

Dr. Pál Klára, Dr. Dénes László

Kardiovaszkuláris megbetegedések és a vese

Bevezetés

A különböző kardiovaszkuláris megbetegedéseknek nemcsak etio-patogenezisük hasonló, de egyidejű fennállásuk ugyanazon betegben is igen gyakori. Élettani értelemben a vese a keringési rendszer integráns része. A vese megbetegedései kedvezőtlenül érintik a szív funkcióit, és ugyanakkor a keringési rendszer betegségei visszahatnak a vese működésére, mely krónikus szívelégtelenség kialakulásához vezethet. A szív funkciózavara, vagy a már kialakult szívelégtelenség által kiváltott patofiziológiai eseménysor, a renális vér-átáramlás (RBF) progresszív csökkenésén keresztül vezet a vesefunkció zavarához. Ismert tény, hogy krónikus vesebetegben lényegesen gyakoribbak a kardiovaszkuláris események, mint nem vesebetegben.¹ Míg a koszorúérbetegek aránya az átlag populációban kb. 5-12%, évi 0,28%-os mortalitással, addig a dializált vesebeteg körében 40%, évi 9%-os mortalitással.² A kardiovaszkuláris események kimenetelét is jelentősen rontja a krónikus vesebetegség fennállása. Akut myocardialis infarctus (AMI) után az egyéves mortalitás nem vesebeteg körében 24%, míg 60-90 ml/min glomerulus filtrációs rata (GFR) mellett 46%, és 30-60 ml/min GFR-nél már 66%-os volt Shlipak összefoglaló tanulmánya alapján.³ Krónikus vesebetegségben ezért is kiemelten fontos a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése, a gyakori társbetegségek (hipertónia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia) hatékony, korszerű kezelése. Sajnos a gyakorlatban a veseelégtelenség felismerése is sokszor késik. A szérum kreatinin és karbamid-nitrogén szerény emelkedésekor a GFR már jelentősen beszűkült lehet. A GFR megközelítő jellemzésére ajánlott a klinikai gyakorlatban a Cockcroft-Gault képlet (*1. ábra*).

Jelen összefoglaló célja felhívni a figyelmet egy régi klinikai felismerésre, miszerint a kardio-renális rend-

szer egyik komponensének elégtelensége, nagymértékben nehezíti a másik komponens eredményes kezelését.

A kardiovaszkuláris betegségek veseszövődményei

A szív és a vese megbetegedései szoros összefüggést mutatnak, hiszen élettani értelemben a vese a keringési rendszer részének tekinthető. A kardiovaszkuláris rendszer normális működésének feltétele a neurohumorális szabályozás, a szív, az artériás és a vénás rendszer, valamint a vese integrált működése. Ez egyben annyit jelent, hogy a vesefunkció zavara közvetlenül érinti a szív funkcióját, és ugyanakkor a szív funkcióromlása tovább rontja a vese állapotát. A bal kamra perctérfogatának kritikus csökkenése akut, vagy krónikus veseelégtelenséghez vezethet.⁴

A vese pangása nagyvérköri pangás következtében jön létre, amelyet balszívfél elégtelenséghez társuló jobbszívfél elégtelenség, vagy önállóan a jobbszívfél elégtelensége, illetve beáramlási akadályozottsága okoz. A szív elégtelensége adódhat a szisztolés funkció (inotrópia csökkenése, volumen és/vagy nyomásterhelés) és a diasztolés funkció zavara (compliance, és relaxáció zavar, konstriktív rendellenesség) következtében. Bármielyen okból is alakul ki a szív elégtelen működése előrehatva a vese vérátáramlása (RBF) csökken, visszafelé hatva a vese pangását okozza. Mindezek számos hormonális és humorális tényező aktiválódását, illetve módosítását indítják el. Az RBF csökkenése, ill. a vesetubulusok nátrium tartalmának csökkenése a renin-angiotenzin-aldoszteron (RAA) rendszer aktiválódását, és a disztális

tubulusok nátriumreabszorpciójának fokozódását idézi elő. A megnövekedett ADH termelés és a disztális tubulusok vízreabszorpciója következtében kialakult volumennövekedés tovább növeli a szív terhelését, és az ödéma képződést. Fokozódik a szimpatikus aktivitás, nő az endothelin szint. A vese vénás elfolyásának akadályozottsága növeli a nephronokban uralkodó nyomást. A pangásos hypoxia miatt a glomeruluskapillárisok permeabilitása megnő. Proteiuria, haematuria lép fel. A vese kiválasztó funkciója fokozatosan romlik, azotæmia, uræmia alakul ki. Kompenzáló tényezőként a pitvari natriuretikus peptid (ANP) termelődése fokozódik. Ezek a folyamatok jelentősen befolyásolják az intrarenális vaszkuláris szabályozást, mind az afferens, mind az efferens arteriolák területén. Ugyanakkor szisztémás vazokonstriktiót is okoznak.⁵ Az RBF kezdeti mérséklődése arányos a perctérfogat csökkenésével. (Az RBF 20 és 80 év között a szív perctérfogatának 12-20%-t teszi ki). Mindez azt jelenti, hogy szívelégtelenségben a vese arteriolás ellenállása a szisztémás vaszkuláris ellenállással azonos mértékben nő.⁶

Előrehaladott, súlyos szívelégtelenségben már a nyugalmi perctérfogat és a veseperfúzió is jelentős mértékben csökken, a vas afferens arterioláinak vazokonstriktiója dominál, a GFR csökken. A szívelégtelenséghez társuló veseelégtelenség általában 70-75 Hgmm-es szisztémás artériás középnyomás mellett manifesztálódik. Klinikai jelei az oligurián kívül a volumenretenció, a hagyományos orális kezelésre refrakter ödéma képződése és az azotæmia. Ritkán jár nagyfokú proteinúriával. A szív-

Kreatinin clearance a Cockcroft-Gault formula alapján nők esetében

$$\frac{140 - \text{életkor (év)} \times \text{testsúly (kg)}}{\text{szérum kreatinin } (\mu\text{mol/l})} \times 1,23 \times 0,85$$

Kreatinin clearance a Cockcroft-Gault formula alapján férfiak esetében

$$\frac{140 - \text{életkor (év)} \times \text{testsúly (kg)}}{\text{szérum kreatinin } (\mu\text{mol/l})} \times 1,23$$

Dr. Pál Klára, Dr. Dénes László
Mohácsi Városi Kórház
Belgyógyászati Osztály
7700 Mohács, Szepessy tér 7.

elégtelenség kezelésére csökkennek, illetve meg is szűnhetnek a veseeltérések.

Akut szívelégtelenség esetén a korábbi mechanizmusok közül a RAA rendszer aktivációjából adódó fokozott aldosterontermelés (rövid expozíciós idő) általában még nem játszik szerepet. Ezzel magyarázható, hogy a korai szakban még a fokozott volumen és főleg ödéma képződés még nem manifesztálódik. Ebben az időszakban elsősorban a fokozott szimpatikus aktivitás és reninszekréció a meghatározó. A megnövekedett végdiasztolés nyomás és a pitvari beáramlás a fokozott előterhelés miatt szintén fokozott, melynek oka a perifériás vazokonstrikció, és a következményes vérvolumen átrendeződés a periféria felől centrális irányba. Emiatt a renális hypoperfúzió tovább fokozódik. Fokozott renin termeléssel maga a vese is hozzájárul az akut szívelégtelenség súlyosbodásához. A keringésben felszabaduló angiotenzin II az AT I receptorokon keresztül hatva fokozza a vazokonstrikciót, az afterload növekedését.⁷

A fent leírtak alapján látható, hogy a szív és keringési betegségek káros hatással lehetnek a vesefunkcióra, és a bal kamra perctérfogatának kritikus csökkenése heveny, vagy idült veseelégtelenséghez vezethet.

Vesebetegségek kardiovaszkuláris szövődményei

A bal kamrai funkciózavar, a manifeszt szívelégtelenség a krónikus veseelégtelenség gyakori velejárói. Az egyidejűleg fennálló hipertónia, dyslipidaemia, vagy diabetes mellitus kedvez az atheroszklerózis és koronáriabetegség kialakulásának, és progressziójának. A krónikus vesebetegben lényegesen gyakoribbak a kardiovaszkuláris események, mint nem vesebetegben. 1998-ban a világon 13 millióra becsülték a beszűkült vesefunkcióval élő betegeket, de számuk megduplázódását jósolják néhány éven belül.¹

A szívelégtelenség kialakulásában vesebetegség esetében fontos szerepet játszik a fokozott szimpatikus idegrendszeri aktiváció, a bal kamrai volumen és nyomásterhelés, az alapterhelés okozta ion és pH eltérések, a hypoxaemia, az uraemiás cardiomyopátia, a renális anaemia, valamint a lehetséges társbetegségek jelenléte (hipertónia, diabetes mellitus, szekun-

der hyperparathyreosis). Alapvető a fokozott volumenterhelés szerepe. Jelentős a folyadék- és só visszatartás, a nátrium, káliumretenció. A gyakran meglévő hipertónia rezisztencia-terhelést jelent a szívnek, nő a falfeszülés, és ez által az oxigén igény. A falfeszülés csökkentésére a szívizom hipertrófiát (Laplace-törvény), de ez tovább emeli az oxigén igényt. Az intersticiális térben ödéma, fibrozis alakul ki és a hemodinamikai okokon kívül egyéb tényezők (angiotenzin II, aldosteron, parathormon, anaemia) is elősegítik a szívizom hipertrófia kialakulását, mely számos kardiális szövődményhez vezethet. Ugyanakkor veseelégtelenségben gyakran észlelhető a compliance, a nagyerek tágulékenységének csökkenése.

A balkamra hipertrófia gyakorisága egyes vizsgálatok szerint arányos kreatinin clearance csökkenésével, és 25 ml/min érték alatt a balkamra hipertrófia gyakorisága megközelíti az 50%-ot.⁸ Különös figyelmet érdemel a vesebeteg anaemiája is, mivel a balkamra hipertrófia fokozódása és a pangásos szívelégtelenség kialakulása alacsonyabb hemoglobinszint mellett következik be. Fontos az anaemia rendezése.⁹ Krónikus vesebetegben a perifériás erek kalcifikációja is fokozott, mely háttérben a magas parathormon-szekréció áll. Mindezzel hozzájárul az afterload növekedéséhez és a balkamra funkciózavarához.

Mindezek alapján érthető, hogy a krónikus vesebeteg gyakran valamilyen kardiovaszkuláris ok miatt halnak meg. Emiatt fontos a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése krónikus vesebetegségben.

Az általános orvosi gyakorlatban is fontos annak ismerete, hogy melyek azok a tényezők, vagy állapotok, amelyek idült vesebetegség kialakulására hajlamosítanak.

Ide sorolható rizikófaktorok a 60 év feletti életkor, a diabetes mellitus, a hipertónia, illetve a mikroalbuminuria, proteinuria, dyslipidaemia, hyperphosphataemia, hyperhomocysteinaemia, anaemia, melyek a kardiovaszkuláris mortalitás fokozott kockázatát erősítik meg.⁷

Tekintettel arra, hogy a koronáriabetegség prognózisa is rosszabb vesebetegben, mint nem vesebetegben a kezelést korán, még az aszimptomatikus stádiumban kell kezdeni és sokkal agresszívabb terápiát igényel ezen betegcsoport.

Összefoglalás

A kardiovaszkuláris rendszer normális működésének feltétele a neurohormonális szabályozás, a szív, az artériás és vénás rendszer, valamint a vese integrált működése. Ez egyben azt is jelenti, hogy a veseműködés zavara kedvezőtlenül érinti a szív funkcióját, de a szív működés romlása tovább rontja a vese állapotát. A bal kamra perctérfogatának kritikus csökkenése heveny, vagy idült veseelégtelenséghez vezethet. A progresszív veseelégtelenség magas rizikótényezőnek tekinthető koszorúér betegségben. Felmérések szerint az orvosok nem elég agresszívek a vesebeteg kardiológiai kivizsgálásában és terápiájában. A kardio-renális rendszer mindkét komponensére történő odafigyelés csökkentheti csak a krónikus vesebetegségben szenvedők kardiovaszkuláris halálózását, valamint a szív funkciózavara, vagy a már kialakult szívelégtelenség által kiváltott veseelégtelenség progresszióját.

Irodalomjegyzék:

- Samak M.J., Levey A.S., et al. *Kidney disease as a risk factor development of cardiovascular disease.* Circulation 2003; 108: 2154-2169.
- Foley R.N., Parfrey P., et al. *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease.* Am. J. Kidney Dis. 1998; 32: 112-119.
- Shlipak M.G., Heidenreich P.A., et al. *Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients.* Ann. Intern. Med. 2002; 137: 555-562.
- Leier C.V., Boudoulas H. *Renal disorders and heart disease.* A Textbook of Cardiovascular Medicine 5th ed. Philadelphia. 1997; p. 1914-1938.
- Nephologia. Medintel Bp. 2003.
- Leithe M.E., Magorien R.D., et al. *Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure.* Circulation 1984; 69: 57-63.
- Levin A., Stevens L. et al. *Kardiovaszkuláris körképek és a vese.* Orvostovábbképző Szemle 2002; 9: 107-117.
- Levin A., Thompson C.R., et al. *Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin.* Am. J. Kidney Dis. 1999; 34: 125-134.
- Silverberg D.S., Wexler D., et al. *The use of subcutaneous erythropoietin and iv. iron for the treatment of the anaemia of severe, resistant heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations.* J. Am. Coll. Card. 2000; 35: 1737-1744.