

Co kardiolog powinien wiedzieć o nefrologii?

Nefrologia jest dziedziną bardzo hermetyczną dla „niefrologów”. W Polsce dializuje się kilkanaście tysięcy pacjentów, wśród których około 90% stanowią chorzy leczeni hemodializą, a 10% – dializą otrzewnową [1]. Z tej populacji około 10-20% stale przebywa w oddziałach szpitalnych z powodu powikłań. Pacjenci z chorobami nerek są specyficzną, niejednorodną grupą chorych, charakteryzującą się odmienną epidemiologią, wysokim odsetkiem powikłań [2], mającą odmienne rokowania po takich samych procedurach terapeutycznych, jak „populacja niefrologiczna”, wymagającą specjalnego traktowania, innego interpretowania badań biochemicznych, odmienności leczenia [3].

W pracy typowego oddziału chorób wewnętrznych – procent pacjentów z powikłaniami nefrologicznymi (wyłączając infekcje) jest bardzo mały. W ogromie trudnych przypadków kardiologicznych liczba chorych dializowanych jest minimalna, są to zarazem jedne z najtrudniejszych przypadków klinicznych, na długo pozostając w pamięci lekarzy praktyków.

Kardiolog często opiera swoje postępowanie na badaniach wielośrodkowych, przeprowadzanych na wielotysięcznych rzeszach pacjentów. Nefrologia nie dysponuje takimi populacjami w badaniach klinicznych. Różni nas również to, że my, nefrologi, widzimy swoich pacjentów 3 razy w tygodniu w stacjach dializ. Ta intensywność kontaktów owocuje większą wiedzą o ich życiu, większym zaangażowaniem; często pomocą w rozwiązywaniu problemów osobistych. Również bardziej kompleksowo musimy opiekować się naszymi chorymi – lecząc ich zaburzoną gospodarkę wapniowo-fosforanową, nadczynność przytarczyc, korygując niedokrwistość [4], lecząc cukrzycę [5], diagnozując zaburzenia krzepnięcia krwi, opiekując się przetokami tętniczo-żylnymi [6].

Kardiolog jest bardziej niezależny od nefrologa – jak wspomniano – konsultacje nefrologiczne na oddziale kardiologii stanowią margines. Nefrolog musi natomiast „mieć pod ręką” doświadczonego, dobrego kardiologa, ponieważ większość pacjentów dializowanych ma powikłania kardiologiczne, warunkujące wysoką, prawie 40% śmiertelność tych chorych z powodów sercowo-naczyniowych.

Przeglądałem ostatnio podręczniki do kardiologii i nefrologii. W tych drugich całe rozdziały poświęcone są kardiologii, w pierwszych o nefrologii często nie ma ani słowa. To ilustruje konieczność promowania wiedzy nefrologicznej wśród kardiologów. Czy twierdzenie podawane w formie kontrowersji, że kreatynina jest cholesterollem XXI wieku, znajdzie kiedyś uzasadnienie w faktach i pojawi się w podręcznikach kardiologii?

Odmienne „populacje” chorych

Wśród chorych na przewlekłą chorobę nerek wyróżnia się kilka różnych grup chorych: populacja dializowanych, chorych z przewlekłą chorobą nerek w okresie przeddializacyjnym, grupa chorych z zespołem nerczycowym, wreszcie chorzy po transplantacji nerki. Chorzy dializowani to grupa zróżnicowana, wśród której odmienne rokowanie mają chorzy z zachowaną diurezą resztkową oraz chorzy z anurią [7]. U pacjentów z masywnym kłębuszkowym zapaleniem nerek nie ma białek wiążących hormony (np. tarczycy), inny jest metabolizm i działanie niektórych leków (furosemid) [8]. Największe ryzyko zgonu pojawia się w pierwszych 6 miesiącach, potem maleje i ponownie rośnie z każdym rokiem. Im dłużej pacjent jest dializowany, tym większe istnieje ryzyko zgonu. Śmiertelność chorych jest wyższa w poniedziałek i wtorek – jest to związane z długą, 96-godzinną przerwą między dializami w niedzielę lub poniedziałek [9].

Nihilizm terapeutyczny?

Wśród chorych dializowanych zaobserwowano kilkakrotnie większą śmiertelność sercowo-naczyniową w porównaniu z równolatkami. Najczęstszą przyczyną zgonów jest nagła śmierć sercowa (25% chorych). Paradoksalnie, tej grupie chorych towarzyszy zmniejszenie liczby kardiologicznych zabiegów interwencyjnych [13].

Na podstawie danych, opartych na analizie rejestru ponad 500 000 chorych ze świeżym zawałem serca (wśród nich było ponad 3000 pacjentów poddanych dializie), ustalono, że populacja dializacyjna wykazuje odmienności kliniczne w ostrym zawałe serca:

- istotnie rzadziej występuje ból w klatce piersiowej (44% vs 68%),
- rzadziej uwidacznia się uniesienie ST w EKG (19% vs 36%),
- śmiertelność w ciągu 21 dni jest znacząco wyższa (21% vs 12%).

Terapeutyczny nihilizm określa fakt, że tylko 47% pacjentów hemodializowanych miało wykonaną koronarografię w porównaniu z 75% w grupie niedializowanej [14].

Epidemiologia

Tradycyjne czynniki ryzyka, takie jak: wiek, płeć męska, nadciśnienie tętnicze, podwyższony poziom LDL, obniżony HDL, cukrzyca, palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, menopauza, stres, wywiad rodzinny – nie do końca oddają zagrożenie grupy chorych dializowanych. W tej populacji za czynniki ryzyka zgonu sercowego uznaje się czynniki nietradycyjne, charakterystyczne dla chorych dializowanych, takie jak: albuminuria/pro-

teinuria, przewodnienie, zaburzenia elektrolitowe, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (PTH, iloczyn Ca x P), podwyższony poziom TG, niedokrwistość, niedożywienie, stres oksydacyjny, stan zapalny (CRP), nadkrzepliwość, zaburzenia snu, toksyny mocznicowe. Niespodziewanie, u części chorych dializowanych dłuższe przeżycie wiązało się z wyższym stężeniem cholesterolu, wyższym ciśnieniem tętniczym, większą wagą ciała i stężeniem kreatyniny i homocysteiny. Paradoks ten jest jednak związany prawdopodobnie z występowaniem zespołu MIA (*malnutrition, inflammation, atherosclerosis*) i dotyczy osób bardziej wyniszczonych w gorszym stanie ogólnym [15, 16].

Interpretacja badań laboratoryjnych

W grupie pacjentów nefrologicznych inaczej interpretuje się niektóre badania biochemiczne. U 50% chorych obserwuje się podwyższony poziom amylazy, CPK, fosfatazy alkalicznej, troponiny T – u 70%, a troponiny I – u 7% chorych. Trudne do interpretacji są badania ANP i BNP, natomiast u 90% pacjentów AspAT ma wartości obniżone.

Podwyższone stężenie PTH wiąże się z drugorzędową nadczynnością przytarczyc, a wzrost fosforanów jest jednym z najsilniejszych prognostycznie czynników śmiertelności sercowo-naczyniowej [17, 18].

Odmienności terapeutyczne

Funkcja nerek, od której zależy eliminacja leków z organizmu, warunkuje specyficzną leczenie u chorych z ich niewydolnością lub brakiem. Podawanie antybiotyków uzależnione jest od klirensu kreatyniny, wiąże się często z wydłużeniem odstępu między kolejnymi dawkami oraz znacznym ich zmniejszeniem. Czasami konieczna jest dawka nasycająca. Ważne jest również to, czy dany lek jest usuwany w procesie hemodializy czy nie. Jeżeli tak – to po dializie konieczne jest podanie leku. Często jest objawem ubocznym po erytropoetynie (stosowanej rutynowo u chorych z przewlekłą chorobą nerek) jest występowanie opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego. Stosuje się inny standard postępowania w przypadku zakażeń (np. bezzwłoczne włączenie antybiotyku przy podejrzeniu zakażenia cewnika permanentnego). Hipoadosteronizm hiporeninowy, charakteryzujący się znaczną hiperkaliemią, może być skutecznie leczony fludrokortyzonem [19].

Odmienności diagnostyczne i standardy postępowania

U dializowanych możliwa jest wymiana cewnika dializacyjnego w osłonie antybiotykowej po prowadnicy. Jest to oczywiste w przypadku chorych, u których nie ma dostępu naczyniowego. U każdego chorego po rozpoczęciu dializy wykonuje się badanie USG serca oraz po każdym 3 latach dializy, jeżeli nie ma innych wskazań. Przed zabiegiem przeszczepienia nerki powinna być wykonana koronarografia lub badania echokardiografii wysiłkowej [13, 20].

Koncepcja „masy suchej”

Każdy pacjent na dializie ma ustaloną tzw. suchą wagę. Masa sucha to idealna waga chorego po dializie, przy której pacjent nie ma nadciśnienia, obrzęków, a pod koniec dializy nie dochodzi do spadków ciśnienia tętniczego. W czasie sesji dializacyjnej pacjent jest ważony przed i po dializie, a wartość uzyskiwaną z różnicy tych liczb nazywa się ultrafiltracją. Do tej pory nie udało się pomimo prób „obiektywizowania” masy suchej. Badania objętości żyły czczej dolnej, żył wątrobowych są niedokładne. Pletyzmografia jest dostępna jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach [21].

Wahania wolemii

W trakcie hemodializy (zwykle 4 godziny) ultrafiltracja nie powinna być większa niż 2 litry (ca. 2 kg). Praktyka dializacyjna wskazuje jednak, że chorzy notorycznie się przewodniają i ultrafiltracja (w ciągu 4 godzin dializy) wynosi niekiedy 4 litry. Taka dializa stanowi bardzo duże wyzwanie dla układu krążenia. W kardiologii rzadko zdarzają się chorzy z 4 kg odwadnianiem w ciągu doby.

Zaburzenia elektrolitowe w trakcie hemodializy

W trakcie hemodializy następują znaczne wahania elektrolitów. Stosując różne płyny substytucyjne, można korygować stężenia potasu, sodu, wapnia, wodorowęglanów. Zaburzenia układu bodźcoprzewodzącego mogą być wskazaniami do wszczepienia układu stymulującego lub stymulatora – kardiowertera. Jest to tym bardziej godne rozważenia, że 25% chorych ginie z powodu nagłej śmierci sercowej [23, 24].

Kwalifikacja do leczenia nerkozastępczego

Wskazania do dializoterapii – laboratoryjne – to: klirens kreatyniny, Kt/V mocznika, anuria, wysokie wartości potasu, kwasica oraz znaczny przyrost mocznika w ciągu doby. Klinicznymi wskazaniami do dializoterapii są: objawy mocznicy, oporne nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość nieproporcjonalnie duża w stosunku do niewydolności nerek, przewodnienie trudne do leczenia farmakologicznego, niedożywienie [22].

Klirens kreatyniny

Wzór Cockrofta-Gaulta uwzględnia wiek, masę oraz stężenie kreatyniny.

Wzór MDRD bierze pod uwagę: kreatyninę, BUN (azot mocznika), albuminy, wiek płeć oraz rasę. Taka sama wartość kreatyniny, np. 16 ml/min, może odpowiadać różnym stężeniom kreatyny w surowicy. U chorych z cukrzycą wskazania do dializy zachodzą już od wartości przesączania kłębuszkowego równego 20 ml/min. Niedościganie filtracji kłębuszkowej może wynikać z nieuwzględnieniem niskiej wagi lub nieuwzględnieniem kryterium wieku.

Tygodniowy Kt/V mocznika 2,0

Tygodniowy Kt/V mocznika mniejszy niż 2,0 stanowi wskazania do dializy. Parametr K równania jest wyliczany na podstawie różnicy stężenia mocznika w moczu dobowym i w surowicy, w stosunku do ilości moczu. Wartość ta jest normalizowana do objętości dystrybucji mocznika (V) wyliczanej ze wzoru Watsona oraz jest liczona w tygodniowym (t) interwale czasowym [24].

„Niedoszacowana” rola mocznika

Na oddziałach intensywnego nadzoru kardiologicznego bardzo często nie oznacza się mocznika, posilkując się jedynie poziomem kreatyniny. Warto zwrócić uwagę, że wysoki poziom mocznika nie tylko znamionuje chorobę nerek, ale również głodzenie, katabolizm, gorączkę. Niski poziom mocznika, niewspółmierny z kreatyniną, może być wynikiem choroby wątroby (mocznik jest wynikiem metabolizmu głównie wątroby).

Pułapki leczenia „krańcowej” niewydolności krążenia

U chorych z niskim rzutem serca, niewydolnością krążenia trzeba kontrolować nie tylko codzienną wagę, ale również bilans płynów. Chorzy, ograniczając przyjmowanie płynów, wpadają w pułapkę skąpomoczu ze wzrostem mocznika.

Propozycje pytań, które powinien zadać kardiolog na konsultacji

- Ile pacjent oddaje moczu?
- Od ilu lat jest dializowany?
- Jaką pacjent ma morfologię?
- Kiedy była ostatnia dializa? Jaka była ultrafiltracja na ostatniej dializie?
- Czy zdjęcie RTG, EKG było wykonane przed czy po hemodializie?

Na co zwracać uwagę

- Opieka na przetoką dializacyjną (nie zakładać wenflonów).
- Szanować dostęp chorego do dializy (cewnikowanie żył, opieka nad cewnikiem dializacyjnym ostrym i permanentnym).
- Częste występowanie depresji u chorych dializowanych
- Uwzględnić przewlekłe stosowanie heparyny w trakcie dializy (APTT po hemodializie).
- Stosowanie alfacalcidolu i wapnia może wywoływać hiperkalcemię i toksyczność stosowania digoxyny.
- Traktować chorego przed dializą jako przewodnionego, po dializie – jako odwodnionego. Różnica w podawaniu leków, różnica wolemii.

Problemy ekonomiczne

Chorzy z przewlekłą niewydolnością nerek są pacjentami wysokiego ryzyka. Wykazano, że każdy z pięciu okresów przewlekłej choroby nerek traktowanej wg definicji National Kidney Foundation jest związany ze znacznym wzrostem kosztów leczenia w stosunku do chorych bez choroby nerek [25].

Podsumowanie

Nefrolog jest zależny od licznych konsultacji innych lekarzy – chirurga, urologa, diabetologa, anestezjologa, jednak to kardiolog najczęściej konsultuje moich chorych i to z nim muszę się porozumieć, z nim współpracować dla dobra chorych.

Poruszając się w obrębie wąskich specjalności, musimy uczyć się nawzajem, nasze specjalizacje powinny się przenikać z korzyścią dla naszych chorych.

Krzysztof Kościelniak
Oddział Nefrologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny,
Ośrodek Badawczo-Rozwojowy,
ul. Kamińskiego 73, 51-124 Wrocław
ordynator Oddziału, prof. dr hab. Z. Hruby

Literatura

1. *Leczenie nerkozastępcze*, pod red. B. Rutkowskiego, Wydawnictwo Czelej 2007.
2. B. Rutkowski: *Highlights of the epidemiology of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe*, Nephrol. Dial. Transplant., January 2006, 21: s. 4-10.
3. *Epidemiology of CKD and dialysis 2*, Nephrol. Dial. Transplant., July 2007, 22: s. 368-376.
4. A. Ishani, C.A. Solid, E.D. Weinhandl, D.T. Gilbertson: *Association between number of months below K/DOQI haemoglobin target and risk of hospitalization and death*, Nephrol. Dial. Transplant., May 2008, 23: s. 1682-1689.
5. E. Frank, F. Kokot: *Nefrodiabetologia*, ViaMedica, Gdańsk 2003.
6. A. Undas i inni: *Altered fibrin clot properties in patient on long term haemodialysis: relation to cardiovascular mortality*, Nephrol. Dial. Transplant., June 2008, 23: s. 2010-2015.
7. M. Haag-Weber: *The impact of residual renal function on survival*, Nephrol. Dial. Transplant., July 2008, 23: s. 2123-2126.
8. I.N. Lauridsen, B. Jespersen, K. Thomsen, E.B. Pedersen: *Abnormal Glomerular and Tubular Response to Intravenous Frusemide in Patients with Chronic Glomerulonephritis*, Nephrol. Dial. Transplant., 1991, 6: s. 466-475.
9. J.P. Lafrance, L. Nolin, L. Senécal, M. Leblanc: *Predictors and outcome of cardiopulmonary resuscitation (CPR) calls in a large haemodialysis unit over a seven-year period*, Nephrol. Dial. Transplant., April 2006, 21: s. 1006-1012.
10. J.T. Daugirdas: *Podręcznik dializoterapii*.
11. A. Yee-Moon Wang, L. Kar-Neng: *Use of Cardiac Biomarkers in End-Stage Renal Disease*, J. Am. Soc. Nephrol. 19, 2008, s. 1643-1652.
12. C.A. Herzog: *Poor long term survival after acute myocardial infarction among patients on long term dialysis*, N. Engl. J. Med 1998, 339; s. 799-805.
13. C.A. Herzog: *Kidney disease in cardiology*, Nephrol. Dial. Transplant 2008, 23: s. 42-46.
14. C.A. Herzog: *Clinical characteristics of dialysis patient with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States, Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction Circulation 2007*, 116; s. 1465-1472.
15. R. Pecoits-Filho, B. Lindholm, P. Stenvinkel: *The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome – the heart of the matter*, Nephrol. Dial. Transplant., Nov 2002, 17: s. 28-31.
16. R. de Mutsert, D.C. Grootendorst, J. Axelsson, E.W. Boeschoten, R.T. Krediet, F.W. Dekker, the NECOSAD Study Group: *Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients*, Nephrol. Dial. Transplant., September 2008, 23: s. 2957-2964.
17. D.J. Rakhit: *Prognostic role of subclinical left ventricular abnormalities and impact of transplantation in chronic kidney disease*, Am. Heart J. 2007, 153; s. 656-664.
18. G.A. Block, T.E. Hulbert-Shearon: *Association of serum phosphorus and calcium phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study*, Am J Kidney Dis. 1998, 31; s. 607-617.
19. F. Kokot: *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii*, wyd. 5, WL PZWL, Warszawa 1998.
20. R. Sharma: *Echocardiography - based score to predict outcome after renal transplantation*, Heart 2007, 93: s. 464-469.
21. C.C. Tassin: *Managing dry weight and hypertension in dialysis patients – still a challenge for the nephrologist in 2008?*, France Working Towards Improved outcome in Dialysis, Symposium, Stockholm 2008.
22. E. Douma, W. Smit: *When to start dialysis?*, Nephrol. Dial. Transplant., July 2006; 21: s. 20-24.
23. F. Locatelli, A. Covic, C. Chazot, K. Leunissen, J. Luno, M. Yaqoob: *Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure*, Nephrol. Dial. Transplant., Apr. 2004, 19: s. 785-796.
24. J.T. Daugirdas: *Podręcznik dializoterapii*, Wydawnictwo Czelej, 2003, s. 3-10.
25. A. Meyer, H. Bunzemeier, M. Hausberg: *Impact of different stages of chronic kidney disease on in-hospital costs in patients with coronary heart disease*, Nephrol. Dial. Transplant., June 2008, 23: s. 1955-1960.