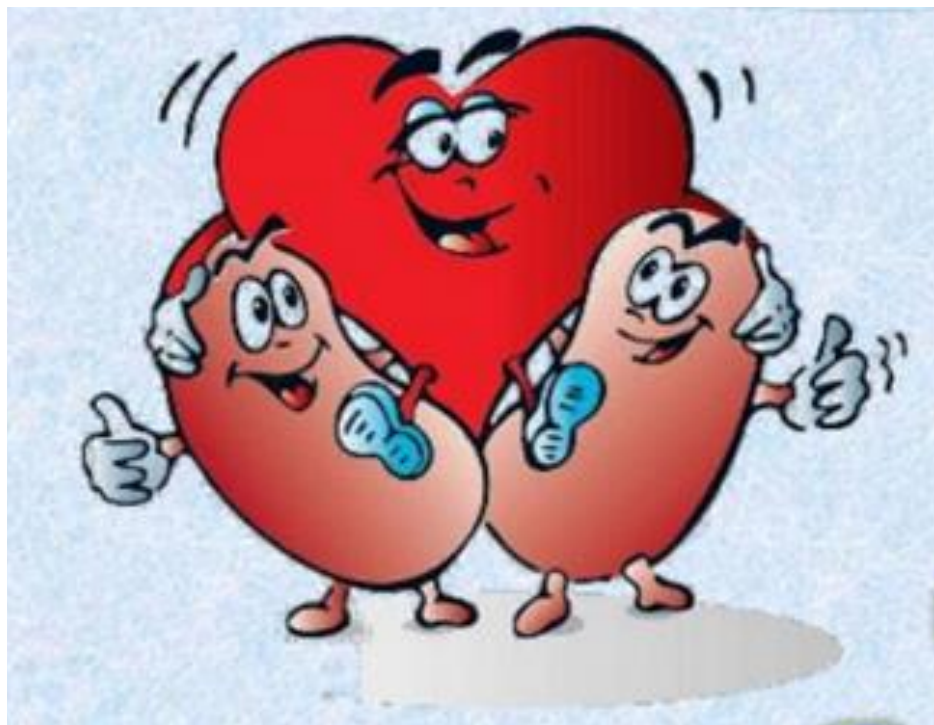


Καρδιονεφρικό σύνδρομο από την πλευρά του νεφρολόγου



Γλυκερία Τσούκα
Νεφρολόγος
Επιμελήτρια Α'
Νεφρολογικού Τμήματος
Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με τις Χορηγούς Εταιρείες:



NOVARTIS



astellas



WinMedica
Serving Health for Life



GILEAD
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



Oncology

SANDOZ A Novartis
Division



Bristol-Myers Squibb

abbvie



Abbott

AMGEN®



cardio
innovation



GENESIS
pharma

janssen



Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson



Hospital



Boehringer
Ingelheim



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ



SERVIER

Baxter



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



AENORASIS
Intuition in Healthcare

Rontis®
Driven by innovation

Specifar
A Teva Company

Καρδιονεφρικό σύνδρομο

- ❖ Είναι γνωστό ότι η λειτουργία των νεφρών και της καρδιάς συνδέονται άρρηκτα και οποιαδήποτε διαταραχή του ενός οργάνου έχει αντίκτυπο στο άλλο.
- ❖ Τα τελευταία χρόνια εμφανίστηκε στην βιβλιογραφία ο όρος καρδιονεφρικό σύνδρομο που περιλαμβάνει όλες τις πολύπλοκες παθοφυσιολογικές διαταραχές της καρδιάς και των νεφρών, όπου η οξεία ή χρόνια δυσλειτουργία του ενός οργάνου είναι δυνατόν να προκαλέσει οξεία ή χρόνια δυσλειτουργία του άλλου.

Ταξινόμηση καρδιονεφρικού συνδρόμου

☐ ΚΝΣ τύπου I (Οξύ καρδιονεφρικό σύνδρομο)

Οξεία έκπτωση καρδιακής λειτουργίας που οδηγεί σε οξεία νεφρική βλάβη (π.χ. καρδιογενές shock)

☐ ΚΝΣ τύπου II (Χρόνιο καρδιονεφρικό σύνδρομο)

Χρόνιες διαταραχές καρδιάς που οδηγούν σε χρόνια νεφρική νόσο



Η ταξινόμηση δεν είναι απόλυτη και στατική!!

ανεπάρκεια, ισχαιμία, αρρυθμία κλπ)

☐ ΚΝΣ τύπου IV (Χρόνιο νεφροκαρδιακό σύνδρομο)

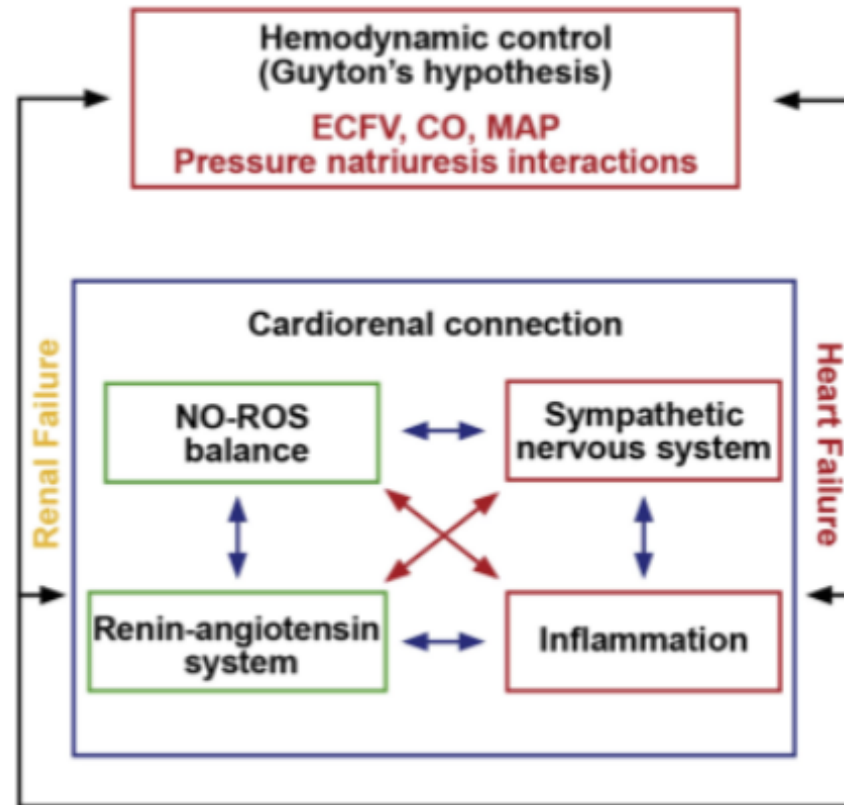
Χρόνια νεφρική νόσος (χρόνια σπειραματική ή σωληναριακή διαταραχή) που οδηγεί σε χρόνια διαταραχή καρδιάς (υπερτροφία, ισχαιμία κλπ)

☐ ΚΝΣ τύπου V (Δευτεροπαθές καρδιονεφρικό σύνδρομο)

Συστηματικές καταστάσεις (π.χ. ΣΔ, σήψη, αμυλοείδωση, αγγειίτιδα) που οδηγούν σε ταυτόχρονη βλάβη καρδιάς και νεφρών

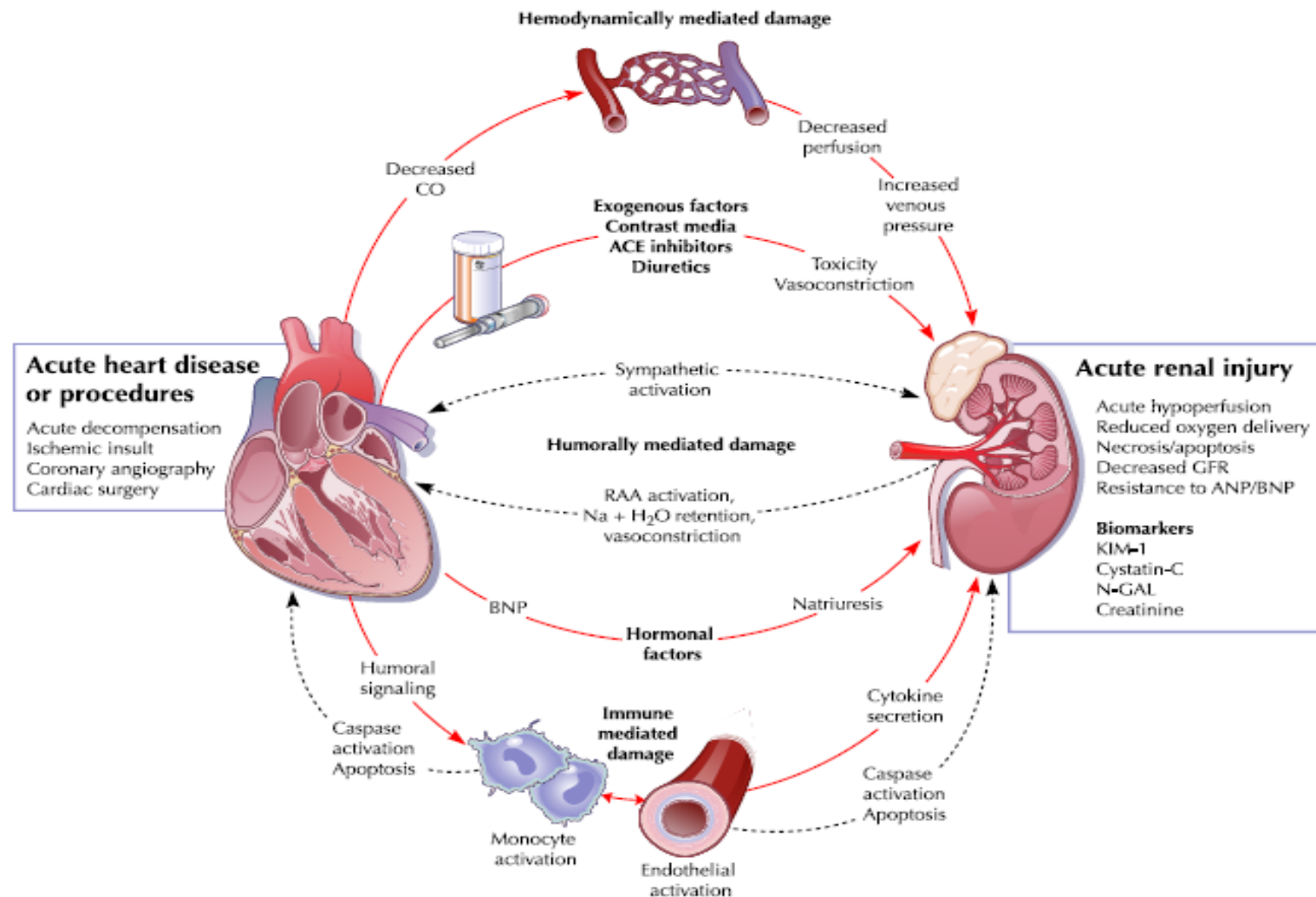
The cardio-renal axis

(from Guyton hypothesis to actual knowledge)

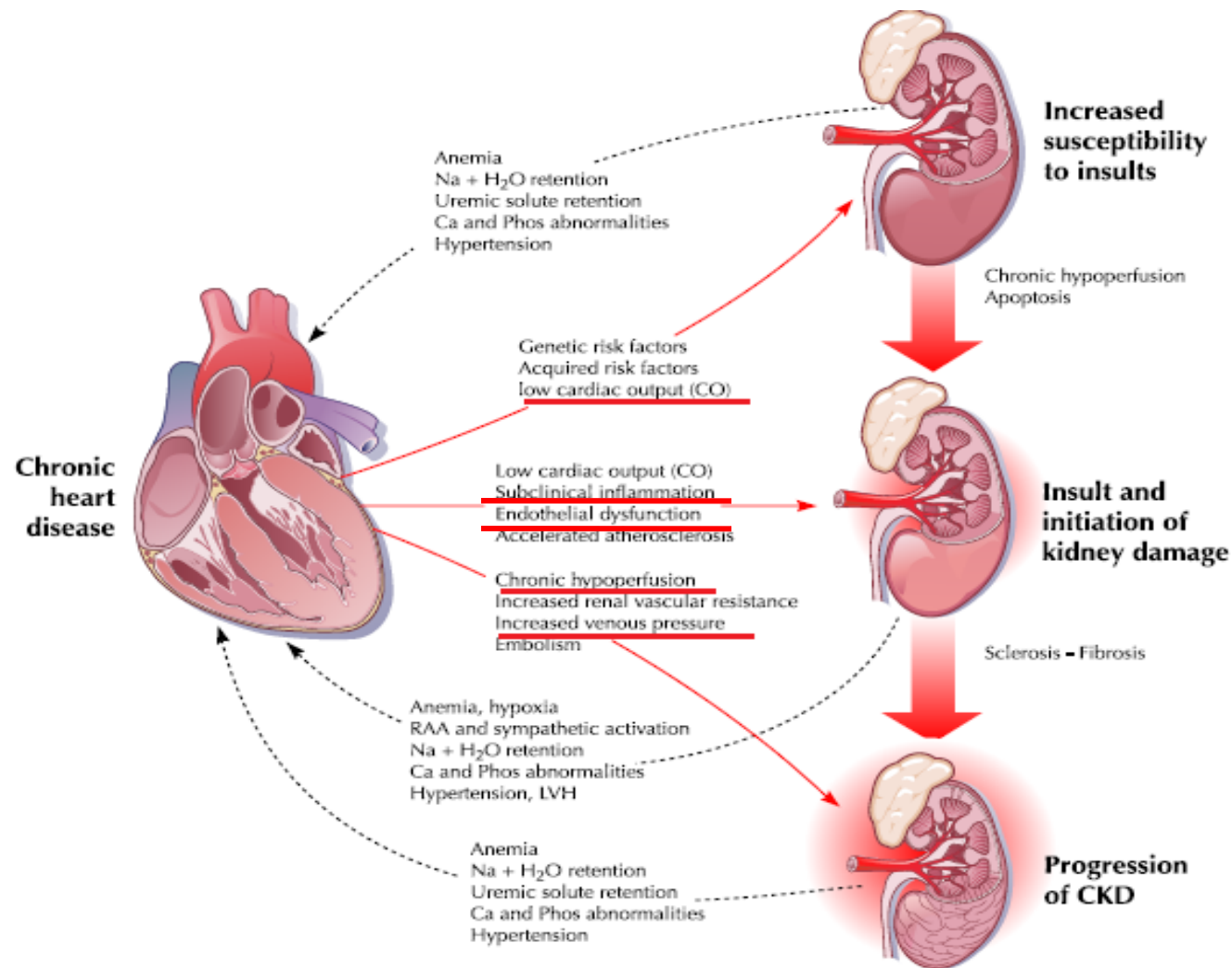


Abbreviations: CO, cardiac output; ECFV, extracellular fluid volume; MAP, mean arterial pressure; NO, nitric oxide; ROS, reactive oxygen species

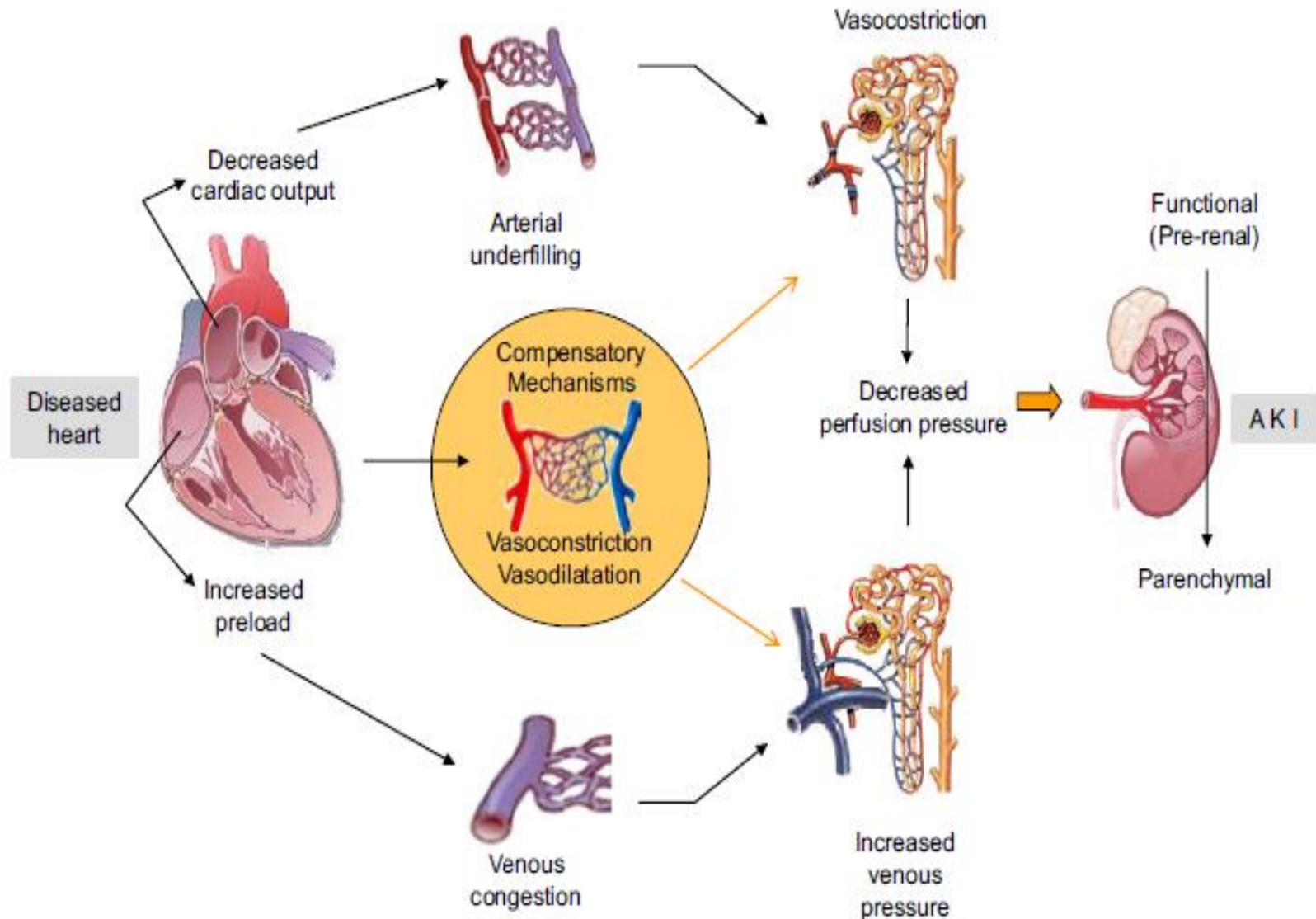
Οξύ καρδιονεφρικό σύνδρομο τύπου Ι



Χρόνιο καρδιονεφρικό σύνδρομο τύπου II

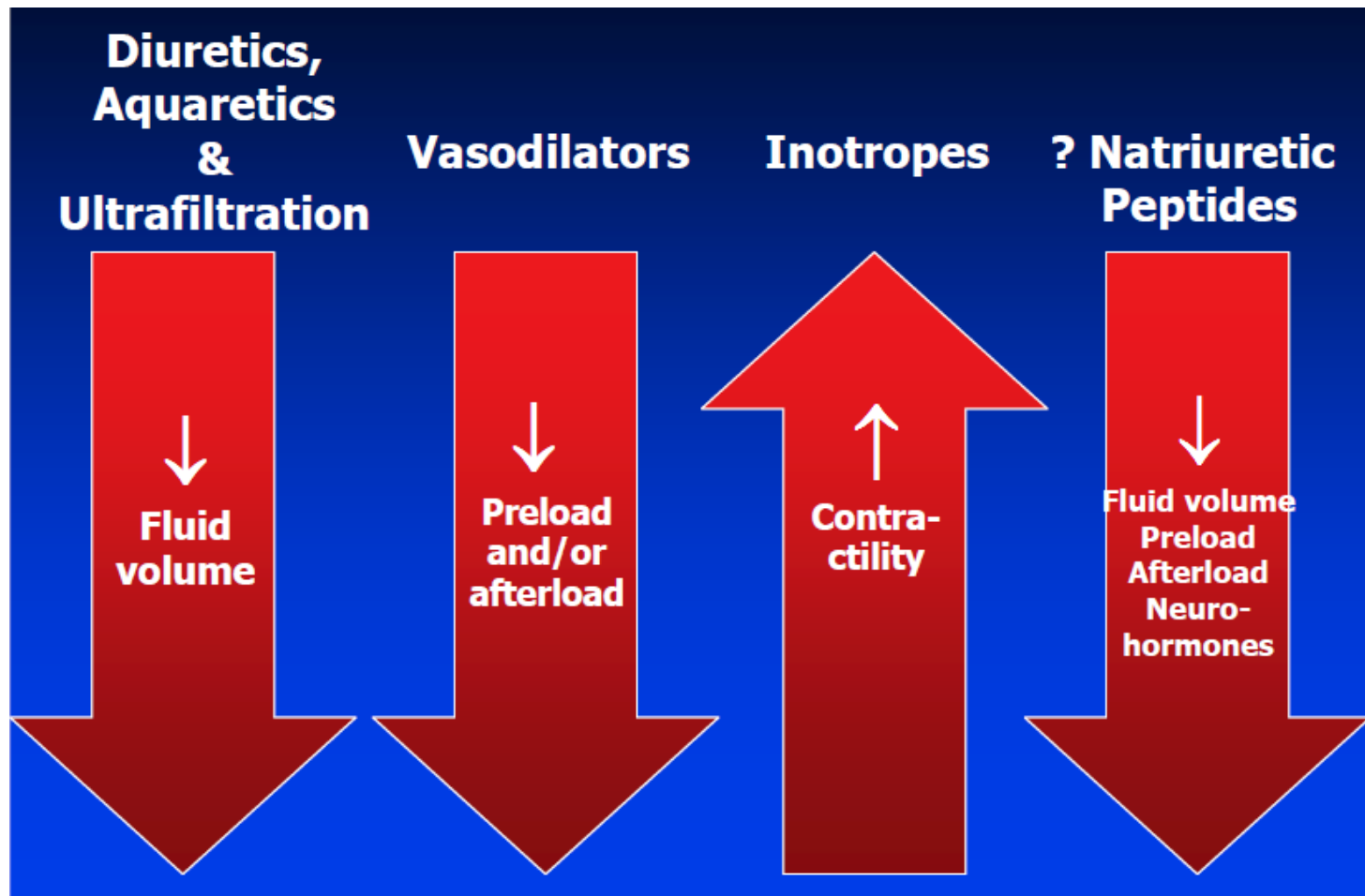


Παθогένεια



Θεραπευτικές
παρεμβάσεις στο
καρδιονεφρικό σύνδρομο
τύπου I και II

Θεραπεία καρδιονεφρικού συνδρόμου



β-ανταγωνιστές

Φαρμακευτικός παράγοντας	Επιδράσεις στην καρδιά	Επιδράσεις στους νεφρούς	Επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία
B-blockers	Μείωση καρδιακού ρυθμού, αρνητική ινότροπη δράση, μείωση καρδιακής παροχής	Όχι άμεσες	Χρήση μετοπρολόλης (ηπατική κάθαρση) και καρβεντιλόλης (ηπατική και νεφρική κάθαρση)

Αναστολείς του RAAS

Φαρμακευτικός παράγοντας	Επιδράσεις στην καρδιά	Επιδράσεις στους νεφρούς	Επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία
ACEI, ARB	• Μείωση μεταφορτίου, αύξηση όγκου παλμού, αύξηση φλεβικής διαστολής • Πιθανώς αναστροφή του remodeling (αναστολή υπερτροφίας και ίνωσης)	• Μείωση νεφραγγειακών αντιστάσεων • Αύξηση νεφρικής ροής αίματος • Αύξηση νατριούρησης • Επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής νεφροπάθειας • Μείωση της λευκωματουρίας	• Προσοχή στην χορήγηση όταν συνυπάρχει ONB, κίνδυνος επιδείνωσης νεφρικής λειτουργίας • Υπερκαλιαιμία

Ινότηροπα

Φαρμακευτικός παράγοντας	Επιδράσεις στην καρδιά	Επιδράσεις στους νεφρούς	Επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία
Ινότηροπα	• Αύξηση όγκου παλμού • Αύξηση καρδιακής παροχής • Μικρή αύξηση καρδιακής συχνότητας	• Έμμεση ↑ ΑΠ ↑ καρδιακής παροχής	Καμία

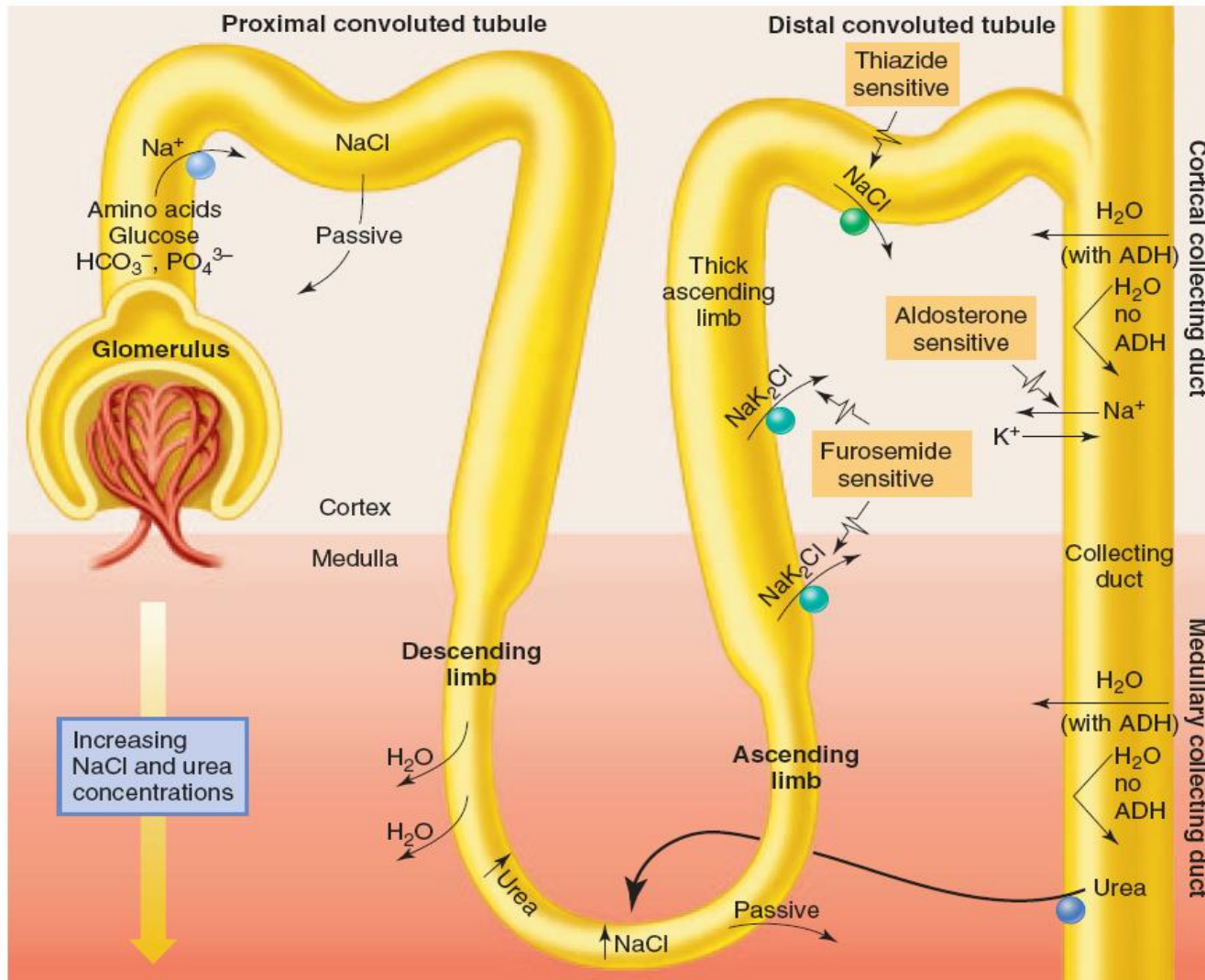
Αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες

Φαρμακευτικός παράγοντας	Επιδράσεις στην καρδιά	Επιδράσεις στους νεφρούς	Επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία
Νιτρώδη	• ↓ πνευμονικών και συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων • ↓ πίεσης πλήρωσης αριστεράς κοιλίας • Αγγειοδιαστολή στεφανιαίων	Καμία	Προσοχή στην ↓ΑΠ → ↓ νεφρικής αιματικής ροής
Υδραλαζίνη	• ↓ μεταφόρτιου • ↑ όγκου παλμού • Συνεργική δράση με νιτρώδη	↑ νεφρικής αιματικής ροής	

Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες

- Νατριουρητικά πεπτίδια.
 - Νισεριτίδη (ανασυνδυασμένο BNP)
 - Βελτιώνει συμπτώματα, αλλά όχι επιβίωση, αύξηση του κινδύνου επιδείνωσης νεφρικής λειτουργίας.
- Ανταγωνιστές των υποδοχέων της βασοπρεσσίνης (αντιδιουρητικής) ορμόνης.
 - Δεν βελτιώνουν τη επιβίωση (tolvaptan- μελέτη EVEREST)
JAMA 2007; 297: 1319
- Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αδενοσίνης (ρύθμιση του παλίνδρομου σωληναριοσπειραματικού μηχανισμού (TGF), αύξηση της νεφρικής αιμάτωσης).
 - Καμιά διαφορά στην έκβαση σε ΚΝΣ Ι. (κλινική δοκιμή PROTECT)
N Engl J Med 2010; 363: 1419

Διουρητικά



Διουρητικά της αγκύλης

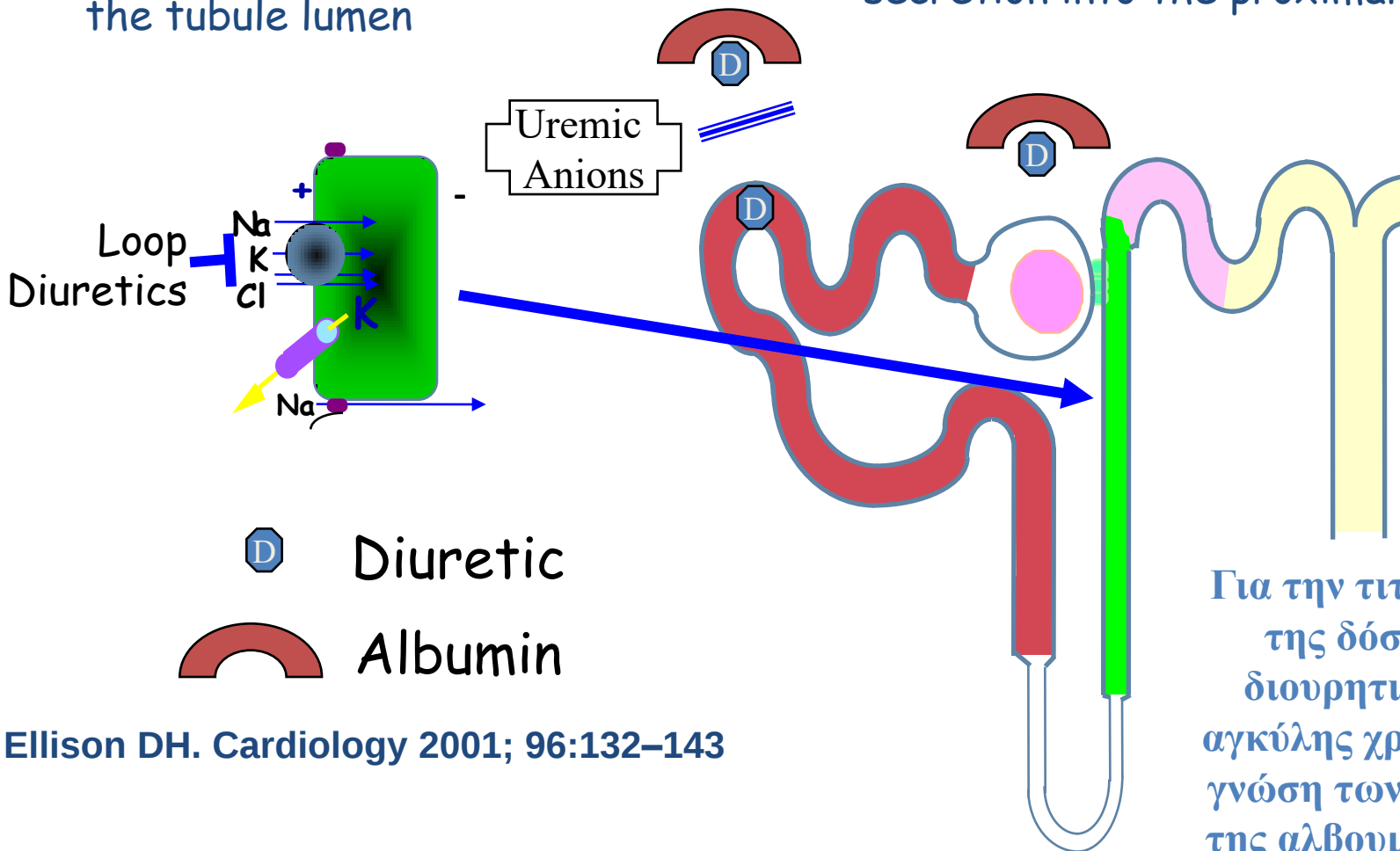
Φαρμακολογικά χαρακτηριστικά

Διουρητικά	Μέγιστη δράση (% αποβολή του διηθημένου φορτίου Na ⁺)	Χρόνος ημίσιας ζωής (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)	Από του στόματος βιοδιαθεσιμότητ α (%)
Φουροσεμίδα	20-25%	1,5 - 2	4 - 6	10-100
Τορσεμίδα	20-25%	3 - 4	12	80-100%
Βουμετανίδα	20-25%	0,3 - 1,5	4 - 6	80-100
Εθακρινικό οξύ	20-25%	-	12	

Αντίσταση στα διουρητικά στη ΧΝΝ

Diuretics Act from the tubule lumen

Uremic anions block diuretic secretion into the tubule



Για την τιτλοποίηση της δόσης των διουρητικών της αγκύλης χρειάζεται η γνώση των επιπέδων της αλβουμίνης ορού

Αντιμετώπιση αντίστασης των διουρητικών

- Μείωση της προσλήψης νατρίου και νερού
- Αύξηση της δόσης
- Κατανομή της δόσης
- Μετατροπή της per os χορήγησης σε iv
- Συνεχής έγχυση
- Συνδυασμός διουρητικών
- Βαπτάνες

Εξωνεφρική κάθαρση θεραπεία ανάγκης ή στοχευμένη θεραπεία;

➤ Υπερδιήθηση- UF

➤ Αιμοδιήθηση- CVVH

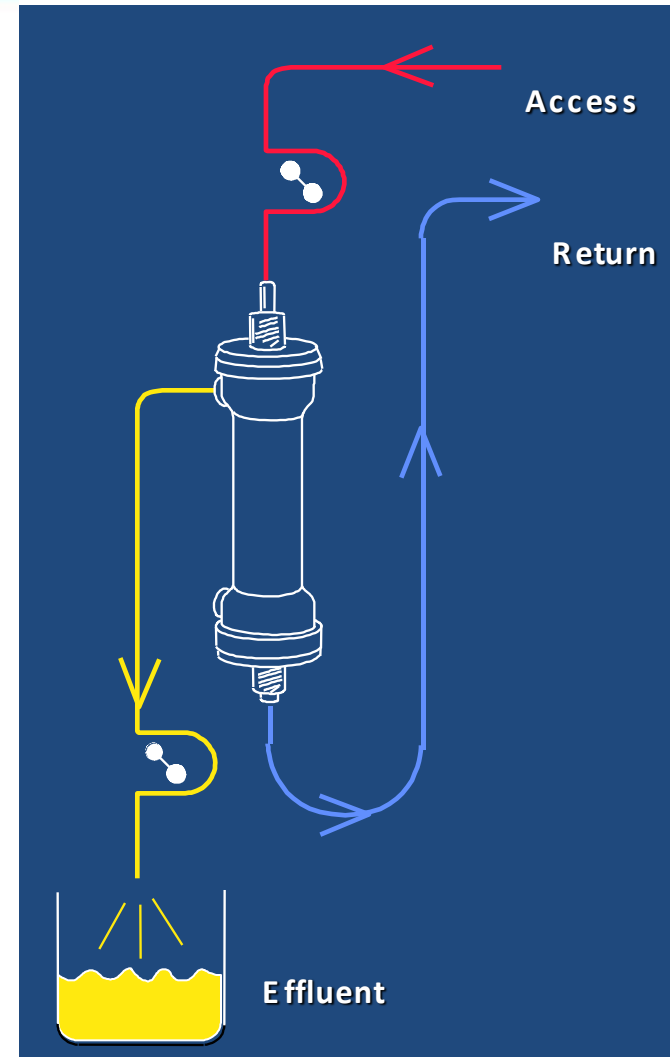
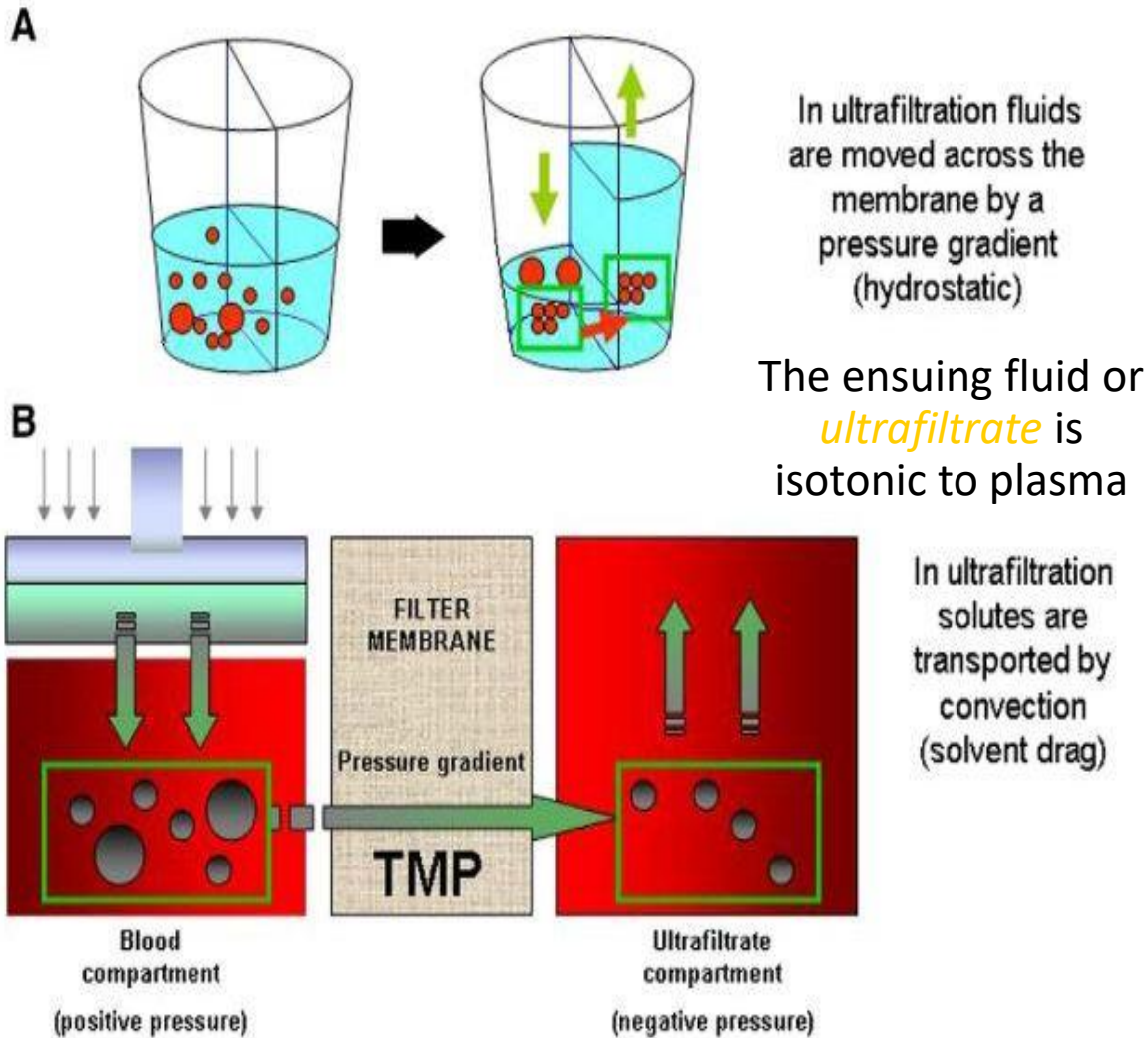
➤ Αιμοκάθαρση-HD

➤ Περιτοναϊκή κάθαρση-PD



Υπερδιήθηση

Medscape



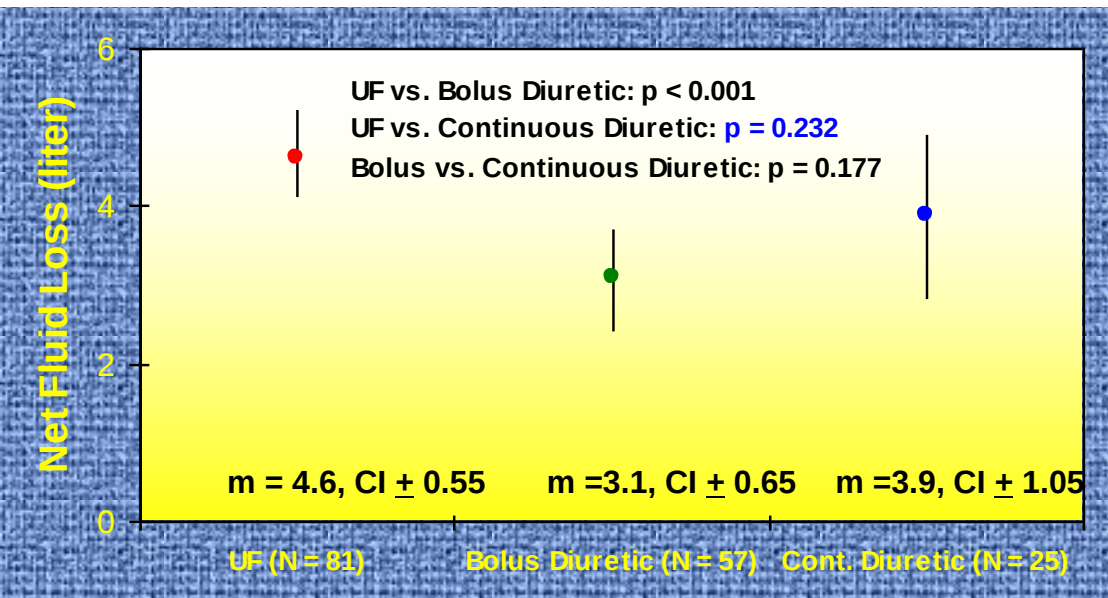
Πλεονεκτήματα Υπερδιήθησης vs Διουρητικών

- Πλήρης έλεγχος στον ρυθμό και στη ποσότητα αποβολής υγρών.
- Η υπερδιήθηση αφαιρεί **ισοτονικά** τα υγρά και:
 - ⊕ Αφαιρεί αναλογικά **μεγαλύτερη ποσότητα νατρίου.**
 - ⊕ Δεν συνοδεύεται με ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Na, K, Mg, Ca).
- Η υπερδιήθηση αναλογικά μειώνει περισσότερο, σε σχέση με τα διουρητικά, τον ECF όγκο.
- Η υπερδιήθηση, σε σχέση με τα διουρητικά, φαίνεται να μειώνει τις μέρες νοσηλείας αλλά και τις επανεισαγωγές.

Ultrafiltration versus IV Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Congestive HF: A Prospective Randomized Clinical Trial **UNLOAD Trial**

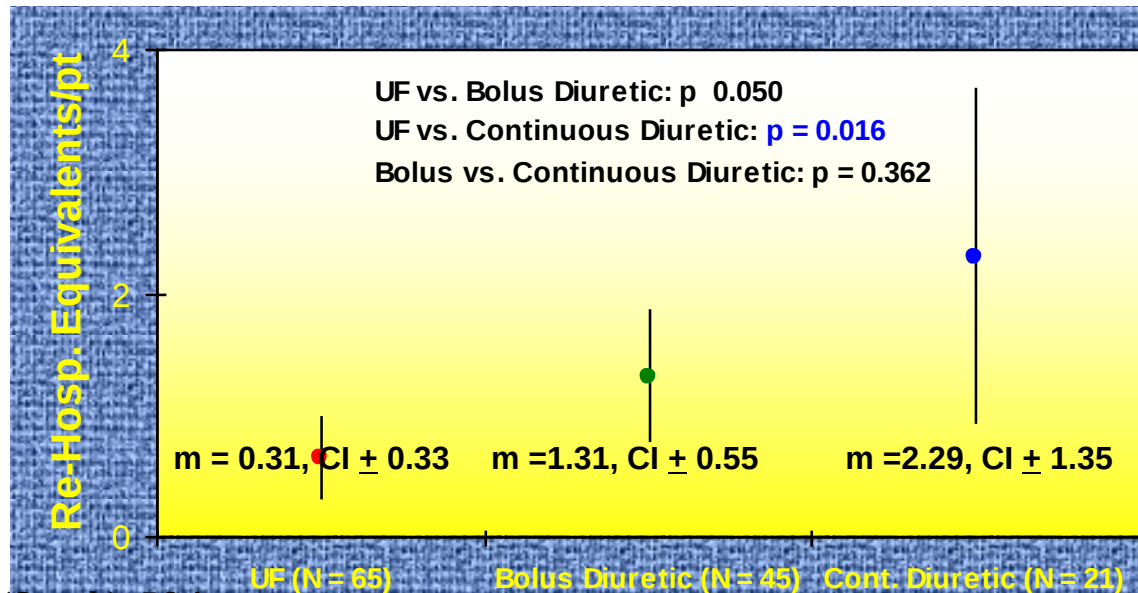
- Prospective, randomized multicenter trial comparing the effects of **early venovenous ultrafiltration alone** versus **IV diuretics alone** on weight loss, symptoms, and hospitalizations of hypervolemic HF patients
- 200pts

Differential Outcomes after Ultrafiltration, Bolus IV Diuretics and Continuous IV Diuretics



Net Fluid Loss at 48 Hr

**Re-Hospitalization Equivalents
at 90 Days**



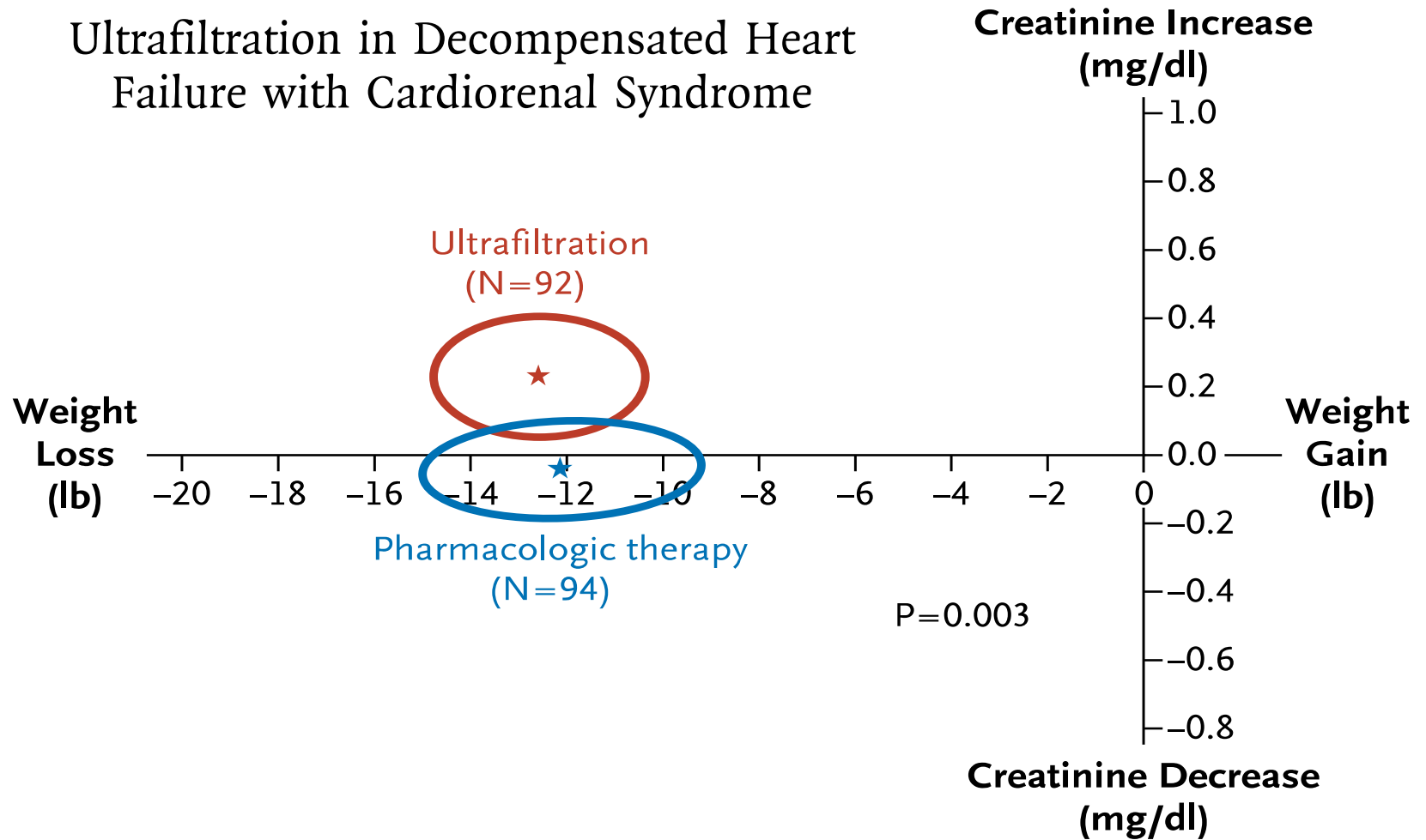
CARDdiorenal RESCue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARRESS-HF)

- NIH Heart Failure Network trial
- Πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη.
- 100 ασθενείς ανα ομάδα
- Exclusion criteria: Cr > 3 mg/dl

N Engl J Med 2012; 367:2296-2304
DOI: 10.1056/NEJMoa1210357

ORIGINAL ARTICLE

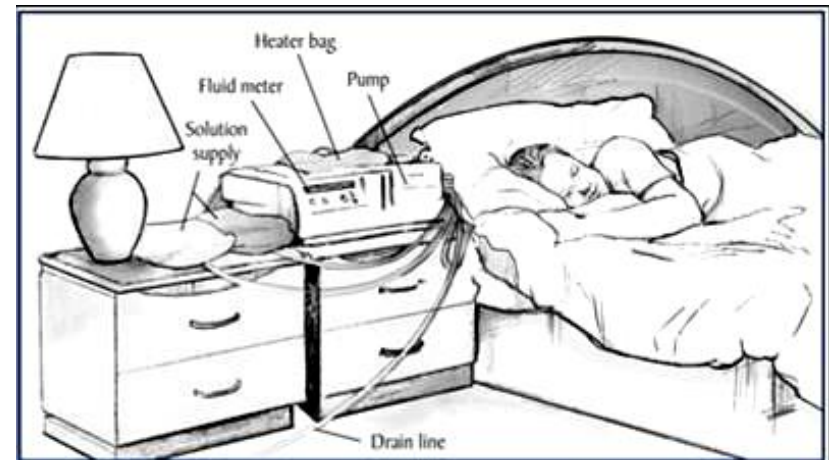
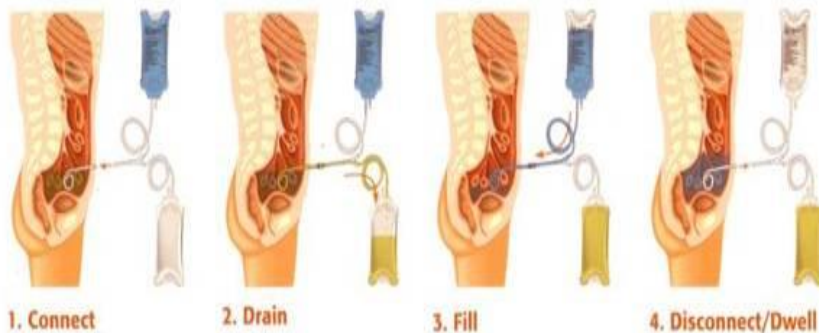
Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome



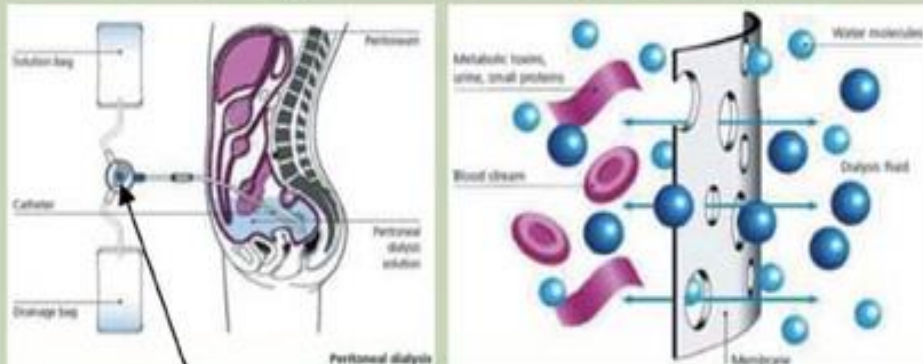
Περιτοναϊκή κάθαρση στη μη αντιρροπούμενη ΚΑ

- Η PD είναι μία λύση σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισης στα διουρητικά και ανάγκης συχνής νοσηλείας, ακόμη και σε ασθενείς με $eGFR > 20 \text{ ml/min/1.73m}^2$.

CAPD exchange. Removing old solution and replacing it with new solution.



Peritoneal Dialysis process: Exchange Dialysis process:

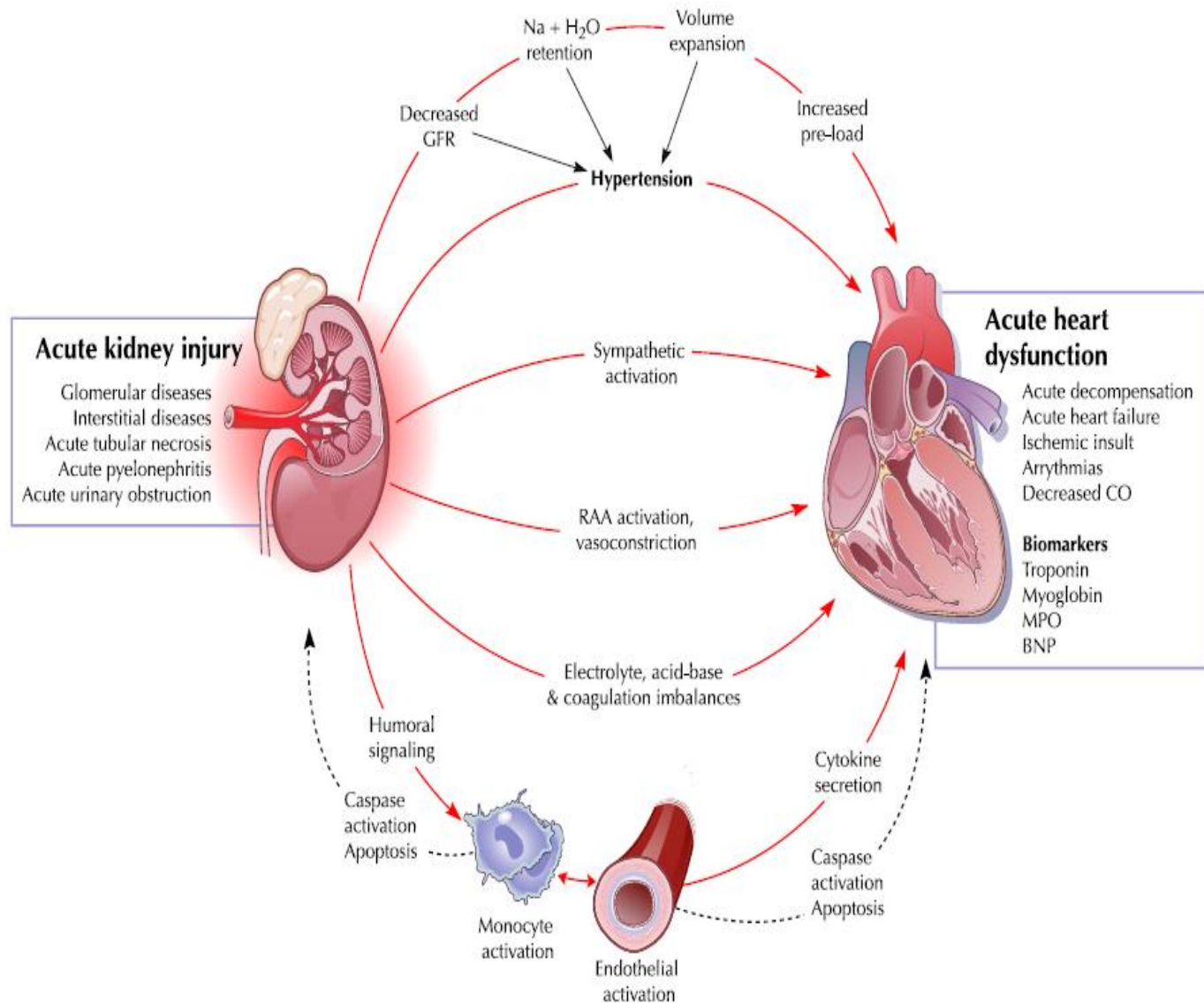


Περιτοναϊκή κάθαρση σε ασθενείς με ΚΑ

Αντικρουόμενα αποτελέσματα

- Σε κάποιες μελέτες **διαπιστώθηκε βελτίωση του λειτουργικού σταδίου της ΚΑ** (Sanchez et al NDT 2009, Takane et al Adv Perit Dial 2006, Kagan et al NDT 2005, Ortiz et al Adv Perit Dial 2003).
- Σε άλλες διαπιστώθηκε **βελτίωση της ποιότητας ζωής, στον αριθμό των νοσηλειών και στις ημέρες νοσηλείας** (Ahmad et al Int Urol Nephrol 2008, Krishman et al Adv Per Dial 2007, Kuriyama et al Perit Dial Int 2007, Chossen et al NDT 2006).
- Αντίθετα άλλες έδειξαν **μειωμένη επιβίωση στην ομάδα της PD** (Ganesh et al JASN 2003, Van Laecke et al Perit Dial Int 2007, Vonesh et al KI 2006, Rubinger NDT 2005, Stack et al KI 2003).
- Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

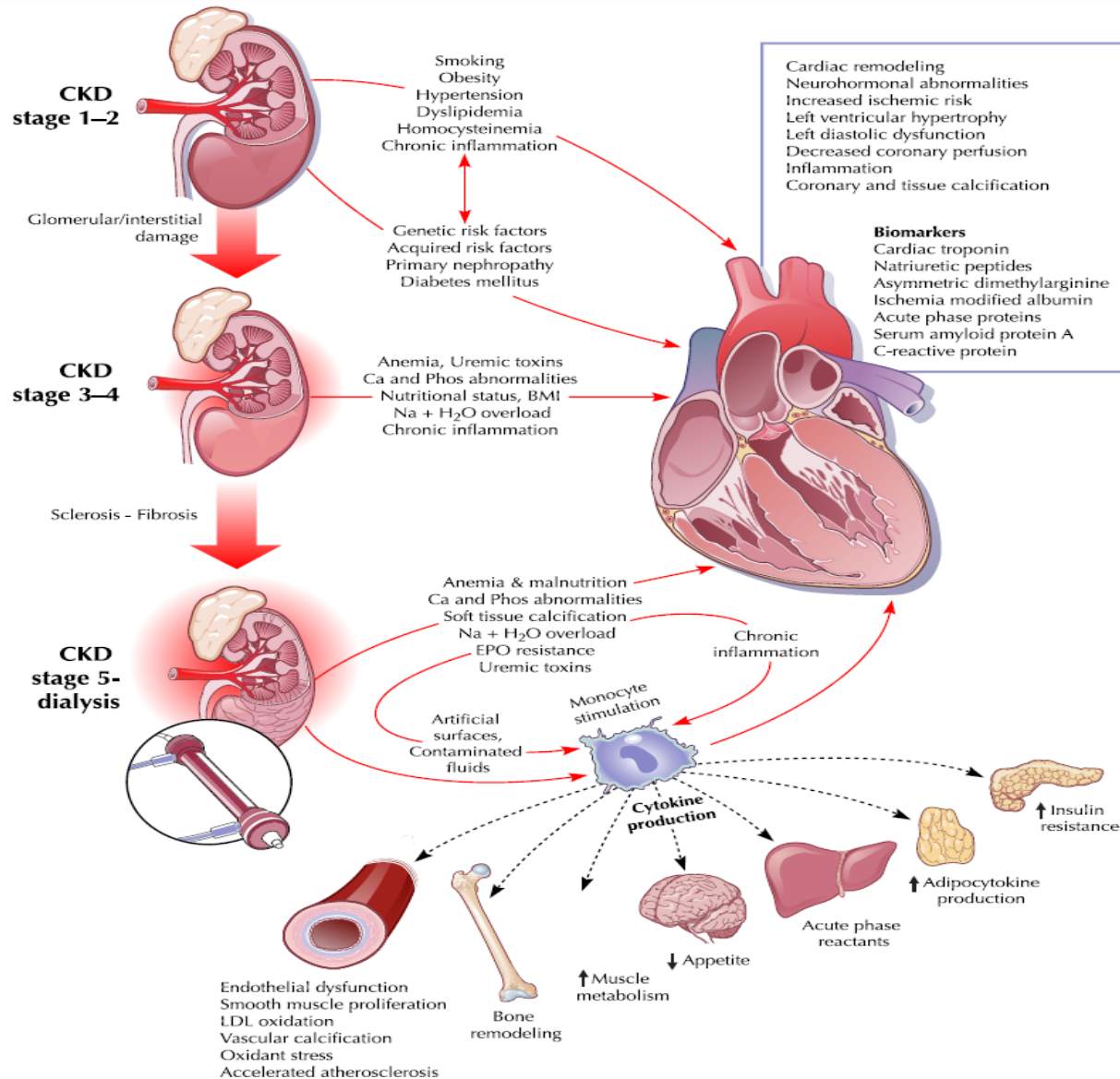
Νεφροκαρδιακό σύνδρομο τύπου 3



Πρόληψη ΚΝΣ τύπου 3

- Διατήρηση ευβολαιμίας στην ΟΝΒ.
- Παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας.
- Προσεκτική χορήγηση διουρητικών.
- Αποφυγή νεφροτοξικών παραγόντων
(φάρμακευτικοί παράγοντες, σκιαγραφικά).

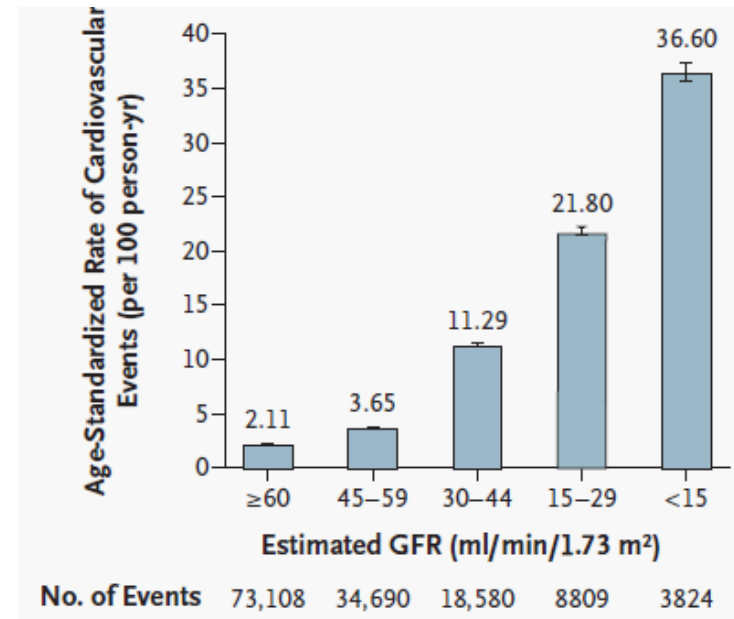
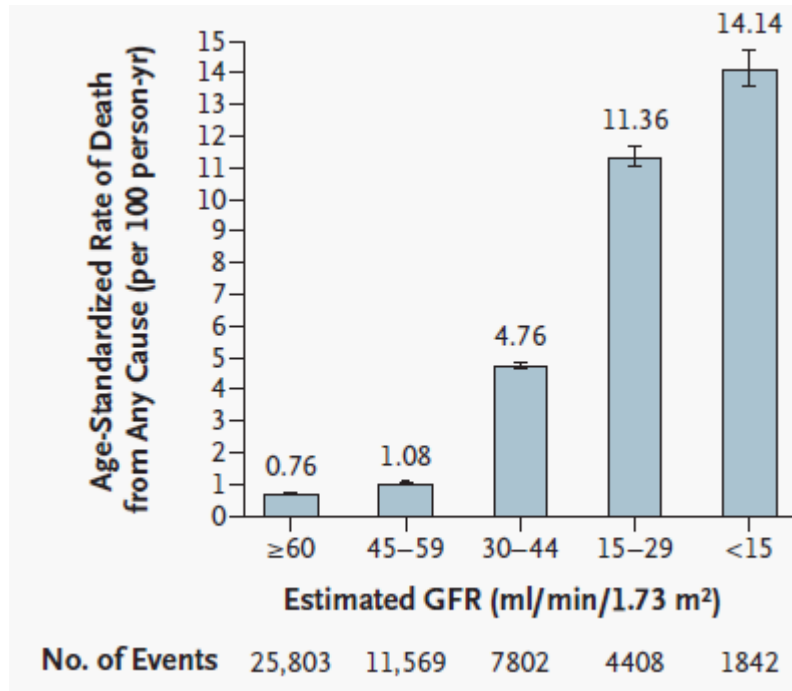
Νεφροκαρδιακό σύνδρομο τύπου 4



Θνητότητα και καρδιαγγειακή νοσηρότητα στη ΧΝΝ

N 1.120.295, παρακολούθηση 2,84 έτη

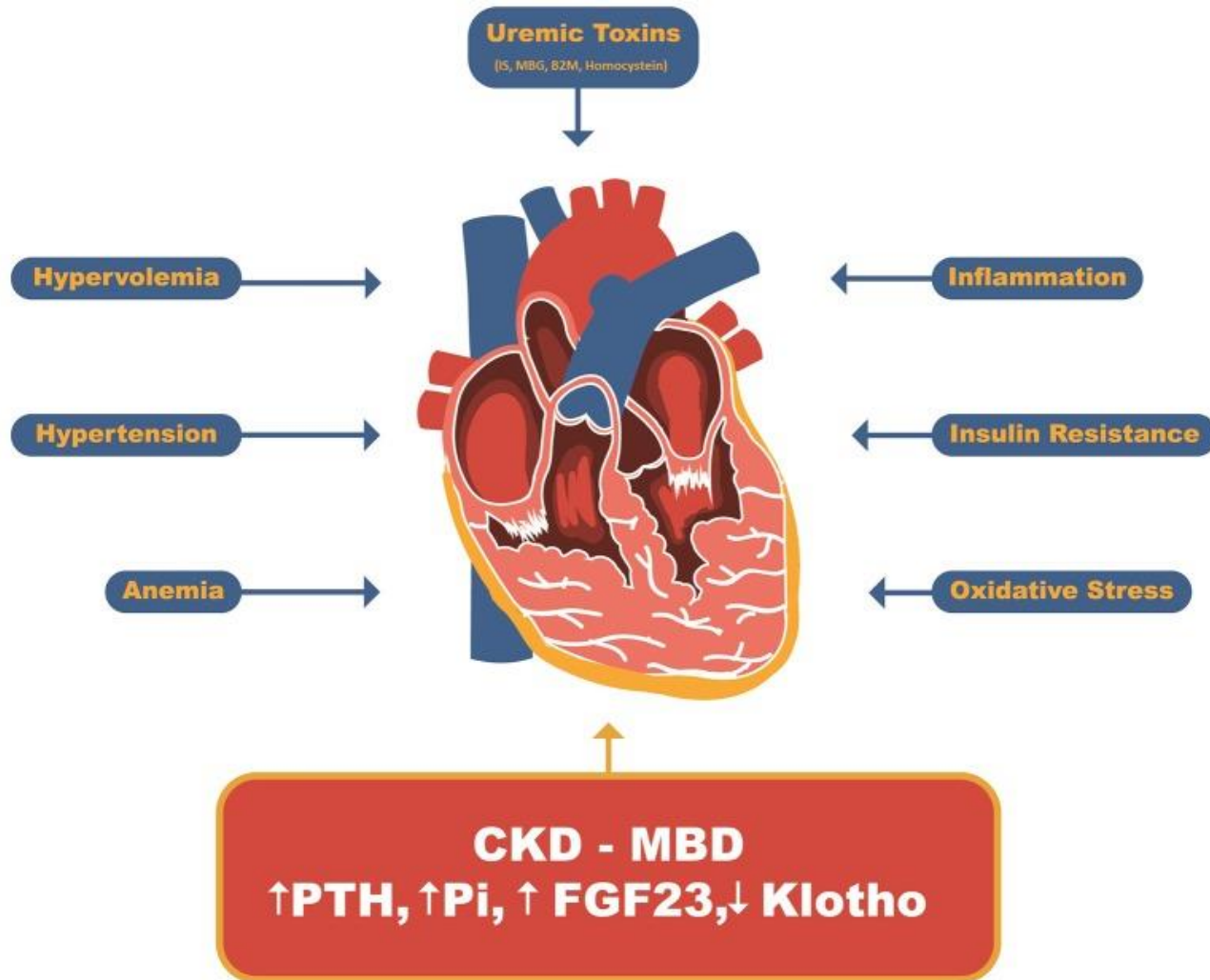
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



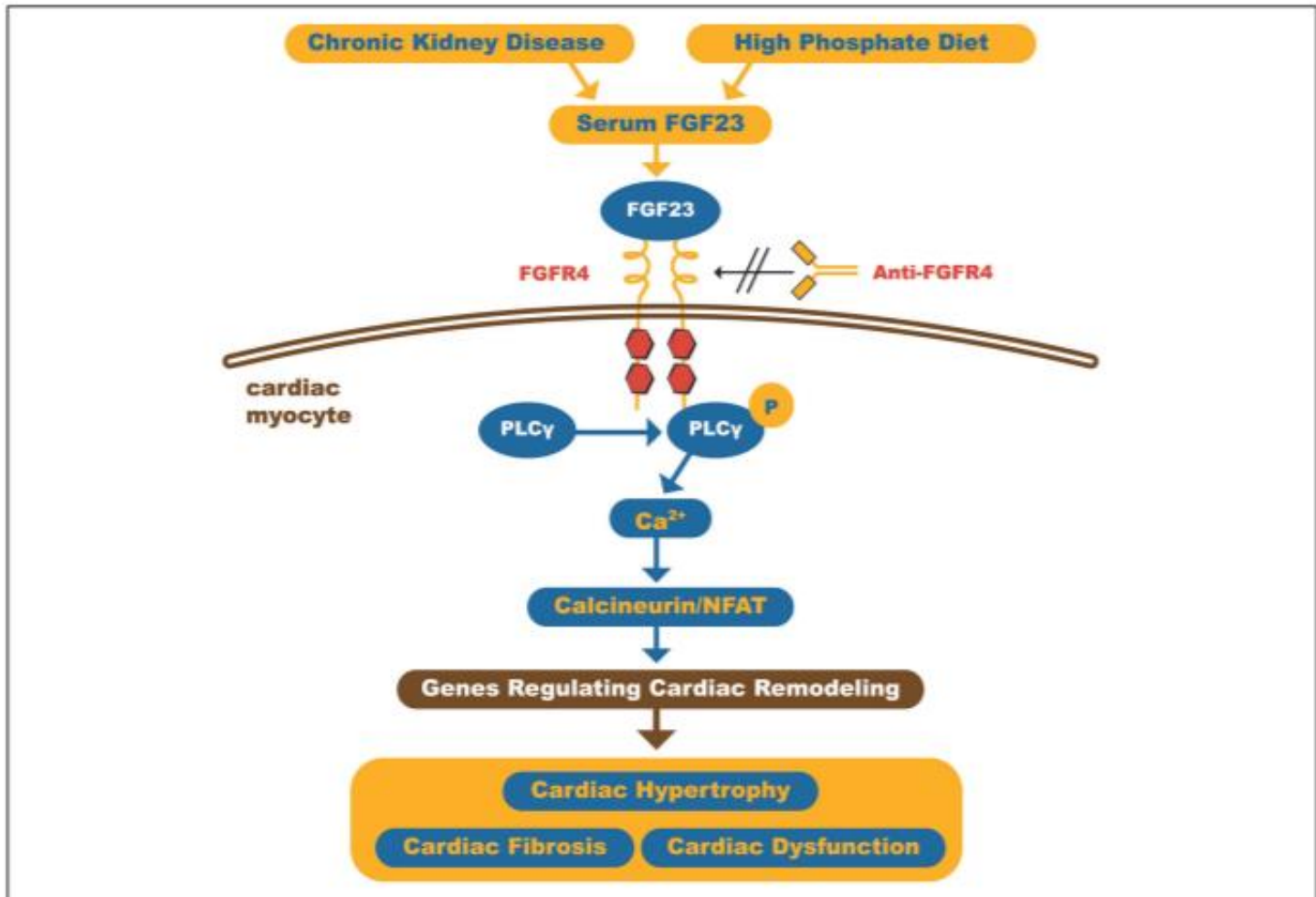
A cardiovascular event was defined as hospitalization for coronary heart disease, heart failure, ischemic stroke, and peripheral arterial disease.

The adjusted risk of any cardiovascular event also increased as the estimated GFR decreased, ranging from a **43% increase in risk with an estimated GFR of 45 to 59 ml per minute per 1.73 m² to a 343% increase with an estimated GFR of less than 15 ml per minute per 1.73 m².**

Ουραιμική μυοκαρδιοπάθεια - παθογενετικοί παράγοντες



Schematic representation of how FGF23 can induce cardiomyocyte hypertrophy.



Αντιμετώπιση ΚΝΣ τύπου 4:

Παρεμβάσεις στους παραδοσιακούς παράγοντες ΚΑΝ

- ❑ Αλλαγή στις συνήθειες και τον τρόπο ζωής (καθημερινή αερόβια άσκηση, διακοπή καπνίσματος, σωματική ευεξία, επαρκής ξεκούραση, αποφυγή stress). Η άσκηση πρέπει να ενθαρρύνεται και στο τελικό στάδιο ΧΝΝ.
- ❑ Αλλαγές στη διατροφή (δίαιτα χαμηλών λιπιδίων, μειωμένη πρόσληψη άλατος, trans λιπαρών, πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, αντιοξειδωτικούς παράγοντες)
- ❑ Αυστηρή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα < 135/85mm Hg. αΜΕΑ, ARB, αντιαιμοπεταλιακά και b-blockers δεν πρέπει να αποκλείονται.
- ❑ Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος
- ❑ Στατίνες ή/και εξετιμίμπη

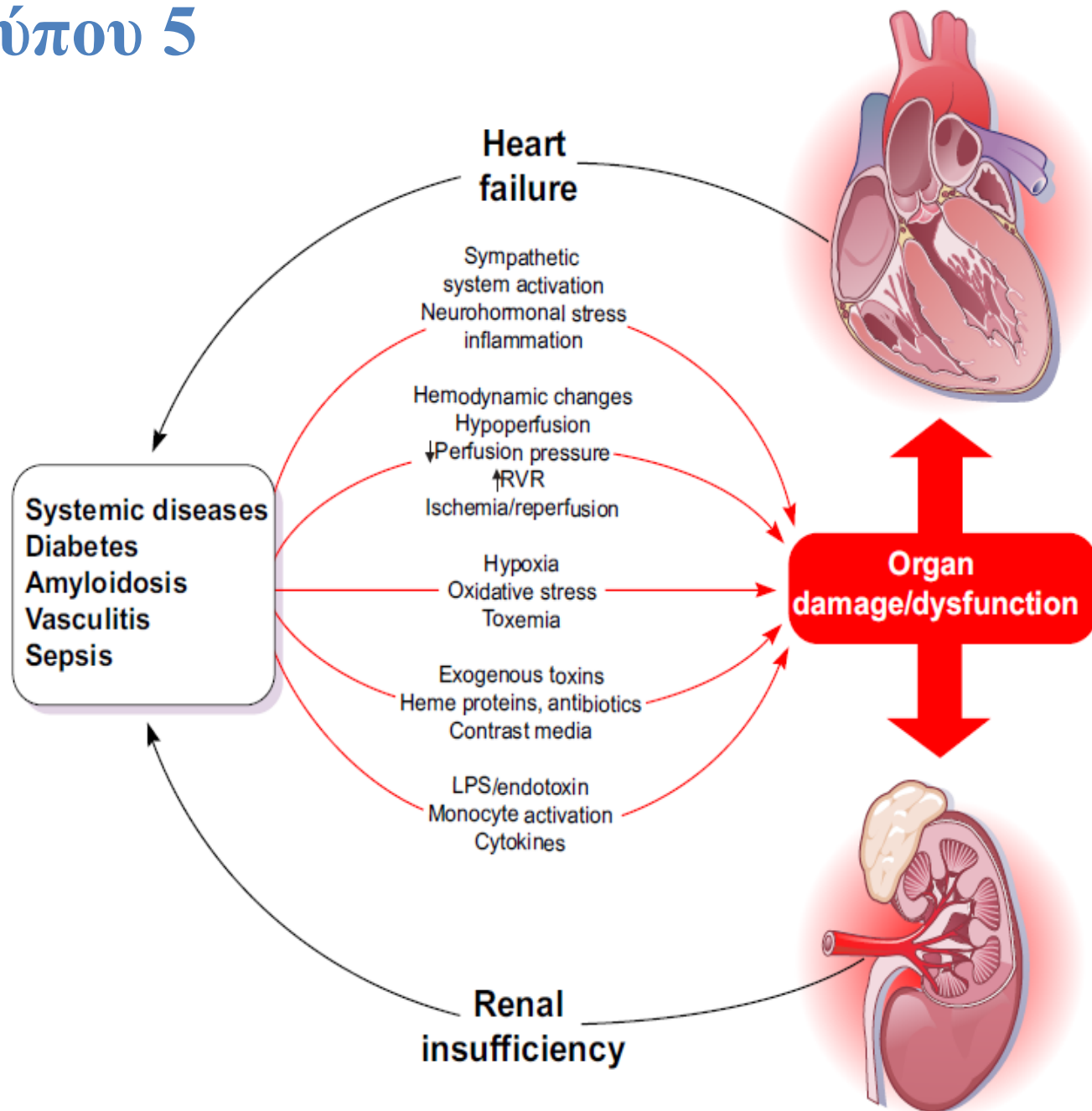


Αντιμετώπιση ΚΝΣ τύπου 4:

Παρεμβάσεις στους μη παραδοσιακούς παράγοντες

- ☐ Ρύθμιση του ασβεστίου, του φωσφόρου και της παραθορμόνης από τα πρώιμα στάδια ΧΝΝ
- ☐ Διατήρηση επαρκών επιπέδων 25(OH)βιταμίνης D.
- ☐ Τακτική καρδιολογική παρακολούθηση
- ☐ Διόρθωση της αναιμίας με ερυθροποιητικούς παράγοντες
- ☐ Τακτική εκτίμηση της θρέψης
- ☐ Επάρκεια κάθαρσης, βιοσυμβατές μεμβράνες
- ☐ Μειωμένη κατά το δυνατό πρόσληψη βάρους μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης
- ☐ Αποφυγή υποτασικών επεισοδίων κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης
- ☐ Προσοχή στην υπερκαλιαιμία και στις λοιπές ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

CRS τύπου 5



Συμπερασματικά



- ❖ Η κατανόηση των μηχανισμών αλληλεπίδρασης καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας οδηγεί στην εφαρμογή των κατάλληλων μεθόδων αντιμετώπισης στην καθημερινή πράξη.
- ❖ Η προταθείσα ταξινόμηση ίσως είναι υπερβολική, αλλά ενδέχεται να θα βοηθήσει στον σχεδιασμό προοπτικών μελετών, αλλά και στην αξιολόγηση επιδημιολογικών δεδομένων και ίσως στη διατύπωση Κατευθυντήριων Οδηγιών για το ΚΝΣ.
- ❖ Η καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών θα προκύψει απο τη συνεργασία καρδιολόγων-νεφρολόγων σε όλα τα στάδια του συνδρόμου.

**“Ο άνθρωπος ...
εξαρτάται από τον άνθρωπο,
στηρίζεται στον άνθρωπο,
είναι μέρος του ανθρώπου..”**

Αλβέρτος Σβάϊτσερ

