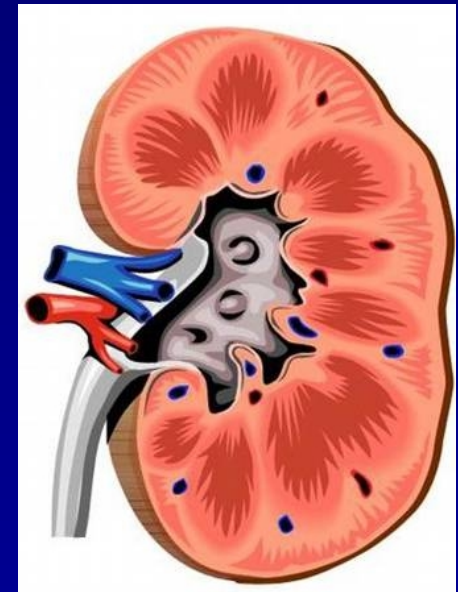


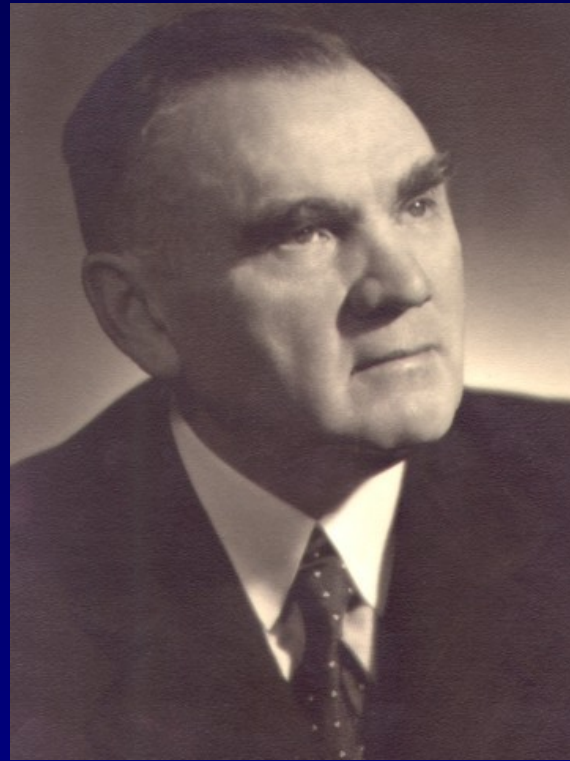
KARDIORENÁLNÍ SYNDROM

J. Vítovec,

L. Vítovcová, L. Špinarová J. Špinar

LF MU a ICRC FN U sv. Anny





Definice kardiorenálního syndromu

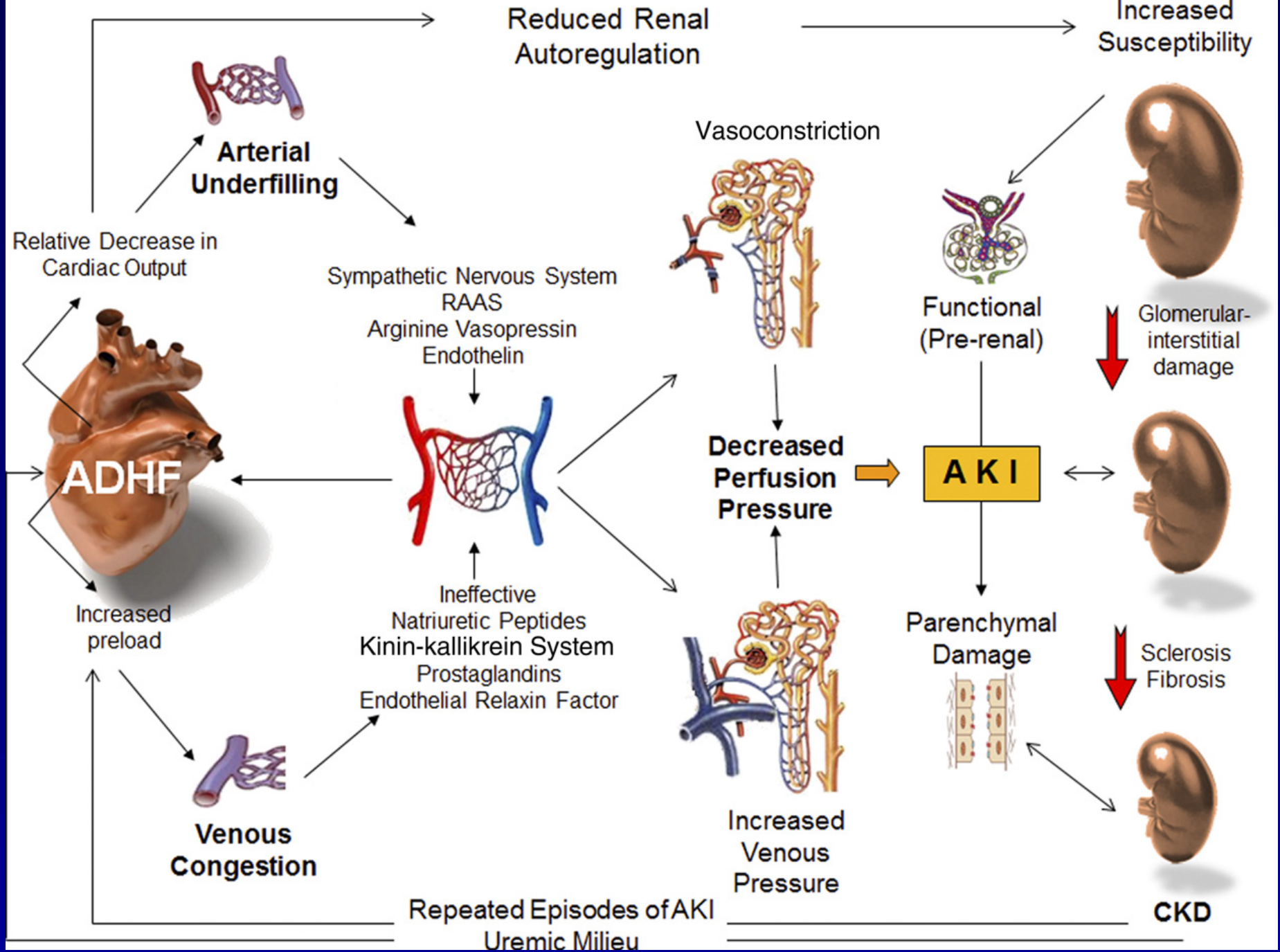
Onemocnění srdce a ledvin s akutním či chronickým postižením funkce jednoho z orgánů, které zapříčiní akutní či chronické selhání druhého orgánu

Definice kardiorenálního syndromu

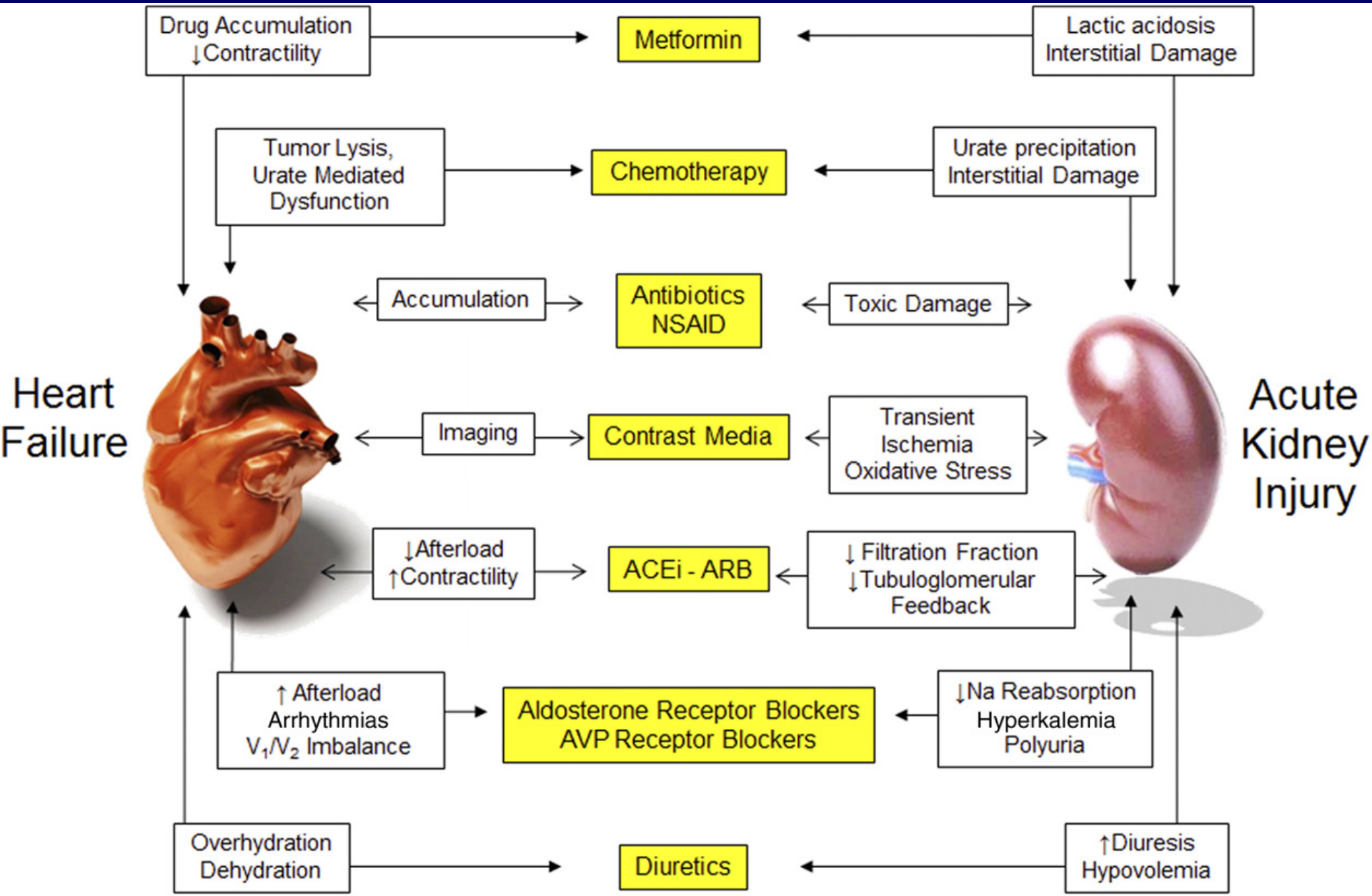
- 👉 **Akutní kardiorenální syndrom (typ 1)** - akutní srdeční selhání vedoucí k poklesu renálních funkcí
- 👉 **Chronický kardiorenální syndrom (typ 2)** – chronické srdeční selhání vedoucí k poklesu renálních funkcí
- 👉 **Akutní renokardiální syndrom (typ 3)** – akutní renální selhání vedoucí k poklesu srdeční funkce
- 👉 **Chronický renokardiální syndrom (typ 4)** - chronické renální selhání vedoucí k poklesu srdeční funkce
- 👉 **Sekundární kardiorenální syndrom (typ 5)** – systémové onemocnění vedoucí k postižení funkce obou orgánů

Akutní kardiorenální syndrom (typ 1)

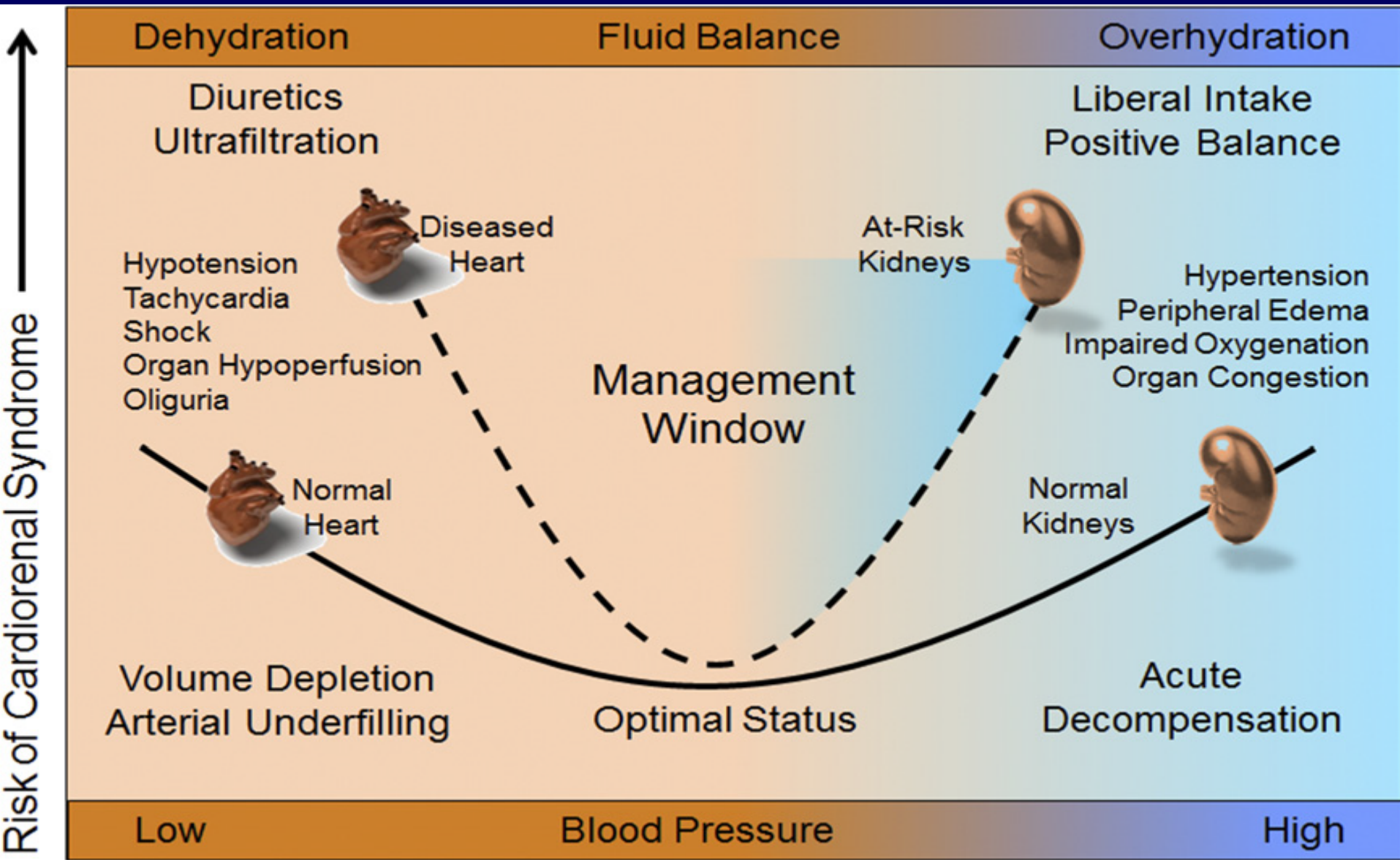
akutní srdeční selhání vedoucí k
poklesu renálních funkcí



Iatrogeneze a Typ 1 CRS



Přístup k objemovému a tlakovému oknu



Léčba akutního kardiorenálního syndromu (typ 1)

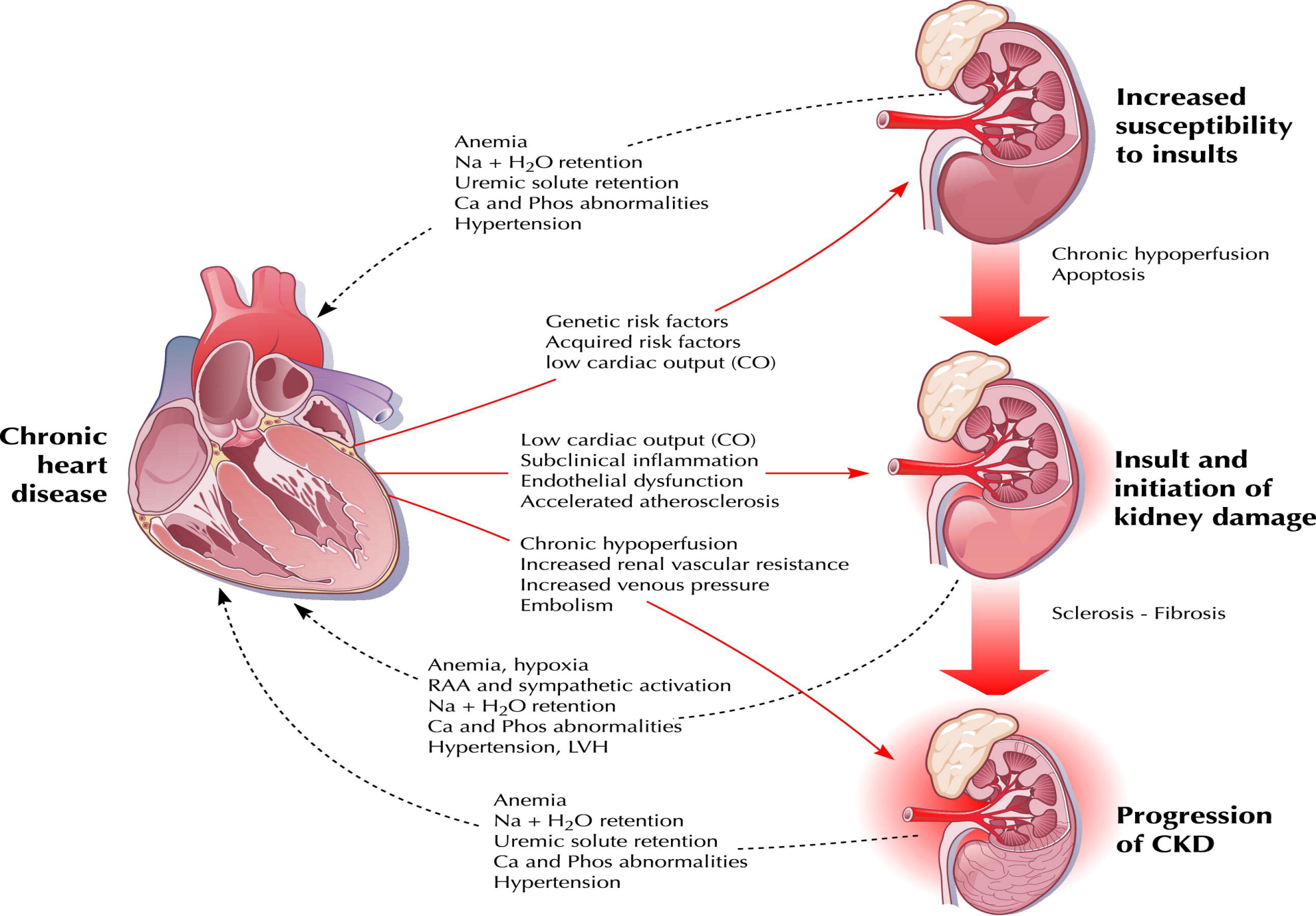
Léčebný proces	Indikace
Inotropika	Akutní CRS a ↓ TK
Dobutamin	
Levosimendan	
Vasodilatace	Akutní CRS a ↑ TK
Nitráty	
Hypertonic NaCl + furosemid	refrakterní NYHA IV s městnavým srd.selháním
Ultrafiltrace	rezistence na diuretika

Zkoušené léky u CRS typu 1

Lék	mechanismus
LCZ 696	<i>duální inhibitor NEP a AT₁</i>
serelaxin	<i>lidský recomb.relaxin</i>
tolvaptan	<i>antagonista vazopresinu</i>
rolofyllin	<i>antagonista adenosinu</i>
omecamtiv	<i>specifický aktivátor aktino-myosinových můstků</i>

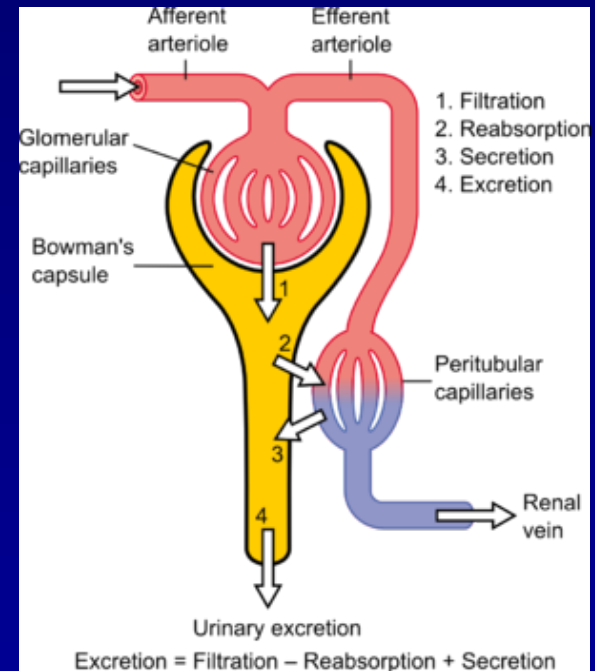
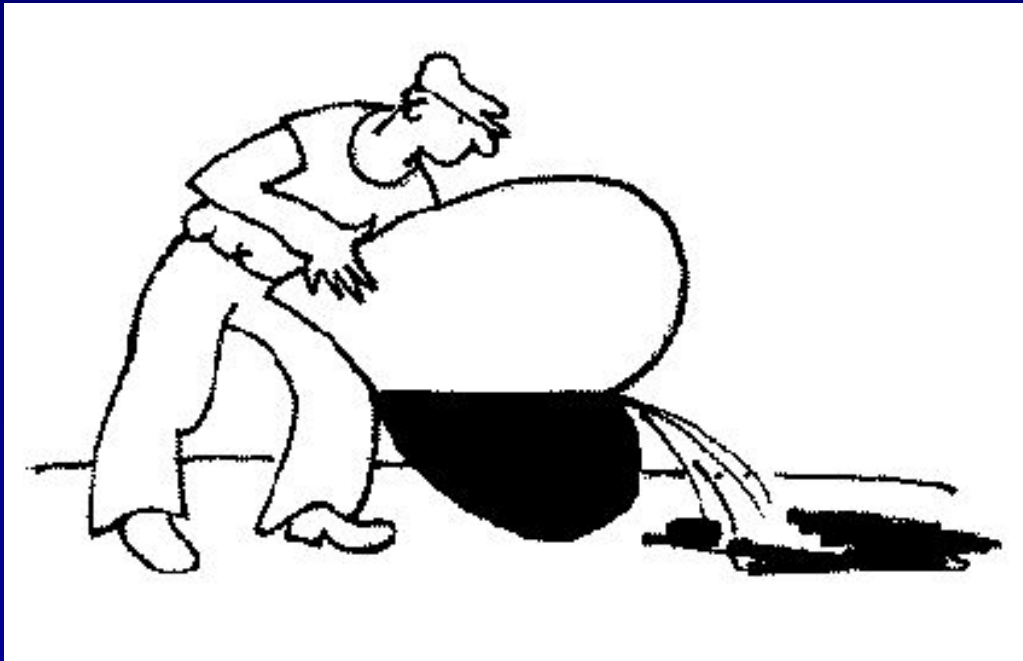
Chronický kardiorenální syndrom (typ 2)

chronické srdeční selhání vedoucí
k poklesu renálních funkcí



Diagnostická rozvaha

1. primární diagnostika srdečního postižení
2. vyšetření renálních funkcí



Kreatininová clearance jako odhad GF

$$Cl_{kr} \text{ (ml/s)} = (U \times V) \times P^{-1}$$

CKD I: fyziologická fce	GF > 1,5 ml/s)
CKD II: lehká dysfunkce	GF 1,0 - 1,49 ml/s)
CKD III: středně těžká dysfunkce	GF 0,5 - 0,99 ml/s)
CKD IV: těžká dysfunkce	GF 0,25 - 0,49 ml/s)
CKD V: ledvinné selhání	GF < 0,25 ml/s)

Poměr albuminu a kreatininu v moči

	UACR (mg/mmol)
fyziologický	< 2,5 (muži) a < 3,5 (ženy)
mikroalbuminurie	2,6 (ženy 3 ,6) - 29,9
proteinurie	30 - 69
těžká proteinurie	≥ 70

Estimated Glomerular Filtration Rate and Prognosis in Heart Failure

Value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, and Cockcroft-Gault Formulas

Elisabet Zamora, MD, PHD,*† Josep Lupón, MD, PHD,*† Joan Vila, MSc,‡§

Cockcroft-Gault formule,

$(140 - \text{věk}) \times (\text{hmotnost [kg]}) \times 1,23(M) 1,04 \check{Z} /$
 $(\text{kreatinin } [\mu\text{mol/L}]) \times 1/60$

MDRD-4 formule

CKD-EPI rovnice

$$eGFR = 141 \times \min(\text{SCr}/k, 1)^a \times \max(\text{SCr}/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times [1.018 \text{ if Female}] \times [1.159 \text{ if Black}]$$



Brněnská Zemská nemocnice, pohlednice, kolem roku 1910.

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

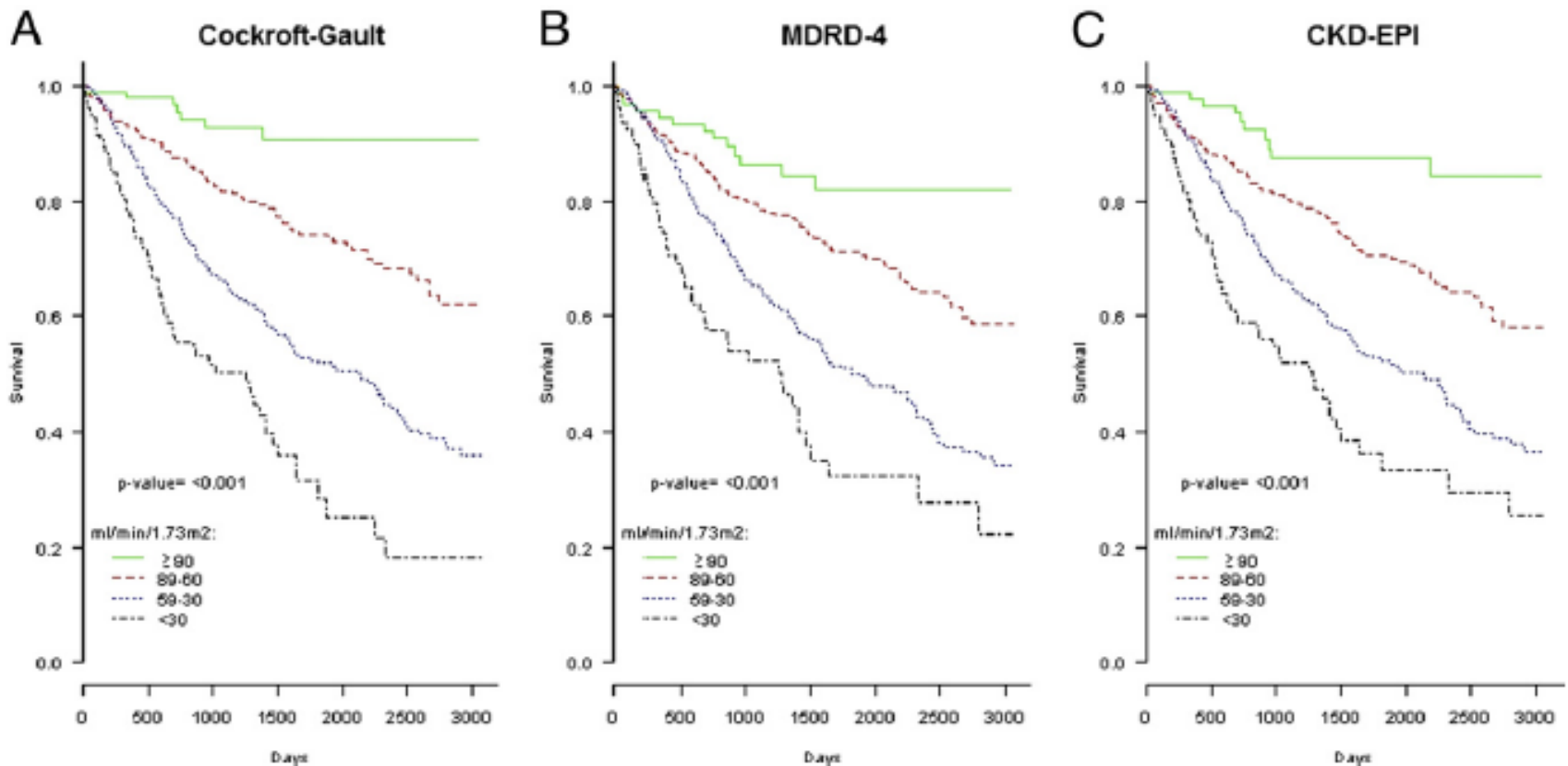
$$GF = 515,3832 \times krea^{-1,154} \times věk^{-0,203} \times K$$

[ml/s/]

K - koeficient:

ženy K = 0,742

muži K = 1,0

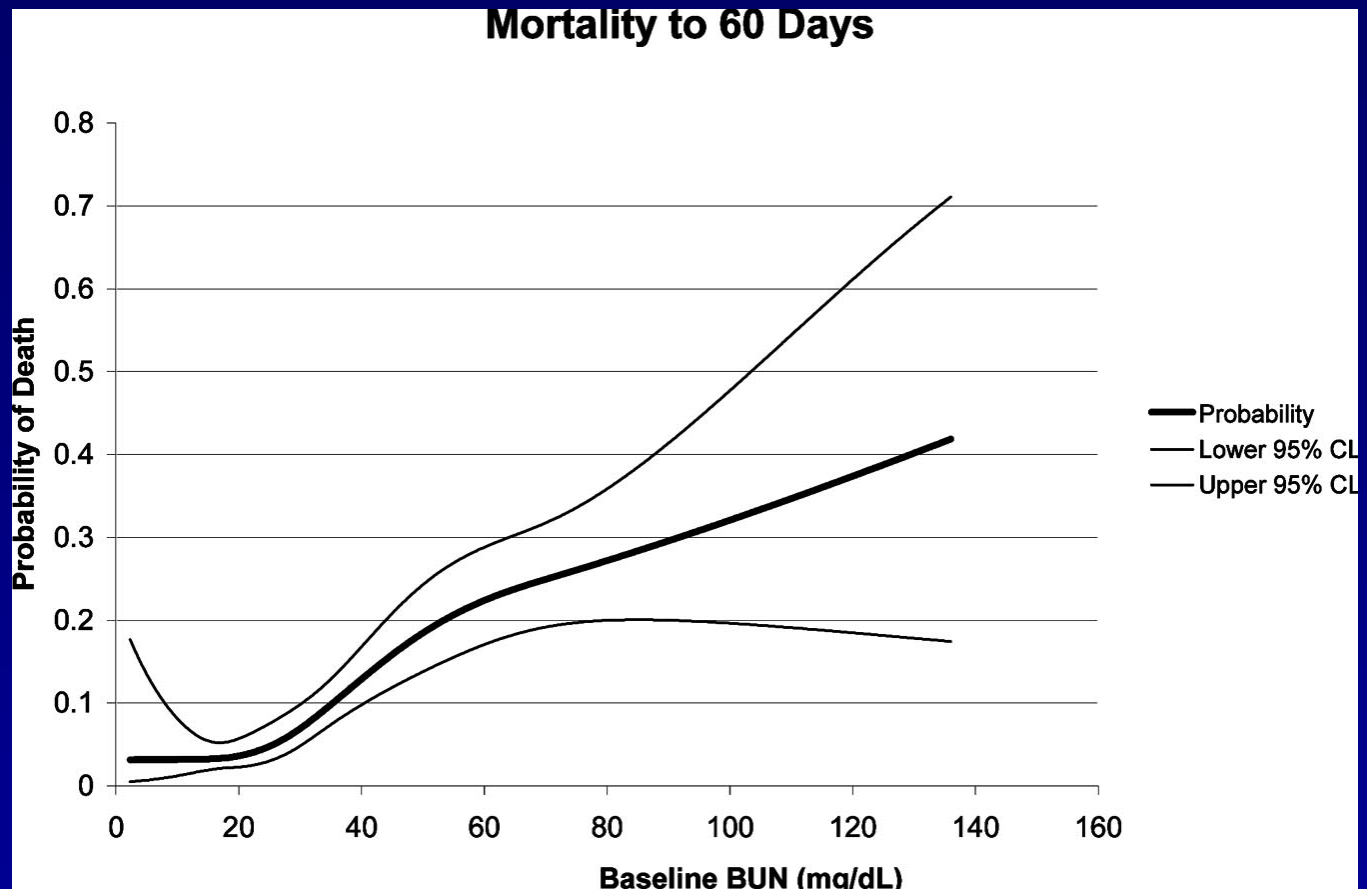
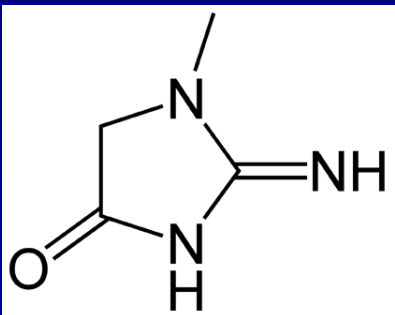
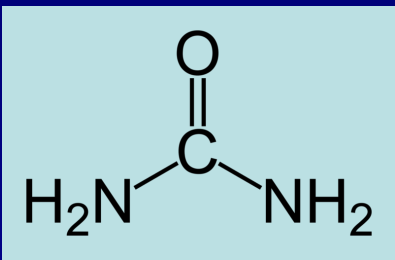


Conclusions

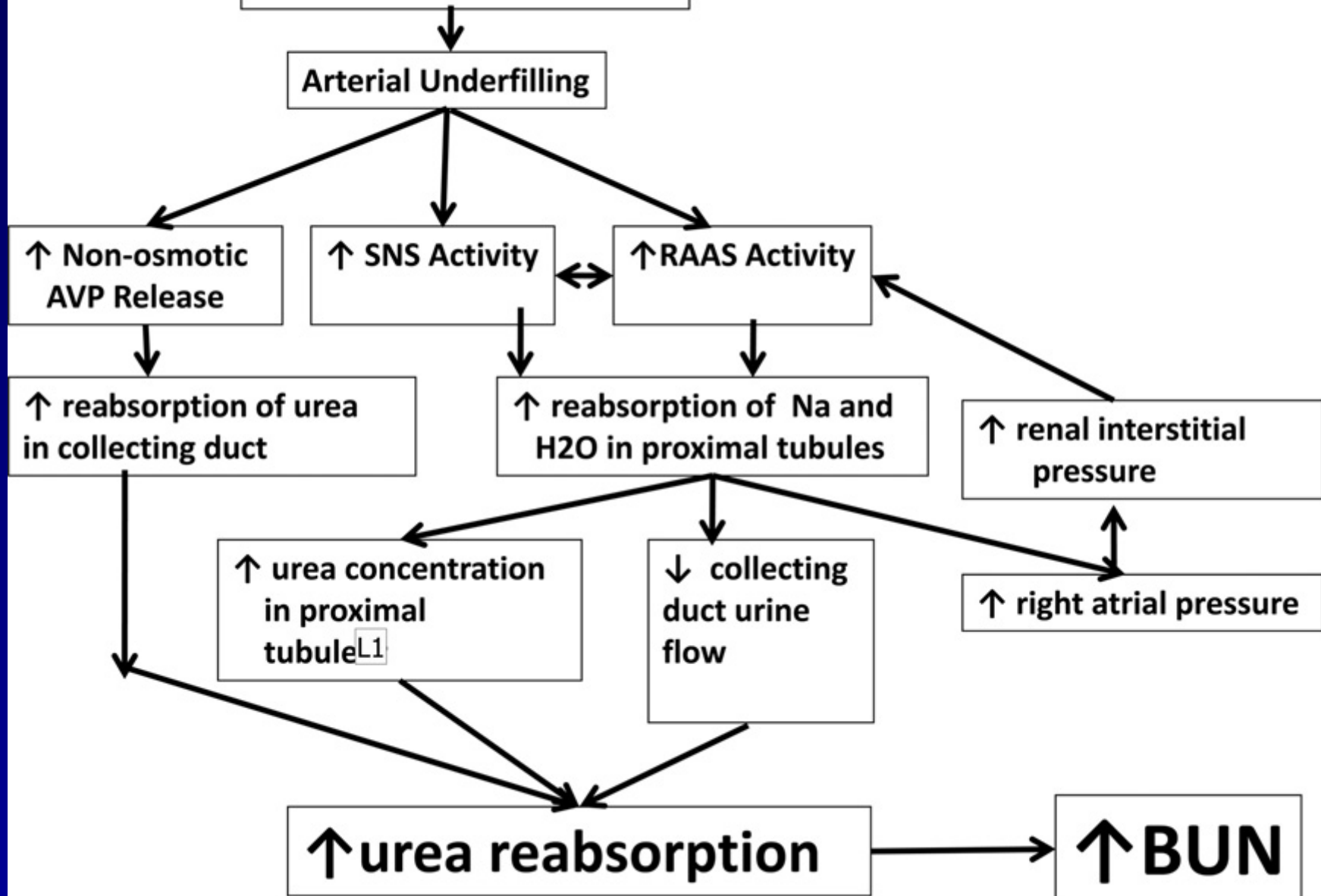
Of the 3 eGFR formulas used, the Cockcroft-Gault formula was the most accurate for predicting death in ambulatory patients with HF.

Blood Urea Nitrogen and Serum Creatinine Not Married in Heart Failure

Robert W. Schrier, MD



Heart Failure



Léčba chronického kardiorenálního syndromu (typ 2)

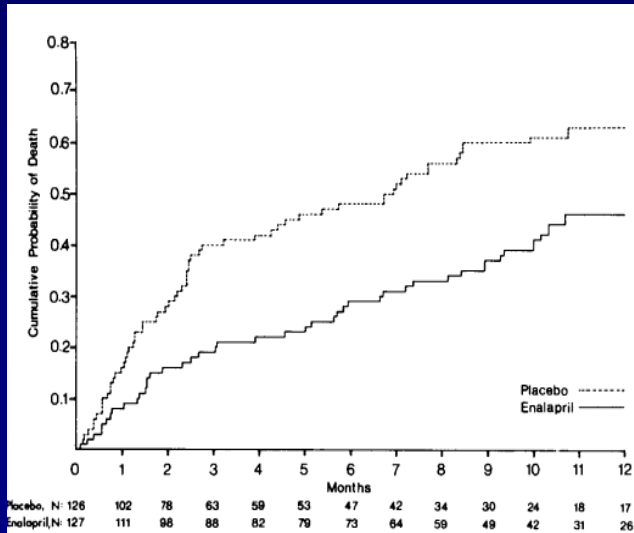


Inhibice RAAS

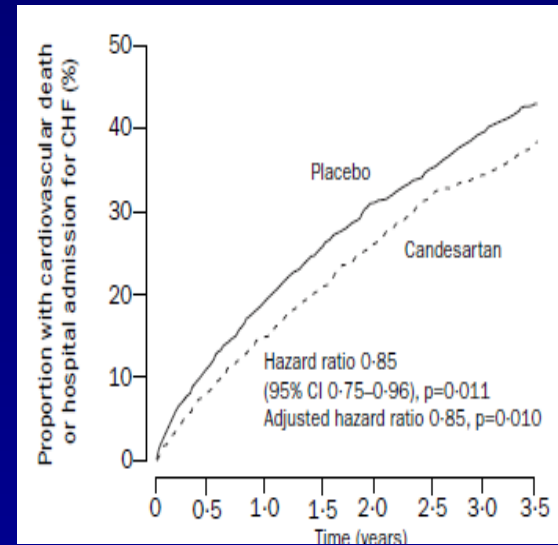
EFFECTS OF ENALAPRIL ON MORTALITY IN SEVERE CONGESTIVE HEART FAILURE

Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)

THE CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP*



🕒 Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme

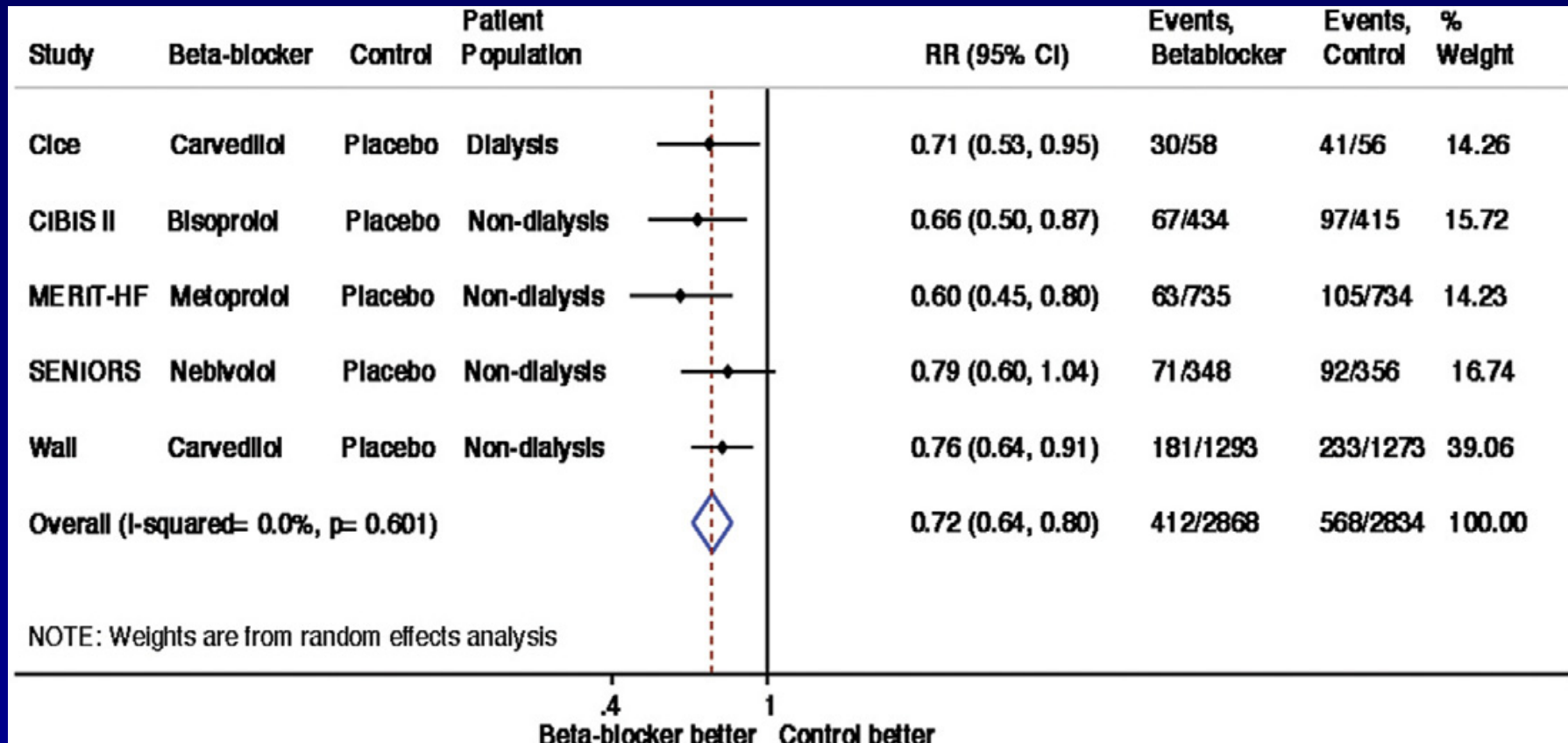


Inhibice RAAS

ACEi/ARB/BRA

1. jsou indikované !!
2. ale BRA jsou KI u K^+ nad 5,5 mmol/l a eGF pod 0,5 ml/s
3. nejsou klinické studie - hranice exclusion je krea 200-300 $\mu\text{mol/l}$
4. dávkování vyžaduje pečlivou monitoraci TK, GF a kalémie

Betablokátory a mortalita chronic kidney disease and heart failure



Betablokátory

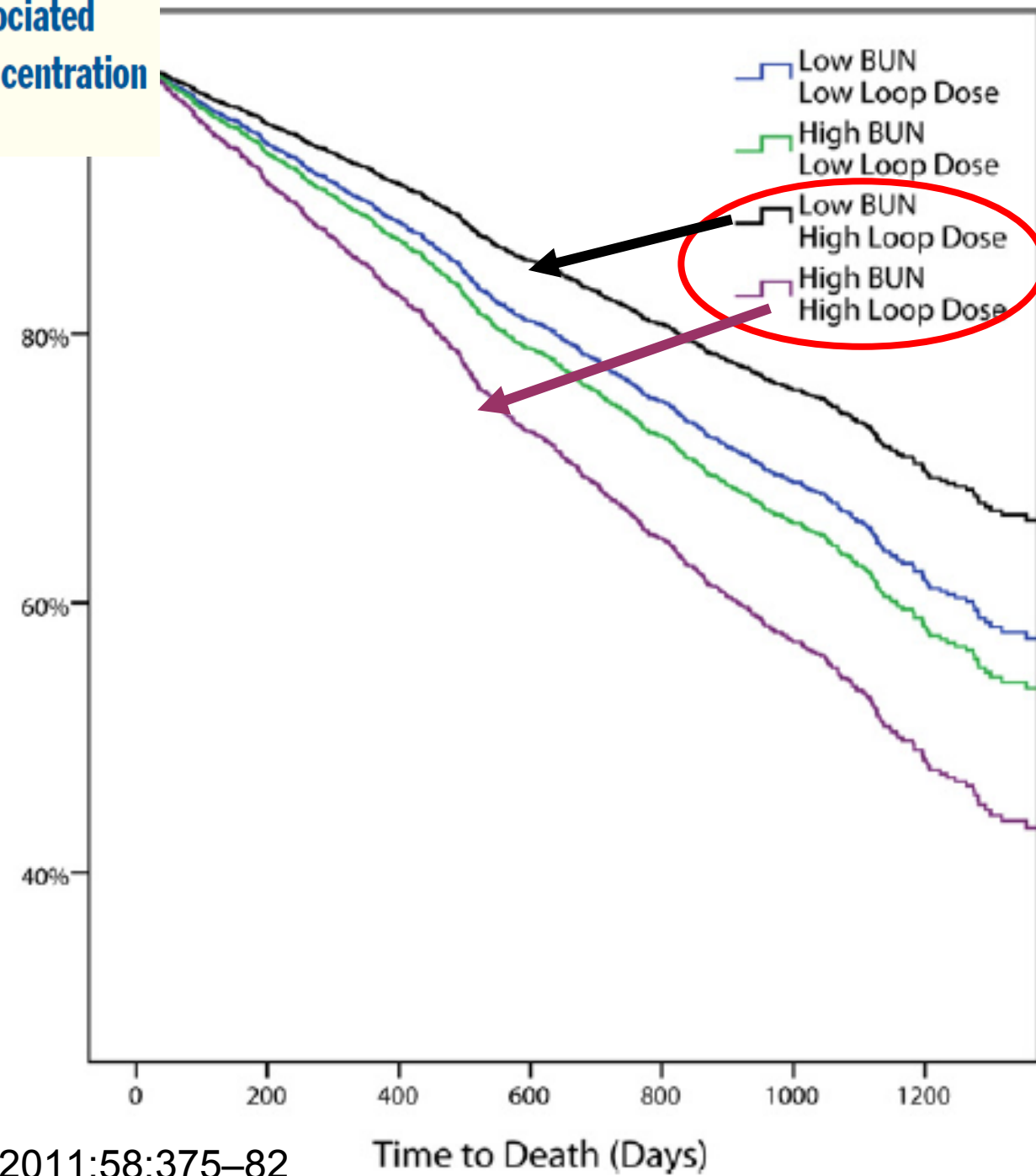
Bis, Car, Met ZOK, Neb

1. jsou indikované
2. je pouze 1 meta-analýza (JACC 2011; 58: 1152–61)
3. víme, že snižují sympatickou aktivitu a uvolnění reninu
4. dávkování vyžaduje pečlivou monitoraci TK, SF, eGF a dodržovat KI

Interaction Between Loop Diuretic-Associated Mortality and Blood Urea Nitrogen Concentration in Chronic Heart Failure



Cumulative Survival



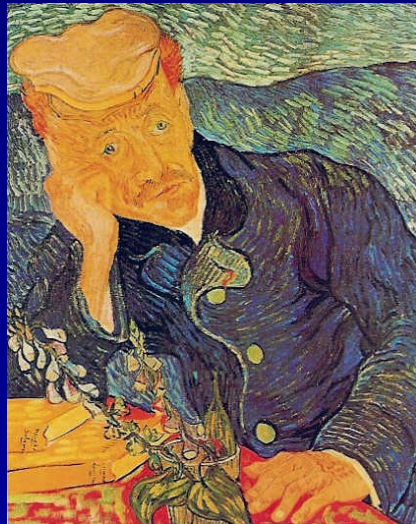
Diuretika

furosemid, HDCHT, aquaretika

1. jsou indikovaná
2. dilema více tekutin a více diuretik a nebo naopak????
3. začínáme furosemidem dávka 20-1000 mg
4. při neúčinnosti furosemidu přidáváme HDCHT
5. při rezistenci zvážíme UF
6. dávkování vyžaduje pečlivou monitoraci TK, krea, urey, eGF a kalémie

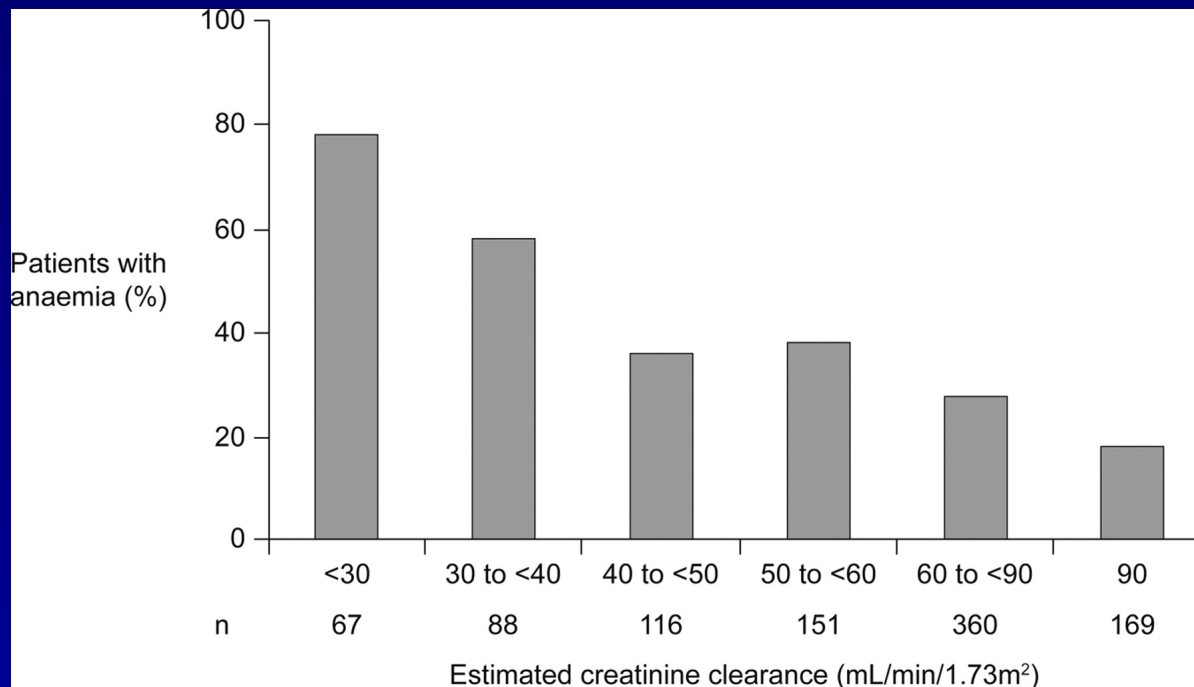
Digoxin

1. je lékem až 3 volby
2. 75% renální eliminace, $t_{\frac{1}{2}}$ 36 h !!
3. **[0,5-0,9 ng/ml=0,6-1,0 nmol/L] !!**
4. fibrilace síní s rychlou odp.komor,
cval

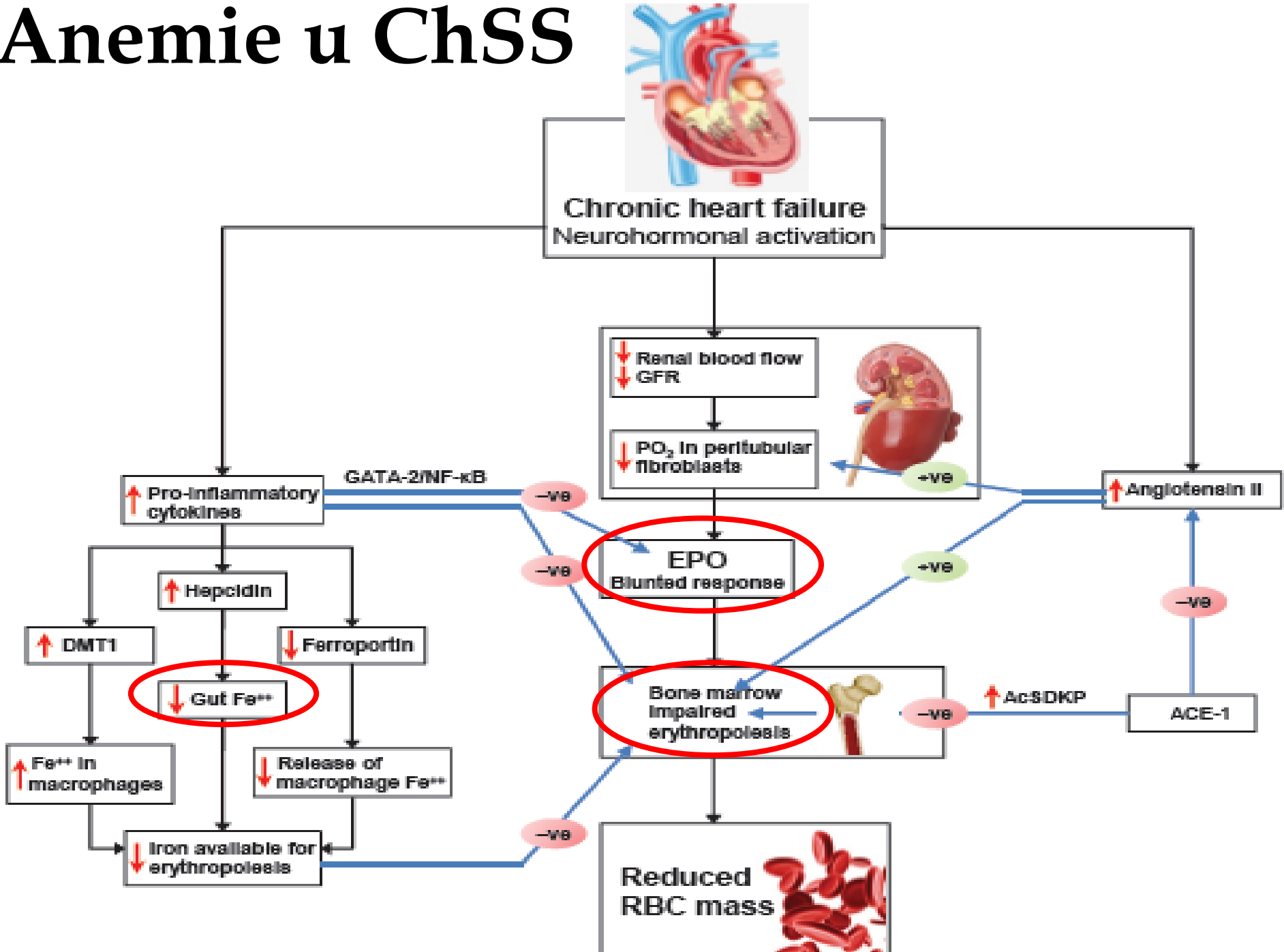


Anemie u ChSS

Anemie u CHSS je následkem nedostatkem Fe, snížené GFR, poklesu průtoku plazmy ledvinami, sníženou produkcí erythropoietinu (EPO) a hemodilucí



Anemie u ChSS



Studie FAIR_HF

We enrolled 459 patients with chronic heart failure of NYHA II or III, a LVEF of 40% or less (for NYHA II) or 45% or less (for NYHA III), iron deficiency. Patients were randomly assigned, in a 2:1 ratio, to receive 200 mg of intravenous iron (ferric carboxymaltose) or saline (placebo).

The primary end points were the self-reported Patient Global Assessment and NYHA, both at week 4, 12 and 24. Secondary end points included the distance walked in 6 minutes and the health-related quality of life.

Studie FAIR_HF

ferritin < 100 ng/ml a Hb 95 to 135 g/l

ferritin 100-300 ng/ml při saturaci Fe < 20%

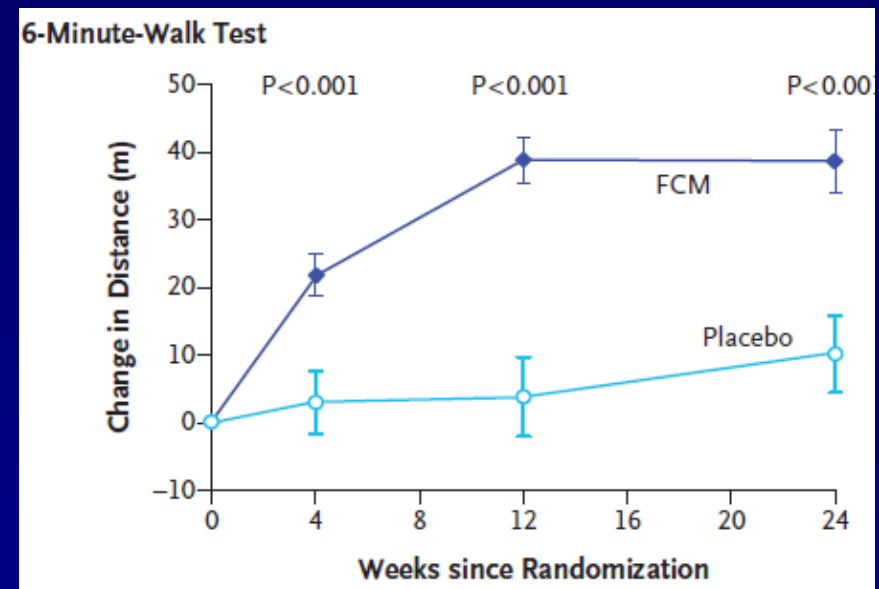
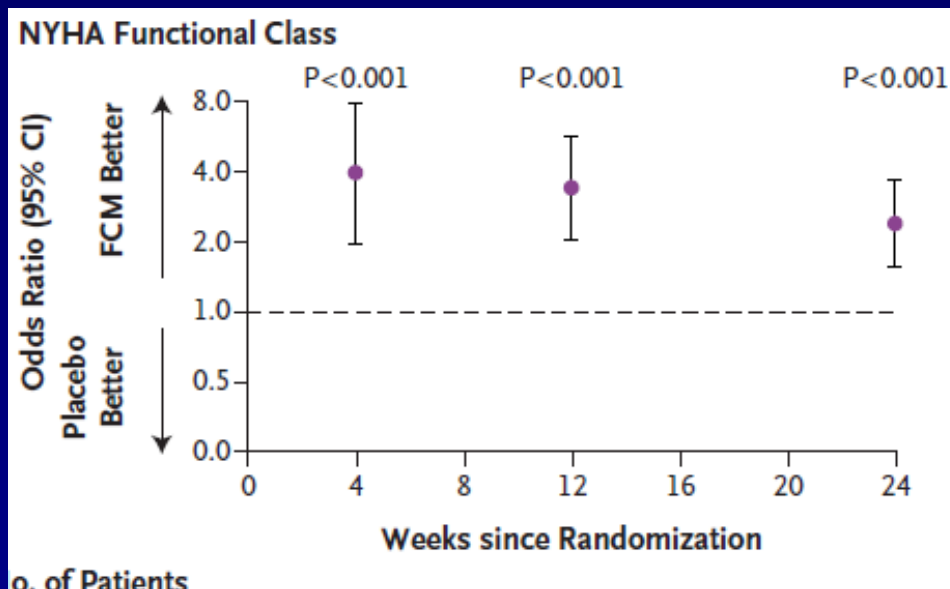
FERINJECT (carboxymaltosum ferricum) 1 amp. 2 ml/ 100 mg) 200 mg

Iron deficit [mg] = body weight (b.w.) [kg] x (15 – actual Hb) [g/dL] x 2,4 + 500 [mg]

poté 200 mg po 4 týdnech do hladiny ferritinu
800 ng/ml nebo 500 ng/ml je- saturace 50% či Hb
160 gr/l

Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency

FAIR-HF



Estimated GFR			
<60 (ml/min/1.73 m ² of body-surface area)	119	67	0.22
≥60 (ml/min/1.73 m ² of body-surface area)	173	82	

Kdy a jaké Fe?

ferritin < 200 ug/l

% saturace transferinu < 20%

FERINJECT

(carboxymaltosum ferricum 1 amp. 10 ml/ 500 mg Fe) 1x měs.

FERRLECIT (možná alergie při ACEi)

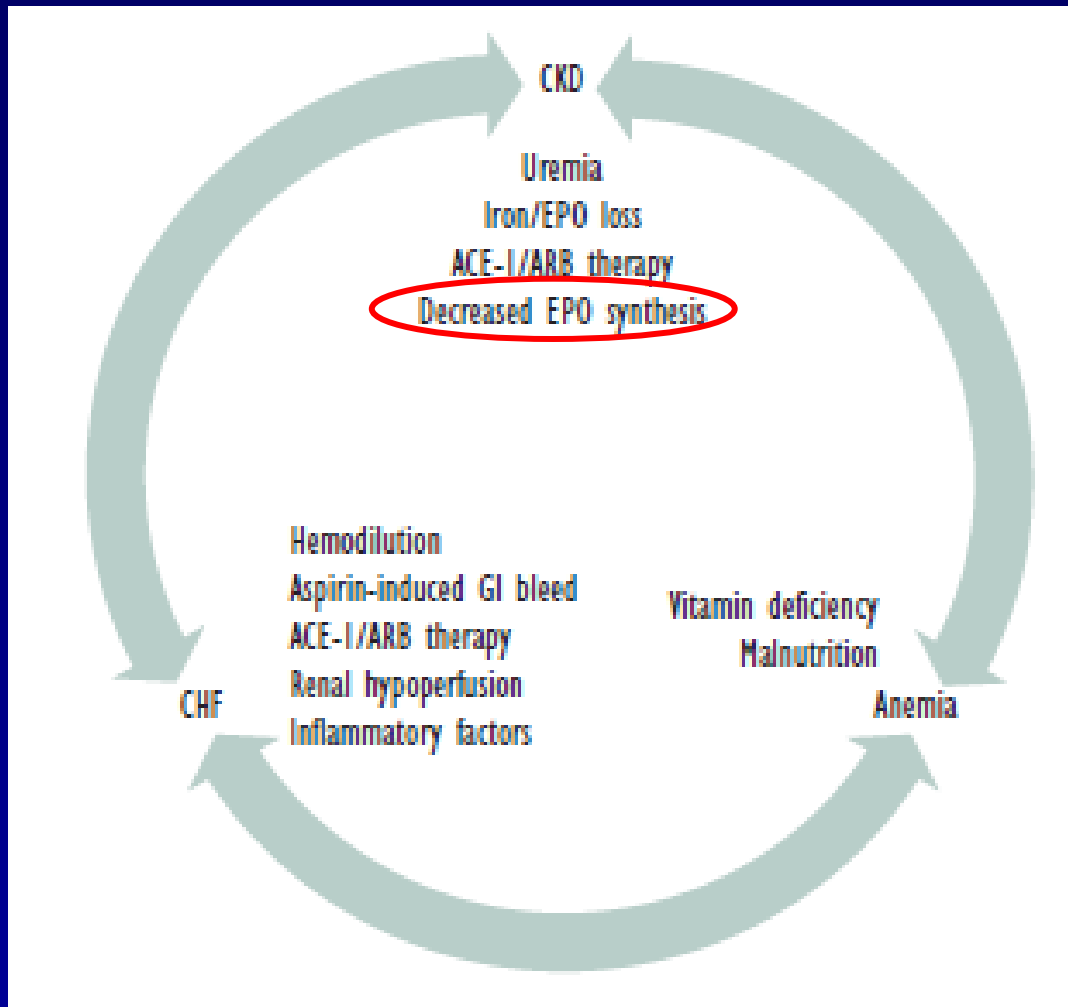
(Glukonan sodno-železitý 1 amp 5 ml/62,5 mg Fe) 1x týdně

Celková doba léčby se řídí celkovým množstvím Fe, které je nutno dodat.

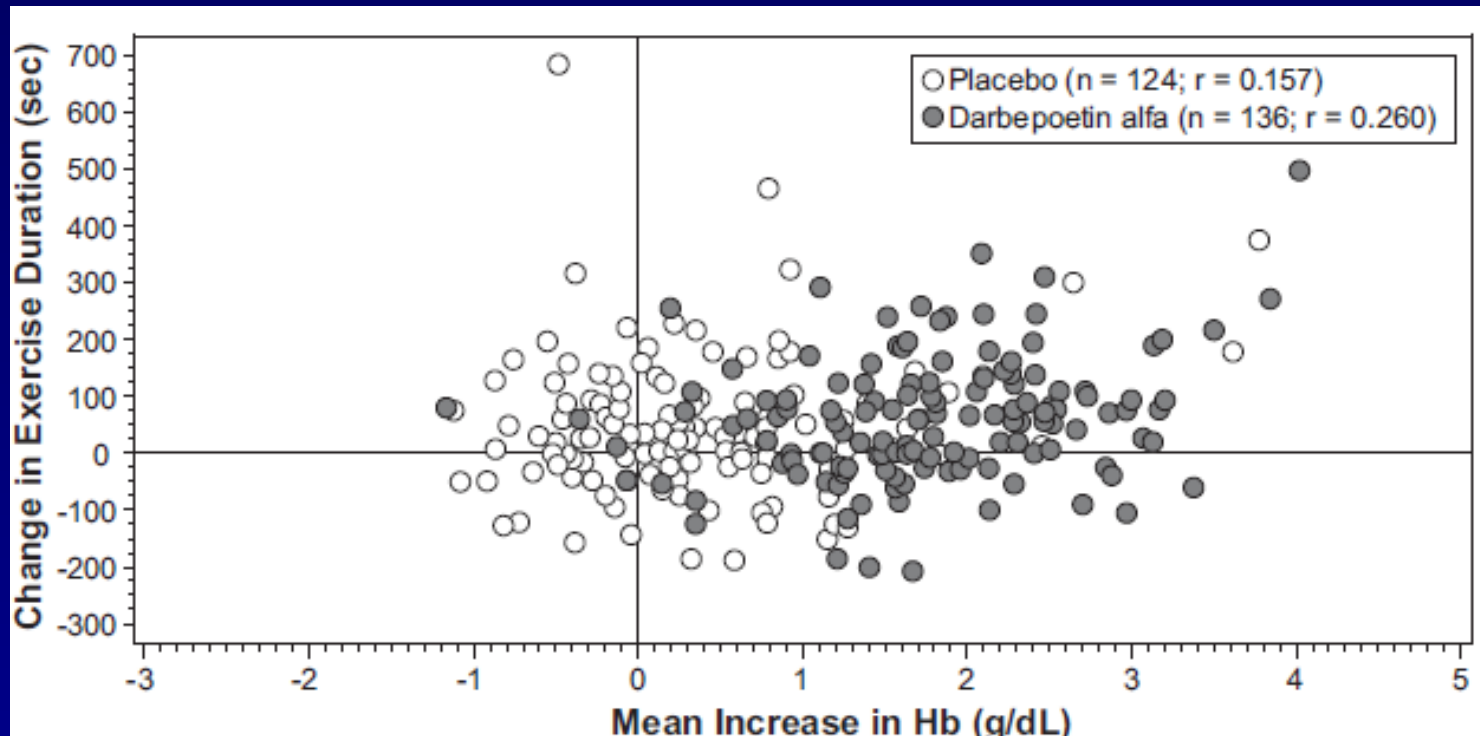
Váha (kg) x (16 - akt. Hb) x 2,5 = požadované Fe (mg)

Erythropoetin??

je-li Fe v normě a Hb pod 110gr/l je indikován EPO??



Randomized Double-Blind Trial of Darbepoetin Alfa in Patients With Symptomatic Heart Failure and Anemia (STAMINA-HeFT)



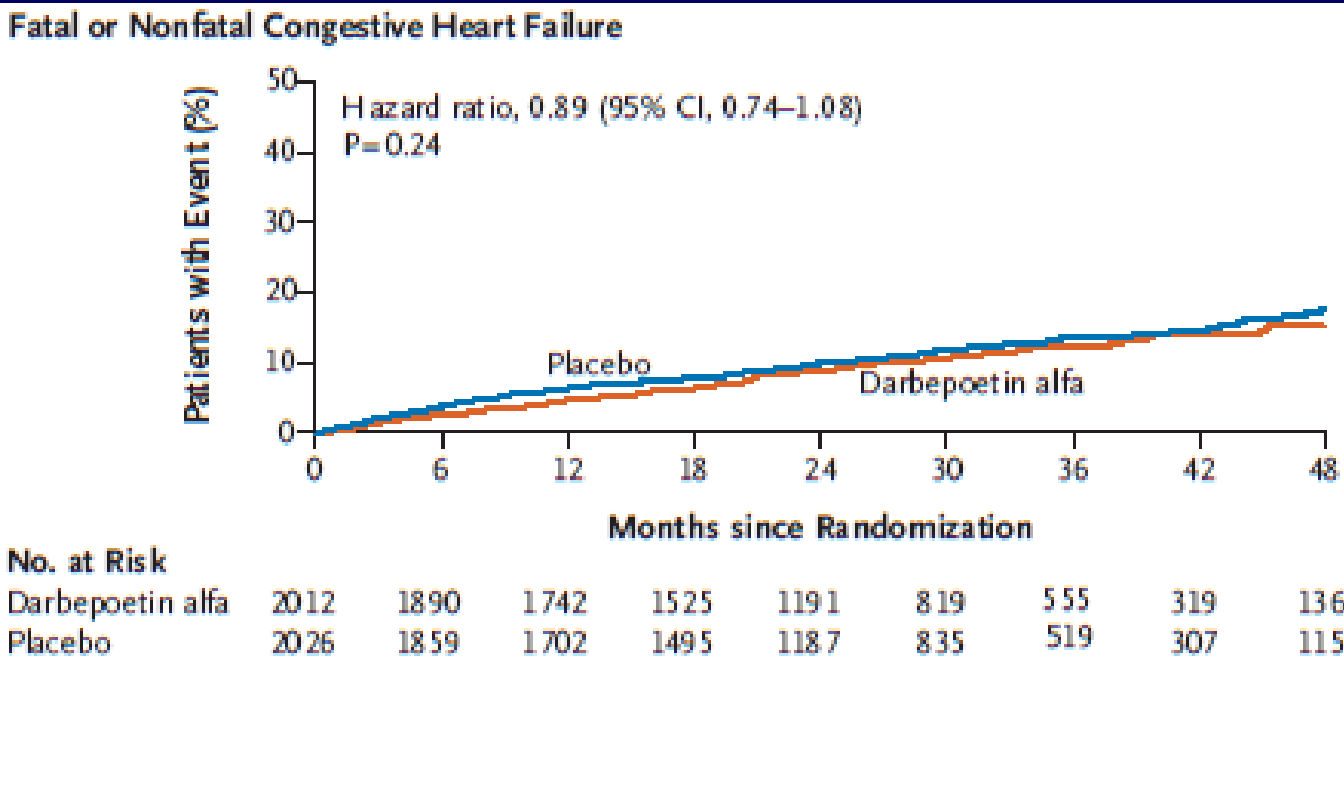
In this study of patients with symptomatic HF and anemia, treatment with **darbepoetin alfa was not associated with significant clinical benefits**. A trend of lower risk of morbidity and mortality was observed. (*Circulation*. 2008;117:526-535)

Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure

Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (**RED-HF**)

In this randomized, double-blind trial, we assigned 2278 patients with systolic heart failure and mild-to-moderate anemia (hemoglobin level, 9.0 to 12.0 g per deciliter) to receive either darbepoetin alfa (to achieve a hemoglobin target of 13 g per deciliter) or placebo. The primary outcome was a composite of death from any cause or hospitalization for worsening heart failure.

Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure



Treatment with **darbepoetin alfa did not improve** clinical outcomes in patients with systolic heart failure and mild-to-moderate anemia. Our findings do not support the use of darbepoetin alfa in these patients.

NEJM 2013; DOI: 10.1056/1214865

Vasodilatátory

nitráty a iPDE V

1. jsou indikované při hypertenzní krizi, nestabilní AP
2. jako další farmakologický krok u NYHA III-IV při maximální standardní léčbě
3. „most“ k HTx

**Long-Term Use of Sildenafil
in the Therapeutic Management of Heart Failure**

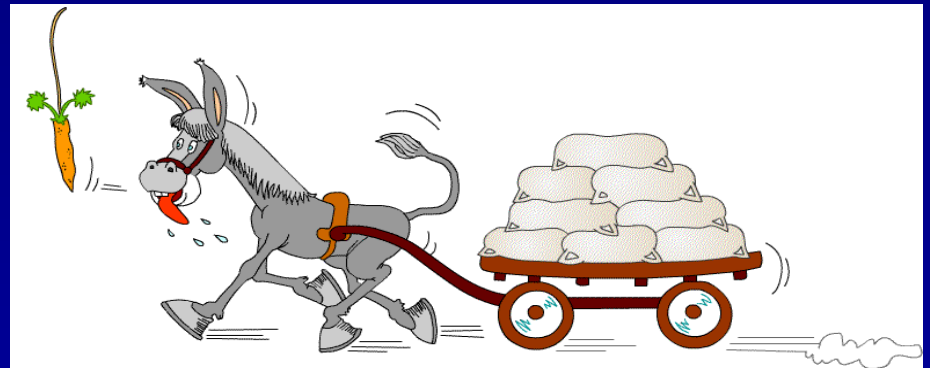


Inotropika

dobut, iPDE III, levosim

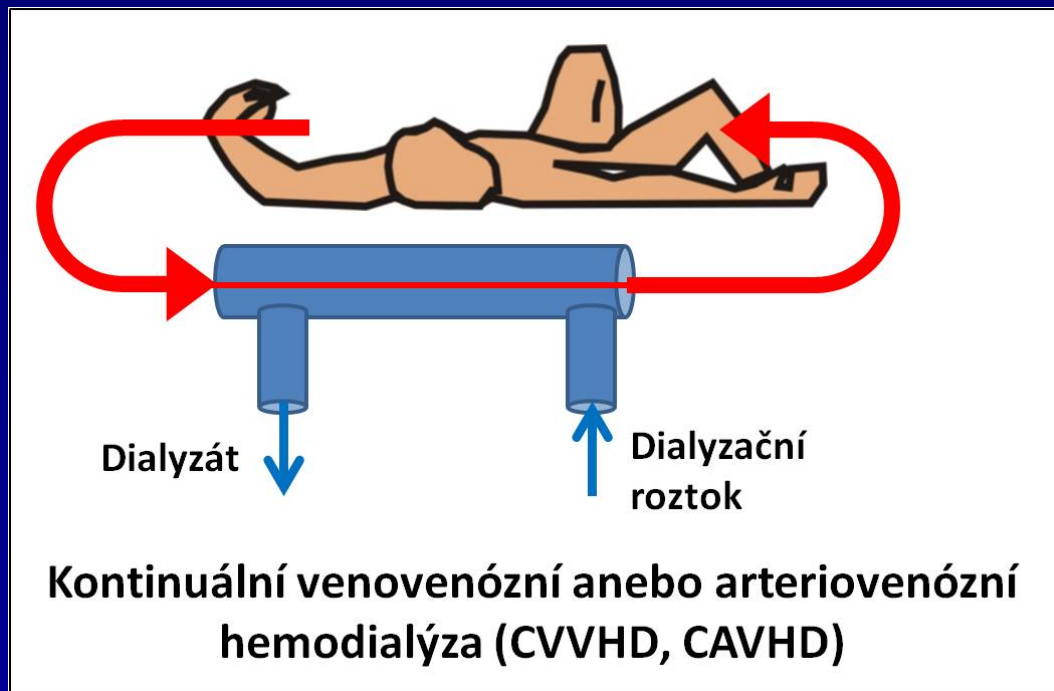
☞ používají se u akutní dekompenzace ChSS

☞ „most“ před srdeční transplantací



Ultrafiltrace a dialýza

- ☞ indikované u rezistence na diuretika
- ☞ převodnění nereagující na diuretika
- ☞ akutním renálním selhání



HTx

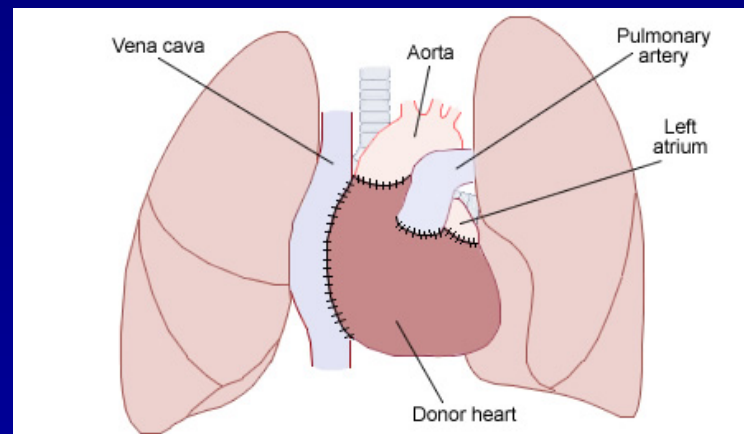
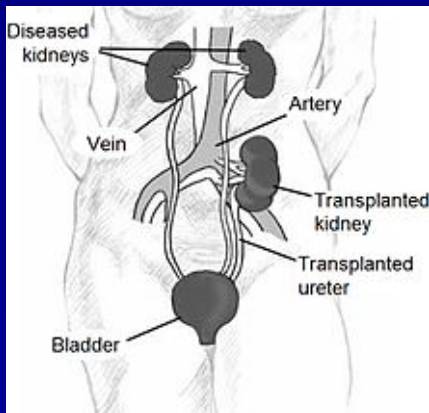
Trvalá nebo labilní nerovnováha tekutin navzdory optimální a maximální farmakol. léčbě

Vrcholová spotřeba kyslíku $< 14 \text{ ml/kg/min}$ (nebo 40 % predikované) a PVR $< 4 \text{ Wj}$

Závažná ischemie či opakované maligní arytmie, refrakterní na všechny léčebné postupy

Věk do 60-65 let

Nepřítomnost kontraindikací



EBM u ChSS a ChOL

Lék	GF \geq 1,0 ml/s	GF = 0,5-1,0 ml/s	GF \leq 0,5 ml/s
ACEi/ARB	ano	možné	??
BRA	ano	možné	NE
BB	ano	ano	možné
IVAB	ano	ano	??
DIU	ano	ano	možné
DIG	ano	možné	??
Fe *	ano	ano	ano
EPO	ne	ne	ne

* při anemii a poklesu Fe;

Děkuji za pozornost

