

AFECTAREA CARDIOVASCULARĂ A PACIENTULUI CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ

Cardiovascular disorder in patient with chronic renal insufficiency

**Dr. Viorel Diaconu, Dr. Alexandru Ionel Checherișă, Dr. Cristiana David,
Prof. Dr. Alexandru Ciocâlțu**

Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, București

REZUMAT

O multitudine de factori corelați sindromului uremic contribuie la predispoziția către afecțiuni cardiovasculare a pacientului renal cronic, atât în fazele predialitice, cât și după inițierea terapiei de suplere renală. Hipervolemia, hipertensiunea arterială, anemia, hipoalbuminemia, hiperhomocisteinemia, dezechilibrele hidroelectrolitice, stresul oxidativ, toxinele uremice – sunt factorii care accelerează leziunile cardiovasculare ale pacientului cu insuficiență renală cronică. Cunoașterea și evidențierea detaliată a acestor factori ajută ca specialiștii care au în îngrijire pacientul – nefrolog, cardiolog, medic de familie – să poată acționa pentru a minimaliza efectul lor nociv și îi ghidează în ajustarea schemelor terapeutice în funcție de particularitățile fiziopatologice ale renalului cronic.

Cuvinte cheie: afectare cardiovasculară, predialitic

ABSTRACT

Many factors correlated with the uremic syndrome contribute to the predisposition for cardiovascular disorders of renal chronically patient, in predialytic phases as well as after the initiation of renal suppletion therapy. Hypervolemia, arterial hypertension, anemia, hypoalbuminemia, hyperhomocysteinemia, hydroelectrolytic disorder, oxidative stress, ureic toxins – are the factors that accelerate cardiovascular lesions of patient with chronic renal insufficiency. Knowing and highlighting in detail these factors help the specialists who take care of him – nephrologists, cardiologist, family practitioner – to action in order to minimize their negative effect and guide them so they may be able to adjust the therapeutic schemes based on physiopathologic particularities of chronically renal.

Key words: cardiovascular disorder, predialytic

Bolile cardiovasculare reprezintă peste 50% dintre cauzele de deces ale bolnavilor cu insuficiență renală cronică Fig 1. Interdependența dintre boala renală cronică și cardiopatia asociată acesteia a dus la consacrarea termenului de **sindrom cardio-renal** (1).

O multitudine de factori corelați sindromului uremic contribuie la predispoziția către afecțiuni cardiovasculare a pacientului renal cronic, atât în fazele predialitice, cât și după inițierea terapiei de suplere renală. Hipervolemia, hipertensiunea arterială, anemia, hipoalbuminemia, hiperhomocisteinemia, dezechilibrele hidroelectrolitice, stresul oxidativ, toxinele uremice – sunt factorii care accelerează leziunile cardiovasculare ale pacientului cu insuficiență renală cronică (2).

Hipervolemia permanentă determină la marea majoritate a pacienților cu uremie apariția HTA, chiar dacă boala renală de fond nu este producătoare de hipertensiune (95% dintre bolnavii renali cronici sunt hipertensivi la momentul inițierii dializei). Dilatarea cavităților cardiace și apariția hipertrofiei ventriculare sunt consecințe frecvente ale hipervolemiei cvasipermanente din IRC. Hipertrofia ventriculară stângă – asociată cu toxinele uremice – crește necesarul de oxigen și scade rezerva funcțională coronariană. La dializați, jocurile volumice bruște din cursul ședințelor de dializă și încărcarea volumică interdialitică determină o solicitare cardiovasculară importantă (3,4).

Adresa de corespondență:

Dr. Viorel Diaconu, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, Șos. Vitan Bârzești, Nr. 13, București

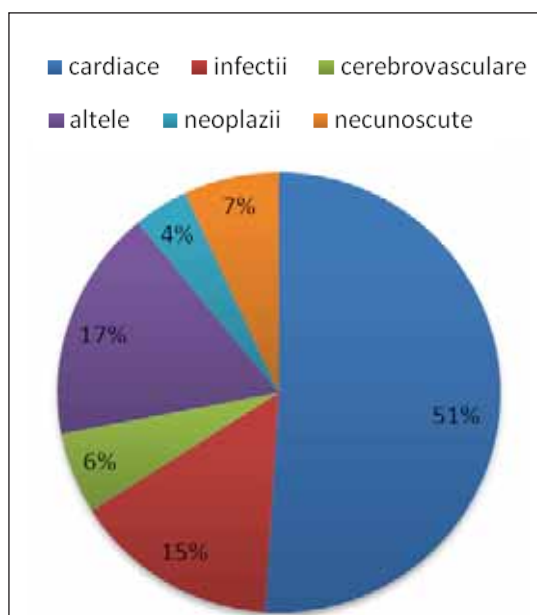


FIGURA 1. Cauze de deces la pacienții cu IRC

Hipertensiunea arterială. Este prezentă încă înainte de instalarea IRC la un număr semnificativ de bolnavi, fiind secundară bolii renale de fond sau comorbiditate a acesteia; în cursul stadiilor predialitice, aproximativ 80% dintre pacienții cu IRC sunt consemnați hipertensivi, pentru ca la inițierea dializei procentul lor să crească spre 95% (2,5). La dializați, un procent de 80% dintre bolnavi răspund favorabil la ultrafiltrare și normalizează valorile TA la restituirea din dializă; 20% dintre bolnavii dializați rămân hipertensivi după atingerea „greutății uscate” – după ultrafiltrarea optimă – și sunt diagnosticați cu hipertensiune arterială renin-dependentă. Factorul principal care stimulează secreția excesivă de renină în nefropatii este ischemia renală. În patogeneza HTA la pacientul renal cronic sunt implicați și: hiperactivitatea sistemului simpatic, secreția scăzută de factori depresori medulari (medulipina, lipidul medular hipotensor polar), inhibiția sintezei de oxid nitric, creșterea concentrației intracelulare a calciului la nivelul mușchiului neted vascular, creșterea secreției de endotelină (5).

Ateroscleroza accelerată. La indivizii cu funcție renală normală leziunile aterosclerotice inițiale se produc la nivelul endoteliului prin injurii mecanice date de fluxul sanguin (uneori accentuat de hipertensiunea arterială) asociate cu stresul oxidativ, hiperlipemia, inflamația. Aceste minime leziuni primare endoteliale permit intrarea lipoproteinelor și macrofagelor în spațiul subintimal. Lipoproteinele vor atrage macrofage și vor secreta factori de creștere cu rol profibrotic. Nodurile aterosclerotice fibroase astfel formate se află în torentul circulator și pot determina ocluzii care se traduc prin crize de angor sau infarct de miocard. Dezvoltarea plăcilor

ateromatoase se va face prin adăugarea de lipide colagen, celule inflamatorii, calciu.

Insuficiența renală cronică accelerează aceste fenomene și adaugă elemente proprii, secundare scăderii numărului de nefroni funcționali activi și a filtrării glomerulare: hipervolemia permanentă, tulburările metabolismului lipidic, hiperparatiroidismul secundar cu calcificări vasculare și cardiace, anemia. La dializați se adaugă la acestea: fistula arteriovenoasă care crește întoarcerea venoasă, dezechilibrele hidro-electrolitice și de osmolaritate intradialitice, stresul oxidativ crescut și statusul inflamator (6).

Dislipidemia, o altă modificare caracteristică la renalul cronic, este dată de tulburările metabolismului lipidic și ale celui glucidic. Sindromul nefrotic reprezintă boala renală cu profilul dislipidemic cel mai evident.

Hiperparatiroidismul secundar (HPTH) produce calcificări vasculare, valvulare, calcifilaxie, fibroză miocardică. Mecanismul promotor al calcificărilor vasculare are în centru hiperfosfatemia permanentă care, alături de hipocalcemie, uremie și dislipidemie duce la stimularea diferențierii osteogenice a VSMC și promovarea mecanismelor termodinamice (7,8). După inițiere, procesul este perpetuat prin eliberarea de promotori ai calcificărilor extrascheletice (fosfații serici, toxinele uremice, stresul oxidativ, citokinele inflamatorii, Cbfa1/Runx2, corpii apoptotici, leptina și glucocorticoizii), fiind exacerbat datorită dereglării regulatorilor endogeni ai calcificărilor (osteoprotegerina – OPG, matrix γ – carboglutamic Acid Protein – MGP, fetuina A, phyrophosphatul – Ppi) (9,10,11).

Anemia renalului cronic, regulă de la o creatinină mai mare de 3 mg%, determină ischemie miocardică prin scăderea aportului de oxigen al miocardului și prin sindromul hiperkinetic. Anemia acționează prin intermediul supraîncărcării volumice, a creșterii stresului diastolic – determină hipertrofie ventriculară de tip excentric, prin adăugarea de noi sarcomere și lărgirea camerei ventriculare. Dacă la aceasta se adaugă, precum la majoritatea bolnavilor renali, o supraîncărcare de presiune dată de hipertensiunea arterială, se produce și o stimulare a producerii de noi miofibrile, cu îngroșarea pereților ventriculari – hipertrofie concentrică a ventriculului stâng. Tensiunea crescută la nivelul pereților ventriculari determină procese de remodelare adaptativă (2, 12).

Hiperhomocisteinemia. Eliminarea homocisteinei depinde de suplimentele în vitamina B12 și foliați. Corelația între hiperhomocisteinemie și boala coronariană ischemică este discutabilă; aceasta se bazează pe ateroscleroza avansată constatată la pacienții cu homocisteinurie (boala genetică) (3, 13).

Stresul oxidativ și statusul inflamator la pacienții dializați este corelat cu inflamația cronică secundară contactului cu membrana și tubulatura de dializă (14).

Principalele sindroame cardiovasculare ale renalului cronic sunt: boala coronariană ischemică, HTA, hipertrofia ventriculară stângă, insuficiența cardiacă congestivă, tulburări de ritm și de conducere, pericardita.

Boala coronariană ischemică este leziunea princeps care, prin leziunile miocardice hipoxic-ischemice, produce tulburări de ritm și de conducere. Mortalitatea prin infarct de miocard – însoțit de tulburări de ritm și de conducere – este de 3 ori mai mare în rândul bolnavilor cu IRC, comparativ cu cea înregistrată în populația fără o afecțiune preexistentă cunoscută (1,3).

Hipertrofia ventriculară stângă. Apare la 60-80% dintre pacienții cu IRC. HVS poate fi de tip concentric, simetric – la pacienții hipertensivi – sau de tip excentric la normotensivi. Aceasta este secundară atât bolii ischemice cronice, cât și unei afectări neaterosclerotice în etiopatogenia căreia predomină – în faza predialitică – toxicitatea miocardică a unor substanțe cu tropism miocardic ce nu se mai elimină și se acumulează în circulație, iar în faza dialitică hipervolemia și anemia (2,3).

HVS determină scăderea complianței ventriculare și disfuncție diastolică, ceea ce crește riscul edemului pulmonar acut la o minimă supraîncărcare de volum. De asemenea, HVS crește consumul de oxigen al miocardului și favorizează dezvoltarea ischemiei coronariene (15).

Insuficiența cardiacă congestivă. Supraîncărcarea volemică prezentă cvasipermanent la renalul cronic este inițial responsabilă de constituirea hipertrofiei

ventriculare stângi și apoi de insuficiența ventriculară stângă, având ca final instalarea insuficienței cardiace congestive. La acest mecanism principal se adaugă factori adiționali coexistenți în IRC: calcificările miocardice, supraîncărcarea cu fier, deficiența de tiamină. Apariția insuficienței cardiace congestive reprezintă un factor de prognostic defavorabil, supraviețuirea la 2 ani fiind de 30-35% (3).

Tulburările de ritm și de conducere în bolile renale cronice pot apărea în două tipuri de situații: faza predialitică – în care predomină boala ischemică coronariană și acutizările bolii renale cronice de bază; faza dialitică – în care modificărilor predialitice se adaugă, ca elemente patogenice, jocurile electrolitice inter și intradialitice, precum și ateroscleroza accentuată atât prin sindromul de insuficiență renală cronică, cât și prin cardiomiopatia cronică – prea puțin studiată – și depozitele calcare intravasculare și miocardice secundare evoluției HPTH. Prevalența tulburărilor de ritm în cadrul populației cu insuficiență renală cronică este situată între valorile de 68-88% în diverse studii (6).

Cunoașterea și evidențierea detaliată a factorilor predispozanți și a celor precipitanți pentru decompensare cardiovasculară la pacientul renal cronic ajută ca medicul nefrolog, specialistul cardiolog, precum și medicul de medicină de familie – toți specialiștii care au în îngrijire pacientul – să poată acționa pentru a minimaliza efectul acestor factori și îi ghidează în ajustarea schemei terapeutice în funcție de particularitățile fiziopatologice ale renalului cronic.

BIBLIOGRAFIE

1. ERA-EDTA Registry – ERA-EDTA Registry Annual report 2007. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands 2009
2. Rădulescu D., David C., Ciocâlțeu A., Mocanu B., Costache D.M. – Insuficiența renală cronică, Tratat de Nefrologie, sub redacția Alexandru Ciocâlțeu – Editura Națională, București 2006, ISBN 973-659-124-7, 16:593-642.
3. Clarkson M., Ciara N., Brenner M. – Cardiovascular Aspects of Chronic Kidney Disease, Pocket Companion to Brenner and Rector's The Kidney, Saunders, 2010, 27: 567 – 584.
4. Barbari A.E., Mancica G. – Cardiorenal Syndrome: Mechanisms, Risk and Treatment, Springer, 2010, ISBN-13: 978-8847014626, 1: 3 – 15.
5. David C., Ciocâlțeu A., Covic A. – Cap. 8 Nefropatii vasculare, din Tratat de Nefrologie, Alexandru Ciocâlțeu – Editura Națională, București 2006, pag. 421 – 446.
6. Parfrey P., Lemeire N. – Cardiac disease in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients, Brenner and Rector's The Kidney, Saunders, 2008, 15: 269 - 291
7. Porazko T., Kuniar J., Kusztal M., Kuniar T.J., et al – IL-18 is involved in vascular injury in end-stage renal disease patients - *Nephrol Dial Transpl*, 2009 24(2):589-596
8. Lomashvili K.A., Khawandi W., O'Neill W.C. – Reduced Plasma Pyrophosphate Levels in Hemodialysis Patients, *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 2495-2500.
9. Nitta K., Akiba T., Uchida K., Otsubo S., Takei T., Yumura W., Kabaya T., Nihei H. – Serum osteoprotegerin levels and the extent of vascular calcification in haemodialysis patients - *Am J Kidney Dis* 2003;42:303-309
10. Sigrist M.K., Levin A., Err L., McIntyre C.W. – Elevated osteoprotegerin is associated with all-cause mortality in CKD stage 4 and 5 patients in addition to vascular calcification - *Nephrol Dial Transplant*, 2009 24(10):3157-3162
11. Shroff R.C., Shah V., Hiorus M.P., Schoppet M., Hofbauer L.C., Hana G., Schrogers L.J., Signal A. et al. – The circulating calcification inhibitors fetuin A and osteoprotegerin, but no Matrix Gla protein, are associated with vascular stiffness and calcification in children on dialysis, *Nephrol Dial Transpl*, Oct 1, 2008, 23(10), 3263-3271.
12. Besarab A., Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA – The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N. Engl J Med* 1998, Aug 27: 339 99): 584-90
13. Clarke R., Lewington S., Landray M. – Homocysteine, renal function, and risk of cardiovascular disease, *Kidney International* (2003) 63, S131-S133; doi:10.1046/j.1523-1755.63
14. Ciortea D., Capșa D., Movilă F., Nistor D. – Hemodializa, Tratat de Nefrologie, Alexandru Ciocâlțeu – Editura Națională, București 2006, ISBN 973-659-124-7, 17: 643 – 660
15. Leter C.V., Boudouloust H. – Renal Disorders and Heart Disease, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th Edition, Saunders 2004, 62:1914 – 1938.