

KAKO DA IMAMO NAJBOLJEG MOGUĆEG BOLESNIKA NA LISTI: REŠAVANJE KARDIOLOŠKIH PROBLEMA

DOC. DR D. PETROVIĆ

**KC "KRAGUJEVAC", Klinika za urologiju i nefrologiju, Centar za nefrologiju i dijalizu
Univerzitet u Kragujevcu, Medicinski fakultet, Kragujevac**

STADIJUMI HRONIČNE BOLESTI BUBREGA

CKD stadijum	eGFR	*Prevalencija/%	Broj bolesnika	Definicija
1	≥ 90 ml/min	3.3	~5.900.000	oštećenje bubrega (proteinurija bez ↓GFR)
2	89-60 ml/min	3.0	~5.300.000	blago smanjen eGFR
3	59-30 ml/min	4.3	~7.600.000	umereno smanjen eGFR
4	29-15 ml/min	0.2	~400.000	teško smanjen eGFR
5	< 15 ml/min	0.3	~500.000	završni stadijum/ indikacija za RRT

* - procena broja bolesnika odnosi se na populaciju SAD-a
CKD - *chronic kidney disease*, RRT - *renal replacement therapy*, GFR - *glomerular filtration rate*

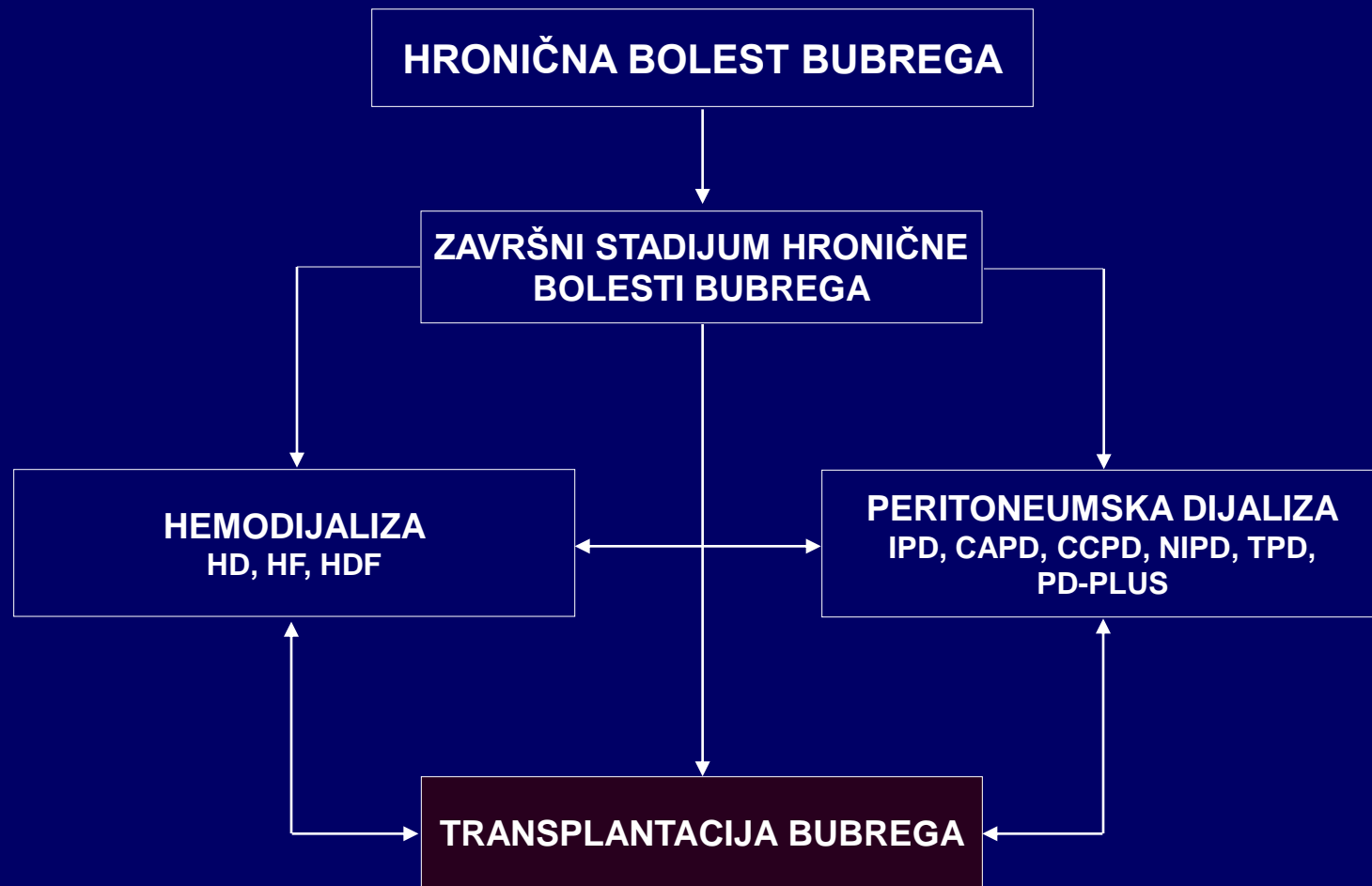
EPIDEMIOLOŠKI PODACI BOLESNIKA SA ESRD

ESRD Patients	2006. 2.020.000	2010. 2.622.000	Annual Regional HD Population Growth Rates		Annual Regional PD Population Growth Rates	
Thereof HD	1.380.000	1.810.000	USA	3-4% ~ 4%	USA	~ 1% ~ 5%
Thereof PD	170.000	219.000	European Union	3-4% ~ 3%	European Union	~ 1% 0-1%
Thereof Tx	470.000	593.000	Japan	~ 4% ~ 2%	Japan	0% ~ -2%
World population	6.5 billion	6.9 billion	Other	8-10% ~ 11%	Other	8-10% ~ 10%
Annual Growth Rates			Tothal	6% ~ 7%	Tothal	6% 7-8%
World population	1.2%	1.1%	Global Patients and Centre Numbers		Annual PD System Growth Rates	
ESRD	~ 6%	6-7%	HD patients	1.380.000 1.810.000	CAPD	4-5% 10-11%
HD	~ 6%	~ 7%	HD centres	25.500 29.700	APD	8-10% 1-2%
PD	~ 6%	7-8%	Average number of Patients per centre	54 60	Total	6% 7-8%
Tx	~ 6%	~ 5%				

ESRD - End-Stage Renal Disease

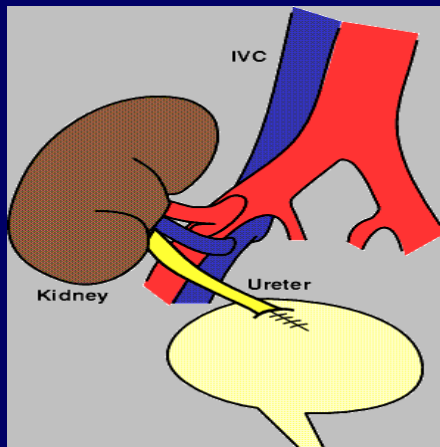
ESRD Patients in 2006: A Global Perspective. Fresenius Medical Care.
ESRD Patients in 2010: A Global Perspective. Fresenius Medical Care.

METODE ZA ZAMENU FUNKCIJE BUBREGA



METODE ZA ZAMENU FUNKCIJE BUBREGA

Funkcija	Hemodijaliza	Peritoneumska dijaliza	Transplantacija bubrega
Balans vode	++	+	++
Odstranjivanje ureje	++	+	++
Ravnoteža elektrolita	++	++	++
Acido-bazni balans	+	++	++
Eritropoetin	--	--	++
Aktivacija vitamina D	--	--	++



TRANSPLANTACIJA BUBREGA

- najefikasnija metoda
- najjeftinija metoda
- omogućava najbolji stepen rehabilitacije bolesnika
- obezbeđuje najbolji kvalitet života bolesnika

TRANSPLANTACIJA BUBREGA

PROGRAM TRANSPLANTACIJE BUBREGA

R.Br.	PROGRAM TRANSPLANTACIJE BUBREGA
I.	PREDIJALIZNA TRANSPLANTACIJA BUBREGA
1.	Bolesnici sa 4. stadijumom hronične bolesti bubrega
2.	Klirens endogenog kreatinina $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (15-29 ml/min/1.73m ²)
3.	Odsustvo apsolutnih kontraindikacija za transplantaciju bubrega
II.	TRANSPLANTACIJA BUBREGA KOD BOLESNIKA KOJI SE LEČE DIJALIZOM
1.	Bolesnici sa 5. stadijumom hronične bolesti bubrega
2.	Klirens endogenog kreatinina $< 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$
3.	Odsustvo apsolutnih kontraindikacija za transplantaciju bubrega

APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA

R.Br.	APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE
1.	Aktivna ishemijska bolest srca
2.	Teška kardiomiopatija
3.	Aktivna infekcija
4.	Ciroza ili odmakla fibroza jetre
5.	Uzimanje ili zavisnost od aktivnih supstancija
6.	Aktivna psihoza
7.	Teška maligna bolest
8.	Odsustvo saradnje sa bolesnikom
R.Br.	RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE
1.	Aktivni peptički ulkus
2.	Aktivna infekcija virusom hepatitisa B
3.	Patološka gojaznost (BMI \geq 40 kg/m ²)

Scandling JD. Kidney Transplant Candidate Evaluation. *Semin Dial* 2005; 18(6): 487-94.

Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 890-8.

Pham P-T, Pham P-A, Pham P-C, Parikh S, Danovitch G. Evaluation of Adult Kidney Transplantation. *Semin Dial* 2010; 23(6): 595-605.

OSNOVNI PRINCIPI PROCENE PODOBNOSTI ZA TRANSPLANTACIJU

R.Br.	PRINCIPI PODOBNOSTI KANDIDATA ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA	
1.	EDUKACIJA BOLESNIKA	
2.	PROCENA MOTIVACIJE BOLESNIKA	
3.	PROCENA MEDICINSKOG RIZIKA	
	• rekurentne bolesti	
	• bolesti srca	Anamneza, fizikalni pregled, EKG, ehokardiografski pregled
	• vaskularne bolesti	
	• infekcije	
	• maligne bolesti	
	• bolesti jetre/gastrointestinalne bolesti	
	• gojaznost/dijabetes melitus	
	• infekcije	
	• gojaznost/dijabetes melitus	
• infekcije		
4.	PROCENA PSIHOSOCIJALNOG STATUSA I STEPENA PODRŠKE PORODICE	

Scandling JD. Kidney Transplant Candidate Evaluation. *Semin Dial* 2005; 18(6): 487-94.

Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 890-8.

PROCENA KARDIOVASKULARNOG RIZIKA

KATEGORIJA		FAKTORI RIZIKA
TRADICIONALNI		Hipertenzija Gojaznost Hiperlipidemija Pušenje cigareta <i>Diabetes mellitus</i>
NETRADICIONALNI	HEMODINAMSKI	Anemija Retencija Na ⁺ i H ₂ O AV fistula (QAV > 1000 ml/min)
	METABOLIČKI	Hipoalbuminemija Mikroinflamacija Oksidativni stres Hiperhomocisteinemija Sekundarni hiperparatiroidizam

Rigatto C, Parfrey PS. Uraemic Cardiomyopathy: an Overload Cardiomyopathy. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4(2): 93-5.

Petrović D, Stojimirović B. Protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu-faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi. *Med Pregl* 2007; LX(3-4): 183-6.

Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-traditional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2009; 10(3): 95-102.

FAKTORI RIZIKA ZA RZVOJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI

TRF	URRF	DRF
Hipertenzija	Inflamacija	Biokompatibilnost dijalizne membrane
Dijabetes melitus	Oksidativni stres	Rastvor za hemodijalizu
Hiperlipidemija	Dislipidemija	Kvalitet vode za hemodijalizu
Gojaznost	Retencija Na ⁺ i H ₂ O	Modalitet dijalizne terapije
Pušenje cigareta	Anemija	
Godine starosti	Malnutricija	
Pol	Sekundarni HPT	
	Hipertrofija leve komore	

TRF - *traditional risk factors*, URRF - *uraemia-related risk factors*, DRF - *dialysis therapy-related factors*

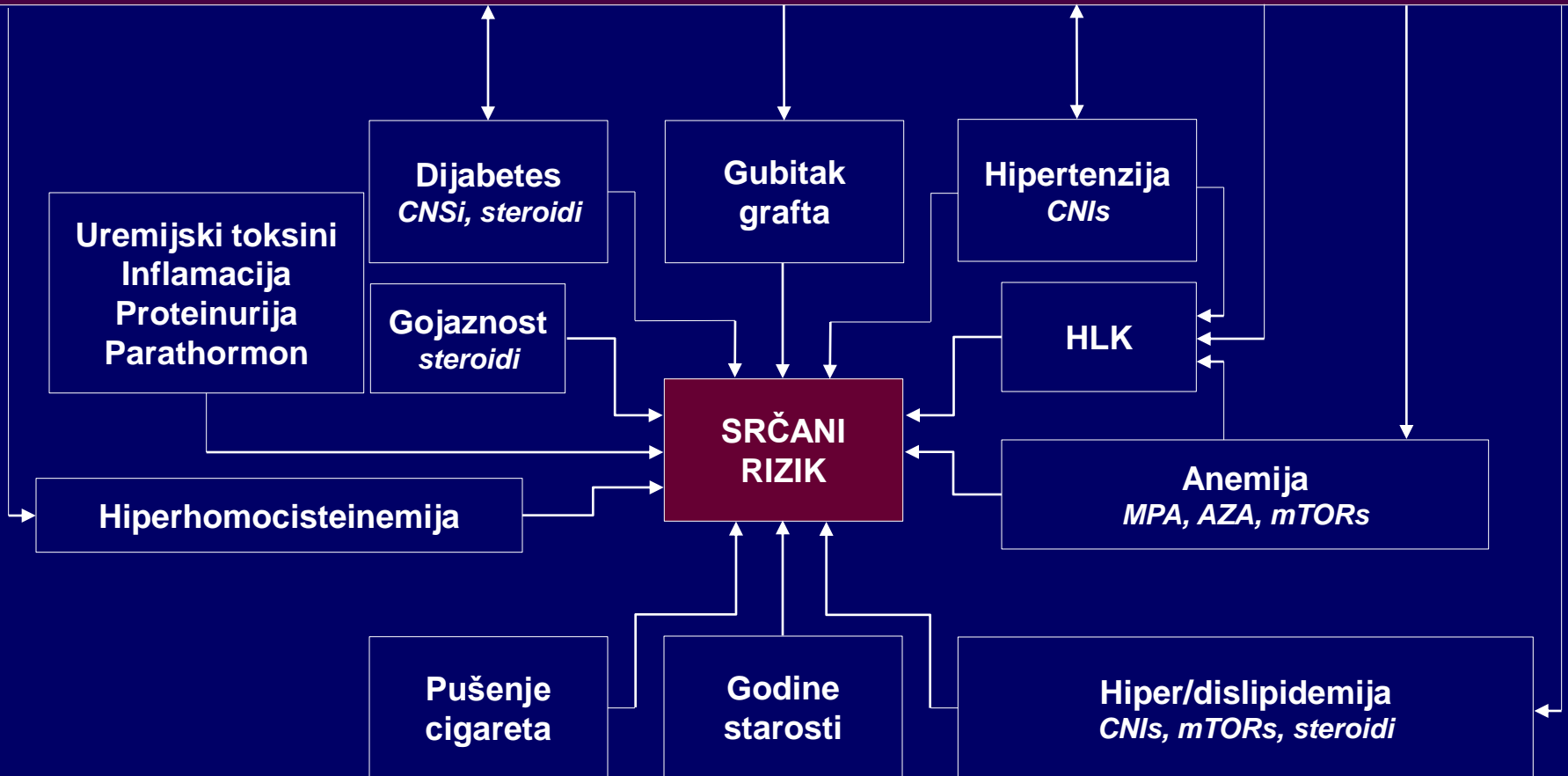
Bowry SK, Kuchinke-Kiehn U, Ronco C. The Cardiovascular Burden of the Dialysis Patient: The Impact of Dialysis Technology. In: Cardiovascular Disorders in Hemodialysis. Ronco C, Brendolan A, Levin NW, eds. *Contrib Nephrol, Basel, Karger, 2005; 149: 230-9.*

Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-traditional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res 2009; 10(3): 95-102.*

FAKTORI RIZIKA ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI

SMANJENA FUNKCIJA ALOGRAFTA

CNIs, odbacivanje, infekcija, smanjenje mase nefrona



Shirali AC, Bia MJ. Management of Cardiovascular Disease in Renal Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2): 491-504.

Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transplant Int* 2010; 23(12): 1191-204.

FAKTORI RIZIKA ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI

PODLOŽNI PROMENAMA	POTENCIJALNO PODLOŽNI PROMENAMA	NISU PODLOŽNI PROMENAMA
<p>Hipertenzija Hiperglikemija Hiperlipidemija Gojaznost Pušenje cigareta Fizička neaktivnost Psihološki stres SHPT Opterećenje volumenom Malnutricija Anemija Poremećaj metabolizma Ca²⁺ i/ili PO₄³⁻</p>	<p>Infekcija i mikroinflamacija Oksidativni stres Hiperhomocisteinemija Trombogeni faktori Aktivnost RAAS</p>	<p>Godine starosti Pol Rasa <i>Diabetes mellitus</i> Menopauza Polimorfizam Apo E Fenotip Apo (a) LMW</p>

SHPT - sekundarni hiperparatireoidizam

Seibert E, Kuhlmann MK, Lewin NW. Modifiable Risk Factors for Cardiovascular Disease in CKD Patients. In: Cardiovascular Disorders in Hemodialysis. Ronco C, Brendolan A, Levin NW, eds. *Contrib Nephrol, Basel, Karger, 2005; 149: 219-29.*

Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-traditional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res 2009; 10(3): 95-102.*

CILJNE VREDNOSTI FAKTORA RIZIKA

FAKTORI RIZIKA	CILJNA VREDNOST	TERAPIJA
Hipertenzija	TA < 140/90 mmHg	ACE i/ili ARA
Hiperglikemija	HbA1c < 7.0%	IIT (intenzivirana insulinska terapija)
Hiperhomocisteinemija	tHcy < 15µmol/L	Folan 5 mg/dn, B12 500 µg/dn, B6 50 mg/dn
Hiperlipidemija	LDL < 2.6 mmol/L	Statini (blokatori HMG-CoA reduktaze)
Anemija	Hb = 110-120 g/L Hct = 33-36%	Eritropoetin
Albumin	Alb = 35-55 g/L	35 KCal/KgTT/dan, 1.2 g/KgTT/dan-proteini
Mikroinflamacija	CRP < 5 mg/L hsCRP < 1 mg/L	Biokompatibilna membrana ultračista voda za hemodijalizu
Sekundarni HPTH	iPTH = 100-200 pg/mL	10 mg/KgTT/dan - fosfat, vezači fosfata aktivni metaboliti vitamina D3, kalcimimetici

PREVALENCIJA KARDIOVASKULARNIH BOLESTI

POPULACIJA BOLESNIKA	ISHEMIJSKA BOLEST SRCA	HIPERTROFIJA LEVE KOMORE	SRČANA SLABOST
OPŠTA POPULACIJA	5-12%	20%	3-6%
CKD stadijum 3-4	nije poznato	25-50%	nije poznato
CKD stadijum 1-4 (transplantirani bolesnici)	15%	50-70%	nije poznato
CKD stadijum 5 (HD)	40%	75%	40%
CKD stadijum 5 (PD)	40%	75%	40%

CKD - Chronic Kidney Disease

Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. The renal patient with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7): 1343-53.

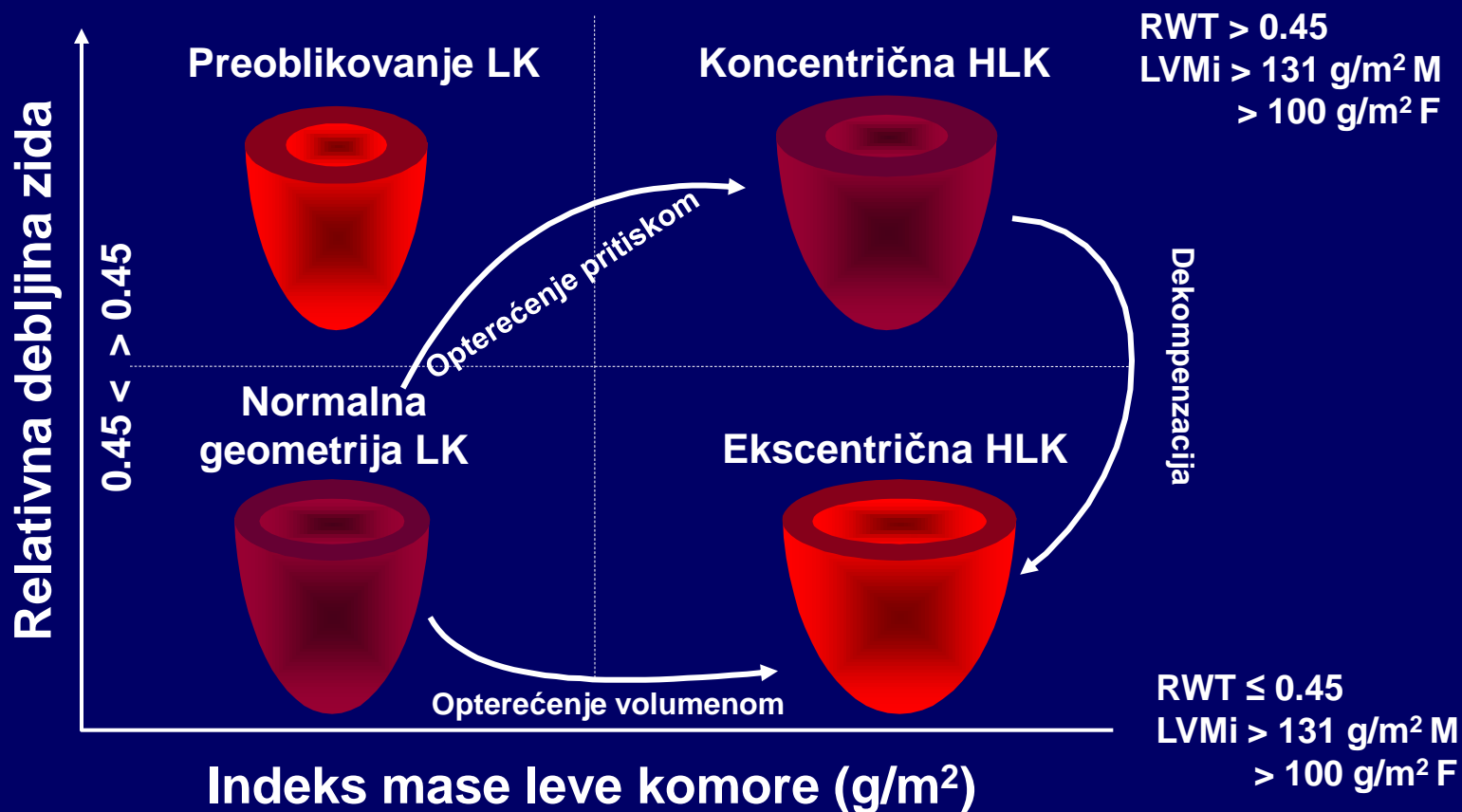
Petrović D, Stojimirović B. Hipertrofija leve komore kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. *Med Pregl* 2008; LXI(7-8): 369-74.

Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Dijagnostika i lečenje ishemijske bolesti srca kod bolesnika na hemodijalizi. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(11): 893-900.

Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Slabost srca bolesnika na hemodijalizi: procena i lečenje. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139(3-4): 248-55.

HIPERTROFIJA LEVE KOMORE

HIPERTROFIJA LEVE KOMORE: 75-80%



Petrović D, Stojimirović B. Hipertrofija leve komore kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. *Med Pregl* 2008; LXI(7-8): 369-74.

Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Left ventricular hypertrophy-risk factor for poor outcome in hemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2008; 9(4): 129-35.

Petrović D, Poskurica M, Stojimirović B. Hipertrofija leve komore kod bolesnika na hemodijalizi: faktori rizika i lečenje. *Medicinska Istraživanja* 2011; 45(3): 30-5.

HIPERTROFIJA LEVE KOMORE:EHOKARDIOGRAFSKA PROCENA

FRAKCIONO SKRAĆENJE LK

FS > 25%

FS ≤ 25%

Poremećaj sistolne funkcije

iEDVLK

≤ 90 ml/m²

> 90 ml/m²

LVMi

LVMi

≤ 131 g/m² M
≤ 100 g/m² F

> 131 g/m² M
> 100 g/m² F

> 131 g/m² M
> 100 g/m² F

≤ 131 g/m² M
≤ 100 g/m² F

RWT > 0.45

RWT ≤ 0.45

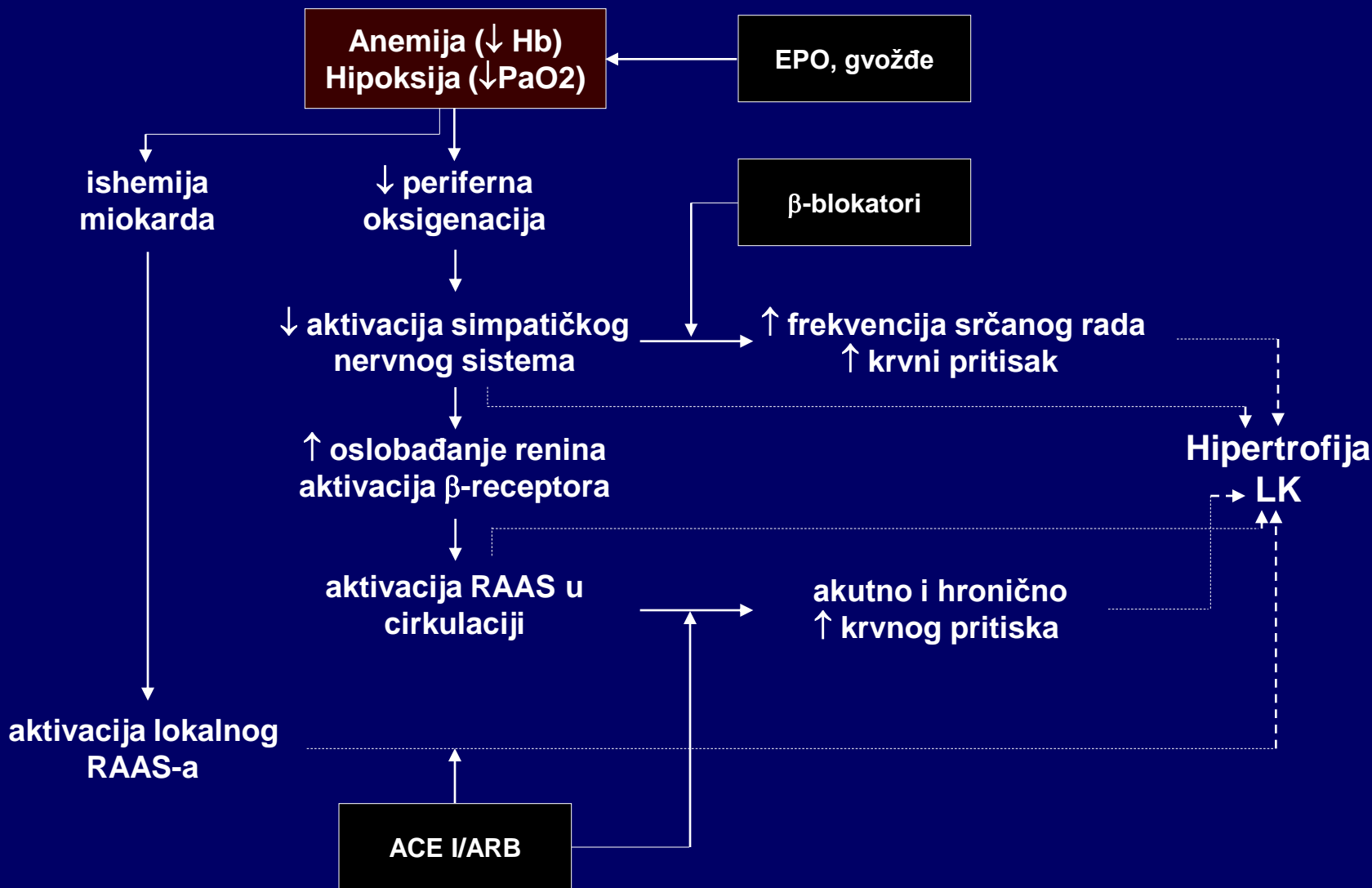
Normalna LK

Koncentrična HLK

Ekscentrična HLK

Dilatacija LK

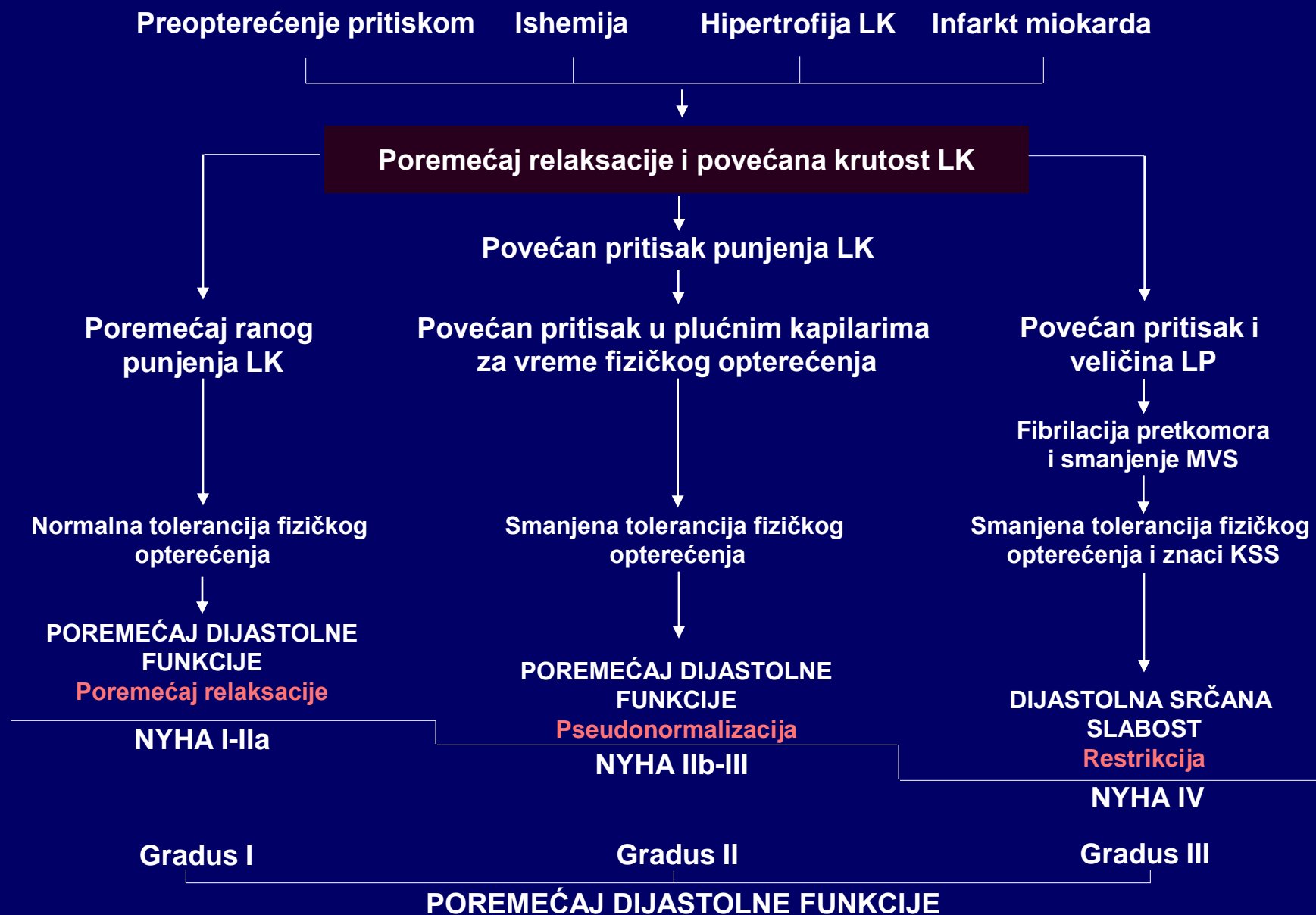
HIPERTROFIJA LEVE KOMORE - TERAPIJSKI PRISTUP



Hampel H, Rosenberg C, Riedel E, et al. Proven Strategies to Reduce Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Blood Purif* 2006; 24(1): 73-96.

Hampel H, Sternberg C, Berweck S, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients is possible. *Clin Nephrol* 2002; 58(Suppl 1): 73-96.

PATOFIZIOLOGIJA DIJASTOLNE SRČANE SLABOSTI



EHOKARDIOGRAFSKA PROCENA FUNKCIJE LEVE KOMORE

FUNKCIJA LEVE KOMORE

EHOKARDIOGRAFSKA PROCENA

SISTOLNA FUNKCIJA

- FSLK = 28 - 42%
- EFLK = 67 ± 9%

SISTOLNA DISFUNKCIJA

- FS < 25%
- EF < 50%

$$FS = \frac{(EDDLK - ESDLK)}{EDDLK} \times 100\%$$

$$EF = \frac{(EDVLK - ESVLK)}{EDVLK} \times 100\%$$

Težina poremećaja sistolne funkcije LK

- blag - EF = 41-49%
- umeren - EF = 35-40%
- težak - EF < 35%

DIJASTOLNA FUNKCIJA

- VmaxE = 80 ± 20 cm/s
- VmaxA = 50 ± 20 cm/s
- VmaxE/VmaxA = 1.1 - 1.5
- DTE = 200 ± 40 ms
- IVRT = 70 - 90 ms

DIJASTOLNA DISFUNKCIJA

RELAKSACIJA

- VmaxE/VmaxA < 1.0
- DTE > 250 ms
- IVRT > 100 ms

RESTRIKCIJA

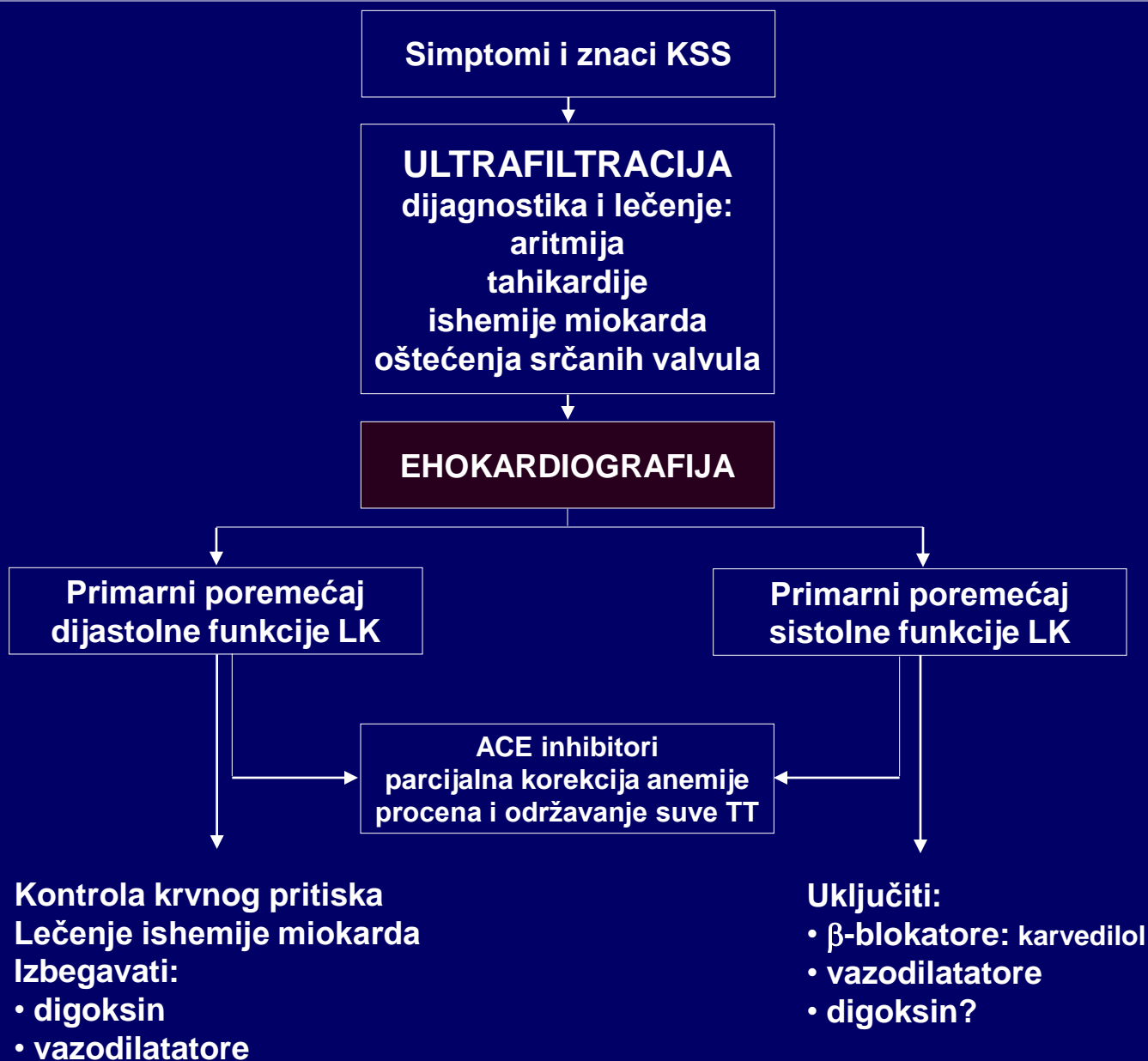
- VmaxE/VmaxA > 1.6
- DTE < 150 ms
- IVRT < 60 ms

DOPPLER PARAMETRI ZA DIJAGNOSTIKOVANJE POREMEĆAJA DIJASTOLNE FUNKCIJE LEVE KOMORE

PARAMETRI	Normalan nalaz	Poremećaj relaksacije	Pseudonormalizacija	Poremećaj restrikcije
E/A	1.1-1.5	< 1	1.1-1.5	> 1.6
DT (ms)	150-250	< 250	150-250	<150
IVRT (ms)	60-100	< 100	60-100	< 60
S/D	< 1	≥ 1	< 1	< 1
AR (cm/s)	< 35	< 35	≥ 35	≥ 35
Vp(cm/s)	> 45	< 45	< 45	< 45
Em (cm/s)	> 8	< 8	< 8	< 8

E - brzina rane komponente protoka krvi kroz mitralno ušće, A - brzina pozne komponente protoka krvi kroz mitralno ušće, IVRT - vreme izovolumetrijske relaksacije, DT - vreme deceleracije talasa E, S/D - odnos maksimalne brzine sistolnog i dijastolnog pulmonalnog venskog protoka, AR - brzina retrogradnog protoka krvi kroz plućnu venu, Vp - brzina propagacije dijastolnog protoka od mitralne valvule do apeksa leve komore, Em - pik brzine mitralnog anulusa u ranoj dijastoli

LEČENJE SRČANE SLABOSTI KOD BOLESNIKA NA HD



PRIMENA KARVEDILOLA KOD BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Lek	Put eliminacije	Maksimalna doza	Podešavanje za ESRD	Maksimalna doza	Receptori
Karvedilol	jetra	25-50 mg/dan	100%	hipertenzija angina pectoris dilatirana leva komora posle infarkta miokarda	$\beta 1/\beta 2/\alpha 1$

indikacije za primenu karvedilola	kontraindikacije za primenu karvedilola
funkcionalna klasa srčane slabosti NYHA 2 i 3	funkcionalna klasa NYHA 4
ejekciona frakcija leve komore-EF = 20-35%	frekvencija srčanog rada < 50/min
	AV blok I ⁰ sa PQ intervalom > 0.24s
	AV blok II ⁰ /III ⁰
	arterijski krvni pritisak < 90/60 mmHg

početna doza karvedilola: 2 x 3.125 mg do 2 x 25 mg

30% bolesnika koji su lečeni karvedilolom prelazi iz funkcionalne klase NYHA 3 u NYHA 2

Cice G, Ferrara L, Benedetto AD, Russo PE, Marinelli G, Pavese F, et al. Dilated cardiomyopathy in Dialysis-Beneficial Effects of Carvedilol: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2): 407-11.

Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, D'Isa S, Benedetto AD, Cittadini A, Russo PE, et al. Carvedilol Increases Two-Year Survival in Dialysis Patients With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9): 1438-44.

Furgeson SB, Chonchol M. β -Blockade in Chronic Dialysis Patients. *Semin Dial* 2008; 21(1): 43-8

Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Slabost srca bolesnika na hemodijalizi: procena i lečenje. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139(3-4): 248-55.

PRINCIPI LEČENJA DIJASTOLNE SRČANE SLABOSTI

CILJ	TERAPIJA	DOZA LEKA
Kontrola hipertenzije	Diuretici	Ultrafiltracija - UF
		Furosemid 10-120 mg/dan
	β-blokatori	Atenolol 12.5 - 100 mg/dan
		Metoprolol 25 - 100 mg/dan
	Blokatori kalcijumovih kanala	Amlodipine 2.5 - 10 mg/dan
		Felodipine 2.5 - 20 mg/dan
	ACE inhibitori	Enalapril 2.5 - 40 mg/dan
		Lisinopril 10 - 40 mg/dan
	Blokatori receptora za Ang II	Candesartan 4 - 32 mg/dan
		Losartan 50 - 100 mg/dan
Regresija hipertrofije LK i sprečavanje fibroze miokarda	ACE inhibitori	Enalapril 2.5 - 40 mg/dan
		Lisinopril 10 - 40 mg/dan
		Ramipril 5 - 20 mg/dan
		Captopril 25 - 150 mg/dan
	Blokatori receptora za Ang II	Candesartan 4 - 32 mg/dan
		Losartan 50 - 100 mg/dan
	Eritropoetin	Epoetin-α, 50 U/kg, 3xnedeljno
		Epoetin-β, 20 U/kg, 3 x nedeljno
		Epoetin-δ, 20 U/kg, 2 x nedeljno
		Darbepoetin, 450 ng/kg, 1 x nedeljno
		Continuos Erythropoietin Receptor Activator 0.6 μg/kg, 1 x 2nedelje

PRINCIPI LEČENJA DIJASTOLNE SRČANE SLABOSTI

CILJ	TERAPIJA	DOZA LEKA
Redukcija kongestivnog statusa	Restrikcija unosa Na ²⁺ i H ₂ O	< 2.0 g/24h
	Diuretici	Ultrafiltracija - UF
		Furosemid 10-120 mg/dan
	ACE inhibitori	Enalapril 2.5 - 40 mg/dan
		Lisinopril 10 - 40 mg/dan
	Blokatori receptora za Ang II	Candesartan 4 - 32 mg/dan
Losartan 25 - 100 mg/dan		
Održavanje kontrakcije pretkomora i sprečavanje tahikardije	Kardioverzija atrijalne fibrilacije, sekvencijalni atrioventrikularni pejsing	
	β-blokatori	Atenolol 12.5 - 100 mg/dan
		Metoprolol 25 - 100 mg/dan
	Blokatori kalcijumovih kanala	Verapamil 120 - 360 mg/dan
		Diltiazem 120 - 540 mg/dan
Prevenција i lečenje ishemije miokarda	β-blokatori	Atenolol 12.5 - 100 mg/dan
		Metoprolol 25 - 100 mg/dan
	Blokatori kalcijumovih kanala	Verapamil 120 - 360 mg/dan
		Diltiazem 120 - 540 mg/dan
	Nitrati	Isosrbide dinitrate 30 - 180 mg/dan
		Isosrbide mononitrate 30 - 90 mg/dan
Perkutana koronarna intervencija, koronarni <i>by-pass</i>		

ISHEMIJSKA BOLEST SRCA KOD BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

TRADICIONALNI FAKTORI RIZIKA

Hipertenzija
Hiperglikemija
Hiperlipidemija
Gojaznost
Pušenje

NETRADICIONALNI FAKTORI RIZIKA

Mikroinflamacija
SHPTH, ADMA
Hiperhomocisteinemija
Oksidativni stres
Malnutricija

OPTEREĆENJE PRITISKOM

Hipertenzija
Aortna stenozna
Arterioskleroza

OPTEREĆENJE VOLUMENOM

Anemija
Retencija Na⁺ i H₂O
AV fistula

UREMIJSKA KARDIOMIOPATIJA

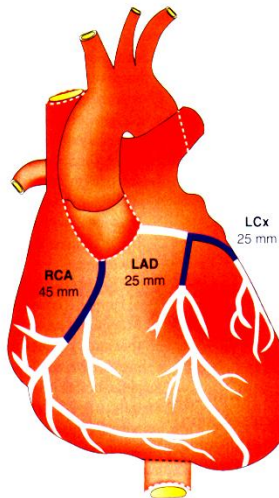
ATEROSKLEROZA
KORONARNIH ARTERIJA

ODSUSTVO ATEROSKLEROZE
KORONARNIH ARTERIJA
27%

- smanjen indeks kapaciteta perfuzije miokarda
- smanjen indeks oksigenacije miokarda

ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

Dobutamin stres ehokardiografija
Talijumska scintigrafija miokarda



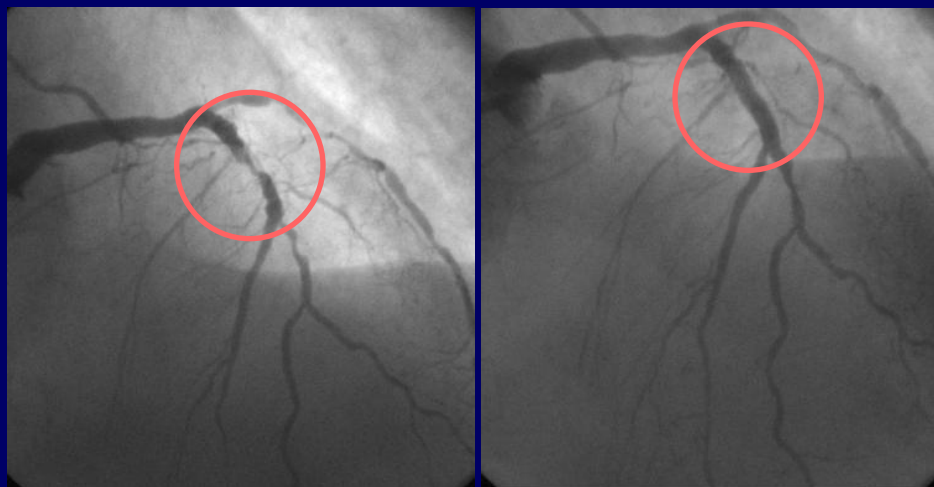
Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. The renal patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7): 1343-53..

McCullough PA. Coronary Artery Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3): 611-6

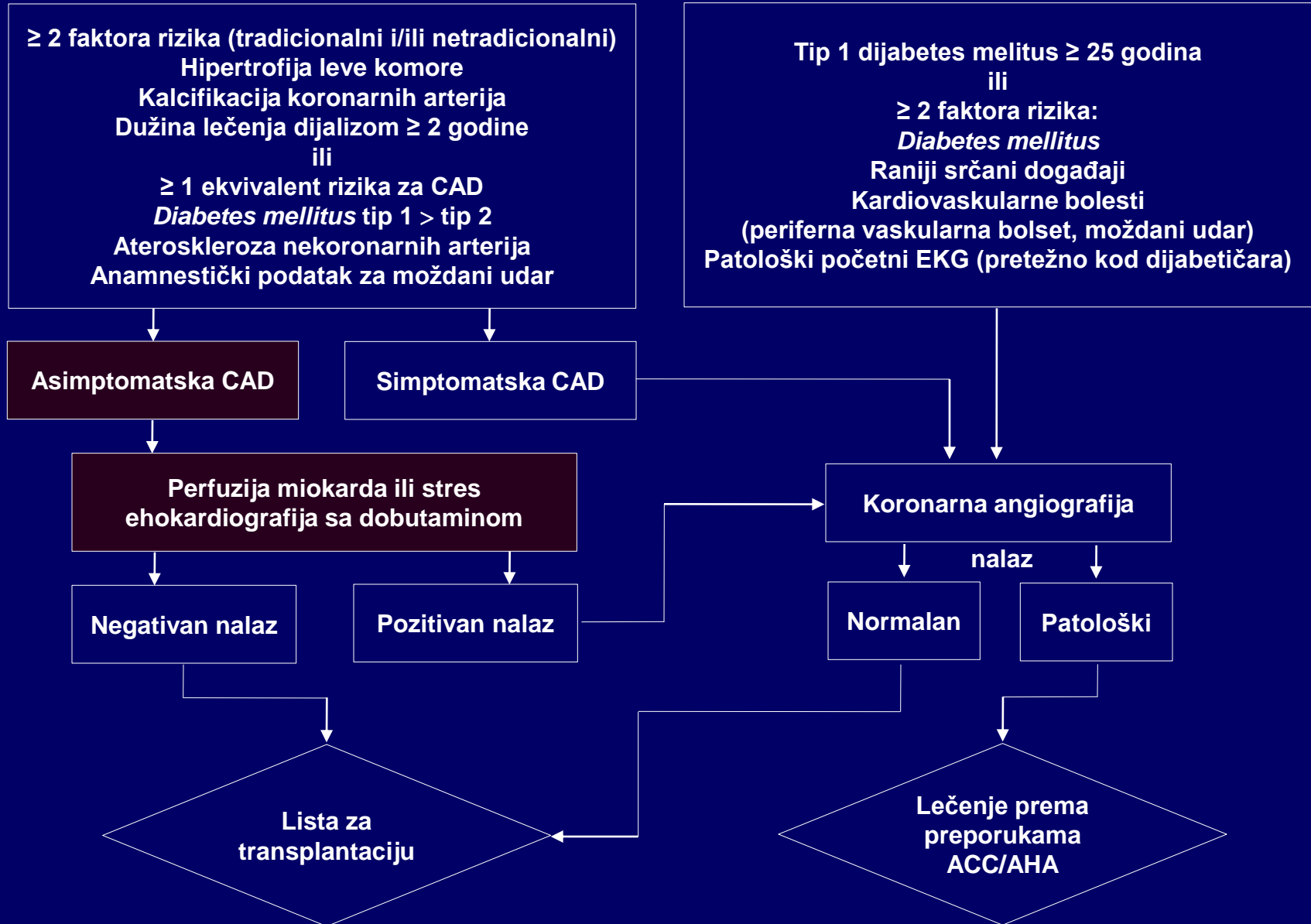
Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Dijagnostika i lečenje ishemijske bolesti srca kod bolesnika na hemodijalizi. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(11): 893-900.

KORONARNA ARTERIJSKA BOLEST - KORONAROGRAFIJA

Reference	Broj bolesnika	Indikacije za koronarografiju	Angiografska definicija	Prevalencija	Povezanost CAD sa kliničkim događajima
De Lima et al, 2003	106	Umeren rizik: ≥50god. Visok rizik: dijabetes melitus, IM/angina, disfunkcija LK	≥ 70% stenozu u ≥ 1 epikardne arterije	CAD - 42% 1-sudovna-19% 2-sudovna-16% 3-sudovna-7%	CAD povezana sa značajnim rizikom za MACE
Gowdak et al, 2007	288	Umeren rizik: ≥50god. Visok rizik: dijabetes melitus, IM/angina, disfunkcija LK	≥ 70% stenozu u ≥ 1 epikardne arterije	CAD - 43%	CAD povezana sa značajnim rizikom za MACE (bez DM) CAD nije povezan sa rizikom za MACE (DM)
Patel et al, 2008	99	godine starosti ≥50 dijabetes melitus simptomatska ishemija pozitivan test (DSE)	Opstruktivna CAD: stenozu ≥ 75% neopstruktivna CAD: stenozu < 75%	CAD - 57.6% opstruktivna-34.3% 1-sudovna-19% 2-sudovna-16% 3-sudovna-7%	Nije dokazana povezanost CAD sa kliničkim događajima (MACE)



ALGORITAM ZA PROCENU KARDIOVASKULARNOG STATUSA



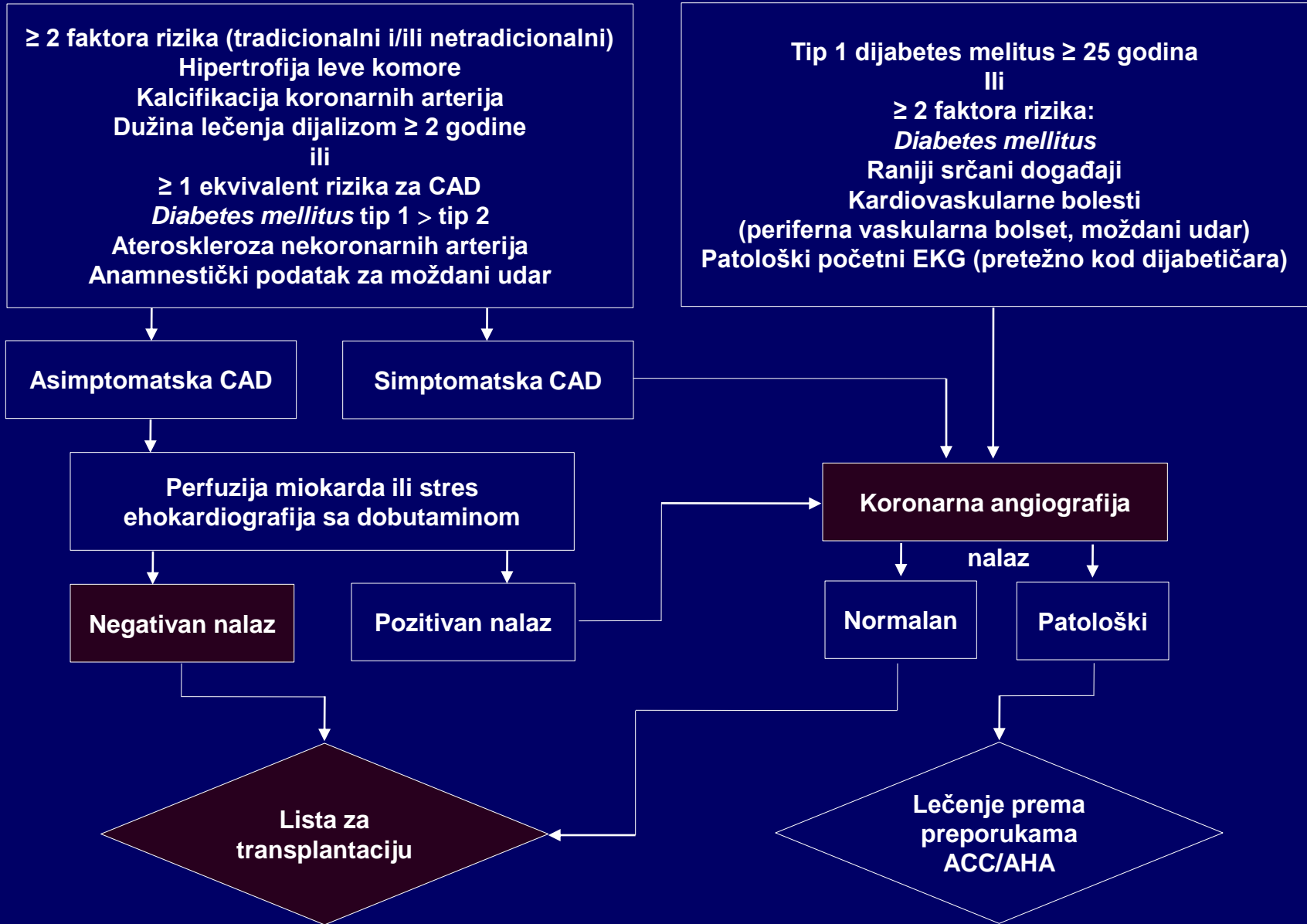
ISHEMIJSKA BOLEST SRCA - STRES TESTOVI

METOD	Opšta populacija		Hronična bolest bubrega	
	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)
<i>Exercise ECG</i>	65	85	< 50	< 50
<i>Dipyrimadole-radionuclide</i>	80	80	40-85	75-80
<i>Dobutamine-echosonography</i>	80	90	70-95	95

Lentine KL, Hurst FP, Jindal RRM, et al. Cardiovascular Risk Assessment Among Potential Kidney Transplantation Candidates: Approaches and Controversies. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1): 152-67.

Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. The renal patient with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(7): 1343-53.

ALGORITAM ZA PROCENU KARDIOVASKULARNOG STATUSA



PREPORUKE AST-a ZA SRČANI SKRINING

(American Society of Transplantation)

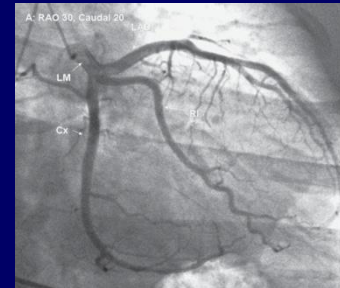
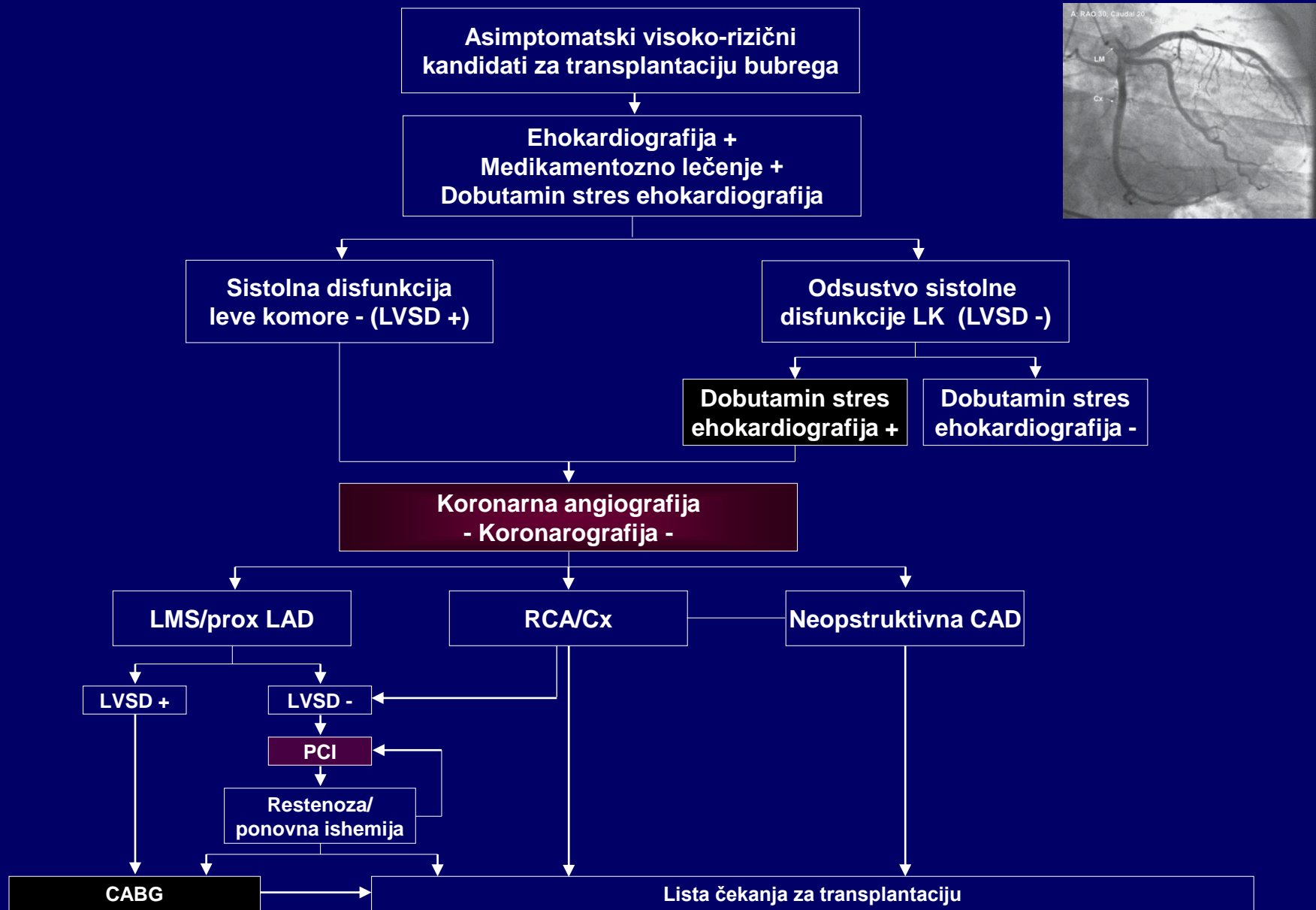
Faktori rizika/stres test	KATEGORIJA RIZIKA		
	Nizak rizik	Visok rizik	Jako visok rizik
Istorija bolesti za CAD/CHF	Negativna	Pozitivna	Simptomatska CAD
Faktori rizika	Odsustvo diabetesa Starost < 50 godina	<i>Diabetes mellitus</i> + starost < 50 god. Odsustvo diabetesa + starost > 50 god.	Diabetes mellitus Starost > 50 godina
Stres test	NE	DA	NE Direktno koronarografiju

AST - American Society of Transplantation

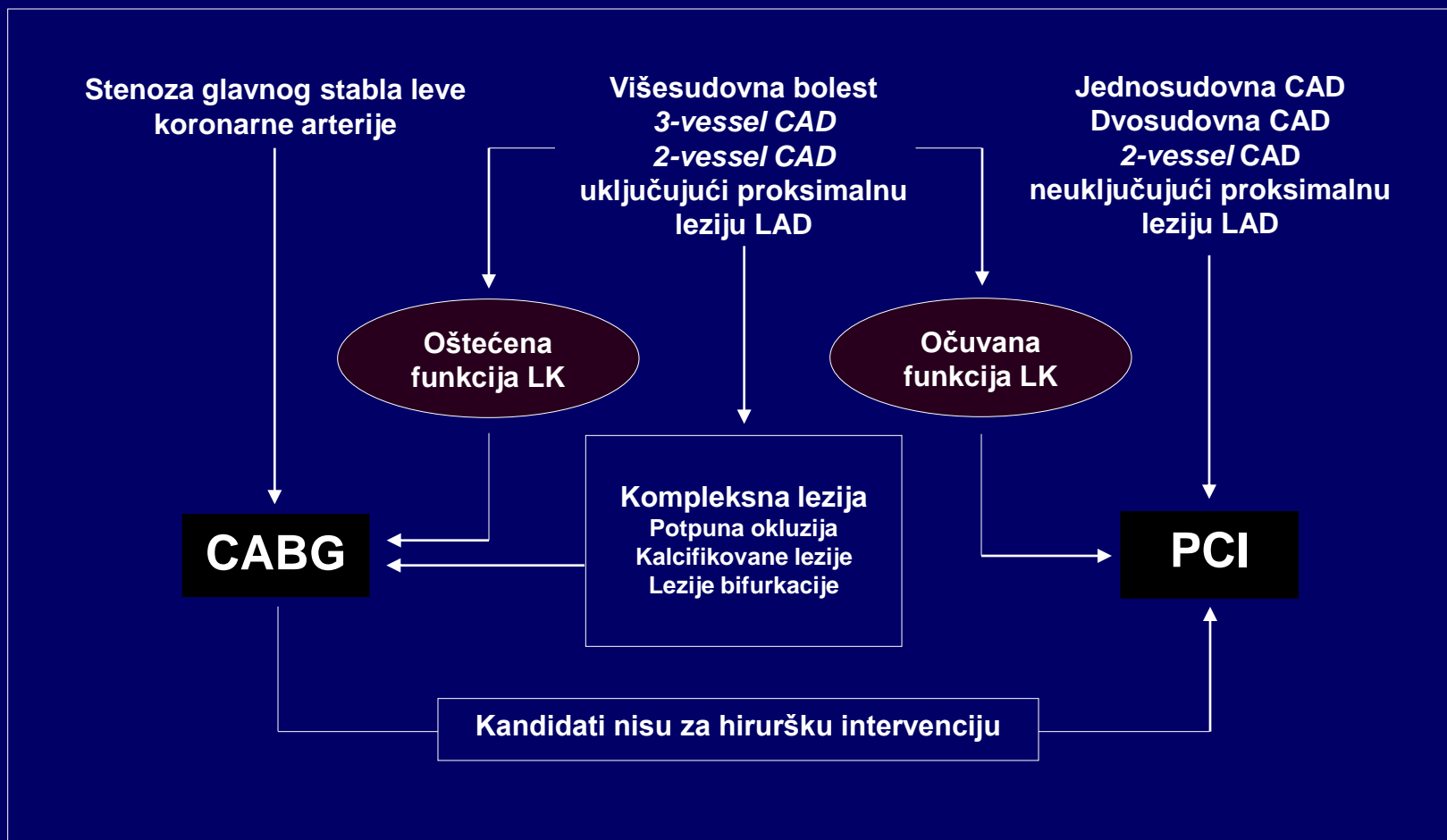
Lentine KL, Hurst FP, Jindal RRM, et al. Cardiovascular Risk Assessment Among Potential Kidney Transplantation Candidates: Approaches and Controversies. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1): 152-67.

Jardine AG. Cardiovascular complications of renal disease. *Heart* 2001; 86(4): 459-66.

SKRINING ZA DIJAGNOSTIKOVANJE ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA BOLESNICI NA HEMODIJALIZI-KANDIDATI ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA



ALGORITAM ZA IZBOR MODALITETA REVASKULARIZACIJE



Lentine KL, Hurst FP, Jindal RRM, et al. Cardiovascular Risk Assessment Among Potential Kidney Transplantation Candidates: Approaches and Controversies. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1): 152-67.

Shastri S, Sarnak MJ. Cardiovascular disease and CKD: Core Curriculum 2010. *Am J Kidney Dis* 2010; 56(2): 399-417.

K/DOQI. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(Suppl 3): 1-154.

Williams ME. Coronary Revascularisation in Diabetic Chronic Kidney Disease/End-Stage Renal Disease: A Nephrologist's perspective. *J Am Soc Nephrol* 2006; 1(2): 209-220.

ALGORITAM ZA PROCENU KARDIOVASKULARNOG STATUSA -TRANSPLANTACIJA



VALVULARNA BOLEST SRCA - SEKUNDARNI HIPERPARATIROIDIZAM

SEKUNDARNI HIPERPARATIROIDIZAM

- $iPTH \geq 200$ pg/ml,
- $[PO_4^{3-}] \geq 1.70$ mmol/l
- $[Ca^{2+}] \times [PO_4^{3-}] \geq 4.4$ mmol²/l²

KARDIOVASKULARNI SISTEM



progresivno smanjenje površine aortnog
ušća: ≥ 1.0 cm²/m²/godišnje

Petrović D, Obrenović R, Stojimirović B. Risk Factors for Aortic Valve Calcification in Patients on Regular Hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2009; 32(3): 173-9.

Petrović D, Stojimirović B. Sekundarni hiperparatireoidizam - faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi. *Med Pregl* 2010; LXIII(9-10): 674-80.

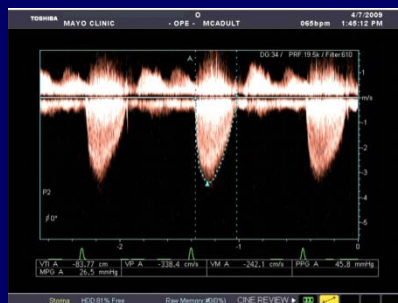
STENOZA AORTNE I MITRALNE VALVULE - EHOKARDIOGRAFIJA

PROCENA TEŽINE AORTNE STENOZE

PARAMETRI	AORTNA STENOZA		
	BLAGA	UMERENA	TEŠKA
AVA area	> 1.5 cm ²	1.0-1.5 cm ²	< 1.0 cm ²
Srednji gradijent pritiska - MVG	< 25 mmHg	25-40 mmHg	> 40 mmHg
Pik sistolne brzine - VmaxS	< 3.0 m/s	3.0-4.0 m/s	> 4.0 m/s

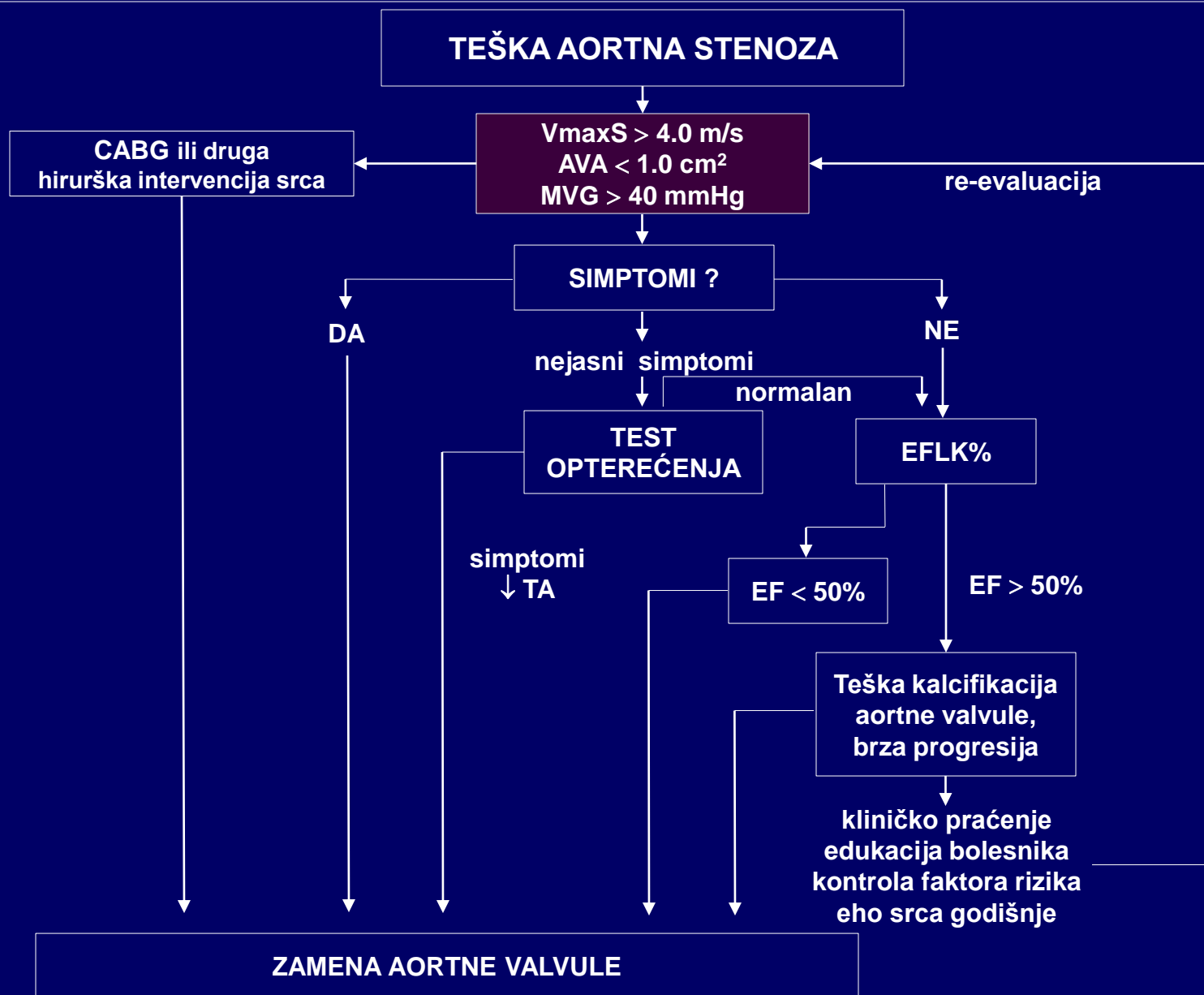
PROCENA TEŽINE MITRALNE STENOZE

PARAMETRI	MITRALNA STENOZA		
	BLAGA	UMERENA	TEŠKA
MVA area	> 1.5 cm ²	1.0-1.5 cm ²	< 1.0 cm ²
Srednji gradijent pritiska - MVG	< 5 mmHg	5-10 mmHg	> 10 mmHg
Plućni arterijski pritisak - PAP	< 30 mmHg	30-50 mmHg	> 50 mmHg

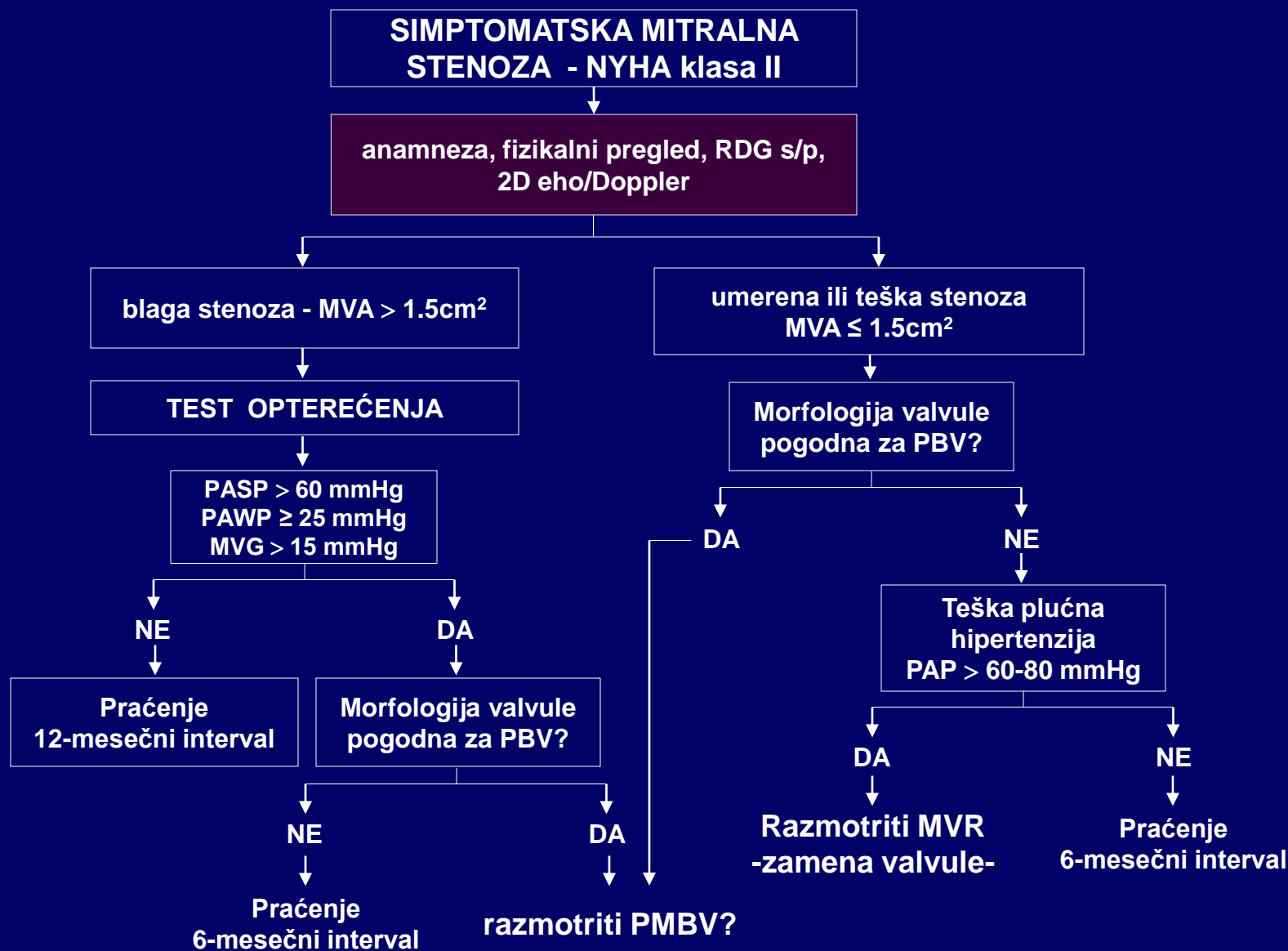


Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(13): 1-142.

STRATEGIJA LEČENJA BOLESNIKA SA TEŠKOM AORTNOM STENOZOM

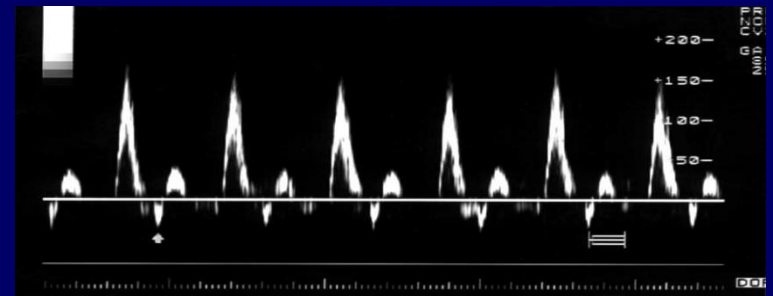


STRATEGIJA LEČENJA BOLESNIKA SA TEŠKOM MITRALNOM STENOZOM



PROCENA CEREBRALNE I PERIFERNE CIRKULACIJE

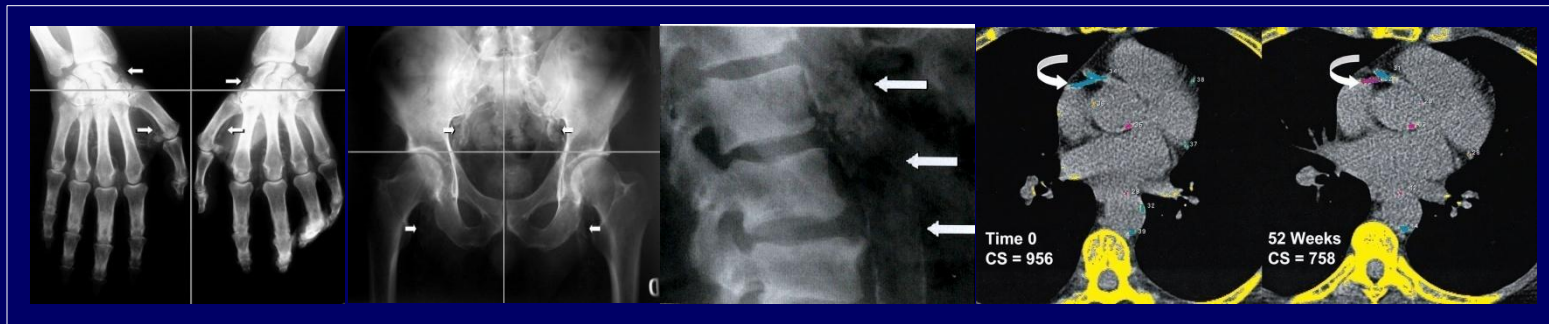
R.Br.	PROCENA CEREBRALNE CIRKULACIJE
1.	Faktori rizika: dijabetes melirus, hipertenzija, hiperlipidemija, pušenje cigareta, SHPTH
2.	Objektivan pregled bolesnika: šum iznad karotidnih arterija (auskultacija)
3.	Pregled neurologa
4.	<i>Color Doppler</i> karotidnih i vertebralnih arterija
5.	Procena za intrakranijalne aneurizme (autozomno-dominantna policistična bolest bubrega)
a.	→ kompjuterizovana tomografija - CT/magnetna rezonantna angiografija - MRA
R.Br.	PROCENA PERIFERNE CIRKULACIJE
1.	Faktori rizika: dijabetes melirus, hipertenzija, hiperlipidemija, pušenje cigareta, SHPTH
2.	Objektivan pregled bolesnika: oslabljen puls pri palpaciji femoralnih i arterija stopala
3.	Pregled vaskularnog hirurga
4.	<i>Color Doppler</i> femoralnih i ilijačnih arterija
5.	ASPI indeks (<i>Ankle Systolic Pressure Index</i>)
6.	Pelvična angiografija



Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 890-8.

SKRINING ZA KALCIFIKACIJU KRVNIH SUDOVA

R.Br.	PREGLEDI ZA OTKRIVANJE VASKULARNIH KALCIFIKACIJA
1.	Radiološki snimak šaka i karlice
2.	Radiološki profilni snimak lumbalnog dela abdominalne aorte
3.	Color Doppler karotidnih i vertebralnih arterija
4.	<i>Color Doppler</i> ilijačnih i femoralnih arterija
5.	ASPI indeks (<i>Ankle Systolic Pressure Index</i>)
6.	Ehokardiografski pregled (srčane valvule)
7.	Intravaskularni ultrazvuk
8.	Pelvična angiografija
9.	Elektronska <i>beam</i> kompjuterizovana tomografija-EBCT



Rubin MF, Rosas SE, Chirinos JA, Townsend RR. Surrogate Markers of Cardiovascular Disease In CKD: Whats Under the Hood?. *Am J Kidney Dis* 2011; 57(3): 488-97.

Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 890-8.

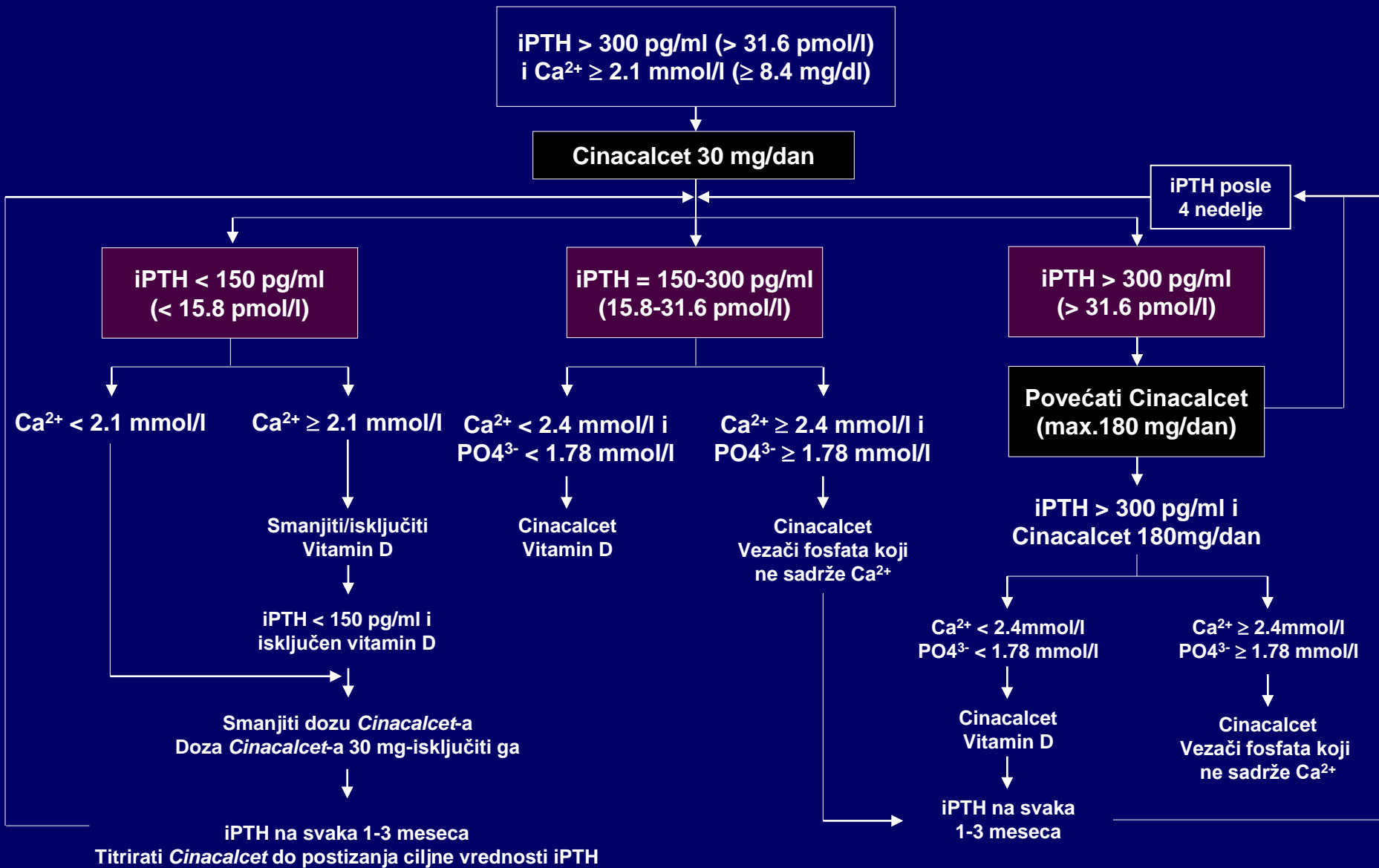
KOMPLIKACIJE VASKULARNE ANASTOMOZE POSLE TRANSPLANTACIJE

PARAMETRI	VASKULARNE KALCIFIKACIJE (pelvična radiografija)	ODSUSTVO VASKULARNIH KALCIFIKACIJA (pelvična radiografija)	Značajnost p-vrednost
Komplikacije sa arterijskom anastomozom zbog kalcifikacija (%)	4 (12.1)	1 (1.3)	< 0.05

LEČENJE SEKUNDARNOG HIPERPARATIREOIDIZMA

KONVENCIONALNA TERAPIJA	NOVA TERAPIJA
Higijensko-dijetetski režim/NKF-DOQI preporuke: 1.2 g/kgtt/dan proteini (800-1000 mg fosfata/dan)	NOVI VEZAČI FOSFATA (ne sadrže Ca ²⁺): (sevelamer hydrochloride, lanthanum carbonate)
VEZAČI FOSFATA koji sadrže aluminijum: (aluminium hydroxid)	NOVI METABOLITI VITAMINA D: (paricalcitol, doxercalciferol)
VEZAČI FOSFATA koji sadrže Ca ²⁺ : (calcium carbonat, calcium acetat)	KALCIMIMETICI: (tip II kalcimimetik: Cinacalcet)
METABOLITI VITAMINA D: (calcitriol, alphacalcidol)	
MODALITETI HEMODIJALIZE: (konvencionalna standardna HD, HDF)	

PROTOKOL ZA PRIMENU CINACALCETA



NKF/DOQI PREPORUKE ZA CILJNE VREDNOSTI Ca²⁺, PO₄³⁻ i PARATHORMONA

PARAMETRI	CILJNE VREDNOSTI
Koncentracija intaktnog parathormona-iPTH	150 - 300 pg/ml (16.5 - 33.0 mg/dl)
*Koncentracija ukupnog kalcijuma u serumu	8.4 - 9.5 mg/dl (2.10 - 2.37 mmol/l)
Koncentracija fosfata u serumu	3.5 - 5.5 mg/dl (1.13 - 1.78 mmol/l)
Proizvod solubiliteta	< 55 mg ² /dl ² (< 4.4 mmol ² /l ²)

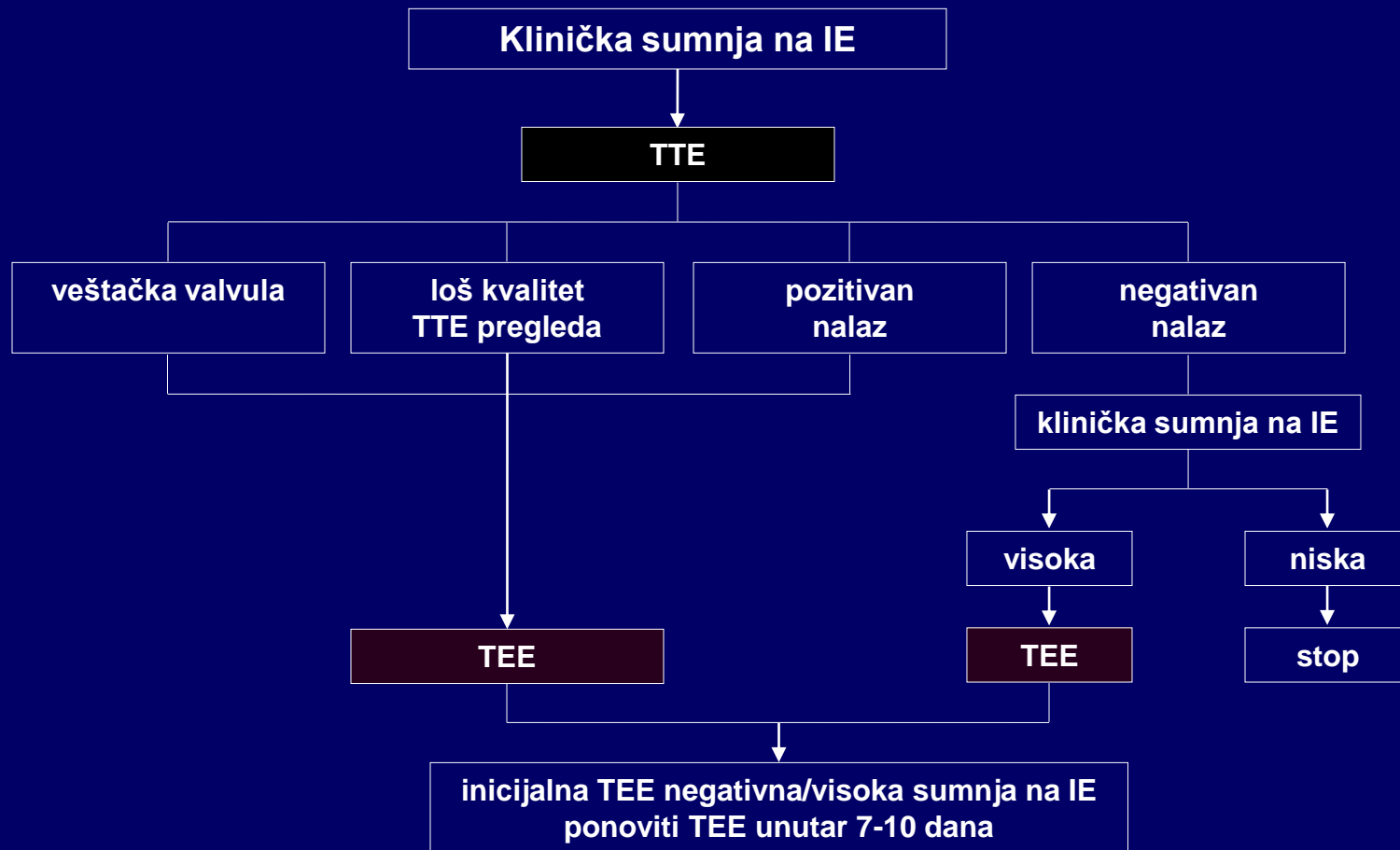
* Korigovani kalcijum: [ukupni kalcijum u serumu + 0.8 x (4.0 - albumin g/dl)]

Stadijum CKD	Merenje iPTH	Merenje Ca ²⁺ i PO ₄ ³⁻
3 (30 - 59 ml/min/1.73m ²)	svakih 12 meseci	svakih 12 meseci
4 (15 - 29 ml/min/1.73m ²)	svaka 3 meseca	svaka 3 meseca
5 (< 15 ml/min/1.73m ²)	svaka 3 meseca	svaki mesec

INDIKACIJE ZA PARATIREOIDEKTOMIJU

R.Br.	BOLESNICI SA ZAVRŠNIM STADIJUMOM HBB/kandidati za transplantaciju
1.	Koncentracija iPTH u serumu > 800 pg/ml udružena sa hiperkalcemijom i/ili hiperfosfatemijom i rezistencijom na medikamentno lečenje
2.	Klinički simptomi i znaci refraktarnog hiperparatiroidizma:
a.	• hiperkalcemija
b.	• nekontrolisana hiperfosfatemija
c.	• podatak za osteitis fibrosa: biopsija kostiju, radiološki snimak, koštani markeri
d.	• kalcifilaksa
e.	• uporan svrab
f.	• progresivna kalcifikacija krvnih sudova
g.	• teški deformiteti skeleta
h.	• težak koštani bol
i.	• anemija rezistentna na eritropoetin
j.	• periferna neuropatija

ALGORITAM ZA DIJAGNOSTIKOVANJE IE



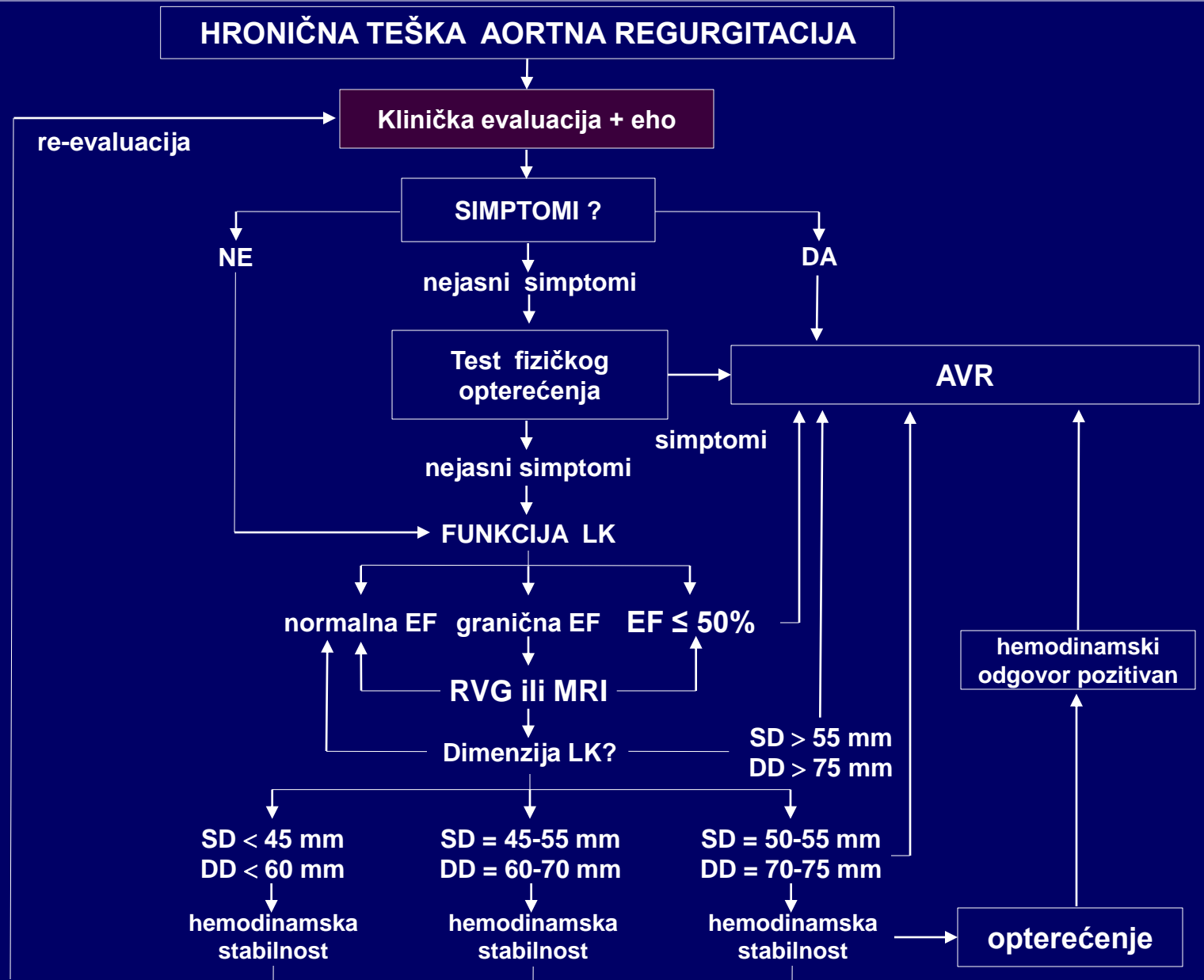
IE - infektivni endokarditis
TTE - transtorakalna ehokardiografija
TEE - transezofagealna ehokardiografija

Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J* 2007; 28(19): 2307-12.

Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2009; 30(19): 2369-413.

Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Kardiovaskularne bolesti kod bolesnika na hemodijalizi. U: *Kardioneфроlogija* 5. Radenković S, ed. Niš: GIP PUNTA, 2011: 62-71.

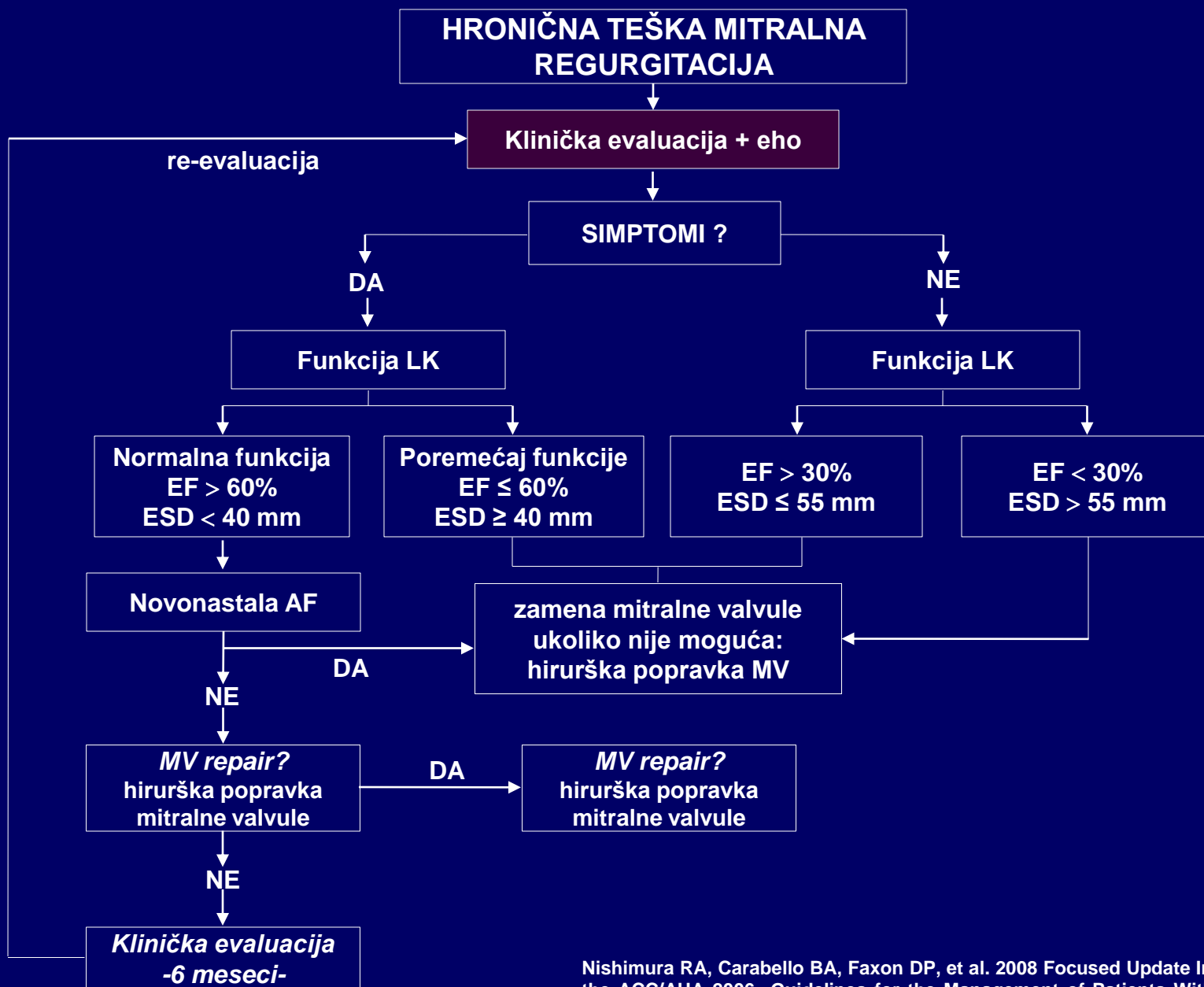
STRATEGIJA LEČENJA BOLESNIKA SA TEŠKOM AORTNOM INSUFICIJENCIJOM



Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(13): 1-142.

RVG - radionuklide ventriculography, MRI - magnetic resonance imaging

STRATEGIJA LEČENJA BOLESNIKA SA TEŠKOM MITRALNOM INSUFICIJENCIJOM



LISTA ZA TRANSPLANTACIJU - KARDIOVASKULARNI STATUS

KARDIOVASKULARNI STATUS	PONOVNA PROCENA
Nije poznata CAD ili inicijalna procena negativna	
A. ESRD posledica je dijabetesne nefropatije	godišnje
B. Odsustvo dijabetesa + 1 od kriterijuma: ≥ 2 tradicionalna faktora rizika, ≥ 1 ekvivalent rizika za CAD	dvogodišnje
C. Nizak rizik ^a	svake 3 godine
Dokazana CAD	
Medikamentno lečenje prema preporukama ACC/AHA	godišnje
Uspešna ranija PCI	godišnje
Kompletan CABG	svake 3 godine
Inkompletan CABG	godišnje
Asimptomatska aortna stenoza	
blaga	EHO svakih 3-5 godina
umerena ^b	EHO godišnje

ESRD - završni stadijum hronične bolesti bubrega, CAD - *coronary artery disease*, ACC - *American College of Cardiology*, AHA - *American Heart Association*, PCI - *percutaneous coronary intervention*, CABG - *coronary artery bypass graft*, ^a - nizak rizik : odsustvo kriterijuma iz A i B, ^b - konsultacija kardiologa

ZAKLJUČAK

- PORAST BROJA BOLESNIKA SA ZAVRŠNIM STADIJUMOM HRONIČNE BOLESTI BUBREGA
- TRANSPLANTACIJA BUBREGA: NAJBOLJI KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA
- PLAN ZA PROCENU PODOBNOSTI KANDIDATA ZA TRANSPLANTACIJU
- OSNOVNI PRINCIPI PROCENE PODOBNOSTI KANDIDATA ZA TRANSPLANTACIJU
 - EDUKACIJA BOLESNIKA
 - STEPEN MOTIVISANOSTI BOLESNIKA
 - PROCENA MEDICINSKOG RIZIKA
 - PROCENA PSIHOSOCIJALNOG STATUSA I STEPENA PODRŠKE PORODICE
- LISTA BOLESNIKA PODOBNIH ZA TRANSPLANTACIJU BUBREGA
- SMANJITI STOPU MORBIDITETA I MORTALITETA BOLESNIKA
- SMANJITI TROŠKOVE LEČENJA BOLESNIKA
- POBOLJŠATI KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM