

## Uszkodzenie nerek w przebiegu wybranych chorób układu sercowo-naczyniowego

Anita ŚWIĘTOCHOWSKA\*

Jolanta MAŁYSZKO

Wojewódzki Szpital Zespolony w Łomży,  
Szpitalny Oddział Ratunkowy  
Kierownik Oddziału:  
Dr n. med. Bogusław Opyrczał

Klinika Nefrologii i Transplantologii  
Uniwersytet Medyczny Białystok  
Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. med. Michał Myśliwiec

### Słowa kluczowe:

- uszkodzenie nerek
- nefropatia nadciśnieniowa
- nefropatia kontrastowa
- infekcyjne zapalenie wsierdza
- niewydolność serca
- choroby sercowo-naczyniowe
- przewlekła choroba nerek.

### Key words:

- kidney injury
- hypertensive nephropathy
- contrast nephropathy
- infective endocarditis
- heart failure
- cardio-vascular diseases
- chronic kidney disease

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest zespołem objawów wynikających z postępującego i nieodwracalnego upośledzenia funkcji nerek. Znaczne zmniejszenie ilości czynnych nefronów, do którego dochodzi w wyniku ich uszkodzenia (stwardnienie kłębuszków, zanik cewek nerkowych, włóknienie śródmiąższowe) może być spowodowane między innymi patologią układu krążenia. Choroby serca i nerek występują w ścisłym związku. Choroby układu sercowo-naczyniowego są głównym czynnikiem chorobowości i śmiertelności w przewlekłej chorobie nerek. Z drugiej strony, przewlekła choroba nerek uważana jest za czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Niezależnie od przyczyny wywołującej, nawet niewielkie zmniejszenie przesączania kłębuszkowego (GFR) wskazuje na rosnące ryzyko sercowo-naczyniowe. Poniżej została omówiona patogeneza, obraz kliniczny oraz postępowanie w przebiegu nefropatii nadciśnieniowej, nefropatii kontrastowej, uszkodzenie nerek w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza oraz niewydolności serca.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 30-35)

## Kidney injury in cardiovascular diseases

Chronic kidney disease (CKD) is a set of symptoms resulting from the progressive and irreversible impairment of renal function. Substantially reducing the number of active nephrons as a result of injury (glomerulosclerosis, renal tubular atrophy, interstitial fibrosis) may be caused among other cardiovascular pathology. Heart and renal diseases occurring together. Diseases of the cardiovascular system are the main factor in morbidity and mortality in patients with chronic kidney diseases on the other hand, chronic kidney disease is considered a risk factor for cardiovascular diseases. Regardless of the cause of the caller, even a small reduction in glomerular filtration (GFR), points to the increasing risk of cardiovascular. The following was discussed pathogenesis, clinical picture and course of proceedings in hypertensive nephropathy, contrast nephropathy, kidney damage in the course of infective endocarditis and heart failure.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 30-35)

### Nefropatia nadciśnieniowa

Jak wykazało badanie NATPOL PLUS, blisko 30 proc. dorosłej populacji w Polsce choruje na nadciśnienie tętnicze.

Nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza długotrwałe i nieprawidłowo leczone jest „cichym zabójcą” dla nerek. Staje się coraz częstszą przyczyną rozwoju schyłkowej niewydolności nerek, wymagającej kosztownej terapii nerkozastępczej.

Nefropatia nadciśnieniowa to przewlekła choroba nerek, prowadząca do niewydolności wydalniczej tego narządu. Rozwija się w następstwie długotrwałego, nieleczonego lub nieskutecznie leczonego nadciśnienia tętniczego [16]. Należy podkreślić, że często jest niemożliwe odróżnienie nefropatii nadciśnieniowej od nadciśnienia tętniczego towarzyszącego chorobom nerek [22].

Nefropatia nadciśnieniowa pozostaje trzecią co do częstości przyczyną schyłkowej niewydolności nerek, po nefropatii cukrzycowej i kłębuszkowych zapaleniach nerek [9].

Nefropatia nadciśnieniowa jest ściśle określoną jednostką patologiczną, która w

sposób pewny można rozpoznać jedynie na podstawie badania mikroskopowego.

W przebiegu nefropatii nadciśnieniowej najczęściej dochodzi do zmian w obrębie przykłębuszkowych naczyń wewnątrznerkowych, tj. w tętnicach międzypłacikowych, łukowatych oraz w tętniczkach doprowadzających (stwardnienie naczyniowe nerek - *nephroangiosclerosis*). Zmiany polegają głównie na przeroście mięśniówki błony wewnętrznej i środkowej z towarzyszącym włóknieniem błony wewnętrznej (*arterial fibrosis*). Ponadto obserwuje się odkładanie kwasochłonnej substancji hialinowej pod śródbłonkiem naczyń lub w obrębie błony środkowej (*arterial hyalinization*) [26].

Zmianom w obrębie naczyń mogą towarzyszyć zmiany w obrębie kłębuszków i tkanki cewkowo-śródmiąższowej. Zmiany w obrębie kłębuszków nerkowych są wynikiem z jednej strony podwyższonego ciśnienia śródkiłębuszkowego, z drugiej zaś niedokrwienia odpowiedzialnego za ich szklwienie. W obrębie śródmiąższu nerki obserwuje się włóknienie oraz skąpe nacieki zapalne z limfocytów i makrofagów, z kolei w ob-

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Jolanta Małyszko  
Klinika Nefrologii i Transplantologii UMB  
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14  
e-mail: jolmal@poczta.onet.pl

rębie cewek ich zanik.

Jedną z głównych przyczyn uszkodzenia kłębuszków nerkowych w przebiegu nefropatii nadciśnieniowej jest zwiększone wydzielanie angiotensyny II i obkurczenie naczyń odprowadzających krew z kłębuszka nerkowego.

### **Czynniki ryzyka rozwoju i progresji nefropatii nadciśnieniowej**

#### **Czynniki ryzyka:**

1. wartość ciśnienia tętniczego,
2. brak nocnego spadku ciśnienia,
3. genetyczna predyspozycja,
4. rasa czarna,
5. palenie tytoniu,
6. wiek.

#### **Hipotetyczne czynniki ryzyka:**

1. płeć męska,
2. zaburzenia metaboliczne: hiperlipidemia, oporność na insulinę, hiperurykemia, hiperhomocysteinemia,
3. zakażenie wirusem Hanta,
4. nadmierna ekspozycja na metale ciężkie,
5. nadmierna ekspozycja na ochratoksyny,
6. przewlekłe zażywanie kokainy,
7. nadmierne spożycie soli,
8. nadużywanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
9. niska waga urodzeniowa.

W praktyce klinicznej nefropatię nadciśnieniową rozpoznaje się po prostu - jedynie na podstawie obrazu klinicznego. Najczęściej stosuje się kryteria kliniczne zaproponowane przez Schlessingera.

### **Ważne kryteria diagnostyczne i czynniki ryzyka:**

Kliniczne kryteria rozpoznania nefropatii nadciśnieniowej:

1. Długoletni wywiad nadciśnienia tętniczego (ponad 10 lat).
2. Zmiany na dnie oka I/II (retinopatia).
3. Cechy znacznego przerostu lewej komory serca.
4. Nadciśnienie tętnicze jako jedyny czynnik odpowiedzialny za uszkodzenie nerek.
5. Kreatynina >1,8 mg/dl.
6. „Małe nerki” w badaniu ultrasonograficznym.

Nefropatia nadciśnieniowa charakteryzuje się umiarkowanym białkomoczem (<1,5 g/24h). W ocenie stopnia niewydolności nerek oznacza się stężenie kreatyniny w surowicy oraz obliczenie frakcji kłębuskowej - klirensu kreatyniny endogennej (na podstawie wzoru *Cockcrofta-Gaulta*). Aktywność reninowa osocza może być znacznie podwyższona.

Należy podkreślić, że jedyną i wiarygodną metodą rozpoznania nefropatii nadciśnieniowej jest badanie histopatologiczne nerki. Ma to istotne znaczenie, ponieważ wielokrotnie w przeszłości jak i obecnie nefropatię nadciśnieniową po prostu rozpoznaje się jedynie w oparciu o obraz kliniczny. Jednak biopsje nerki wykonuje się rzadko,

głównie z powodu braku cech aktywnego osadu moczu oraz występowania jedynie nieznacznego białkomoczu.

Bardziej szczegółowa diagnostyka chorych z klinicznymi kryteriami rozpoznania nefropatii nadciśnieniowej, w której wykonano biopsję nerki i równocześnie oceniano przepływ krwi przez tętnice nerkowe, wykazała, że jedynie u 43% takich chorych istniały histopatologiczne podstawy do rozpoznania nefropatii nadciśnieniowej. U pozostałych ponad 50% pod tym obrazem klinicznym kryły się również inne pierwotne kłębuszkowe choroby nerek, przy czym najczęściej stwierdzano przewlekłą chorobę niedokrwinną nerek spowodowaną zmianami miażdżycowymi w obrębie tętnic nerkowych [5].

Nefropatię nadciśnieniową należy różnicować z: nefropatią niedokrwinną, mikroatorowością cholesterolową naczyń nerkowych, pierwotnymi i wtórnymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek, nefropatią śródmiąższową i cukrzycową.

Traktując nefropatię nadciśnieniową jako powikłanie narządowe nadciśnienia tętniczego, chorzy z takim rozpoznaniem należą do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Leczenie nefropatii nadciśnieniowej ma na celu:

1. normalizację ciśnienia tętniczego,
2. zwolnienie progresji niewydolności nerek,
3. poprawę funkcji mięśnia sercowego i ściany naczyń krwionośnych.

Celem leczenia jest uzyskanie wartości ciśnienia <130/80 mmHg, a u chorych z białkomoczem >1 g dobowo wartości ciśnienia <125/75 mmHg, maksymalne zmniejszenie mikroalbuminurii lub makroalbuminurii, a także eliminacja wszystkich innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Użytko dowody, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca równoległe do zmniejszenia albuminurii ograniczeniu ulega ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych [13]. W leczeniu nefropatii nadciśnieniowej szczególnie właściwości nefroprotektoryjne wykazują ACEI i ARB, zwykle w połączeniu z niewielką, hipotensyjną dawką leku moczopędnego. Stosowanie inhibitorów ACE lub sartanów u chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek wymaga ostrożności.

Wyniki badania o akronimie AASK potwierdziły korzystny wpływ blokady układu RAA również w populacji Afroamerykanów. W badaniu tym wykazano, że leczenie inhibitorami enzymu konwertującego korzystnie wpływa na hamowanie progresji niecukrzycowej choroby nerek u Afroamerykanów z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą chorobą nerek.

Wśród blokerów kanałów wapniowych polecane są raczej niedihydropirydynowe pochodne (werapamil, diltiazem) niż dihydropirydynowe (amlodypina, felodypina). Dihydropirydynowe pochodne nasilają bowiem rozkurcz tętniczki doprowadzającej i mogą zwiększać ciśnienie śródkłębuszkowe oraz nasilać niekorzystne zmiany w kłębuszku wynikające z hiperfiltracji. Ponadto stwierdzono, że leki z tej grupy mogą znac-

nie zwiększyć białkomocz [8,37].

Ponieważ w patogenezie nadciśnienia tętniczego u chorych z nefropatią nadciśnieniową istotną rolę odgrywa hiperwoleミア, wskazane jest ograniczenie podaży soli w diecie do 4 g na dobę oraz stosowanie leków moczopędnych [35].

Wybór leków moczopędnych musi być dostosowany do stopnia niewydolności nerek. Leki moczopędne tiazydowe i tiazydopodobne nie znajdują zastosowania przy GFR <20-30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [35].

Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego często umożliwia opóźnienie konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego i zmniejsza ryzyko powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. Efektywne obniżenie ciśnienia u tych chorych pozwala na zwolnienie szybkości obniżania się filtracji kłębuszkowej do ok. 2 ml/min/rok ( na podstawie badania AASK) [37].

### **Nefropatia kontrastowa**

Nefropatia kontrastowa (ang. *contrast-induced nephropathy*, CIN, a obecnie *CI-AKI* *kontrast induced acute kidney injury*) - ostre uszkodzenie nerek indukowane środkami kontrastowymi jest poważnym problemem klinicznym, którego częstość występowania wzrasta, ponieważ tomografia komputerowa i badania angiograficzne są wykonywane coraz częściej oraz u coraz bardziej obciążonych osób.

Nefropatia kontrastowa występująca po podaniu preparatu kontrastowego oznacza pojawienie się pogorszenia funkcji nerek lub powtórne wystąpienie tego problemu w związku z podaniem środka kontrastowego.

Wystąpienie nefropatii wywołanej kontrastem określane jest w większości badań klinicznych jako względny wzrost stężenia kreatyniny o 25% lub bezwzględny wzrost o 0,5 mg/dl, który pojawia się zwykle w ciągu 24-48 godz. od podania kontrastu [21, 19,20].

Zgodnie z ostatnią definicją CIN charakteryzuje się występowaniem poniższych zmian: bezwzględny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy > lub równe 0,3 mg/dl (26,5 μmol/l), względny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy > lub równe 50% wyjściowej, udokumentowana oliguria < 0,5 ml/kg/godz. przez > 6 godz. [10].

Rzadko istnieje konieczność dializy.

W większości przypadków nefropatii kontrastowej stężenie kreatyniny w surowicy wraca do wartości wyjściowych w ciągu 7-10 dni [21,19,20].

Nefropatia kontrastowa jest trzecią pod względem częstości występowania przyczyną ostrej niewydolności nerek nabytej w szpitalu, stanowiącą aż do 10% wszystkich przypadków szpitalnych ostrego uszkodzenia nerek i powodującą przedłużoną hospitalizację oraz wzrost kosztów leczenia [3]. Problem ten stał się szczególnie ważny w ośrodkach kardiologii inwazyjnej, gdzie wraz z coraz większą dostępnością badań koronarograficznych i zabiegów angioplastyki wieńcowej wzrosła liczba chorych poddawanych tym procedurom, w tym także chorych z przewlekłą niewydolnością nerek.

Występuje u mniej niż 1% populacji ogólnej, u 3,3-16,5% po koronarografii i PTCA, u 5,5% chorych z wcześniejszą NN i u ok. 50% z nefropatią cukrzycową.

### **Czynniki ryzyka nefropatii kontrastowej**

Czynniki ryzyka nefropatii kontrastowej zależne od pacjenta to:

1. niewydolność nerek,
2. nefropatia cukrzycowa,
3. podeszły wiek,
4. odwodnienie,
5. hipotensja,
6. niska frakcja wyrzutowa (EF),
7. IV klasa wg NYHA,
8. inne nefrotoksyny i leki (np. inhibitory ACE, niesteroidowe leki przeciwzapalne, aminoglikozydy),
9. przeszczep nerki,
10. hipoalbuminemia (< 3,5 g/dl),
11. obniżony hematokryt (< 39% mężczyźni, < 36% kobiety),

Czynniki zależne od procedury to:

1. wielokrotne podanie kontrastu w ciągu 72 godz.,
2. podanie kontrastu dotętniczo,
3. duża ilość kontrastu,
4. wysoka osmolalność kontrastu.

Niemodyfikowalne czynniki ryzyka nefropatii kontrastowej:

1. niewydolność nerek,
2. cukrzyca,
3. wiek,
4. płeć,
5. zmniejszona EF,
6. zastoinowa niewydolność krążenia,
7. nadciśnienie tętnicze.

Modyfikowalne:

1. osmolalność i jonowość środka kontrastowego,
2. jego objętość i wielokrotność podania,
3. odwodnienie,
4. ostry zespół wieńcowy w ciągu 24 godz. przed angiografią,
5. hipotonia.

Najważniejszym czynnikiem ryzyka jest istniejąca uprzednio upośledzona funkcja nerek.

Współistnienie trzech lub więcej czynników ryzyka CIN zwiększa prawdopodobieństwo CIN niemal 3-krotnie.

W 2004 r. opracowano dwie skale ryzyka CIN u chorych poddanych koronarografii [1,25]. Brały one pod uwagę: obecność cukrzycy i niewydolności nerek, wysokie lub obniżone ciśnienie tętnicze, duży stopień niewydolności serca, podeszły wiek, niedokrwistość i ilość środka kontrastowego.

Jak do tej pory patomechanizm rozwoju CIN nie jest do końca poznany. Najistotniejszą rolę w rozwoju ONN po podaniu środków kontrastowych odgrywa zmniejszenie GFR oraz obturacja cewek nerkowych przez wytrącone szczawiany, mocznany i białka o różnej masie cząsteczkowej - wywołane bezpośrednim toksycznym wpływem środków kontrastowych na komórki nabłonkowe cewek nerkowych [27]. Radiologiczne środki kontrastowe powodują także niedokrwienie rdzenia nerek, który jest szczególnie wrażliwy na zaburzenia dopływu krwi [1]. Zwrócono uwagę na podwyższone stężenie adenozy, co jest związane z hydro-

lizą ATP. Adenozylna silnie kurczy mięśniówkę ścian naczyń i w efekcie zmniejsza przepływ krwi przez nerki. Wzrasta też stężenie endoteliny, która działa wazokonstrykcyjnie przez receptor typu A, natomiast przez receptor typu B (znajdujący się w mięśniach gładkich) - naczyniorozszerzająco, ale do tego działania wykorzystuje tlenek azotu. Upośledzenie wytwarzania tlenu azotu i narastanie ilości wolnych rodników prowadzi do kurczu tętniczek i w ten sposób zmniejsza ukrwienie nerek, co przyczynia się do zwiększonej wrażliwości na preparaty kontrastowe. Środki kontrastowe w ok. 90% wydalane są drogą filtracji i nie są reabsorbowane, a więc wywołują diurezę osmotyczną, doprowadzając do zwiększonego zużycia tlenu w komórkach nabłonka ramienia wstępującego pętli nefronu, a w konsekwencji - do jeszcze większego niedotlenienia rdzenia nerk i pogorszenia czynności nerek.

U pacjentów poddanych rewaskularyzacji ocena funkcji nerek powinna być oparta na podstawie wartości przesączania kłębuszkowego (GFR), a nie na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi. Prawidłowy GFR u młodych mężczyzn wynosi 100-130 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, u młodych kobiet 90-120 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. GFR zależy od wieku, płci i BMI. GFR poniżej 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> koreluje z dużym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. U pacjentów z cukrzycą, proteinurią, niezależnie od GFR, oznacza przewlekłą chorobę nerek z dużym ryzykiem powikłań o typie makroangiopatii [36].

#### **Środki kontrastowe dzielimy na 3 grupy:**

**I. generacja** - wysokoosmolalne (1400-1800 mosmol/kg) w stosunku do osmolalności osocza, jonowe, monomery (pojedynczy pierścień benzenu z 3 atomami jodu),

**II. generacja** - niskoosmolalne (500-850 mosmol/kg) w stosunku do osmolalności osocza, niejonowe, monomery,

**III. generacja** - izoosmolalne (ok. 290 mosmol/kg) w stosunku do osmolalności osocza, niejonowe, dimery (2 pierścienie benzenowe połączone w jedną cząsteczkę).

Toksyczność środków kontrastowych zależy od ich właściwości fizykochemicznych (obecność jodu, osmolalność, poziom jonizacji, stopień polimeryzacji). Wg zaleceń ESC/EACTS u pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką przewlekłą chorobą nerek, zaleca się stosowanie środków kontrastowych izoosmolalnych lub niskoosmolalnych w ilości poniżej 350 ml lub < 4 ml/kg. Ryzyko CIN wzrasta znacznie, gdy stosunek objętości podanego kontrastu do GFR przekroczy 3,7.

Pogorszenie czynności nerek po podaniu środków kontrastowych najczęściej przebiega bez objawów klinicznych, a zaznacza się przemijającym spadkiem filtracji kłębuszkowej. Niekiedy przybiera postać ONN ze skąpomoczem, a nawet anurią, w skrajnych przypadkach wymagającą dializoterapii. Mimo jednoznacznego związku czasowego z badaniem z użyciem środka cieniującego, należy zawsze wykluczyć inne procesy prowadzące do pogorszenia funkcji wydalniczej nerek: zator cholesterolowy, zator tętnicy nerkowej, zastosowanie leków wpływają-

cych na układ RAA. U chorych przyjmujących metforminę w wyniku CIN może wystąpić kwasica mleczanowa, istotnie pogarszająca rokowanie.

Trwają poszukiwania nowych biomarkerów o wysokiej czułości i specyficzności dla rozpoznawania CIN, analogicznych do troponinu w zawale serca. Markerem bardziej czułym i szybszym od kreatyniny w rozpoznawaniu CIN jest cystatyna C [3]. Osiąga ona maksymalne stężenie 24 godziny po ekspozycji na kontrast. Jest białkiem nieglikozylowanym, nie ulega sekrecji w cewkach nerkowych. Jej stężenie w surowicy nie zależy od wieku, płci, masy mięśniowej i diurezy, natomiast ściśle koreluje z GFR. Cystatyna C jest alternatywnym wczesnym markerem funkcji nerek, lepszym od kreatyniny, szczególnie u pacjentów powyżej 75 roku życia. Innym markerem jest NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) - wczesny i czuły biomarker ostrego uszkodzenia nerek. W kilka godzin po uszkodzeniu nerek jego stężenie rośnie we krwi, w moczu oraz w korowej części cewek. NGAL oraz Cystatyna C mają znaczenie diagnostyczne oraz prognostyczne [24]. Wg *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery* u wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, przed planowanymi zabiegami koronarografii rekomenduje się nawodnienie płynami izotonicznymi (klasa zaleceń IA), zaś podanie N-acetylocysteiny oraz 8,4% wodorowęglanu sodu należy rozważyć (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności A). Zgodnie ze wskazaniami klinicznymi zaleca się ponadto optymalną terapię farmakologiczną obejmującą statynę, beta-bloker, ACEI/ARB (klasa zaleceń IA). Ponadto należy oznaczyć stężenie kreatyniny i GFR przed rozpoczęciem nawodnienia i podaniem N-acetylocysteiny. Samo oznaczenie stężenia kreatyniny jest niewystarczające do oceny funkcji nerek, szczególnie w sytuacji, gdy GFR może być istotnie obniżone, zanim zaobserwujemy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy powyżej górnego zakresu normy. W ciężkim uszkodzeniu nerek (schyłkowa niewydolność nerek) można rozważyć hemofiltrację 6 godzin przed założoną interwencją na naczyniach wieńcowych (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności B). W jednym z badań wykazano, że hemofiltracja redukuje śmiertelność, ryzyko oligurii, przewodnienia, zaburzeń elektrolitowych oraz konieczność hemodializu u pacjentów wysokiego ryzyka (GFR 15-20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, stężenie kreatyniny 3,0-4,0 mg%). Nie zaleca się elektrywnych, prewencyjnych hemodializ (klasa zaleceń III, poziom wiarygodności B). W pierwszej kolejności należy zatem wyodrębnić grupę wysokiego ryzyka, po czym w grupie tej odstawić leki potencjalnie nefrotoksyczne, w szczególności inhibitory ACE, sartany, niesteroidowe leki przeciwzapalne, sulfonamidy, diuretyki pętlowe itp. W związku z ograniczonymi możliwościami farmakologicznymi w prewencji oraz leczeniu CIN zaleca się przeprowadzenie wnikliwej analizy klinicznych czynników ryzyka przed badaniem lub zabiegiem z użyciem środków kontrastowych. Najważniejsze jest zapobieganie CIN polegające na dobrym nawodnieniu, ocena i monitorowanie funkcji nerek przy pomocy

GFR, uzyskaniu diurezy > 2 l/dobę, odstąpieniu diuretyków, podawaniu N-acetylocysteiny, dożylnie 8,4-procentowego roztworu wodorowęglanu sodu i/lub soli fizjologicznej oraz stosowaniu małej dawki środka kontrastowego, najlepiej niejonowego i izosmolarnego.

### Uszkodzenie nerek w przebiegu IZW

Powikłana postać IZW występuje w ponad połowie przypadków. Powikłania ze strony nerek występują dość często - 40-50% z gronkowcowym IZW [32]. Najczęściej występuje kłębuszkowe zapalenie nerek ogniskowe i rozlane, zawały i ropnie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek [28]. KZN ma zwykle charakter rozplemowy. Pojawia się krwiomocz, krwinkomocz, białkomocz, często z towarzyszącą niewydolnością nerek. Rzadko występują obrzęki i nadciśnienie tętnicze, sporadycznie zespół nerczycowy. Nasilenie choroby nerek zależy od czasu trwania zakażenia. Zaawansowana NN wiąże się ze złym rokowaniem [28].

Ostra niewydolność nerek jest poważnym powikłaniem. Jednakże u większości chorych, którzy przeżyją ostrą fazę zakażenia, jest stanem odwracalnym. Ze względu na gorszą funkcję nerek konieczne może być stosowanie zabiegów hemofiltracji (czyli oczyszczania krwi ze szkodliwych produktów przemiany materii).

Na przyczyny ostrej niewydolności nerek u chorych na infekcyjne zapalenie wsierdzia składają się:

1. kłębuszkowe zapalenie nerek - spowodowane przez odkładanie się kompleksów immunologicznych (czyli połączenia ludzkiego białka odpornościowego, tzw. przeciwciała, z elementami wywołującego chorobę drobnoustroju, tzw. antygenem) w tkance nerki; kłębuszkowe zapalenie nerek objawia się m.in. obecnością krwinek i białek w moczu oraz zwiększonym stężeniem kreatyniny we krwi,
2. niewydolność nerek będąca wynikiem septycznych zaburzeń nerkowego krążenia krwi,
3. toksyczny wpływ przedłużonego stosowania antybiotyków w znacznych dawkach,
4. zawały tkanki nerkowej spowodowane zatorami,
5. wpływ kontrastów (środków cieniujących) stosowanych w badaniu radiologicznym,
6. pooperacyjna niewydolność nerek.

W biopłatach nerek stwierdzano zawały nerki - 31%, ostre kłębuszkowe zapalenie nerek - 26%, ostre śródmiąższowe zapalenie nerek - 10%, martwicę kory - 10% [17]. Głównym odchyleniem w badaniu mikroskopowym nerek u chorych IZW jest rozplem komórek mezangialnych i śródłonkowych, o charakterze rozlanym lub ogniskowym [34]. Niewydolność nerek co najmniej umiarkowanego stopnia (kreatynina > 2mg/dl) występuje u 1/3 chorych z IZW [34].

Najczęstszą przyczyną niewydolności nerek w przebiegu IZW jest mały rzut lub ostra niewydolność lewokomorowa. Niewydolność nerek jest związana ze złym rokowaniem, zwłaszcza u osób starszych i przy zakażeniu *S. aureus* [34]. Niewydolność

nerek może być skutkiem antybiotykoterapii stosowanej w leczeniu IZW. W takiej sytuacji należy: zmodyfikować dawkę zależności od klirensu kreatyniny, zamiana antybiotyku na niefrotoksydyczny, przy antybiotykoterapii skojarzonej zredukowane dawki leków, monitorowanie stężenia antybiotyków, zwłaszcza aminoglikozydów i wankomycyny. Ryzyko NN nerek rośnie u chorych starszych, z posocznicą, odwodnionych, stosujących inne leki neurotoksyczne [34]. W czasie leczenia IZW należy systematycznie kontrolować parametry nerkowe.

W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby pacjentów dializowanych z powodu schyłkowej niewydolności nerek (*End-stage Renal Disease* - ESRD) na tle nefropatii cukrzycowej i nadciśnieniowej, przy stałym poziomie pacjentów z niewydolnością nerek na tle przewlekłego kłębuszkowego zapalenia i wielotorbielowości. Niezależnie jednak od pierwotnej przyczyny uszkadzającej nerki, praktycznie u wszystkich pacjentów dializowanych dochodzi do istotnych zmian czynnościowych i organicznych w układzie sercowo-naczyniowym. Rangę tego problemu podnosi fakt, że powikłania sercowo-naczyniowe są przyczyną ponad 50 proc. zgonów u osób dializowanych.

Jednym z najgroźniejszych powikłań u chorych dializowanych jest infekcyjne zapalenie wsierdzia. W Stanach Zjednoczonych liczba osób z ESRD otrzymujących hemodializy wynosi 300 tys. i wzrasta prawie o 2 proc. w skali roku. Bakteriemia w tej grupie pacjentów występuje z częstotliwością 0,7 do 1,4 na 100 pacjentów miesięcznie, natomiast infekcyjne zapalenie wsierdzia występuje średnio u 6 do 10 proc. pacjentów otrzymujących hemodializy. Wystąpienie IZW u chorych dializowanych wiąże się z bardzo dużą śmiertelnością (od 35 do 62 proc. wg różnych autorów). Objawy kliniczne u pacjentów dializowanych mogą zostać łatwo przeoczone, a okres od pierwszych objawów do rozpoznania i wszczęcia leczenia często wynosi od 2 dni do nawet miesiąca. Dzieje się tak, gdyż szmer nad sercem może być wiązany z niedokrwistością lub zwapnieniem aparatu zastawkowego, pojawiające się objawy neurologiczne mogą być brane za zespół niewyrównania w przebiegu zaburzeń hemodynamicznych, natomiast często pierwszymi objawami zapalenia wsierdzia są zmiany zatorowe w różnych narządach. Podejrzenie zapalenia wsierdzia w tej grupie pacjentów zawsze powinna nasuwać gorączka, utrzymująca się między dializami, pojawienie się szmeru nad sercem lub zmiana charakteru dotychczasowego stanu. Potwierdzeniem rozpoznania są dodatnie kilkakrotnie wykonane posiewy krwi i badanie echokardiograficzne. W prawie 70 proc. przypadków źródłem infekcji jest zakażenie dostępu naczyniowego lub dostępu do jamy otrzewnej. Długotrwałe leczenie farmakologiczne nie odbiega od standardów stosowanych u innych chorych, często dochodzi jednak do konieczności chirurgicznego zamknięcia zakażonej przetoki dializacyjnej [23].

### Uszkodzenie nerek w niewydolności serca

Od początku XXI wieku niewydolność serca zaczyna przybierać rozmiary epidemii.

Pośród wielu nieprawidłowości, które towarzyszą niewydolności serca, niewydolność nerek odgrywa istotną rolę. Niewydolność nerek często współistnieje z ostrą niewydolnością serca, a obie te jednostki chorobowe mogą modyfikować wzajemnie swój przebieg.

Upośledzona czynność nerek stanowi jeden z kluczowych elementów złożonej patofizjologii niewydolności serca i istotnie wpływa na obraz kliniczny tego zespołu. Postępujące uszkodzenie funkcji nerek towarzyszy niewydolności serca, jest wskaźnikiem zaawansowania choroby oraz stanowi jeden z kluczowych mechanizmów leżących u podstaw jej progresji. Niewydolność serca i nerek w mechanizmie błędnego koła potęguje uszkodzenie każdego z tych kluczowych dla życia narządów i stymuluje progresję zmian w układzie sercowo-naczyniowym.

Decydującą rolę w sprawnym funkcjonowaniu powiązań sercowo-nerkowych odgrywają:

1. układ renina - angiotensyna,
2. regulacja odpowiedzi pozapalnej,
3. równowaga między produkcją tlenu azotu i wolnych rodników tlenowych,
4. układ współczulny.

Zaburzenie jednego z tych mechanizmów prowadzi do rozwoju zespołu sercowo-nerkowego oraz do szybko postępującego uszkodzenia obu narządów [2,30].

Pojęcie „zespół sercowo-nerkowy” stosuje się do określenia upośledzenia czynności nerek wnikającego niewydolność serca. Zespół przejawia się równoczesnym pogorszeniem niewydolności serca i niewydolności nerek, prowadzi do oporności na leczenie moczopędne, przewodnienia i dalszego pogorszenia niewydolności serca. Z powodu braku jednoznacznej definicji brak jest dokładnych danych epidemiologicznych o częstości występowania zespołu [29].

We wczesnym etapie niewydolności serca dochodzi do pobudzenia układu współczulnego. Jednym ze skutków pobudzenia adrenergicznego jest niekorzystny wpływ na czynność nerek. Poprzez połączenia nerwowe informacje z receptorów obwodowych i ośrodkowego układu nerwowego dochodzą do najważniejszych struktur w nerkach: naczyń, kłębuszków nerkowych i cewek. W niewydolności serca dochodzi do zwiększenia aktywności nerkowych nerwów współczulnych. Nasila to retencje wody i sodu, powoduje zmniejszenie nerkowego przepływu krwi, występuje zwiększone wydzielanie reniny i pobudzenie układu renina-angiotensyna-aldosteron. Ocenia się, że w niewydolności serca, co najmniej 30-40% nerkowej retencji sodu zależy od unerwienia współczulnego nerek [6].

Inny ważny mechanizm to odruchy pochodzące z samych nerek. W nerkach znajdują się baroreceptory i chemoreceptory, które przekazują informacje przez drogi doprowadzające do ośrodków współczulnych w ośrodkowym układzie nerwowym, co prowadzi do odruchowej aktywacji układu współczulnego [6,30]. Postępująca dysfunkcja nerek w niewydolności serca jest bodźcem pobudzającym dla układu współczul-

nego. Zwiększona aktywność układu współczulnego przyczynia się do zwiększonej produkcji wolnych rodników tlenowych, zmienia strukturę naczyń wewnątrznerkowych, nasila odpowiedź pozapalną [2,30]. W niewydolności serca spadek rzutu minutowego i perfuzji nerek aktywuje układ renina-angiotensyna-aldosteron. Wzmoczone uwalnianie reniny, a następnie produkcja angiotensyny II, prowadzi do wazokonstrykcji, zwiększenia objętości wewnątrznaczyniowej i wzrostu ciśnienia tętniczego. Dzięki temu rośnie ciśnienie perfuzji nerek. Dochodzi do wzmoczonego obciążenia uszkodzonego serca i pogorszenia wskaźników hemodynamicznych [15]. Już we wczesnej fazie niewydolności serca obserwuje się zjawisko istotnego upośledzenia rezerwy hemodynamicznej w obrębie kłębuszków. Angiotensyna II jest jednym z najbardziej aktywnych biologicznie mediatorów i ma szereg niekorzystnych działań w obrębie układu sercowo-naczyniowego [2,30]. W przypadku ograniczenia przepływu krwi przez nerki w niewydolności serca skurcz tętniczki odprowadzającej pod wpływem angiotensyny II (Ang. II) stanowi mechanizm kompensacyjny prowadzący do utrzymania GFR. Aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) może się okazać niekorzystna. Działanie Ang II na komórki kanalikula bliższego powoduje wzrost wchłaniania zwrotnego sodu. Pod jej wpływem dochodzi też do uogólnionego skurczu naczyń tętniczych i wzrostu oporu w krążeniu systemowym (w celu utrzymania ciśnienia), a w konsekwencji do obniżenia rzutu serca i ograniczenia przepływu nerkowego. Zablockowanie działania Ang II przez inhibitory ACEI lub sartany może również prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Dotyczy to głównie pacjentów odwodnionych, z hipowolemią lub hipotonią, leczonych względnie zbyt dużymi dawkami leków moczopędnych.

Należy zwrócić uwagę na wzajemne interakcje pomiędzy układem renina-angiotensyna-aldosterona układem współczulnym. Układy te wzajemnie potęgują swoje napięcie, co nasila zaburzone interakcje sercowo-nerkowe i prowadzi do postępującego uszkodzenia obu narządów [2]. Obniżenie rzutu serca pobudza baroreceptory tętnicze oraz baroreceptory w samych nerkach. Odpowiedzią jest pobudzenie układu renina-angiotensyna-aldosteron, układu współczulnego oraz uwalniania wazopresyny w mechanizmie nieosmotycznym. W nerkach dochodzi do zwiększenia oporu naczyniowego, zmniejszenia przepływu osocza, zwiększenia reabsorpcji sodu i wody. Nasila się retencja płynów, pogarszają parametry hemodynamiczne i w mechanizmie błędnego koła postępuje uszkodzenie układu krążenia i nerek. Nawet niewielka dysfunkcja nerek u chorych z niewydolnością serca może wywołać szereg niekorzystnych zmian w układzie sercowo-naczyniowym: oporność na insulinę, zaburzona generacja tlenu azotu, stymulacja wytwarzania prozapalnych cytokin, zachwianie równowagi między krzepnięciem a fibrynolizą, głęboka dysfunkcja śródbłonka, zaburzona równowaga elektrolitowa predysponująca do arytmii.

Również leczenie niewydolności serca - diuretykami, inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) - może pogarszać funk-

cję nerek. Upośledzenie funkcji nerek niewielkiego/umiarkowanego stopnia może być asymptomatyczne i dobrze tolerowane. Jednakże nawet nieznaczne/umiarkowane podwyższenie stężenia kreatyniny czy obniżenie przesączania kłębuszkowego wiąże się z gorszym rokowaniem.

Ostra niewydolność nerek towarzysząca ostrej niewydolności serca wymaga rozpoznania i leczenia związanych z nią zaburzeń. Niedokrwistość, zaburzenia elektrolitowe oraz kwasica metaboliczna są bardzo nasilone u pacjentów z współistniejącą ostrą niewydolnością nerek. Hipo- i hiperkaliemia, hipo- i hipermagnezemia oraz kwasica metaboliczna mogą wywołać zaburzenia rytmu serca, zmniejszyć odpowiedź na leczenie, a także pogorszyć rokowanie pacjentów.

Zaburzona czynność nerek wpływa niekorzystnie na śmiertelność wewnątrzszpitalną. Wielkość filtracji kłębuszkowej (GFR) jest najsilniejszym czynnikiem rokowniczym zgonu, poprzedzającym takie czynniki jak klasa czynnościowa według NYHA czy stosowanie inhibitorów enzymu konwertującego (ACEI). Stopień wydolności nerek przy przyjęciu do szpitala oraz jego dalsze zmiany są znaczącym czynnikiem rokowniczym dla pacjentów z niewydolnością serca. Wzrost stężenia kreatyniny o ponad 0,2 mg/dl w czasie hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności krążenia niezależnie od wieku, funkcji lewej komory serca, obecności cukrzycy czy stężenia kreatyniny przy wypisie ze szpitala wiązał się ze zwiększeniem śmiertelności [7]. Zaostrzenie niewydolności nerek po przyjęciu do szpitala z powodu zaostrzenia niewydolności serca częściej występuje u osób z cukrzycą, ciśnieniem skurczowym >160 mmHg oraz ze stężeniem kreatyniny w surowicy >2,5 mg/dl. Do zaostrzenia może prowadzić także uprzednie stosowanie wcześniej blokerów kanału wapniowego lub dużych dawek diuretyków pętlowych. Nie wykazano wpływu na parametry nerkowe niskiego SBP <100 mmHg oraz stosowania wcześniej ACEI, sartanów,  $\beta$ -blokerów, naparstnicy, ale również - co zastanawiające - aspiryny i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [4].

Wczesne rozpoznanie powikłania nie wymaga jednak wyszukanej diagnostyki. W rutynowym badaniu klinicznym z oceną wagi ciała, ciśnienia tętniczego i w ocenie stężenia mocznika, kreatyniny i elektrolitów można rozpoznać zagrożenie wystąpienia zespołu sercowo-nerkowego. Ważne jest również zebranie dokładnego wywiadu co do nawet niewielkich zmian w ilości spożywanej soli, występowania biegunki i stosowanych leków, ponieważ zmiany, niezauważalne dla innych chorych, są krytyczne dla pacjentów z zespołem sercowo-nerkowym.

Zaskakujące jest, że w omawianym zespole dominuje postać rozkruczowej niewydolności serca, a 37-55% pacjentów ma frakcję wyrzutową lewej komory >40%. Równocześnie chorzy ci wcześniej wykazują objawy związane z zatrzymaniem płynów (tachypnoe, osłuchowe objawy zastoju płucnego, przepełnienie żył szyjnych) [11]. Obserwujemy narastanie stężenia mocznika i kreatyniny z towarzyszącym niskim stężeniem sodu, magnezu i potasu w surowicy. Hipo- i hiperkaliemia, hipo- i hipermagnezemia mogą wywołać zaburzenia rytmu serca,

zmniejszyć odpowiedź na leczenie i pogorszyć rokowanie. Zaburzenia elektrolitowe mogą nasilać się w miarę objawowego leczenia diuretykami. Objawy przednerkowej niewydolności nerek z ilorazem mocznik/kreatynina powyżej 20:1 są charakterystyczne dla niewyrównanej niewydolności serca [12]. Jeżeli rzut serca jest prawidłowy, a ciśnienie tętnicze jest wystarczające do utrzymania przepływu nerkowego, należy podejrzewać, że przyczyną zespołu sercowo-nerkowego jest pierwotnie choroba nerek. W tej sytuacji konieczne jest wykluczenie zwężenia naczyń nerkowych jako odwracalnej przyczyny dysfunkcji nerek. Do obrazu klinicznego zwężenia naczyń nerkowych należy nie tylko ostry obrzęk płuc, ale i przewlekła niewydolność serca. Do rozpoznania pomocne jest stwierdzenie różnicy wielkości nerek (>1,5 cm różnicy) w badaniu ultrasonograficznym oraz odwracalny przyrost stężenia kreatyniny po zastosowaniu ACEI [14].

Nie opracowano jednak dotąd optymalnego sposobu leczenia zespołu sercowo-nerkowego. Zróżnicowane to zaburzeń prowadzących do wystąpienia zespołu wymaga indywidualne podejście do każdego pacjenta.

Włączenie do terapii inhibitorów ACE wiąże się z większą częstością występowania ciężkiej niewydolności nerek i hiperkaliemii u pacjentów ze współistniejącą niewydolnością nerek.

Wzrost stężenia kreatyniny o 25-30% lub powyżej 3,5 mg/dl (>266  $\mu\text{mol/l}$ ) jest względnym przeciwwskazaniem do kontynuacji leczenia inhibitorami ACE. Umiarkowana/ciężka niewydolność nerek [np. stężenie kreatyniny w surowicy >2,5-3 mg/dl (>190-226  $\mu\text{mol/l}$ )] jest związana ze zmniejszoną odpowiedzią na diuretyki. W takich sytuacjach konieczne jest czasem stopniowe zwiększanie dawki diuretyków pętlowych lub dodanie diuretyku o innym mechanizmie działania. Takie postępowanie może jednak prowadzić do hipokaliemii i dalszego zmniejszenia przesączania kłębuszkowego. W niewydolności serca konieczne jest stosowanie większych dawek diuretyków tak, aby pomimo nieadekwatnego krążenia wystarczająca ilość leku dotarła do cewek nerkowych. Jeśli obserwujemy oporność na restrykcję sodową i diuretyki pętlowe, należy dołączyć leki działające w dalszym odcinku cewki nerkowej, doustny lek tiazydowy lub spironolakton. Przyczyną oporności na diuretyki może być zbyt mała dawka leku, nadmierna podaż soli, zaburzenia wchłaniania leków podawanych doustnie, zmniejszenie sekrecji leku do moczu pierwotnego oraz zwiększenie wychwytu zwrotnego sodu w części nefronu niewrażliwej na leki moczopędne. Łączne stosowanie furosemidu z lekami tiazydowymi wymaga ścisłego monitorowania elektrolitów, ponieważ dodatkowo nasila ryzyko nadmiernej utraty sodu i potasu [31]. Poprawę reakcji diuretycznej można osiągnąć równoczesnym stosowaniem furosemidu we wlewie z hipertonicznym roztworem NaCl [15]. Jeśli w trakcie leczenia niewydolności serca obserwuje się pogorszenie czynności nerek, należy wykluczyć hipowolemię, która jest najłatwiej odwracalną przyczyną tego stanu. Podstawowe zna-

czenie ma wtedy szybkie odstawienie diuretyków i ewentualne uzupełnienie płynów.

Przy znacznej hipotonii (ciśnienie skurczowe <80 mmHg) konieczne jest stosowanie leków presyjnych. Można w tym celu stosować dopaminę we wlewie dożylnym w dawkach indywidualizowanych zapewniających powrót ciśnienia systemowego do wartości dających perfuzję nerkową. Lek w małej dawce (2-3 µg/kg/min) przez działanie na obwodowe receptory dopaminergiczne prowadzi do rozszerzenia naczyń głównie w łożysku nerkowym oraz trzewnym, wieńcowym i mózgowym, co skutkuje zwiększeniem przepływu nerkowego i diurezy. Gdy systemowe ciśnienie tętnicze jest wystarczająco wysokie do utrzymania przepływu nerkowego, a rzut serca jest prawidłowy, należy w pierwszej kolejności podejrzewać, że przyczyną zespołu sercowo-nerkowego jest choroba nerek. W takich przypadkach często dochodzi do przeoczenia odwracalnej przyczyny dysfunkcji nerek, jaką jest choroba naczyń nerkowych. Inną przyczyną może być stosowanie NLPZ, ponieważ wpływają one na syntezę w nerkach naczyniorozszerzających prostaglandyn, przez co mogą spowodować poprzez skurcz tętniczek doprowadzających spadek RBF i GFR. W wywiadzie należy zwrócić szczególną uwagę na stosowanie tej grupy leków, ponieważ jest to często odwracalna przyczyna pogorszenia czynności nerek. Czasami pacjenci nie tolerują leków hamujących układ RAA z powodu nadmiernego rozkurczu tętniczek doprowadzających kłębuszków, w związku z tym dawki inhibitora ACE i ARA należy zmniejszyć lub leki te odstawić. Jeśli optymalne leczenie farmakologiczne u pacjentów z bardzo dużymi ciśnieniami napętnienia nie przyniesie efektu bez pogorszenia czynności nerek, należy rozważyć zastosowanie ultrafiltracji lub dializy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i oporną na leczenie retencją wody konieczna bywa ciągła hemofiltracja. W połączeniu z lekiem inotropowym może ona zwiększyć nerkowy przepływ krwi, poprawić funkcję nerek i zwiększyć skuteczność działania diuretyków. Utrata funkcji nerek może wymagać dializoterapii, szczególnie w wypadku hiponatremii, kwasicy i znacznego, opornego na leczenie przewodnienia. Wybór między dializą otrzewnową, hemodializą lub hemofiltracją zależy na ogół od możliwości technicznych i wyjściowego ciśnienia tętniczego.

Ultrafiltracja czy hemofiltracja to nefarmakologiczne metody leczenia pozwalające na efektywne usuwanie nadmiaru płynów u pacjentów z ostrą niewydolnością serca [33]. Zespół sercowo-nerkowy stanowi przykład dowodzący, że metody leczenia prowadzące zarówno do doraźnej, jak i długotrwałej poprawy czynności nerek, mają bardzo istotne znaczenie nie tylko dla pacjentów z niewydolnością nerek, ale także z niewydolnością serca.

Pacjenci z niewydolnością serca należą do grupy ryzyka uszkodzenia nerek w wyniku stosowania radiologicznych środków kontrastowych. Zastosowanie powszechnego

sposobu zapobiegania nefropatii pokontrastowej, czyli nawodnienia chorego przed badaniem i po, nie zawsze jest możliwe, a przeciążenie osmotyczne i objętościowe środkiem cieniującym może sprzyjać rozwojowi obrzęku płuc. Wskazane jest stosowanie innych metod zapobiegawczych, takich jak: użycie możliwie najmniejszej ilości izosmotycznego środka kontrastowego, unikanie leków nefrotoksycznych (np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych), stosowanie N-acetylocysteiny przed badaniem. U pacjentów z ciężką dysfunkcją nerek okołozabiegowa hemodializa bywa skutecznym sposobem zapobiegania nefropatii pokontrastowej.

#### Piśmiennictwo

1. **Bartholomew B.A., Harjai K.J., Dukkpati S. et al.:** Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am. J. Cardiol.* 2004, 93, 1515.
2. **Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A. et al.:** The severe cardiorenal syndrome: Guyton revisited. *Eur. Heart J.* 2005, 26, 11.
3. **Briguori C., Visconti G., Rivera N. et al.:** Cystatin C and Contrast-induced Acute Kidney Injury. *Circul.* 2010, 121, 2117.
4. **Butler J., Forman D.E., Abraham W.T. et al.:** Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am. Heart J.* 2004, 147, 331.
5. **Czekalski S., Pawlaczyk K.:** Nefropatia nadciśnieniowa czy nefropatia miażdżycowa? W: Czekalski S., Rutkowski B., (red.): Nefropatia nadciśnieniowa. Termed. Wyd. Med. Poznań 2007, 88.
6. **DiBona G.F., Kopp U.C.:** Neural control of renal function. *Physiol. Rev.* 1997, 77, 75.
7. **Emerman C.L.:** Treatment of the acute decompensation of heart failure: efficacy and pharmacoeconomics of early initiation of therapy in the emergency department. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003, 4, (Suppl. 7), 13.
8. **Epstein M.:** Calcium antagonists and renal disease. *Kidney Int.* 1998, 54, 1771.
9. **Experts from United States Renal Data System 1999, Annual Data Report. Am. J. Kidney Dis. 1999, 34 (Suppl.1), 1.**
10. **Feldkamp T., Kribben A.:** Contrast media induced nephropathy: definition, incidence, outcome, pathophysiology, risk factors and prevention. *Minerva Med.* 2008, 99, 177.
11. **Forman D.E., Butler J., Wang Y. et al.:** Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43, 61.
12. **Francis G.S.:** Pathophysiology of chronic heart failure. *Am. J. Med.* 2001, Suppl. 7A, 110.
13. **Ibsen H., Olsen M.H., Wachtell K. et al.:** Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hyperten.* 2005, 45, 198.
14. **Isles C.:** Cardiorenal failure. Pathophysiology, recognition and treatment. *Clin. Med.* 2002, 2, 195.
15. **Licata G., Di Pasquale P., Parrinello G. et al.:** Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline infusion in comparison with a high dose furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. *Am. Heart J.* 2003, 145, 459.
16. **Luke R.G.:** Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 2271.
17. **Majumdar A., Chowdhary S., Ferreira M. et al.:** Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 1782.
18. **Malecki R.:** Zespół sercowo-nerkowy - współistnienie niewydolności dwóch narządów czy nowa jednostka chorobowa?. *Kard. w praktyce.* 2007, 1, 42.
19. **Małyшко J., Bachórzewska-Gajewska H., Małyшко J.S.:** Nefropatia kontrastowa - wspólny problem kardiologów i nefrologów. *K.O.F.* 2010, 2, 189.
20. **Małyшко J., Bachórzewska-Gajewska H., Małyшко J.S.:** Problemy nefrologiczne spotykane w oddziale kardiologicznym. *Pol. Merk. Lek.* 2010, 164, 152.
21. **Małyшко J., Myśliwiec M.:** Nefropatia kontrastowa. W: Pasierski T., Myśliwiec M., Imiela J. (red.): *Kardionefrologia. Med. Trib. Pol. Warszawa 2007; 463.*
22. **Manitus J.:** Nefropatia nadciśnieniowa - niektóre poglądy i kontrowersje. *Post. Nauk Med.* 2004, 17, 32.
23. **Maraj S., Jacobs L.E., Maraj R. et al.:** Bacteremia and infective endocarditis in patients on hemodialysis. *Am. J. Med. Sci.* 2004, 327, 242.
24. **McCullough P., MPH, FACC et al.:** Contrast-Induced Nephropathy. *Am. J. Coll. Cardiol.* 2008, 51, 15.
25. **Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al.:** A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 44, 1393.
26. **Meyrier A., Simon P., Montseny J.J. et al.:** Vascular nephropathies and nephrosclerosis: epidemiology and pathophysiology. W: Grunfeld J.P., Bach J.F., Kreis H., Broneer D. (red.): *Advances in nephrology. Mosby - Year Book, Chicago 1996, Vol.26, 207.*
27. **Murphy S.W., Barrett B.J., Parfrey P.S.:** Contrast nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000, 11, 177.
28. **Neugarten J., Baldwin B.S.:** Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am. J. Med.* 1984, 77, 297.
29. **Patel J., Heywood T.J.:** The Confounding Issue of Comorbid Renal Insufficiency. *Curr. Kardiol. Rep.* 2006, 8, 211.
30. **Ponikowski P., Jankowska E.A., Banasiak W.:** Niewydolność nerek w niewydolności serca. W: Pasierski T., Myśliwiec M., Imiela J. (red.): *Kardionefrologia. Med. Trib. Pol. Warszawa 2007, 495.*
31. **Salvador D., Rey N., Ramos G. et al.:** Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004, 1, CD003178.
32. **Sexton D.J., Spelman D.:** Current best practices and guidelines: assessment and management of complications in infective endocarditis. *Cardiol. Clin.* 2003, 21, 273.
33. **Sharma A., Hermann D.D., Mehta R.L.:** Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiol.* 2001, 96, 144.
34. **Stępińska J., Hryniewiecki T.:** Infekcyjne zapalenie wsierdza i nerki. W: Pasierski T., Myśliwiec M., Imiela J. (red.): *Kardionefrologia. Med. Trib. Pol. Warszawa 2007, 509.*
35. **Więcek A.:** Leki moczopędne. W: Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M.: *Nadciśnienie tętnicze. Med. Prakt. Kraków 2004, 823.*
36. **Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al.:** Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010, 21.
37. **Wright J.T., Bakris G., Greene T. et al.:** Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease. Results from the AASK trial. *Am. J. Med. Ass.* 2002, 288, 2421.