

## Kardiovaskulární onemocnění a dysfunkce parenchymatózních orgánů

Ondřej Viklický

*Klinika nefrologie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

V tomto čísle *Cor et Vasa* naleznete dva příspěvky zabývající se tematikou některých příčin a následků kardiovaskulárních onemocnění. V prvním z nich D. Stejskal a spol. poukazují na zvýšené riziko mortality u nemocných s poškozenou funkcí ledvin.<sup>(1)</sup> Ve druhém kratším příspěvku F. Málek ukazuje na poruchy metabolické jaterní funkce u nemocných s dekompenzovaným chronickým srdečním selháním.<sup>(2)</sup>

I když se může zdát, že tyto příspěvky mají společného jmenovatele, není tomu tak. Zatímco první z nich upozorňuje na poškození funkce ledvin, jako na jednu z možných příčin vyššího rizika celkové mortality (a tak samozřejmě i mortality z kardiovaskulárních příčin), druhý příspěvek se týká *následků* chronického srdečního selhání spojeného s hypoperfuzí jater a s jejich následnou dysfunkcí.

Kardiovaskulární onemocnění jsou častou příčinou morbidit a mortality nemocných s postižením funkce ledvin.<sup>(3)</sup> Již samotné zvýšení hodnot sérového kreatininu nad 130  $\mu\text{mol/l}$  představuje 1,5krát vyšší riziko pro vznik ischemické choroby srdeční a 3krát vyšší riziko vzniku iktu,<sup>(4)</sup> je tedy pochopitelné, že u nemocných s pokročilým selháním funkce ledvin je toto riziko ještě vyšší. S celosvětovou pandemií obezity přibývá nemocných s hypertenzí a diabetem. Obě dvě onemocnění zvyšují významně tzv. kardiorenální riziko, protože se významně podílejí na rozvoji kardiovaskulárních komplikací a chronického renálního selhání. Patogenetické mechanismy vzniku aterosklerózy a chronického renálního selhání mají mnoho společného. Stejně tak výskyt kardiovaskulárních onemocnění představuje riziko vzniku chronického selhání ledvin a obráceně. Určité vysvětlení tohoto pozorování představuje fakt, že známky dysfunkce endotelu, která stojí na počátku aterogeneze, jsou pozorovány u nemocných s již mírnou renální dysfunkcí u nichž není ateroskleróza klinicky přítomna. Endotel je poškozen u těchto nemocných nejenom hypertenzí, ale také zvýšením koncentrací lipidů, homocysteinu a zvýšením oxidativního stresu. O poškození endotelu se dnes můžeme přesvědčit vyšetřením tzv. markerů dysfunkce endotelu, mezi které patří zvýšení koncentrací zánětlivých markerů (CRP, IL-6), endotelinu-1, von Willebrandova faktoru a adhezivní molekuly ICAM-1.<sup>(5)</sup>

**Adresa:** doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc., Klinika nefrologie, TC, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: [ondrej.viklicky@medicon.cz](mailto:ondrej.viklicky@medicon.cz)

U nemocných v různých fázích chronického selhání ledvin se vyvíjí *hypertenze* jako následek zvýšení objemu extracelulární tekutiny, retence sodíku, zvýšení aktivity sympatického nervového systému a systému renin-angiotenzin a hromaděním vazoprotektivních látek. S úbytkem renální funkce se hypertenze zhoršuje a pokud není adekvátně léčena, podílí se zpětně na progresi selhání ledvin. Jejím následkem dochází k hypertrofii levé komory, která je nakonec přítomna u více než 70 % nemocných na začátku dialyzační léčby. Je známo, že u nemocných s renální dysfunkcí představuje zvýšení diastolického tlaku o 10–20 mm Hg 1,6–2,5krát vyšší riziko vzniku ischemické choroby srdeční a 1,8–3,0krát vyšší riziko kongestivního srdečního selhání.<sup>(6)</sup> *Dyslipidemie* je u chronického selhání ledvin charakteristická akumulací remnantních částic VLDL a IDL, které jsou bohaté na triglyceridy. Obvykle přítomná porucha lipázové aktivity pak u těchto nemocných vysvětluje přítomnou hypertriglyceridemii a nižší koncentraci HDL-cholesterolu. Již od středně pokročilé renální dysfunkce byla popsána inzulinová rezistence.

Nemocní s nezvratným selháním funkce ledvin mají většinou sérové koncentrace cholesterolu podobné jako u běžné populace, avšak zcela převládají aterogenní LDL-částice. Nemocní s renální dysfunkcí a proteinurií pak mají 2krát vyšší riziko vzniku ischemické choroby srdeční, pokud se u nich zvýší LDL-cholesterol o více než 1 mmol/l. Nižší koncentrace HDL-cholesterolu představuje riziko vzniku ischemické choroby srdeční, nezávislé na koncentraci LDL. Každý pokles HDL o 0,2–0,4 mmol/l tak zvyšuje riziko vzniku ischemické choroby srdeční 1,2–1,4krát. Dysfunkce ledvin zvyšuje koncentraci *apolipoproteinu(a)*, který je sám o sobě nově poznáním rizikovým faktorem vzniku ischemické choroby srdeční. I když je produkce apolipoproteinu(a) geneticky determinována, po úspěšné transplantaci jeho koncentrace významně klesá. Nemocní s renální dysfunkcí mají rovněž vyšší koncentrace *homocysteinu*, známého rizikového faktoru kardiovaskulárních komplikací. Rovněž přítomná renální *anemie* je příčinou vzniku hypertrofie levé komory u nemocných s renální dysfunkcí a u nemocných léčených dialýzou je příčinou vzniku kongestivního srdečního selhání. U nemocných léčených dialýzou pak korekce anemie erythropoetinem snižuje velikost levé srdeční komory, ale poznatky o vlivu této léčby u nemocných

v prediálze zatím nejsou dostupné. Nově popsáným rizikovým faktorem u nefrologických nemocných je *hyperkalcemie*, ke které dochází iatrogeně při neadekvátní léčbě renální osteodystrofie; představuje rizikový faktor vzniku kalcifikací v cévní stěně, která pak může vést až k obliteraci cévního lumen.<sup>(7)</sup>

D. Stejskal a spol. použili pro odhad rizika úmrtí změřené hodnoty cystatinu C. Většina podobných studií se stejnými závěry používá hodnot kreatininu nebo odhadu glomerulární filtrace pomocí vzorců.<sup>(8)</sup> Cystatin C byl před několika lety považován za lepší marker alterace renálních funkcí než sérový kreatinin, u kterého závisí jeho koncentrace také na svalové hmotě. Je tak známou skutečností, že hodnota 150  $\mu\text{mol/l}$  u mladého muže odpovídá zcela jiné renální funkci než u 80leté ženy, kde je již pravděpodobně spojena s těžkou renální dysfunkcí. Cystatin C je bazický protein, který produkují všechny jaderné buňky a jeho koncentrace nezávisí na věku, pohlaví či svalové hmotě. Jeho stanovení je však dražší, technicky obtížnější, a proto se v klinické praxi dosud nepoužívá. Práce, se kterou se mohou seznámit čtenáři *Cor et Vasa*, je pozoruhodná tím, že správně určila cystatin C jako nezávislý prediktor mortality i u starších osob, kde je sérový kreatinin pro tyto účely nepoužitelný. Také tento měsíc publikovaná práce Schlipaka<sup>(9)</sup> potvrzuje, že závěry Stejskala a spol. byly správné. To i přesto, že výpočetní hodnota jejich retrospektivní průřezové studie není velká.

Práce F. Málka a spol. na druhou stranu ukazuje na možné metabolické konsekvence chronického srdečního selhání. Zjistili, že dechový test s methacetinem, ukazující na poruchu mikrosomální funkce hepatocytů, vykazuje u dekompenzovaného chronického srdečního selhání stejné výsledky jako u nemocných s cirhózou. Klinický význam jejich pozorování není velký, ale tato práce přináší další informace o možnostech detekce jaterního poškození u této skupiny nemocných.

Chronická hepatopatie je častou komplikací u nemocných vyšetřovaných před transplantací srdce. Bývá způsobena dlouhodobou kongescí a hypoperfuzí. Klinicky se projevuje zvýšením cholestatických enzymů – GMT a bilirubinu. Po transplantaci, kdy dojde k normalizaci srdeční funkce, pak do tří měsíců dochází k jejich normalizaci. Z toho lze usuzovat

na benigní povahu tohoto postižení.<sup>(10)</sup> Zřejmě to však neplatí pro ty nemocné, kteří jsou již za hranicí transplantability, kteří pak vyvinou jaterní cirhózu z dlouhodobé kongesce. Ta pak má jistě prognostický význam, pokud jde o vývoj srdečního selhání. Na druhou stranu je u jaterní cirhózy kardiovaskulární systém zatížen hyperkinetickou cirkulací, navíc často s přítomnou kardiomyopatií. Zajímavé je, že aterosklerotické komplikace bývají méně časté.

Obě práce publikované v tomto čísle *Cor et Vasa* zdůrazňují jeden důležitý fakt, že onemocnění srdce a cév je třeba chápat v celé šíři interní medicíny.

## LITERATURA

1. Stejskal D, Lačňák B, Solichová P, a spol. Cystatin C v séru jako dlouhodobý prediktor celkové mortality. *Cor Vasa* 2006;48:340–4.
2. Málek F, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Sedláková M, Vránová J. Hodnocení metabolické jaterní funkce u pacientů s chronickým srdečním selháním. *Cor Vasa* 2006;48:357–9.
3. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:745–53.
4. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease. *Stroke* 1997;28:557–63.
5. Blankenberg S, Barboux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2003;170:191–203.
6. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet* 2000;356:147–52.
7. Ketteler M, Gross ML, Ritz E. Calcification and cardiovascular problems in renal failure. *Kidney Int* 2005 (Suppl);94:S120–S127.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–305.
9. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2006;145:237–46.
10. Dichtl W, Vogel W, Dunst KM, et al. Cardiac hepatopathy before and after heart transplantation. *Transpl Int* 2005;18:697–702.