

Przewlekła choroba nerek jako schorzenie współistniejące u pacjentów z zaburzeniami rytmu

The influence of chronic kidney disease on the cardiovascular system in older age

Roman Załuska^{1,2}, Marcin Grabowski³

¹ Oddział Kardiologiczny, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr. Józefa Psarskiego w Ostrołęce

² Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Przewlekła choroba nerek (PCHN) występuje w starszej populacji dość powszechnie. Rozwija się szybciej w przypadku współistnienia nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy szczególnie późno rozpoznanych i nieskutecznie leczonych. W wyniku postępującego uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego dochodzi do wystąpienia różnego rodzaju zaburzeń rytmu serca od łagodnych arytmii nadkomorowych poprzez niosące powikłania neurologiczne migotanie przedsionków po nagłe zatrzymanie krążenia. Udokumentowano także bezpośredni związek przewlekłej choroby nerek z przewlekłą niewydolnością serca. Należy więc zwrócić szczególną uwagę na wczesne i efektywne postępowanie diagnostyczno-lecznicze ze szczególnym uwzględnieniem konieczności dostosowania farmakoterapii do zmienionej funkcji wydalniczej nerek. *Geriatrics 2020; 14: 216-220.*

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, układ sercowo-naczyniowy, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, farmakoterapia

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a quite common phenomenon in the older population. It develops quicker in case of coexisting high blood pressure and diabetes, especially if they were recognised late and are ineffectively treated. Various abnormal heart rhythm cases occur as a result of the progressing damage of the cardiovascular system, from mild supraventricular arrhythmia through atrial fibrillation leading to neurological complications and sudden cardiac arrest. A direct connection between chronic kidney disease and chronic heart failure has been documented. So it is worth paying special attention to the early recognition and effective diagnostic-therapeutic management with special regard to the necessity of adjusting pharmacotherapy to the changed renal function. *Geriatrics 2020; 14: 216-220.*

Keywords: chronic kidney disease, cardiovascular system, cardiac arrhythmia, heart failure, pharmacotherapy

Wstęp

Przewlekła choroba nerek definiowana (PCHN) jako obniżenie przesączania kłębuszkowego do wartości poniżej 60 ml/min/1,73 m² jest obecnie problemem zdrowia publicznego o znaczeniu globalnym [1]. Od pewnego czasu obserwujemy stały, stopniowo postępujący, wzrost częstości występowania upośledzenia funkcji wydalniczej nerek. Narastanie tego problemu wiąże się z rosnącą częstością cukrzycy oraz nadciśnienia tętniczego ale też nieskutecznym ich leczeniem.

Liczba tych schorzeń wzrasta w miarę starzenia się społeczeństw [2,3].

Wpływ przewlekłej choroby nerek na układ krążenia

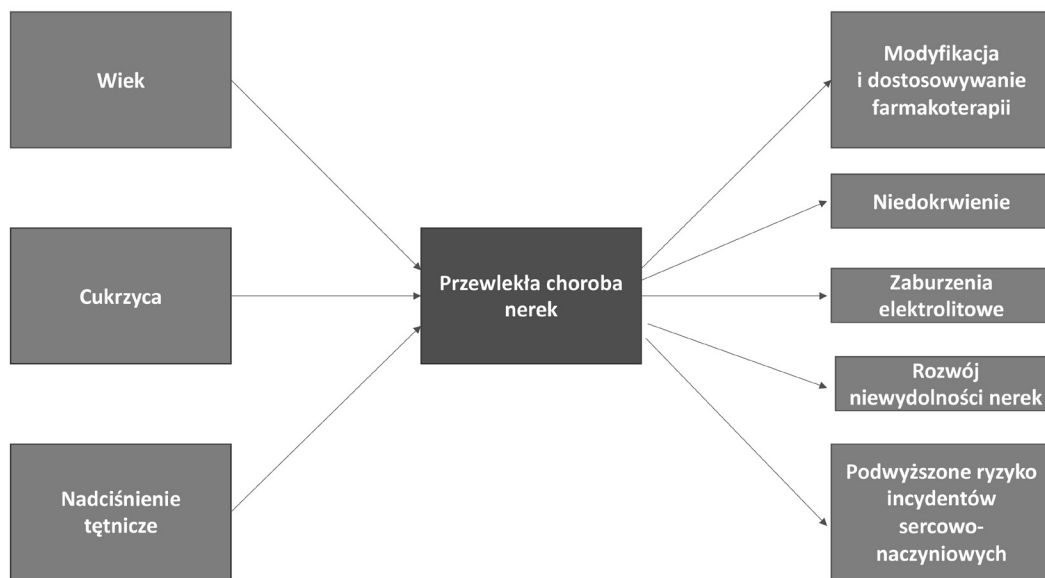
Ryzyko sercowo-naczyniowe rośnie już od wczesnego stadium PCHN [4]. Szacuje się, iż nawet do 20% zdarzeń naczyniowych występujących w starszym wieku jest związane z pogorszeniem funkcji nerek. W młodszych grupach wiekowych może to być około 10%. W wyniku szeregu zaburzeń metabolicznych

towarzyszących nieprawidłowej funkcji nerek dochodzi do przedwczesnego rozwoju miażdżycy tętnic, w tym wieńcowych, przewlekłej niewydolności serca, udaru mózgu oraz nagłego zatrzymania krążenia [5]. Wykazano także bezpośredni związek pomiędzy przewlekłą chorobą nerek i przewlekłą niewydolnością serca. Schorzenia te często występują jednocześnie i mogą być wywołane podobnymi czynnikami [6]. Na podstawie dostępnych danych można stwierdzić że około 30% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym rozwinię PCHN a około 90% cierpiących z powodu choroby nerek będzie miało nadciśnienie tętnicze [7]. U pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego w 30-40% przypadków stwierdza się nieprawidłową funkcję nerek [8,9]. Ryzyko sercowo-naczyniowe rośnie proporcjonalnie do stopnia uszkodzenia ich funkcji wydalniczej [10,11]. Źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze zwiększa ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów z migotaniem przedsionków [12]. Pogarsza także przebieg przewlekłej choroby nerek, niewydolności serca i innych schorzeń (rycina 1).

Zaburzenia rytmu serca w przebiegu przewlekłej choroby nerek

Wykazano jednoznaczny związek pomiędzy nieprawidłową funkcją nerek a migotaniem przedsionków. W populacji ogólnej arytmia ta występuje u około 1-2% pacjentów a jej częstość zwiększa się istotnie, podobnie jak innych schorzeń, w starszych grupach wiekowych. Przewlekła choroba nerek zwiększa częstość występowania migotania przedsionków ale także w przebiegu migotania przedsionków, w miarę jego trwania, nawet u około 1/5 pacjentów obserwuje się obniżenie GFR [13-18]. Arytmia ta istotnie przyspiesza pogarszanie funkcji nerek. Incydent migotania przedsionków zwiększa ryzyko przejścia w schyłkową ich niewydolność [19].

Poza migotaniem przedsionków obserwujemy szerokie spektrum nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca do nagłego zatrzymania krążenia włącznie [20]. Są one związane z szeregiem pro-arytmicznych powikłań PCHN. Na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia elektrolitowe i gospodarki kwasowo-zasadowej ale duże znaczenie mają także zaburzenia regulacji autonomicznego układu nerwowego (głównie stałe, wzmożone napięcie układu współ-



Rycina 1. Schemat zależność-konsekwencja pomiędzy progresją upośledzonej funkcji nerek, a czynnikami ryzyka i układem sercowo-naczyniowym

Figure 1. Cause-effect diagram between the progression of the impaired renal function and risk factors and the cardiovascular system

czulnego). W przebiegu PCHN dochodzi do dysfunkcji śródbłonna naczyniowego oraz aktywacji miejscowego procesu zapalnego. W wyniku zwłóknienia i przerostu mięśnia lewej komory oraz zaburzeń elektrolitowych obserwujemy nabyte wydłużenie odstępu QT. Zjawisko to jest substratem złożonej arytmii komorowej. Jest to także wstępny okres prowadzący do rozwoju niewydolności serca [21].

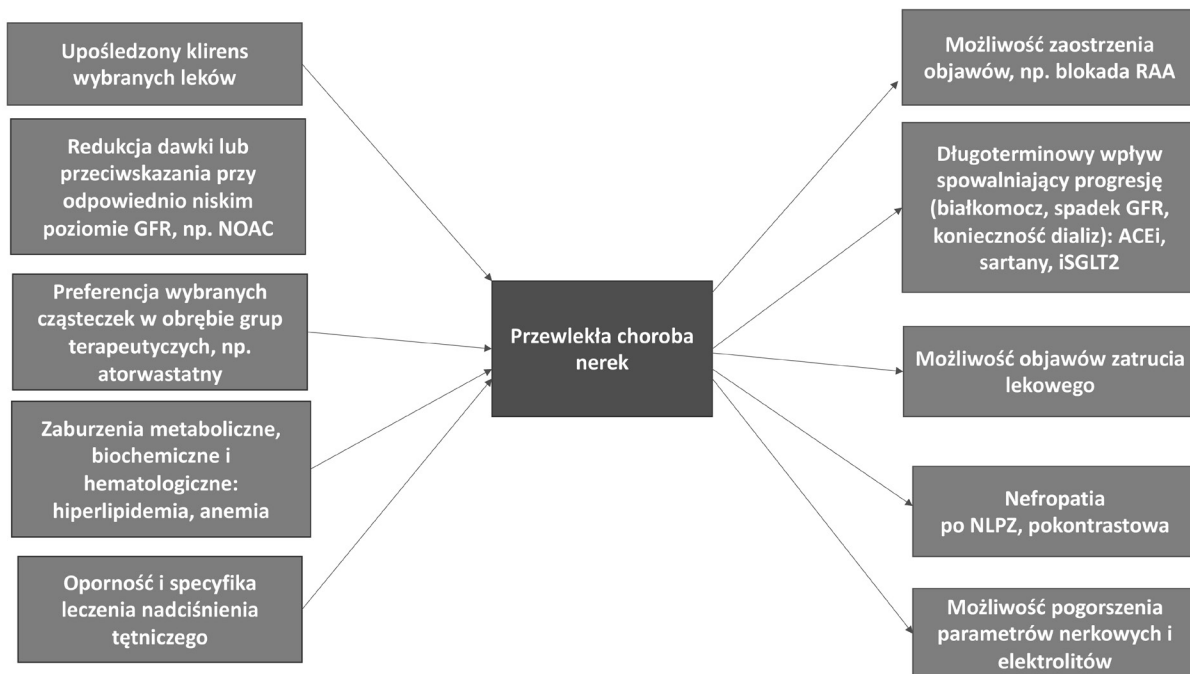
Przewlekła choroba nerek a elektroterapia

Nie dysponujemy obecnie zadowalającą ilością danych opisujących losy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddanych zabiegom implantacji urządzeń do elektroterapii serca. Zaburzenia elektrolitowe, głównie gospodarki potasowej, mając znaczenie pro-arytmiczne, mogą mieć pewien wpływ na pracę tych układów. W przypadku układów resynchronizujących dysponujemy danymi na podstawie których możemy stwierdzić, że w przypadku łagodnego i umiarkowanego upośledzenia funkcji nerek korzyści z implantacji są podobne jak w populacji bez PCHN [22-25]. Wszczepienie urządzenia ma jednak niewielki wpływ

na zwolnienie progresji pogarszania ich funkcji [24]. Dane dotyczące PCHN i implantacji automatycznego kardiowertera defibrylatora (ICD) w prewencji pierwotnej są niejednoznaczne [26]. Korzyści z zabiegu wykonanego w ramach wtórnej prewencji NZK są dobrze udokumentowane [27].

Podsumowanie

Analizując wpływ różnych chorób na układ sercowo-naczyniowy szczególną uwagę zwraca znaczenie rokownicze przewlekłej choroby nerek w starszych grupach wiekowych. Zbyt mało uwagi przykładają się do zaburzeń funkcji wydalniczej nerek w tej populacji. Schorzenie to jest zwykle wynikiem wcześniej występujących i często nieskutecznie leczonych nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Choroby te są szeroko rozpowszechnione w populacji i w części przypadków prowadzą do rozwinięcia PCHN. Jednoczesne występowanie kilku z nich prowadzi w rezultacie do pogorszenia funkcji układu krążenia. Podstawowym postępowaniem mającym znaczenie profilaktyczne powinno być wczesne rozpoznanie i skuteczne leczenie powszechnie występującego nadciśnienia tętniczego



Rycina 2. Schemat wpływu zaburzeń, stwierdzonych w przewlekłej chorobie nerek na implikacje kliniczne i terapeutyczne

Figure 2. Clinical and therapeutical implications of pathophysiological changes occurred in chronic renal disease

(30-45% ludności świata) [28] oraz cukrzycy (ok. 9,3% populacji świata) [29]. Są one często skutkiem nieprawidłowej diety oraz stylu życia prowadzących do otyłości.

Farmakoterapia, zwłaszcza w starszych grupach wiekowych, musi uwzględniać szereg czynników wpływających na GFR. Częstsza kontrola funkcji nerek, dbałość o właściwy stan nawodnienia pacjentów oraz uwzględnienie GFR przy dawkowaniu mogą się przyczynić do poprawy rokowania. Szereg powszechnie stosowanych leków kardiologicznych wymaga dostosowania dawki do wartości przesączania kłębuszkowego. Jest to konieczne z powodu zmienionej ich biodostępności, zaburzeń wiązania części z nich z białkami oraz trudnego do przewidzenia metabolizmu. Dotyczy to części beta-adrenolityków, leków antyarytmicznych oraz przeciwzakrzepowych (szczególniej uwagi wymagają NOAC). Duże znaczenie ma preferencyjne zastosowanie niektórych preparatów w obrębie grup terapeutycznych (np. atorwastatyny w leczeniu zaburzeń lipidowych) oraz świadomość korzystnego, spowalniającego upośledzenie funkcji nerek wpływu takich grup leków jak inhibitory kon-

wertazy angiotensyny (ACEI), sartany czy coraz częściej stosowane w terapii cukrzycy fozyny (Inhibitory SGLT-2). Przewlekła choroba nerek obok cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i podeszłego wieku to ważny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Prawidłowe postępowanie diagnostyczne oraz leczenie uwzględniające specyfikę starszego wieku i chorób współistniejących może poprawić jakość życia oraz rokowanie tych pacjentów (rycina 2).

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marcin Grabowski
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
UCK WUM
ul. Banacha 1a; 02-097 Warszawa
☎ (+48 22) 599-19-58
✉ grabowski.marcin@me.com

Piśmiennictwo/References

1. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:2073–81.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038–47.
3. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117.
4. U.S. Renal Data System. *USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2006.
5. Moody WE, Edwards NC, Chue CD, Ferro CJ, Townend JN. Arterial disease in chronic kidney disease. *Heart* 2013; 99:365–72.
6. Cruz DN, Schmidt-Ott KM, Vescovo G, House AA, Kellum JA, Ronco C et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2013; 182:117–36.
7. Crews DC, Plantinga LC, Miller ER III, Saran R, Hedgeman E, Saydah SH et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. *Hypertension* 2010; 55:1102–9.
8. Wong JA, Goodman SG, Yan RT, Wald R, Bagnall AJ, Welsh RC et al. Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction. *Eur Heart J* 2009; 30:549–57.
9. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation* 2010; 121: 357–65.
10. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154–69.

11. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:489–95.
12. Lip GY, Frison L, Grind M, SPORTIF Investigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007; 28:752–9.
13. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014; 6:213–20.
14. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126:e143–6.
15. Lip GY, Laroche C, Boriani G, Cimaglia P, Dan GA, Santini M et al. Sex-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Observational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015; 17:24–31.
16. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 2015; 128:509–18.
17. Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA et al. Heart failure inpatients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Eur J Heart Fail* 2015; doi: 10.1002/ejhf.254.
18. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J* 2009; 158:629–36.
19. Bansal N, Alce D, Hsu CY, Ordonez JD, Marcus GM, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. *Circulation* 2013; 127:569–74.
20. Roberts PR, Green D. Arrhythmias in chronic kidney disease. *Heart* 2011; 97: 766–73.
21. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disturbances and arrhythmogenesis. *Cardiol J* 2011; 18:233–45.
22. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:1539–49.
23. van Bommel RJ, Borleffs CJ, Ypenburg C, Marsan NA, Delgado V, Bertini M et al. Morbidity and mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: influence of pre-implantation characteristics on long-term outcome. *Eur Heart J* 2010; 31: 2783–90.
24. Lin G, Gersh BJ, Greene EL, Redfield MM, Hayes DL, Brady PA. Renal function and mortality following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2011; 32:184–90.
25. Friedman DJ, Upadhyay GA, Singal G, Orencole M, Moore SA, Parks KA et al. Usefulness and consequences of cardiac resynchronization therapy in dialysis dependent patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2013; 112:1625–31.
26. Charytan DM, Patrick AR, Liu J, Setoguchi S, Herzog CA, Brookhart MA et al. Trends in the use and outcomes of implantable cardioverter-defibrillators in patients undergoing dialysis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2011; 58:409–17.
27. Cannizzaro LA, Piccini JP, Patel UD, Hernandez AF. Device therapy in heart failure patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:889–96.
28. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanan F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310:959–968.
29. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas – 8th Edition. <http://diabetesatlas.org/resources>.