

Слабост срца болесника на хемодијализи: процена и лечење

Дејан Петровић¹, Владимир Милорадовић², Милета Поскурица¹, Биљана Стојимировић³

¹Клиника за урологију и нефрологију, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац, Србија;

²Клиника за интерну медицину, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац, Србија;

³Клиника за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти болесника који се лече хемодијализом. Стопа морталитета ових болесника је приближно 9% годишње, а међу кардиоваскуларним компликацијама највећа је преваленција хипертрофије леве коморе, исхемијске болести срца и конгестивне срчане слабости. Фактори ризика за развој слабости срца су: повишен артеријски крвни притисак, поремећај метаболизма липида, оксидативни стрес, микроинфламација, хипоалбуминемија, анемија, хиперхомоцистеинемија, повећана концентрација асиметричног диметиларгинина, повећан проток крви кроз васкуларни приступ за хемодијализу и секундарни хиперпаратиреоидизам. Дијагностичка стратегија за рано откривање болесника с повећаним ризиком за развој асимптоматског поремећаја систолне и дијастолне функције леве коморе треба да укључи: ехокардиографски преглед, тестове за доказивање коронарне артеријске болести и тестове за одређивање показатеља функције миокарда (*BNP*, *Nt-proBNP*). Рано откривање болесника с високим ризиком за развој конгестивне срчане слабости омогућава правовремену примену одговарајуће терапијске стратегије, која обезбеђује висок степен преживљавања болесника на хемодијализи.

Кључне речи: слабост срца; поремећај систолне функције; поремећај дијастолне функције; хемодијализа; дијагностичка стратегија

УВОД

Код болесника који се лече хроничном хемодијализом постоје бројни фактори ризика који су одговорни за развој кардиоваскуларних компликација: повишен артеријски крвни притисак, поремећај метаболизма липида, оксидативни стрес, микроинфламација, хиперхомоцистеинемија, анемија, повећан проток крви кроз васкуларни приступ за хемодијализу, секундарни хиперпаратиреоидизам [1-6]. Због тога су повећане преваленција и инциденција кардиоваскуларних болести, које су и водећи узрок смрти ових болесника. Хипертрофија леве коморе, исхемијска болест срца и конгестивна срчана слабост су најчешће кардиоваскуларне компликације код болесника на хемодијализи (Схема 1) [6, 7].

СЛАБОСТ СРЦА

Инсуфицијенција срца или слабост срца је клинички синдром који се одликује смањеним подношењем напора (осећај гушења, замарање), односно преоптерећењем волуменом (препуњеност капилара плућа, оток потколеница) [8, 9]. Више од трећине болесника са завршним стадијумом хроничне слабости бубрега, који започињу лечење хемодијализом, има клиничке знаке слабости срца, а стопа конгестивне срчане слабости

de novo код болесника који се лече хемодијализом је 25% (Схема 2) [8, 9, 10]. Поремећај функције леве коморе се класификује у две групе: поремећај систолне и поремећај дијастолне функције [8, 9, 10].

Поремећај систолне функције леве коморе

Поремећај систолне функције настаје због смањене контрактилности миокарда леве коморе, па комора не може нормално да се контрахује и потисне довољну количину крви. Поремећај систолне функције постоји ако је на ехокардиографском прегледу фракционо скраћење леве коморе мање од 25%, а ејекциона фракција леве коморе мања од 50% [9, 11]. Према вредности ејекционе фракције (ЕФ), поремећај систолне функције леве коморе може бити: благ (ЕФ=41-49%), умерен (ЕФ=35-40%) и тежак (ЕФ<35%) [11]. Поремећај систолне функције бележи се код 15% болесника који се лече хемодијализом [11].

Поремећај дијастолне функције леве коморе

Поремећај дијастолне функције је неспособност леве коморе да прими одговарајућу количину крви без компензаторног пораста

Correspondence to:

Dejan PETROVIĆ
Klinički centar „Kragujevac“
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac
Srbija
aca96@eunet.rs

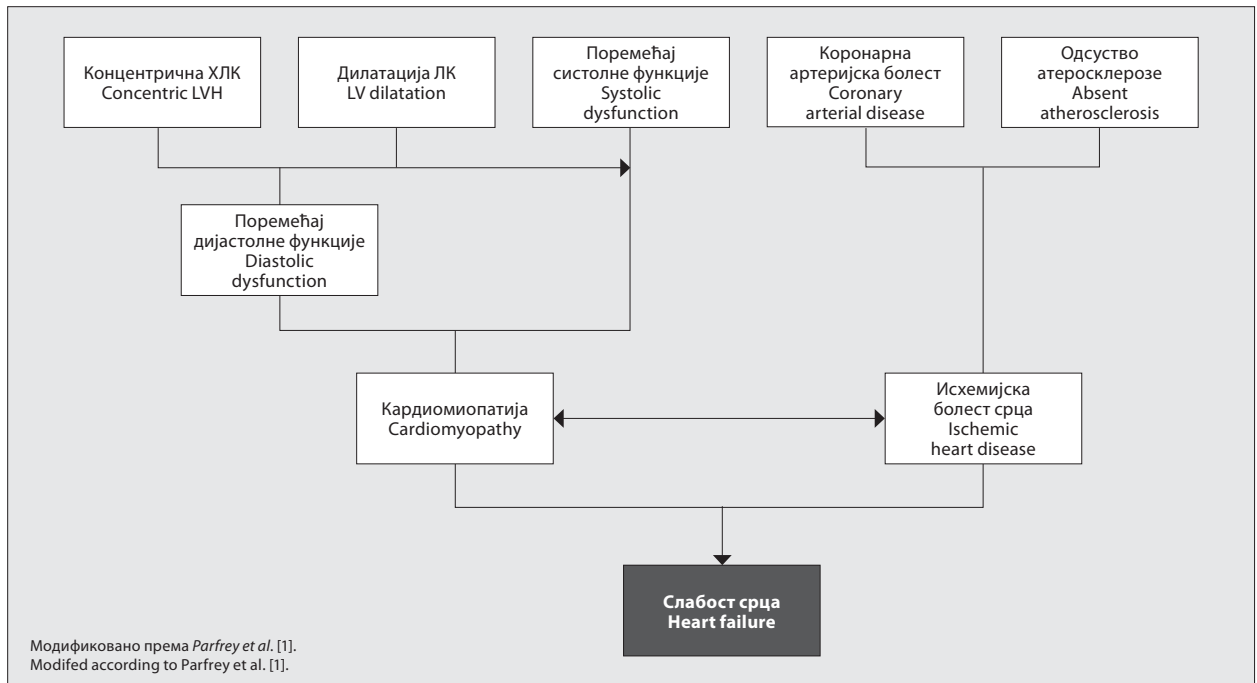


Схема 1. Кардиомиопатија, ишемијска болест срца и слабост срца код болесника са завршним стадијумом хроничне слабости бубрега
Figure 1. Cardiomyopathy, ischemic heart disease and heart failure in patients with end stage renal failure

ХЛК – хипертрофија леве коморе; ЛК – лева комора
LVH – left ventricular hypertrophy; LV – left ventricle

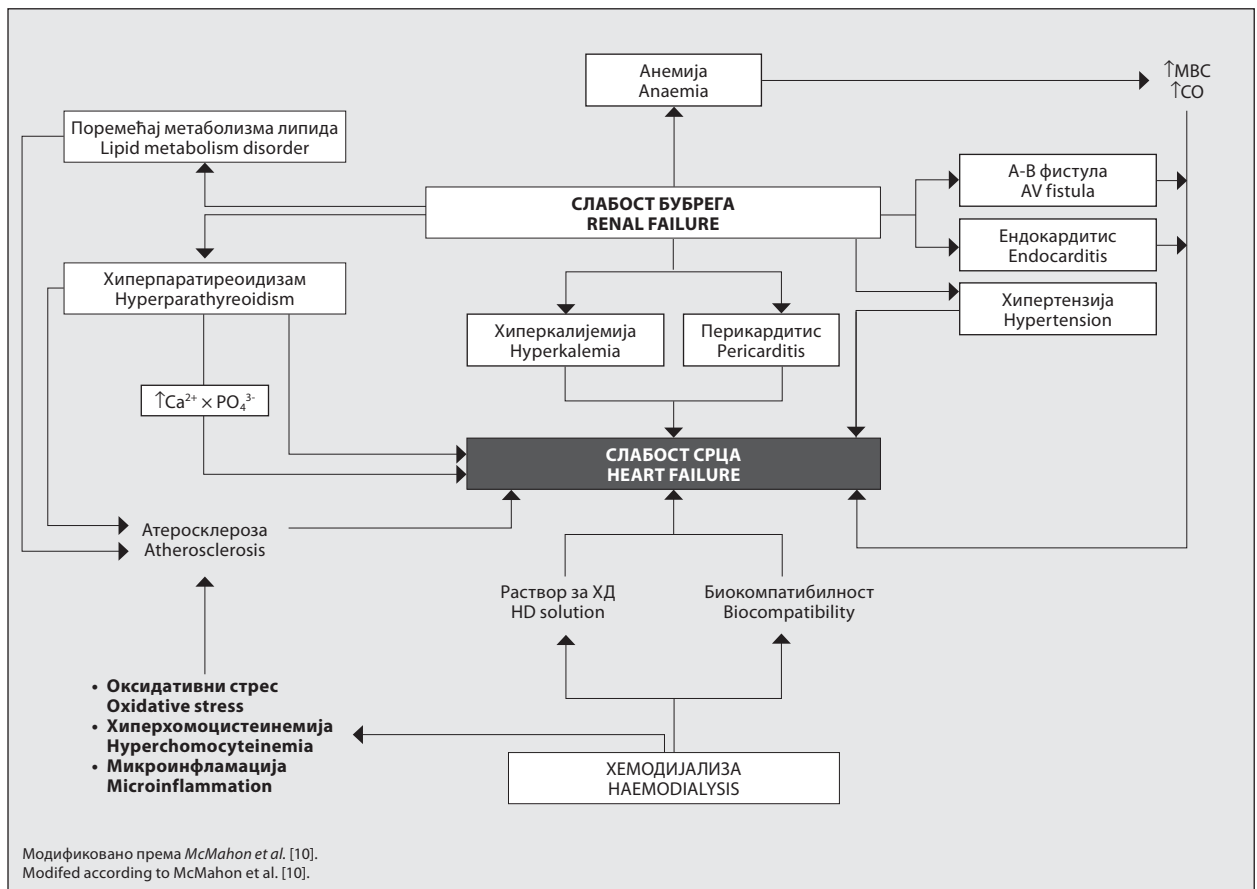


Схема 2. Фактори који доводе до слабости срца болесника на хемодијализи
Figure 2. Risk factors for development of heart failure in hemodialysis patients

MBC – минутни волумен срца; ХД – хемодијализа; А-В фистула - артерио-венска фистула
CO – cardiac output; HD – haemodialysis; AV fistula - arteriovenous fistula

притиска у левој преткомори [12]. Дијастолна срчана слабост је клинички синдром у којем постоје симптоми и знаци слабости срца уз очувану ејекциону фракцију ($EФ > 50\%$) и оштећену дијастолну функцију леве коморе. Приближно 40% болесника са конгестивном срчаном слабошћу у основи има поремећај дијастолне функције [13]. Код болесника с поремећајем дијастолне функције и мало оптерећење волуменом може довести до значајног повећања енд-дијастолног притиска леве коморе и развоја едема плућа [14]. Рани знак дијастолне срчане слабости је смањено подношење физичког оптерећења [15]. Разликују се три стадијума поремећаја дијастолне функције. У првом стадијуму смањено је пуњење леве коморе у раној дијастоли, нормални су волумен и комплијанса леве коморе, као и притисак у левој комори и левој преткомори (поремећај релаксације леве коморе). У другом стадијуму (стадијум псеудонормализације), због пораста притиска у левој преткомори, крива трансмитралног протока има нормалан изглед. У трећем стадијуму (завршни стадијум поремећаја дијастолне функције) пуњење леве коморе у дијастоли је озбиљно поремећено због смањења њене комплијансе (рестриктивни тип поремећаја) [15]. Фармаколошка терапија зависи од узрока и типа поремећаја дијастолне функције леве коморе [15].

СТРАТЕГИЈА ЗА ДИЈАГНОСТИКОВАЊЕ ПОРЕМЕЋАЈА ФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ

Дијагноза слабости срца се поставља ехокардиографским прегледом, а процена тежине функционалном класификацијом *NYHA* (*New York Heart Association*), која се заснива на субјективној процени болесника о његовим могућностима и способностима за уобичајене дневне активности [16]. Према *NYHA* класификацији, ејекциона фракција у класи *I* је 50% и већа, у класи *II* 40-49%, у класи *III* 25-39%, а у класи *IV* мања од 25%. *NYHA* класификација је добар предиктор смртности болесника са завршним стадијумом хроничне слабости бубрега. Ова класификација се препоручује за стратификацију ризика у популацији на дијализи [16].

Дијагностиковање поремећаја систолне функције леве коморе

За процену систолне функције леве коморе користе се ејекциона фракција леве коморе и стандардно (*inner and outer myocardial layers*) функционално скраћење леве коморе. За откривање поремећене систолне функције код асимптоматских болесника на дијализи користи се тзв. *mid-wall* фракционо скраћење, које је осетљивије од ејекционе фракције [17]. На поремећај систолне функције леве коморе указују ејекциона фракција мања од 50%, стандардно функционално скраћење леве коморе мање од 25% и *mid-wall* фракционо скраћење мање од 14% [17].

Дијагностиковање поремећаја дијастолне функције леве коморе

Према препорукама *ACC/AHA* (*American College of Cardiology; American Heart Association*), дијагноза дијастолне слабости срца поставља се на основу типичних симптома и знакова слабости срца код болесника који ехокардиографски имају нормалну ејекциону фракцију леве коморе и немају поремећај валвула [18]. Ехокардиографија има кључну улогу у дијагностиковању поремећаја дијастолне функције леве коморе. Заснива се на одређивању брзина ране (V_{maxE}) и позне (V_{maxA}) компоненте протока крви кроз митрално ушће и њиховог релативног односа – V_{maxE}/V_{maxA} (Схема 3). Разликују се три типа поремећаја дијастолне функције леве коморе: поремећај релаксације ($V_{maxE}/V_{maxA} < 1,0$; време децелерације таласа $E - DT_E > 250 ms$; време изоволуметријске релаксације – $IVRT > 100 ms$), псеудонормализација ($V_{maxE}/V_{maxA} = 1,1-1,6$; $DT_E = 150-250 ms$; $IVRT = 60-100 ms$) и поремећај рестрикције ($V_{maxE}/V_{maxA} > 1,6$; $DT_E < 150 ms$; $IVRT < 60 ms$) [19-22]. Поремећај дијастолне функције леве коморе се може дијагностиковати и коришћењем ткивног доплера (*Doppler Tissue Imaging - DTI*), којим се процењује врхунац ткивне брзине митралног анулуса (енгл. *mitral annulus peak tissue velocities*) за време ране дијастоле (E_m) и атријалне контракције (A_m). Поремећај дијастолне функције леве коморе се дефинише као врхунац ткивне брзине митралног анулуса у раној дијастоли ($< 8 cm/s$) [21, 22]. За процену дијастолне функције леве коморе користи се и брзина пропагације дијастолног протока (V_p), одређена колор М-мод доплером (*colour M-mode Doppler*). Поремећај дијастолне функције леве коморе постоји када је $V_p < 45 cm/s$ [21, 22].

Тестови за процену функције леве коморе миокарда

Код болесника који не болују од слабости бубрега срчани натриуретски пептиди су значајни показатељи поремећаја функције леве коморе. Користе се као скрининг-тест за рано откривање болесника с асимптоматским поремећајем функције леве коморе, за прогнозу и стратификацију болесника са конгестивном срчаном слабошћу, али и за процену ефикасности лечења од слабости срца [23-27]. У клиничкој студији *PRIDE* (*ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department*) доказано је да ниво можданог натриуретског пептида (BNP) већи од 500 pg/ml и ниво *NT-proBNP* већи од 450 pg/ml код болесника млађих од 50 година, односно већи од 900 pg/ml код болесника старијих од 50 година, с великом сензитивношћу и специфичношћу указују на слабост срца код болесника чија је јачина гломеруларне филтрације већа од 60 $ml/min/1,73 m^2$, док вредности BNP мање од 100 pg/ml и *NT-proBNP* мање од 300 pg/ml искључују постојање слабости срца [27].

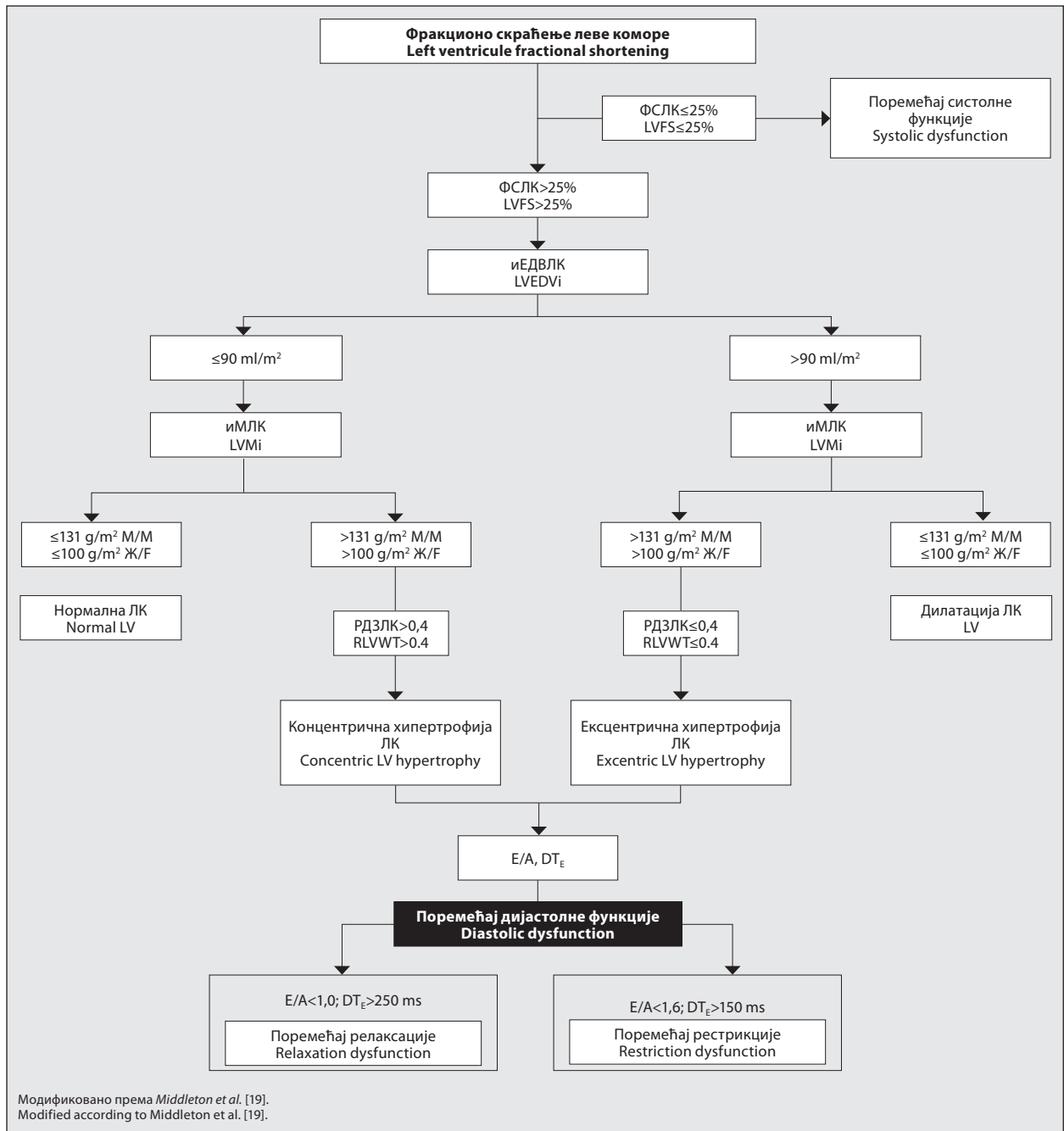


Схема 3. Алгоритам за ехокардиографско дијагностиковање поремећаја дијастолне функције леве коморе
Figure 3. Algorithm for echocardiographic diagnostics of diastolic dysfunction of left ventricle

ФСЛК – фракционо скраћење леве коморе; иЕДВЛК – индекс енд-дијастолног волумена леве коморе; иМЛК – индекс масе леве коморе; М – мушкарци; Ж – жене; РДЗЛК – релативна дебелина зида леве коморе; ЛК – лева комора; E – брзина ране компоненте протока крви кроз митрално ушће; A – брзина позне компоненте протока крви кроз митрално ушће; DT_e – време децелерације таласа E
LVFS – left ventricle fractional shortening; LVEDVi – left ventricular end-diastolic volume index; LVMi – left ventricular mass index; M – male; F – female; RLVWT – relative left ventricular wall thickness; LV – left ventricle; E – peak velocity of blood flow across the mitral valve during early diastolic; A – peak velocity of blood flow across the mitral valve during late diastolic; DTE – E-wave deceleration time

Код болесника са завршним стадијумом хроничне слабости бубрега који се лече дијализом натриуретски пептиди (BNP, NT-proBNP) нису довољно сензитивни за рано откривање слабости срца. Дијагностички потенцијал BNP и NT-proBNP као скрининг-теста умањују висока преваленција поремећаја морфологије леве коморе (хипертрофија леве коморе је заступљена код 75% болесника) и оптерећење леве коморе волуменом у периоду између сеанси хемодијализа [24-27]. Код ових болесника BNP је независан предиктор смр-

ти и хипертрофије леве коморе [24, 25]. Код болесника који се лече хемодијализом с концентрацијом BNP већом од 36,1 pmol/l статистички је значајно већа стопа смртности (општи и кардиоваскуларни морталитет) у односу на болеснике код којих је ниво BNP мањи од 14,3 pmol/l [24, 25]. Између концентрације BNP и индекса масе леве коморе повезаност је позитивна и статистички значајна [24, 25]. Концентрација BNP у серуму се може користити и за процену тзв. суве телесне тежине код болесника који се лече хемодијализом [26].

КЛИНИЧКЕ ПОСЛЕДИЦЕ СЛАБОСТИ СРЦА

Слабост срца, поремећај коронарне микроциркулације, оштећена коронарна резерва, смањена еластичност аорте, повећана активност симпатичког нервног система, повећана концентрација ангиотензина II у плазми и изненадне промене у концентрацијама K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} , које се нормално дешавају током хемодијализе, доприносе изненадној срчаној смрти болесника који се лече редовним хемодијализама (Схема 4) [14, 28].

СТРАТЕГИЈА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ОД ПОРЕМЕЋАЈА ФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ

Циљ лечења болесника с поремећајем функције леве коморе је превенција развоја слабости срца и лечење од клинички манифестне слабости срца [29, 30]. Кључну улогу у лечењу болесника са конгестивном срчаном слабошћу има фармаколошка блокада неурохуморалне активације [30, 31].

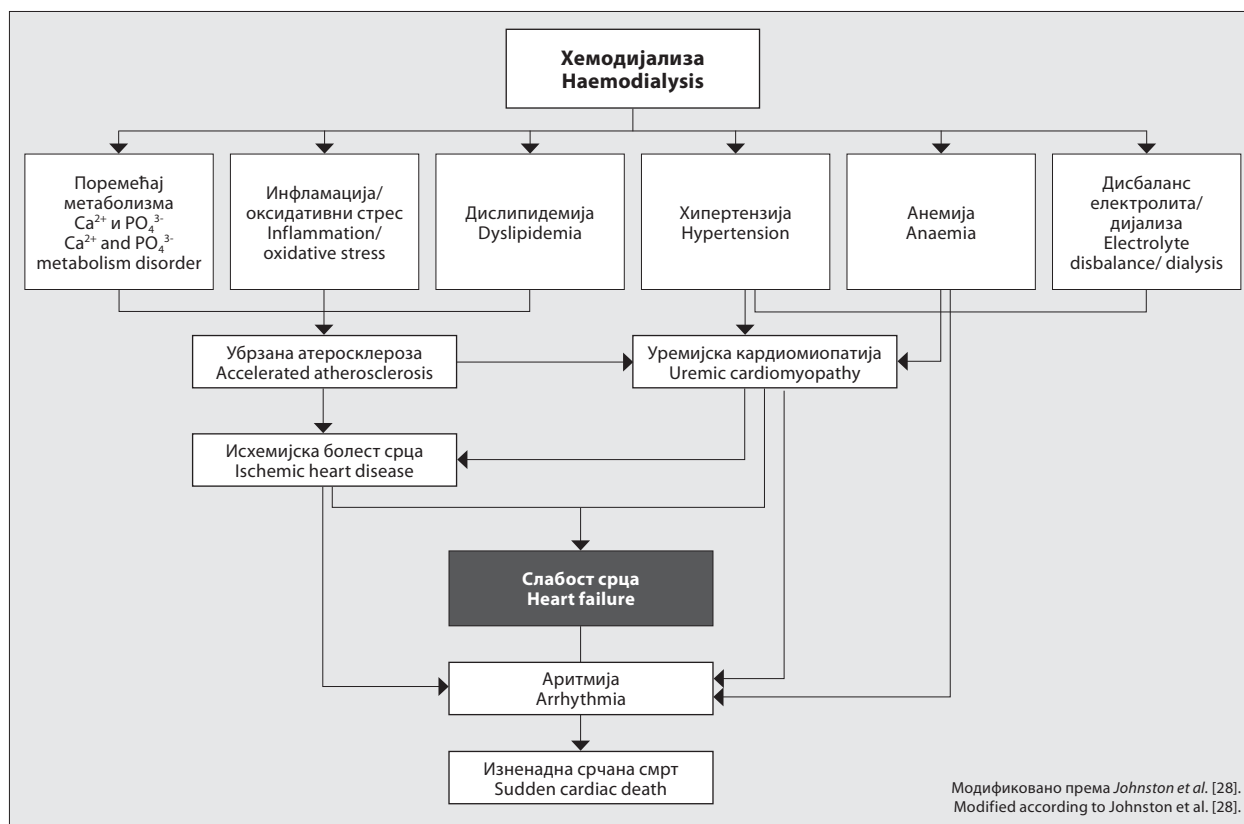
Лечење од поремећаја систолне функције леве коморе

Лечење од хроничне систолне слабости срца заснива се на познавању њене патофизиологије. У систолној слабости срца смањени су функција леве коморе да пумпа крв и рад срца, што за последицу има акти-

вацију већег броја неурохормоналних компензаторних система [29].

Према препорукама АСС/АНА из 2005. године, за потребе лечења од хроничне систолне слабости срца утврђена су четири стадијума слабости срца: А, В, С и D [9]. Код болесника у стадијуму А повећан је ризик за развој слабости срца, нема структурне болести срца и симптома обољења. У тој групи су болесници с хипертензијом, атеросклеротским болестима, дијабетесом, хроничним болестима бубрега, метаболичким синдромом, као и болесници који примају кардиотоксичне агенсе [9]. Стадијум В слабости срца укључује болеснике с оштећењем структуре срца, без симптома и знакова слабости срца. То су болесници с претходним инфарктом миокарда, преобликованом левом комором или асимптоматским валвуларним болестима [9]. У стадијуму С су болесници са структурним болестима срца који слабије подносе физички напор, са знацима смањеног подношења физичког оптерећења и оптерећења волуменом. У стадијуму D су болесници с рефрактерном слабошћу срца и израженим симптомима и поред примењене одговарајуће медикаментне терапије у максималној дози и који захтевају посебне интервенције (нпр. трансплантација срца) [9].

Болесницима у стадијуму А треба добро контролисати артеријски крвни притисак, гојазност и метаболички синдром, лечити их од поремећаја метаболизма липида и обезбедити мере за престанак пушења. Блокаторе конвертазе ангиотензина I (ACEI) или блокаторе рецептора за ангиотензин II треба приме-



Модификовано према Johnston et al. [28].
Modified according to Johnston et al. [28].

Схема 4. Фактори ризика и механизми који доприносе настанку изненадне срчане смрти
Figure 4. Risk factors and mechanisms adding to development of sudden cardiac death

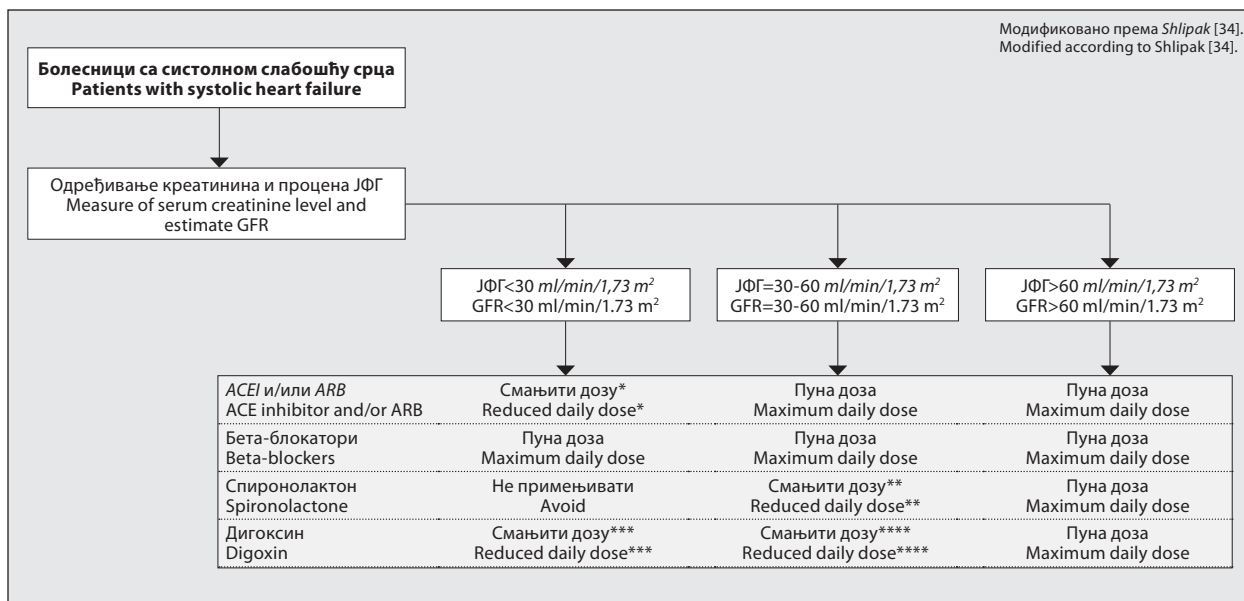


Схема 5. Терапијски алгоритам за болеснике са систолном слабошћу срца, заснован на степену гломеруларне филтрације (ЈФГ)
Figure 5. Therapy algorithm for patients with systolic dysfunction based on glomerular filtration rate (GFR)

*Лизиноприл 2,5-5,0 mg дневно; **Максимална дневна доза 25 mg; ***Дигоксин 0,125 mg сваки други дан; ****Дигоксин 0,25 mg сваки други дан
*Lisinopril 2.5-5.0 mg daily; **Maximal daily dose 25 mg; ***Digoxin 0.125 mg every other day; ****Digoxin 0.25 mg every other day

нити код болесника с васкуларним болестима, дијабетесом и протеинуријом [9]. Болесници у стадијуму *B* захтевају све из стадијума *A*, као и примену ACEI или блокатора рецептора за ангиотензин II и примену бета-блокатора [9, 32]. У стадијуму *C* болесници захтевају све из стадијума *A* и *B*, рестрикцију уноса соли и примену лекова за рутинску употребу: диуретике због ослобађања течности, ACEI, бета-блокаторе, као и антагонисте алдостерона, блокаторе рецептора за ангиотензин II, дигиталис, хидралазин, нитрате и помоћна средства (бивентрикуларни пејсинг, имплантабилни кардиовертер-дефибрилатор – ICD) [9, 32]. Главна индикација за примену дигоксина код болесника на хемодијализи је слабост срца са тахиаритмијом апсолутном и симптоматска слабост срца NYHA IV функционалне класе са ејекционом фракцијом 15% и мањом (Схема 5) [33, 34]. Тиазидне диуретике не треба примењивати код болесника с клиренсом ендеогеног креатинина мањим од 30 ml/min [33, 34]. Спиринолактон побољшава исход болесника са слабошћу срца, али га код болесника са слабошћу бубрега не треба примењивати када је јачина гломеруларне филтрације мања од 30 ml/min/1,73 m², јер повећава ризик за развој хиперкалијемije [33, 34]. Код болесника на хемодијализи диуретике Хенлеове петље треба применити уколико је диуреза већа од 500 ml/24 h [33, 34]. У стадијуму *D* треба применити све из стадијума *A*, *B* и *C* и размотрити трансплантацију срца, сталну примену инотропа и механичку потпору миокарда [9].

Резултати клиничких студија указују на то да је примена бета-блокатора код болесника који се лече хемодијализом корисна. Код болесника који се лече хемодијализом и имају симптоматску дилатативну кардиомиопатију (функционална класа NYHA II или NYHA III) и ејекциону фракцију 20-35%, лечење бета-блока-

торима годину дана доводи до поправљања клиничке NYHA класе (30% болесника из NYHA III прелази у NYHA II) и повећања ејекционе фракције леве коморе [35, 36]. Употреба антагониста ренин-ангиотензин система (РАС) обезбеђује добру контролу хипертензије, доводи до регресије хипертрофије леве коморе, поправља комплијансу великих артерија и чува резидуалну реналну функцију код болесника на дијализи [11].

Поремећај систолне функције леве коморе је повезан с настанком изненадне срчане смрти. Према препорукама ACC, ICD се користи као примарна превенција код болесника са добрим функционалним капацитетом, ејекционом фракцијом од 25% до 30% и благим до умереним симптомима слабости срца. Са уградњом ICD код болесника који се лече хемодијализом релативни ризик изненадне срчане смрти се смањује за 42% [11, 37].

Лечење од поремећаја дијастолне функције леве коморе

Лечење од дијастолне слабости срца заснива се на патофизиологији поремећаја дијастолне функције леве коморе. Оштећена релаксација и повећана крутост леве коморе су механизми који доводе до поремећаја дијастолне функције и последичног развоја дијастолне слабости срца [15, 20]. Неправилно пуњење леве коморе, због поремећене дијастолне функције, повећава притисак у капиларима плућа, изазива препуњеност капилара и едем плућа. Клинички симптоми дијастолне слабости срца узроковани су повећаним дијастолним притиском у левој комори, што за последицу има препуњеност капилара плућа и капилара системске циркулације или развој едема. Смањење препуњености ка-

пилара постиже се смањењем укупног системског волумена и повећањем дијастолног пуњења леве коморе. Нефармаколошки (рестрикција уноса соли и воде) и фармаколошки поступци (диуретици, односно нитрати) значајно могу смањити системски волумен [15, 20]. Основни принципи лечења од поремећаја дијастолне функције леве коморе, поред смањења препуњености капилара плућне и системске циркулације, укључују оптимално лечење од хипертензије (бета-блокатори, блокатори калцијумових канала, ACEI, блокатори рецептора за ангиотензин II, диуретици), контролу срчане фреквенције (бета-блокатори, блокатори калцијумових канала, конверзија фибрилације преткомора), превенцију и лечење од исхемије миокарда (бета-блокатори, блокатори калцијумових канала, нитрати, ре-васкуларизациона терапија) [38].

Лечење болесника с поремећајем функције миокарда леве коморе хемодијализом – кардиопротективна хемодијализа

Нови (нетрадиционални) фактори ризика су последица уремијског миљеа код болесника с одмаклим степеном хроничне слабости бубрега, а могу бити повезани и са самом техником дијализе (биокомпатибилност и проточност дијализне мембране, квалитет воде за хемодијализу итд.) [39-47]. Хемодијализа високог флукса (тзв. *high-flux* хемодијализа) много боље уклања уремијске токсине средње и велике молекуларне

масае, обезбеђује боље стање липида и липопротеина и значајно смањује микроинфламацију [39]. Хемодијализација, као врста дијализе, поред бољег уклањања уремијских токсина средње и велике молекуларне масе (конвективни транспорт), обезбеђује и хемодинамску стабилност и добру ултрафилтрацију болесника са конгестивном срчаном слабошћу у току дијализе [39].

Интермитентна хемодијализна терапија, због хипотензије и хемодинамске нестабилности, не обезбеђује одговарајућу ултрафилтрацију болесника с поремећајем систолне функције леве коморе, па код њих треба применити друге модалитете дијализе. Перитонеумска дијализа је врста дијализе који је индикована код болесника с поремећајем систолне функције леве коморе због изостанка значајне хемодинамске нестабилности у вези са конвенционалном хемодијализом [11]. Нова дијализна стратегија подразумева свакодневну краткотрајну хемодијализу (сат и по два дијализе пет-шест дана недељно) или ноћну кућну хемодијализу (појединачно трајање хемодијализне сеансе 6-8 сати дијализе 4-6 ноћи у току недеље) [11].

ЗАКЉУЧАК

Рано откривање болесника на хемодијализи код којих је ризик за развој конгестивне срчане слабости висок омогућава правовремену примену одговарајуће терапијске стратегије, која побољшава њихово преживљавање.

ЛИТЕРАТУРА

- Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(Suppl 5):58-68.
- Petrović D, Stojimirović B. Prevalencija faktora rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi. In: Radenković S, editor. *Kardionefrologija 3*. Niš: GIP „Punta“; 2007. p.35-43.
- Petrović D, Obrenović R, Poskurica M, Stojimirović B. Povezanost C-reaktivnog proteina sa ehokardiografskim parametrima hipertrofije i ishemijske bolesti srca u bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama. *Med Pregl*. 2007; 60(Suppl 2):160-4.
- Petrović D, Stojimirović B. Protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu – faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi. *Med Pregl*. 2007; 60(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.
- Locatelli F, Bommer J, London GM, Martin-Malo A, Wanner C, Yaqoob M, et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16(3):459-68.
- Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Dijagnostika i lečenje ishemijske bolesti srca kod bolesnika na hemodijalizi. *Vojnosanit Pregl*. 2009; 66(11):897-903.
- Schrier RW. Role of diminished renal function in cardiovascular mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(1):1-8.
- Goldberg LR, Jessup M. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*. 2006; 113(24):2851-60.
- McMahon LP, Parfrey PS. Cardiovascular aspects of chronic kidney disease. In: Brenner B, editor. *The Kidney*. Philadelphia: Saunders; 2004. p.2189-226.
- Sood MM, Pauly RP, Rigatto C, Komenda P. Left ventricular dysfunction in the haemodialysis population. *NDT Plus*. 2008; 1(4):199-205.
- Cohen-Solal A. Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13(Suppl 4):3-5.
- Zoccali C. How important is echocardiography for risk stratification in follow-up of patients with chronic kidney disease? *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3(4):178-9.
- Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1(1):8-18.
- Hamlin SK, Villars PS, Kanusky JT, Shaw AD. Role of diastole in left ventricular function, II: diagnosis and treatment. *Am J Crit Care*. 2004; 13(6):453-66.
- Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C; on behalf of the Calabrian Registry of Dialysis and Transplantation. Is the New York Heart Association classification useful in ESRD? *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(5):1377-82.
- Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic value of echocardiographic indicators of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(4):1029-37.
- Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Eng J Med*. 2004; 351(11):1097-105.
- Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12(5):1079-84.
- Petrović D, Stojimirović B. Hipertrofija leve komore kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizama. *Med Pregl*. 2008; 61(7-8):369-74.
- le EHY, Zietse R. Evaluation of cardiac function in the dialysis patient – a primer for the non-expert. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(6):1474-81.

22. Mottram PM, Marwick TH. Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know. *Heart*. 2005; 91(5):681-95.
23. Tang W, Francis GS, Morrow DA, Newby KL, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007; 116(5):e99-109.
24. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Benedetto FA, Parlongo S, Cataliotti A, et al. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int*. 2001; 59(4):1559-66.
25. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12(7):1508-15.
26. Mark PB, Petrie CJ, Jardine AG. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of brain natriuretic peptide in dialysis and nondialysis-dependent chronic renal failure. *Semin Dial*. 2007; 20(1):40-9.
27. Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Clinical importance of biochemical markers of cardiac damage in hemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res*. 2008; 9(1):5-8.
28. Johnston N, Dargie H, Jardine A. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Heart*. 2008; 94(8):1080-8.
29. Schrier RW, Abdallah JG, Weinberger HHD, Abraham WT. Therapy of heart failure. *Kidney Int*. 2000; 57(4):1418-25.
30. Ritz E, Dikow R, Adamczak M, Zeier M. Congestive heart failure due to systolic dysfunction: the Cinderella of cardiovascular management in dialysis patients. *Semin Dial*. 2002; 15(3):135-40.
31. Virani SA. Management of acute decompensated heart failure: renal implications. *Blood Purif*. 2008; 26(1):18-22.
32. Furgeson SB, Chonchol M. Beta-blockade in chronic dialysis patients. *Semin Dial*. 2008; 21(1):43-8.
33. Murphy SW. Management of heart failure and coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2003; 16(2):165-72.
34. Shlipak MG. Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2003; 138(11):917-24.
35. 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.
36. 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.
37. Herzog CA, Mangrum M, Passman R. Sudden cardiac death and dialysis patients. *Semin Dial*. 2008; 21(4):300-7.
38. Haney S, Sur D, Xu Z. Diastolic heart failure: a review and primary care perspective. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18(3):189-98.
39. Ronco C, Bowry S, Tetta C. Dialysis patients and cardiovascular problems: can technology help solve the complex equation? *Blood Purif*. 2006; 24(1):39-45.
40. Stojimirović B, Petrović D, Obrenović R. Hipertrofija leve komore kod bolesnika na hemodijalizi: značaj anemije. *Med Pregl*. 2007; 60(Suppl 2):155-9.
41. Petrović D, Obrenović R, Stojimirović B. Cardiac troponins and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Clin Lab*. 2008; 54(5-6):145-52.
42. Petrović D, Stojimirović B. Cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients – epidemiological analysis. *Vojnosanit Pregl*. 2008; 65(12):893-900.
43. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(1):1-11.
44. Ronco C, Haapio M, House AA, Anaveker N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(19):1527-39.
45. De Bie MK, van Dam B, Gaasbeek A, van Buren M, van Erven L, Bax JJ, et al. The current status of interventions aiming at reducing sudden cardiac death in dialysis patients. *Eur Heart J*. 2009; 30(13):1559-64.
46. Hampf H, Riedel E. Cardiac disease in the dialysis patient: good, better, best clinical practice. *Blood Purif* 2009; 27(1): 99-113.
47. Henrich WL. Optimal cardiovascular therapy for patients with ESRD over the next several years. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(Suppl 1):106-9.

Heart Failure in Haemodialysis Patients: Evaluation and Treatment

Dejan Petrović¹, Vladimir Miloradović², Mileta Poskurica¹, Biljana Stojimirović³

¹Hospital of Urology and Nephrology, Clinical Centre, Kragujevac, Serbia;

²Hospital of Internal Medicine, Clinical Centre, Kragujevac, Serbia;

³Hospital of Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in patients on haemodialysis. Cardiovascular mortality rate in these patients is approximately 9% per year, with the highest prevalence of left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease and congestive heart failure being the most frequent cardiovascular complications. Risk factors for cardiac failure include hypertension, disturbed lipid metabolism, oxidative stress, microinflammation, hypoalbuminemia, anaemia, hyperhomocysteinemia, and increased concentration of asymmetric dimethylarginine, increased shunt blood flow and secondary hyperpara-

thyroidism. Diagnostic strategy for early detection of patients with increased risk for the development of asymptomatic disturbances of systolic and diastolic left ventricular function should include echocardiographic examination, tests for determining coronary vascular disease, as well as tests of myocardial function (BNP, Nt-proBNP). Early detection of patients with a high risk of congestive heart failure enables timely implementation of adequate therapeutic strategy to provide high survival rate of HD patients.

Keywords: heart failure; systolic function disturbances; diastolic function disturbances; haemodialysis; diagnostic strategy

Примљен • Received: 01/02/2010

Прихваћен • Accepted: 01/11/2010