI (b)



Hospodaření s natriem a s vodou u renální insuficience (CHRI)

- Pacienti s CHRI vylučují

nejvíce → volumexpanze



N = zdraví
R- = CKD bez hypertenze
R+ = CKD s hypertenzí



Neosmotické uložení natria

Pacienti s ESRD:

Tkáňové koncentrace Na^+

↑ syntéza glykosaminoglykanů

Zvýšení produkce glykosaminoglykanů
u myši vede k excesivní kalcifikaci aorty

Purnomo E. J Am Heart Assoc 2013

Tkáňové koncentrace:

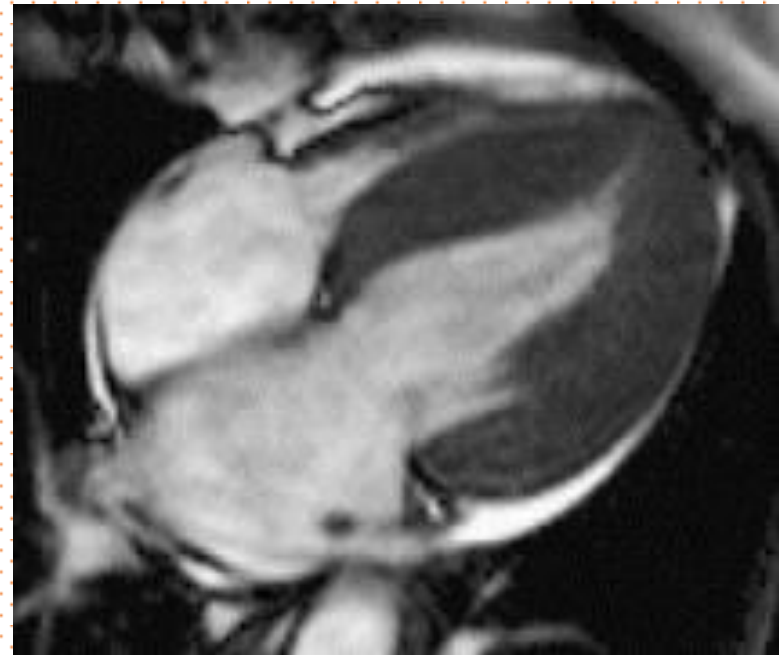
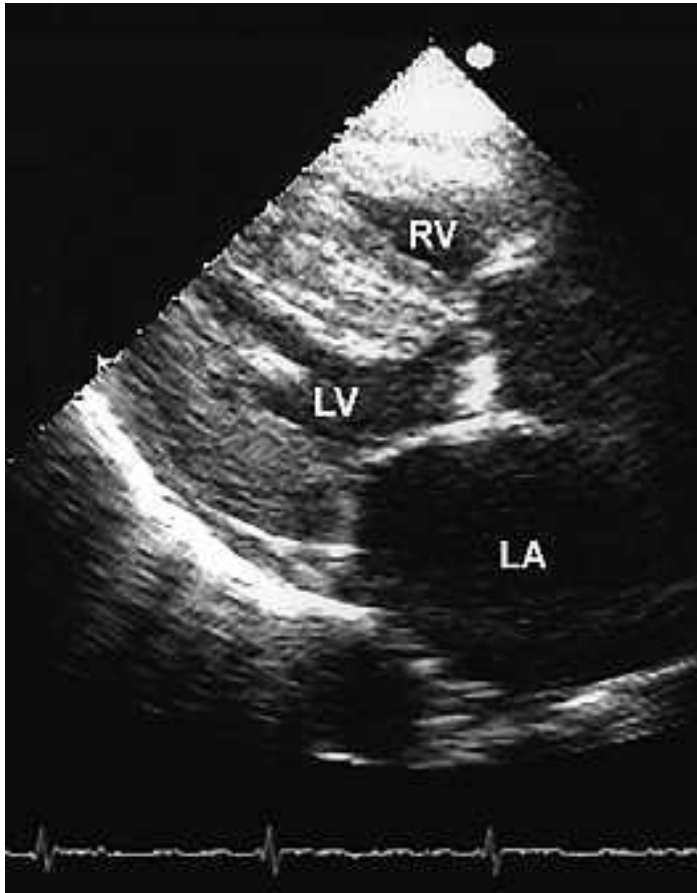
Kůže: 1,0-14,0 g/kg

Sval: 0,6 – 7,1 g/kg

Stěna tepny: 0,9-9,8 g/kg



Hypertrofié levé komory





Hypertrofie LK

Výskyt

- Cca 20% pacientů s CKD 1-3
- Až 80% pacientů zahajujících hemodialyzační terapii¹⁾

Riziko

- KV onemocnění včetně náhlé smrti
- Rychlejší progresse renální insuficience²⁾

1) Park M et al. J Am Soc Nephrol 2012

2) Mostovaya IM et al. PloS One 2014



Etiologie hypertrofie LK u CKD hemodynamické vlivy

- Retence vody mezi HD Porucha vylučování vody
- Arteriální hypertenze (+ ↑ aortální+arteriální stiffness) Porucha vylučování Na → volumexpanze
- Anemie → Hyperkinetická cirkulace
- Vyšší průtok dialyzačním zkratem

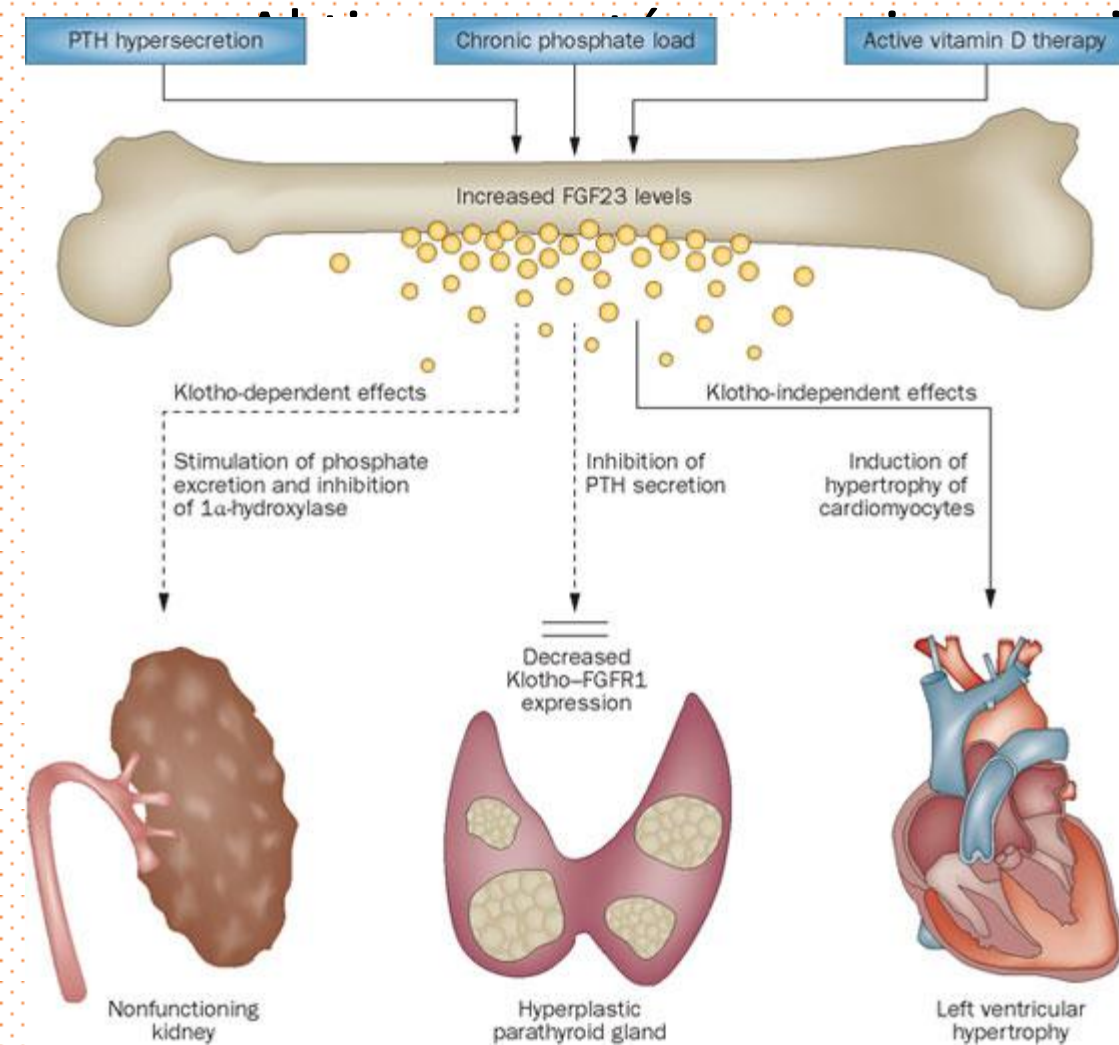
- LVH reverzibilní po úspěšné transplantaci ledviny¹⁾



Etiologie hypertrofie LK u CKD metabolické vlivy

- Aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron
- Aktivace sympatiku
- Dilatace LK/excentrická hypertrofie: aktivace systému kallikrein-kinin
- Fibroblast-growth factor-23 (FGF-23)

Etiologie hypertrofie LK u CKD metabolické vlivy



otensin-aldosteron

trofie: aktivace systému kallikrein-kinin
(FGF-23)

FGF-23:

- Lineárně koreluje s mortalitou
- Vyšší hladiny u pacientů s hypertrofií LK
- Potenciace kardiovaskulárních kalcifikací
- Nelze však zcela oddělit vliv fosfátů: FGF-23 knockout myš nerozvinula hypertrofii v případě úpravy diety

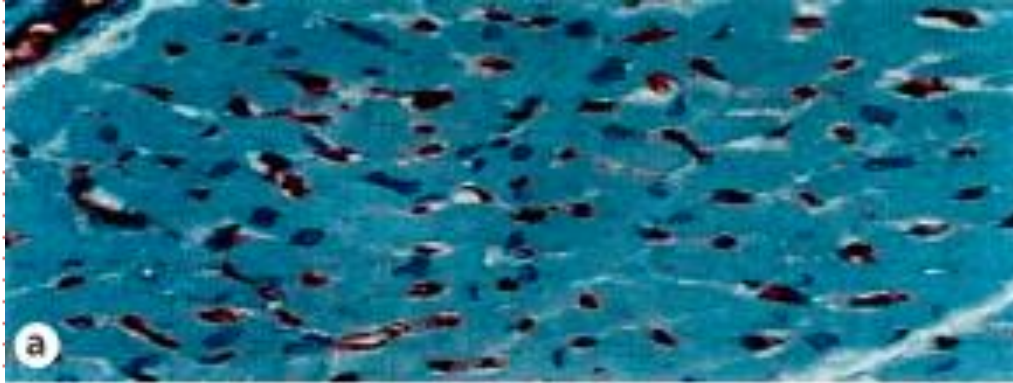


Odlišnost od běžné hypertrofie LK

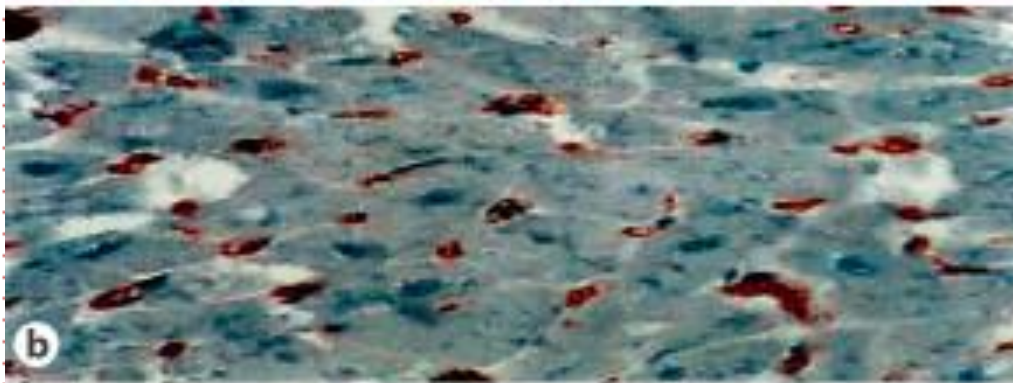
- Výraznější myocytokapilární mismatch
- Akcelerovaná tvorba kolagenu vlivem:
 - uremické toxiny indoxylsulfát a p-cresol → ↑ syntéza TGFβ, TIMP-1 a α1kolagenu
- Infiltrace myokardu makrofágy



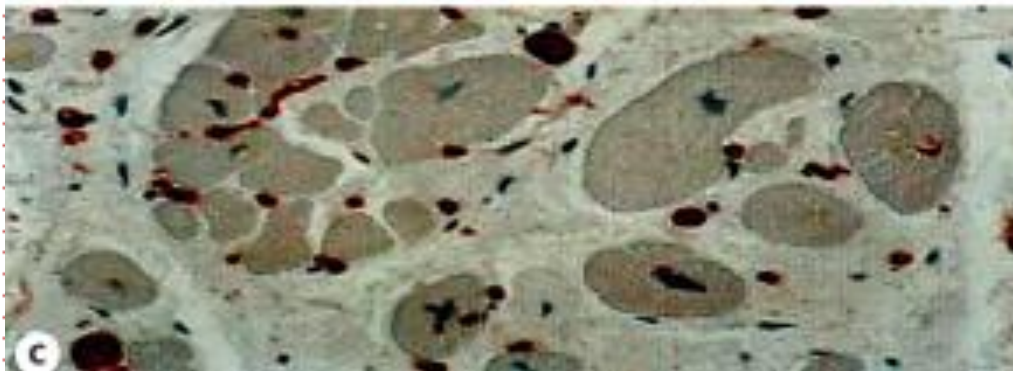
Odlišnost od běžné LVH



Zdravý jedinec



Hypertrofie u
hypertonika

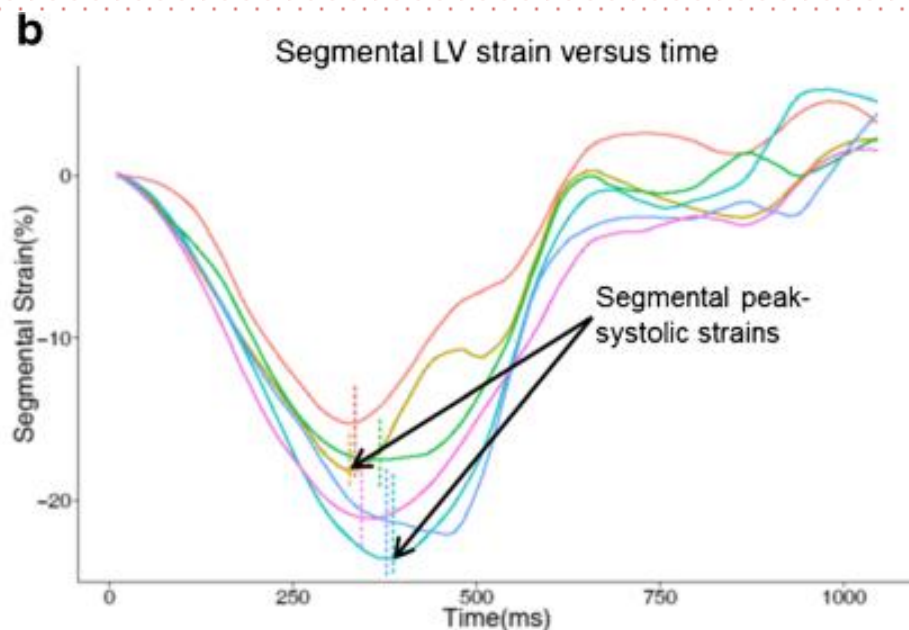


Hypertrofie u
CKD



Systolická dysfunkce LK

- Porucha kontraktivity
- Pokles plnicích tlaků (po HD- *Frank-Starling*)
- Dyssynchronie (prokázána i u koncentrické remodelace)*)

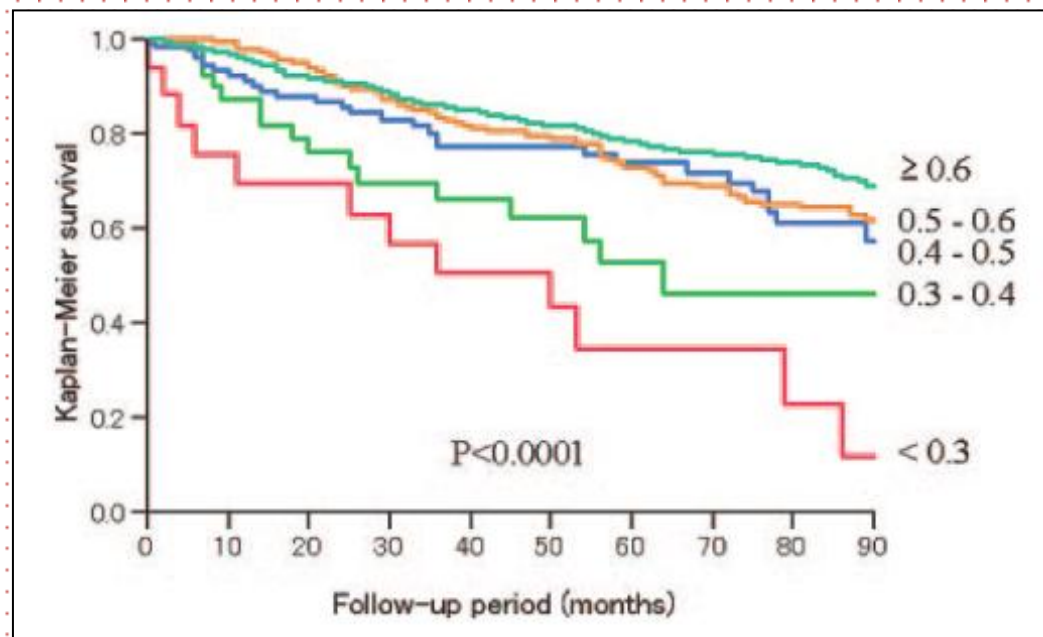


*) Odudu A. et al. Eur Radiol 2016





Systolická dysfunkce levé komory: vliv na celkovou mortalitu



Yamada S. et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010

...ale časté zlepšení systolické funkce levé komory po zařazení do dialyzačního programu – zejména u pacientů „z ulice“



Regionální porucha kontraktility po hemodialýze (RWMA)

- Dočasná porucha charakteru stunningu vzniklá po HD, trvající několik hodin
- Souvislost s intradialytickou hypotenzí
- Příznivý vliv vyšší teploty dialyzačního roztoku



Dilatace levé síně

- Nejčastěji dilatovaná srd. dutina, koreluje s mortalitou
- Mechanismy: objemové přetížení, porucha relaxace a zvýšená stiffness levé komory, malnutrice
- Systolická funkce levé síně klesá s délkou HD terapie



Kalcifikace srdce

Mechanismy:

- Sekundární hyperparathyreóza v důsledku nedostatečné exkrece fosfátů
- FGF-23, fetuin-A, warfarin

Společný mechanismus pro rozvoj hypertrofie LK

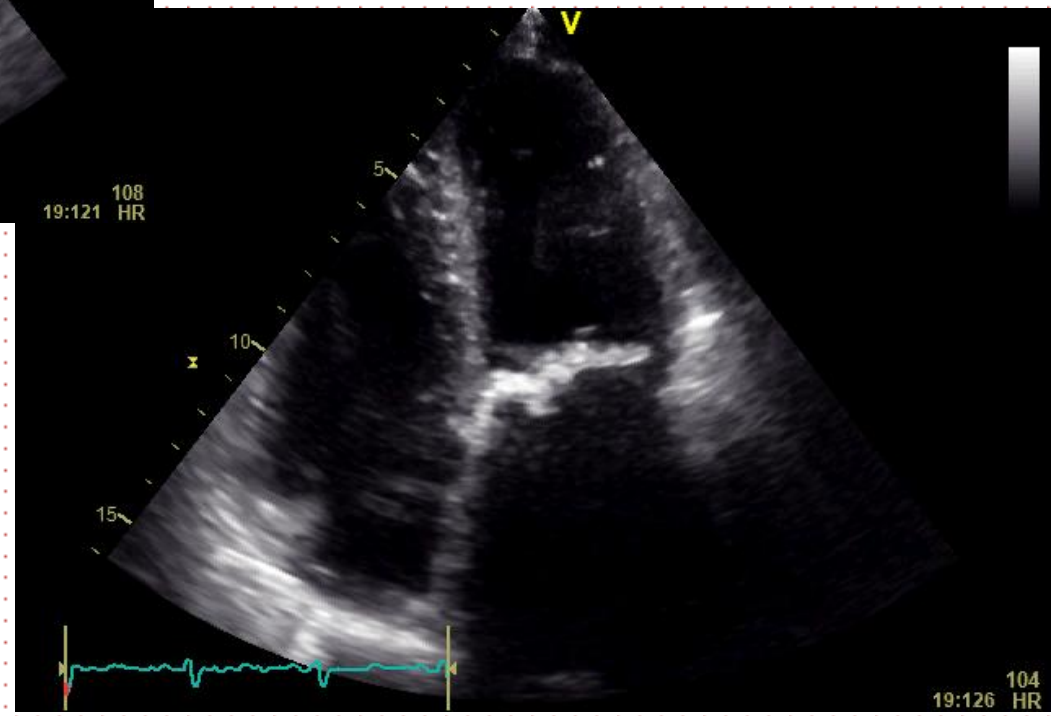
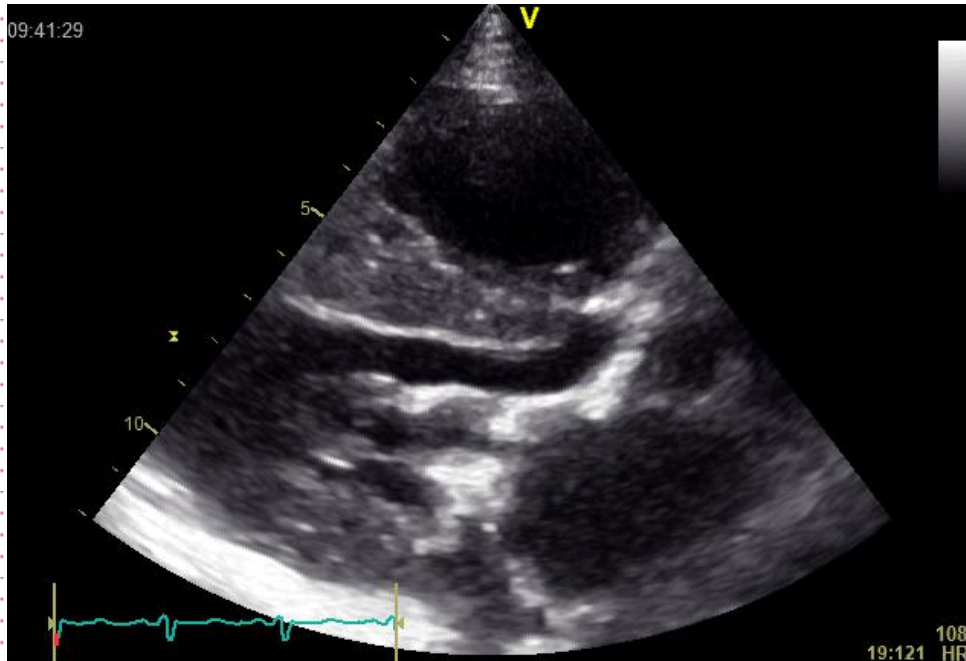


Důsledky kalcifikace srdce

- Postižení Mi anulu: omezení diastolického prodlužování LK
- Rozvoj stenotických nebo regurgitačních chlopenních vad
- Přechod kalcifikace do myokardu: omezení kontraktility, riziko ruptury při chirurgické náhradě mitrální chlopně



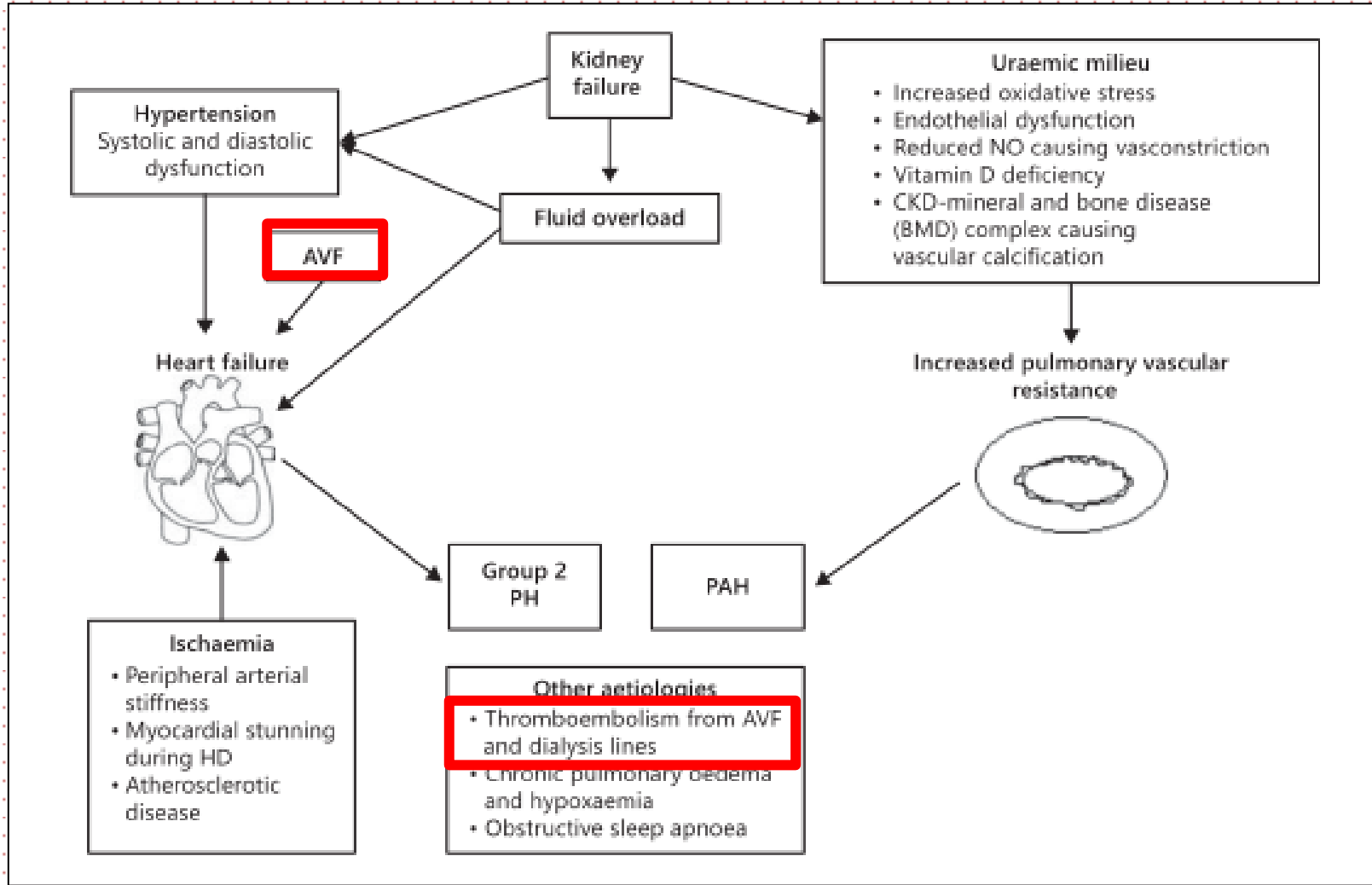
Kalcifikace srdce: MiS+AoS





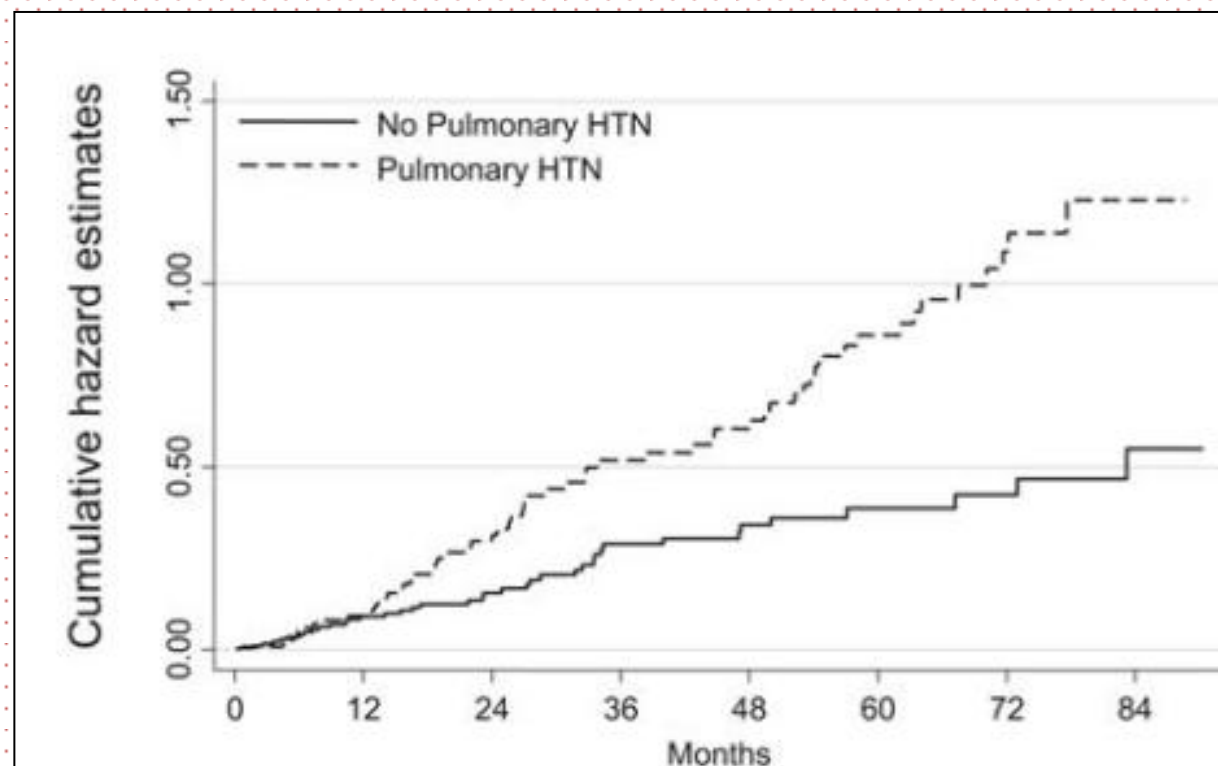
Plicní hypertenze

30-58% pacientů léčených HD





Plicní hypertenze: vliv na mortalitu





Postižení perikardu

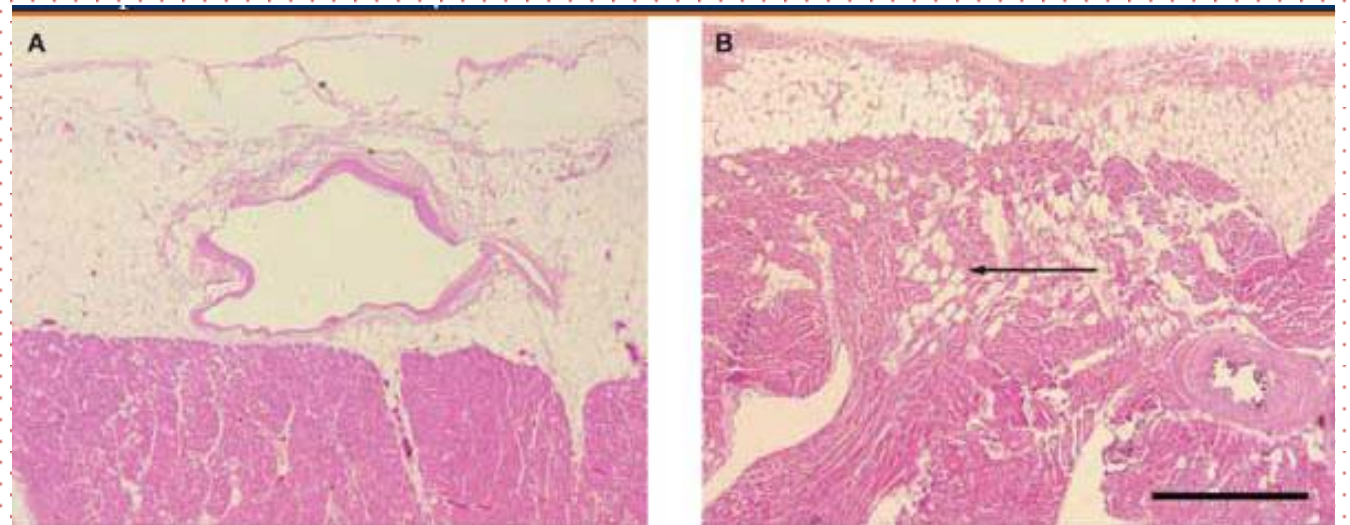
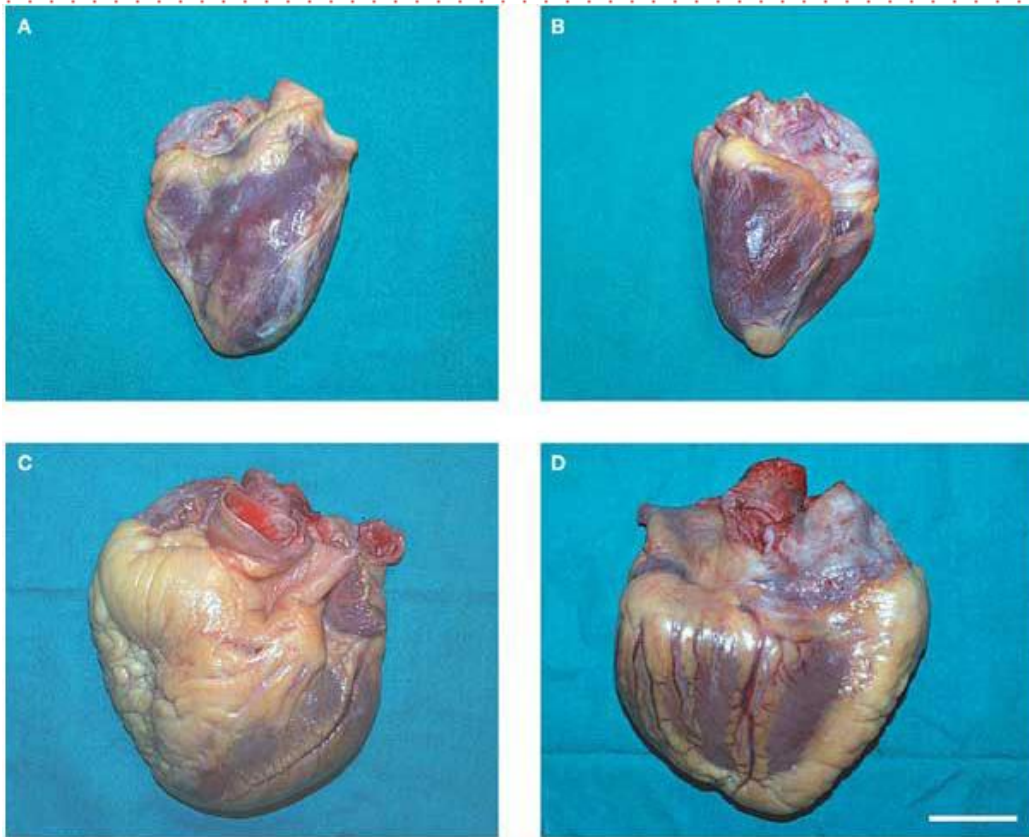
- Výpotek při uremické perikarditidě: dnes vzácný
- Epikardiální tuk: u pac. s CKD množství tuku přímo koreluje s výskytem koronárních příhod i kalcifikací, BMI a HOMA indexem, nepřímo s hladinou kalcitriolu, ale ne s množstvím viscer. tuku¹⁾
- Kazuistiky progresivní kalcifikace perikardu u pacientů s CKD vedoucí ke konstrikci²⁾

1)Cordeira AC et al. J Int Med 2015

2) Park E et al. Circulation 2011



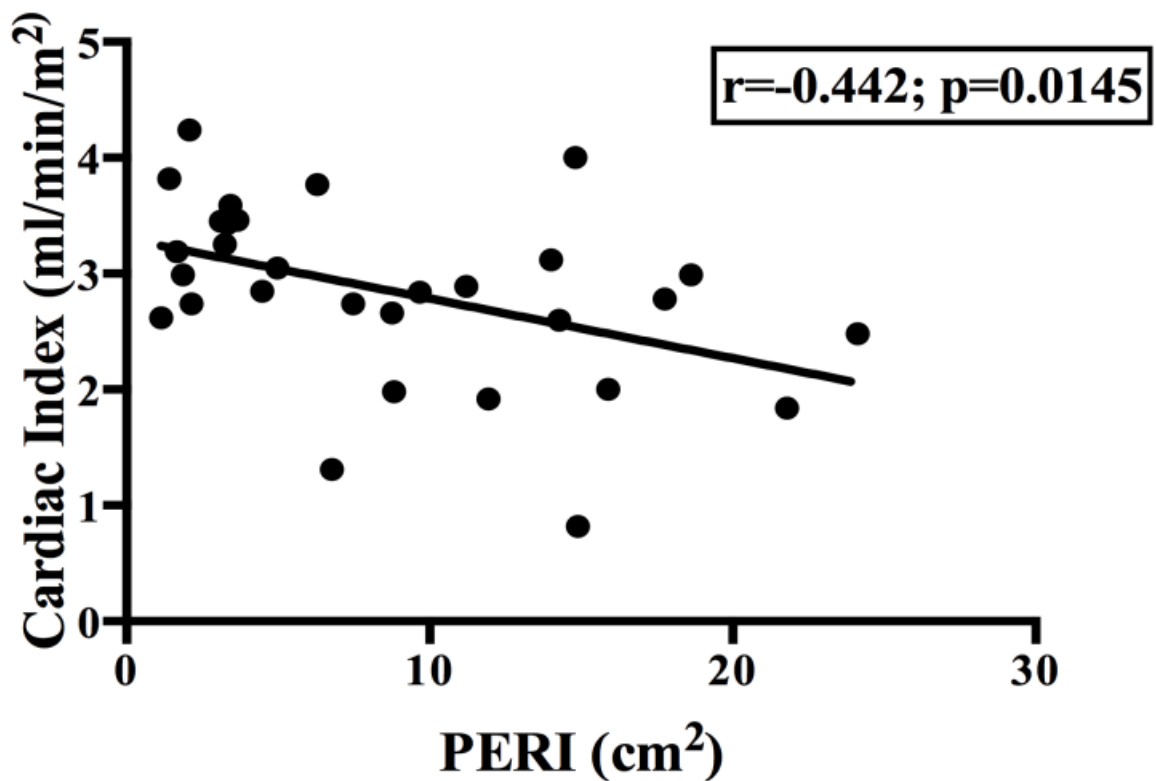
Epikardiální vs. perikardiální tuk





Postižení perikardu

Vztah mezi množstvím perikardiálního tuku a srdečním výdejem – zdraví jedinci



Dialyzační zkrat/ přístup pro hemodialýzu

Obvyklý průtok 500-1500 ml/min

↓afterload, ↑preload

Hyperkinetická cirkulace

Zvýšené nároky na srdce



Plicní hypertenze
Hyperkinetické srd.selhání (vzácně)

Dekompenzace srdečního selhání



Efekt jednotlivé dialýzy





	Before dialysis	After dialysis	p-value
Echocardiography			
CVP (mmHg)	13 ± 6	7 ± 6	<0.001
PAPs (mmHg)*	42.2 ± 11.2	36.5 ± 12.6	0.002
LVEDV (mL)	121.7 ± 34.6	107.7 ± 35.3	<0.001
LVESV (mL)	53.5 ± 26.9	49.8 ± 24.9	0.049
LV EF (%)	57.7 ± 12.5	57.4 ± 12.3	0.53
LVMi (g/m ²)	102 ± 30	103 ± 28	0.62
CO (l/min)	5.55 ± 1.78	5.03 ± 1.44	0.04
E-velocity (cm/sec)	104.3 ± 35.6	87.1 ± 39.2	<0.001
A-velocity (cm/sec)	90.2 ± 34.7	94.3 ± 36.1	0.61
E/A	1.35 ± 0.95	1.02 ± 0.63	0.046
E/e' septal	14.4 ± 7.9	14.8 ± 13.2	0.96
E/e' lateral	11.0 ± 5.9	8.9 ± 6.2	0.015
LAEDV (mL)	70.1 ± 24.3	56.6 ± 28.4	<0.001
LAESV (mL)	40.2 ± 22.2	34.3 ± 22.9	<0.001
LAVi (ml/m ²)	37.8 ± 12.8	31.0 ± 16.5	<0.001
LA EF (%)	47.0 ± 17.5	46.7 ± 21.9	0.91
Q _a (ml/min)	1196 ± 568	1019 ± 517	0.01



Po dialýze

zhoršení echo vyšetřitelnosti

Cca 90%

- Zmenšení velikosti srdečních oddílů
- Zmenšení významnosti regurgitačních vad
- Pokles tlaku v plicnici
- Pokles CO i Qa

Cca 5%

- Zmenšení velikosti srdečních oddílů
- Regurgitační vady stejné nebo větší
- Vzestup tlaku v plicnici
- Vzestup Co i Qa

- Dialýzou indukované RWMA



Závěry

- Kardiovaskulární postižení má u pacientů s ESRD řadu specifických mechanismů
- Chronicky dialyzovaný pacient má časté a výrazné výkyvy hydratace, krevního tlaku i vnitřního prostředí. Významnou roli hraje průtok zkratem
- Při kardiologickém vyšetření dialyzovaného pacienta je nutné vztáhnout nálezy k aktuální hemodynamické situaci a popř. provést časnou kontrolu ve spolupráci s nefrologem

Děkuji za pozornost

jan.malik@vfn.cz

Kardionefrologická ambulance: tel. 224 966 230

