

KARDIOLOGIA

Ochrona serca i nerek u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi w dobie pandemii COVID-19

Iwona Kazimierska

– Populacja pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) jest jedną z najbardziej dotkniętych przez pandemię COVID-19 i najpewniej przez post-COVID syndrome. Będziemy tego świadkami w ciągu kolejnych miesięcy, a może i lat – uważa prof. dr hab. n. med. Tomasz Stompór, kierownik Kliniki Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

– Epidemia COVID-19 dokonała spustoszenia wśród pacjentów z zaawansowaną PChN, zwłaszcza dializowanych i po transplantacji nerki. Ryzyko zakażenia było 5–20 razy większe u pacjentów dializowanych, a śmiertelność w tej grupie sięgała 30 proc. Nie będzie przesadą twierdzenie, że populacja pacjentów dializowanych została dosłownie zdziesiątkowana – podsumowuje skutki pandemii dla chorych na PChN prof. Tomasz Stompór.

AKI najważniejszym doraźnym objawem zakażenia SARS-CoV-2

Ekspert przypomina, że w badaniach autopsyjnych i biopsyjnych nerek u chorych zakażonych SARS-CoV-2 stwierdzono aż dziewięć różnych postaci zmian histopatologicznych mogących mieć związek z infekcją. Jedną z nich jest mikroangiopatia zakrzepowa, klinicznie objawiająca się jako zespół hemolityczno-mocznicowy (*haemolytic-uraemic syndrome* – HUS), charakteryzujący się dramatycznie przebiegającymi zdarzeniami nerkowymi, które w przypadku braku skutecznego leczenia prowadzą do ciężkiej niewydolności nerek.

Zmiany w nerkach u chorych na COVID-19 przypominają te, które obserwuje się w sepsie i wstrząsie septycznym, chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi i in-



Archiwum prywatne

nych stanach przebiegających z tzw. burzą cytokinową.

Zdecydowanie najważniejszym doraźnym objawem zakażenia SARS-CoV-2 jest ostre uszkodzenie nerek (*acute kidney injury* – AKI). – Spośród prawie 4 tys. pacjentów przyjętych do szpitala Mount Sinai w Nowym Jorku z powodu COVID-19 aż u 46 proc. rozwinęło się AKI. Z tej przyczyny 19 proc. tych chorych wymagało dializ, a 32 proc. pobytu na OIOM-ie. Śmiertelność wśród chorych z AKI była bardzo wysoka, znacząco wyższa niż wśród pacjentów bez tego powikłania, a szczególnie wysoka wśród osób wymagających dializoterapii. Nie dlatego, że były dializowane – dializa stanowiła wyraz ciężkości uszkodzenia nerek, ciężkości stanu ogólnego. Nawet pacjenci, którzy wyjściowo mieli czynniki ryzyka, ale zdrowe nerki, jeżeli doszło u nich do AKI, mieli aż 15 razy większe ryzyko zgonu. Dotyczyło to wszystkich bez względu na wiek czy rodzaj współchorobowości – mówi prof. Tomasz Stompór.



prof. Tomasz Stompór: *Nie będzie przesadą twierdzenie, że populacja pacjentów dializowanych została dosłownie zdziesiątkowana przez pandemię COVID-19*

Przewlekła choroba nerek znajduje się na czele chorób współistniejących, które zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Wśród ogółu hospitalizowanych z powodu COVID-19 chorzy na PChN stanowili 9 proc., a wśród tych, którzy trafili na OIOM, 12 proc.

– Bardzo duże badanie brytyjskie opublikowane w „Nature” pokazuje, że pacjenci ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) poniżej 30 ml/min/1,73 m² (w tym dializowani) i pacjenci po trans-

plantacjach narządowych, również po transplantacji nerki, mieli wielokrotnie wyższe ryzyko zgonu w przebiegu infekcji COVID-19. To ryzyko było zdecydowanie większe niż związane z ciężką otyłością, cukrzycą, a nawet przewlekłymi chorobami układu oddechowego – komentuje prof. Tomasz Stompór.

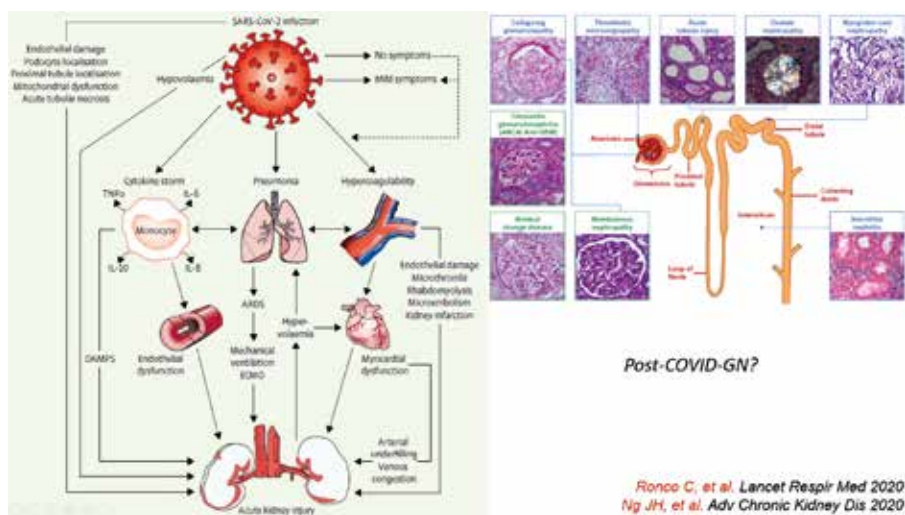
Nadciśnienie tętnicze nierozzerwalnie związane z PChN

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z modyfikowalnych i potencjalnie poddających się kontroli czynników ryzyka u chorych na PChN. Stanowi nieodłączną cechę przewlekłej choroby nerek – ma je ponad 90 proc. pacjentów z filtracją kłębuszkową poniżej 45 ml/min/1,73 m². – W ostatnim czasie zwrócono uwagę na ciekawy paradoks: leczenie hipotensyjne, które jest korzystne dla układu sercowo-naczyniowego, bywa niekorzystne dla nerek, bo przyspiesza tempo ubytku GFR. Pytanie – czy cel nefro- i kardioprotekcyjny można osiągnąć jednocześnie? – mówi prof. Tomasz Stompór. – Uważam za bardzo słuszny zapis w wytycznych dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym, tak europejskich, jak i polskich, że chorych na PChN należy wyłączyć z grupy pacjentów, u których powinniśmy dążyć do bardzo niskich wartości ciśnienia tętniczego. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego zaznaczyło, że docelowe w tej grupie są wartości ciśnienia skurczowego 130–140 mm Hg, niekoniecznie poniżej 130 mm Hg – dodaje ekspert.

– W PChN właściwe jest rozpoczynanie terapii hipotensyjnej od inhibitora konwertazy angiotensyny bądź sartanu, choć ja mam tutaj drobny komentarz. Jeśli nie ma białkomoczu, niekoniecznie preparat blokujący układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) musi być lekiem pierwszego wyboru – zaznacza prof. Tomasz Stompór.

Dlaczego cele terapeutyczne czasami się rozchodzą?

Badanie SPRINT wykazało, że pacjenci osiągający niższe wartości ciśnienia tętniczego mieli gorsze parametry nerkowe i bardzo wysokie ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek – 3,5 razy większe niż w przypadku pacjentów leczonych do umiarkowanych wartości ciśnienia. Częściej stwierdzano u nich niedociśnienie tętnicze, hipotonię ortostatyczną, omdlenia, ostre uszkodzenie nerek i zaburzenia elektrolitowe.



– Warto zapłacić cenę jakiegos zagrożenia dla nerek, o ile leczenie przyniesie ewidentną korzyść sercowo-naczyniową, jednak pacjenci z filtracją kłębuszkową poniżej 45 ml/min/1,73 m² nie odnoszą korzyści sercowo-naczyniowych z istotnie obniżonego ciśnienia tętniczego, natomiast mają zdecydowanie większe ryzyko ostrego uszkodzenia nerek. Faktem jest, że albuminuria zostaje przy tym obniżona, ale nie może ona być sama w sobie celem terapeutycznym. Nie sztuką jest obniżyć albuminurię, sztuką jest, by pacjent miał również dobrze obniżone ciśnienie tętnicze i zapewnioną profilaktykę zdarzeń sercowo-naczyniowych – uważa prof. Tomasz Stompór.

– Należy zauważyć, że w badaniu SPRINT u pacjentów, którzy nie chorowali na PChN, GFR obniżało się w szybszym tempie, jeżeli byli leczeni do niskich wartości ciśnienia tętniczego. Tyle że jeśli tracili z pułapu 83 ml/min/1,73 m², nie miało to konsekwencji. Po 3,5 roku było to obniżenie do 77 ml/min/1,73 m², co klinicznie nie ma istotnego znaczenia. Chociaż i w tej grupie chorych występowało znacząco wyższe ryzyko progresji PChN, definiowane jako 50-procentowy spadek filtracji. Wszystkie zdarzenia sercowo-naczyniowe występowały rzadziej u uczestników badania SPRINT, ale mieli oni ryzyko progresji PChN. U chorych na PChN z filtracją kłębuszkową na poziomie mniej więcej 51 ml/min/1,73 m² spadała ona do 47 ml/min/1,73 m², a to już może mieć znaczenie kliniczne. Ryzyko związane z utratą GFR rośnie gwałtownie poniżej 60 ml/min/1,73 m², a zwłaszcza poniżej

45 ml/min/1,73 m². Stąd pytanie: leczyć nerki czy serce? – pyta retorycznie ekspert.

Przy narastaniu albuminurii rośnie ryzyko sercowo-naczyniowe

Albuminuria, w tym low grade albuminuria (LGA), jest ważnym wskaźnikiem uszkodzenia nerek i układu sercowo-naczyniowego. Zdolność do obniżania wydalania albuminy z moczem powinna być jednym z czynników wpływających na decyzje o wyborze leku hipotensyjnego.

– O znaczącej klinicznie albuminurii, czyli mikroalbuminurii, mówimy od wartości 30 mg/g kreatyniny. Wówczas ryzyko sercowo-naczyniowe jest znacznie wyższe niż przy LGA, czyli u zdrowych osób z wartościami nieprzekraczającymi 3–5 mg/g kreatyniny. A więc to, co nazywamy „mikro”, jest już znaczącą albuminurią z punktu widzenia ryzyka sercowo-naczyniowego. I o ile zależność pomiędzy filtracją kłębuszkową a powikłaniami i zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych ma charakter krzywej U, to relacja między albuminurią i tym ryzykiem jest ewidentnie liniowa – wyjaśnia prof. Tomasz Stompór.

– Niezależnie od wartości filtracji kłębuszkowej przy narastaniu albuminurii ryzyko sercowo-naczyniowe gwałtownie rośnie. Co więcej, jeżeli jesteśmy w stanie zahamować albuminurię czy ją zredukować, jesteśmy w stanie zapobiec progresji PChN. Jeżeli nie możemy tego zrobić, jest to z jednej strony czynnik sprawczy, a z drugiej predykcynny progresji uszkodzenia nerek – dodaje ekspert.

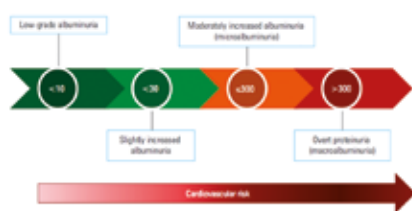
DLACZEGO powinienem zlecić mojemu pacjentowi badanie albuminurii?

- ✓ ocena stopnia uszkodzenia nerek i układu sercowo-naczyniowego
- ✓ ocena ryzyka rozwoju/progresji uszkodzenia serca i nerek
- ✓ wsparcie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych

SPECIAL REPORT POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE 2021; 131 (4)

Why albuminuria should be assessed more frequently in everyday clinical practice? A position statement

Piotr Dobrowolski¹, Andrzej Janaszewicz², Janusz Gurszchch¹, Jolanta Małyko³, Krzysztof Narkiewicz⁴, Tomasz Stompór⁵, Andrzej Tykarski⁶, Andrzej Węciak⁷, Aleksander Prębisz⁸



Albuminuria nie jest kluczowa w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, nie jest kluczowa jako cel terapeutyczny, ale powinna być brana pod uwagę. Dlatego należy zalecać pacjentom wykonanie badania wydalania albuminy z moczem w celu oceny stopnia uszkodzenia nerek i układu sercowo-naczyniowego lub oceny rozwoju i progresji uszkodzenia serca i nerek oraz wsparcia w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

– Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oznaczenie albuminurii powinno być badaniem podstawowym w diagnostyce nadciśnienia tętniczego. Nie musi do tego służyć superczuła metoda – wystarczy półilościowa. W diagnostyce rozszerzonej albuminuria powinna być już oceniana ilościowo. Albuminuria 30–300 mg/g kreatyniny z porannej porcji moczu jest wykładnikiem uszkodzenia nerek uwzględnianym w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego. Do rozważenia jest zastosowanie leku blokującego układ RAA u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem i mikro- lub makroalbuminurią oraz cukrzycą. Obni-

– Redukcja albuminurii nie powinna sama w sobie stanowić celu terapeutycznego. Ta lekcja już została w hipertensjologii odrobiona – przy stosowaniu podwójnej blokady RAA, w której zakładano szybki cel nefroprotekcynny w postaci zmniejszenia albuminurii. To się nie udało, ponieważ albuminuria była redukowana kosztem dużej liczby zdarzeń niepożądanych. Dlatego patrzymy na albuminurię, ale nigdy nie tracimy z oczu GFR i innych ważnych życiowo parametrów – mówi ekspert.

Przykładem są dwa badania – SPRINT i ACCORD, w których uzyskano i redukcję albuminurii, i redukcję filtracji kłębuszkowej, tylko były w nich grupy chorych, u których za redukcją albuminurii nie szła realna nefroprotekcja.

Spadek filtracji kłębuszkowej tylko przejściowy

Jak należy postąpić, jeżeli występuje 30-procentowy spadek filtracji kłębuszkowej po zastosowaniu jakiegos leku? – Odpowiedź nie jest jednoznaczna. Jest coraz więcej leków, które redukują filtrację

ALBUMINURIA wg PTNT

- badania podstawowe: albuminuria oznaczona dowolnym sposobem (półilościowo OK)
- badania rozszerzone: albuminuria oceniona ilościowo
- albuminuria 30–300 mg/g U_{Cr} z porannej porcji moczu jako wykładnik uszkodzenia uwzględniany w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego
- do rozważenia blokada RAA u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem i Micro/MacroA oraz DM
- **obniżanie ciśnienia (< 120/80 mm Hg) w celu opóźnienia albuminurii jest NIEUZASADNIONE**

Stan kliniczny	DT	BB	dhp CA	ndhp CA	ACEI	ARB	AA	DP	MD
Alb/prot.			II*	II	I	I			

* preferowana lerkaniidypina

żanie ciśnienia poniżej 120/80 mm Hg w celu opóźnienia albuminurii jest nieuzasadnione, podobnie jak blokowanie układu RAA – mówi prof. Tomasz Stompór.

Dlaczego lerkaniidypina?

Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego zaleca stosowanie dihydropirydynowych blokerów kanału wapniowego (dihydropyridine calcium channel blockers – DH-CCB) z preferencją lerkaniidypiny. – Lerkaniidypina jest lekiem o bardzo wysokiej skuteczności hipotensyjnej, który w porównaniu z innymi lekami na nadciśnienie, a zwłaszcza w porównaniu z innymi DH-CCB, istotnie obniża wydalanie albuminy z moczem. Redukuje mikro- i makroalbuminurię, przywraca normoalbuminurię. Nie wynika to wyłącznie z wyrównania ciśnienia tętniczego, tylko ze specyficznych działań lerkaniidypiny – wyjaśnia prof. Tomasz Stompór.

Dodanie lerkaniidypiny do leku blokującego układ RAA u pacjentów ze znaczącym białkomoczem, powyżej 0,5 g/g kreatyniny, powoduje dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego, ale także redukuje albuminurię w stopniu niezależnym od efektu hipotensyjnego.

przejściowo, a potem wraca ona do normy. Tak jest z lerkaniidypiną, która może na pewien czas obniżyć filtrację w mechanizmie hemodynamicznym, ale później działa przewlekłe korzystnie nefroprotekcynnie. Tak dzieje się również po włączeniu leków, które przejściowo obkurczają tętniczkę doprowadzającą, zmniejszając napływ krwi do kłębuszka nerkowego, lub rozkurczają tętniczkę odprowadzającą, zmniejszając efektywne ciśnienie filtracyjne. Powinniśmy wówczas monitorować albuminurię i kreatyninę i na tej podstawie decydować, co dalej – radzi prof. Tomasz Stompór.

– Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka progresji PChN. Wartości docelowe u chorych z istotnie uszkodzonymi nerkami są kwestią otwartą i nie powiedziano jeszcze na ten temat wszystkiego. Moim zdaniem wartości nefroprotekcynne nie są tak naprawdę znane i zapewne nie są tak niskie, jak się niektórym wydaje – podsumowuje ekspert.

Tekst powstał na podstawie wykładu wygłoszonego podczas XVII Kongresu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Gdańsk 24–26 czerwca 2021 r.