




RENAL DISEASE AND CARDIOVASCULAR ILLNESS

Dr.E.Farahani cardiologist

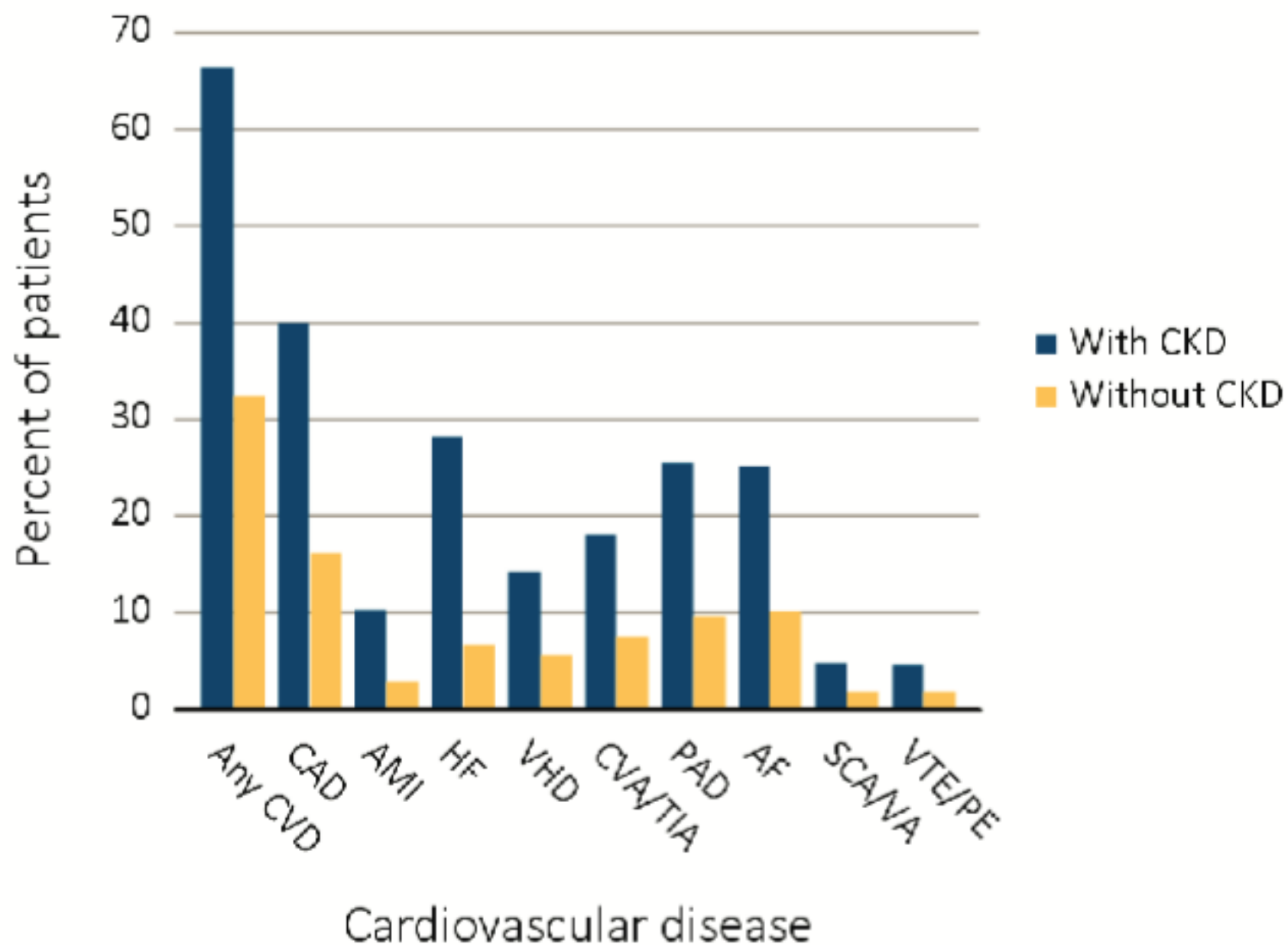
- Cardiovascular disease (CVD) is a highly common complication and the first cause of death in patients with (ESRD) on haemodialysis (HD).
- Since ESRD frequently results from hypertension and diabetes mellitus, the increased CVD risk in these patients has been assumed to be the result of these underlying diseases. Nevertheless, it has been elucidated how ESRD represents a CVD risk factor independently
- CVD is present in >50% of patients undergoing dialysis and the relative risk of death due to CVD events in HD patients is reported to be 20 times higher than in the general population. In fact, in patients on renal replacement therapy (RRT) the prevalence of coronary heart disease and ventricular hypertrophy has been described to be 40% and 70%, respectively

- 
- There is higher prevalence of many traditional factors for CV risk (age, male gender, hypertension, diabetes, dyslipidaemia and physical inactivity). Furthermore, HD patients have disease-related risk factors such as anaemia, hyperhomocysteinaemia, chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD), oxidative stress, malnutrition and chronic inflammation. There is evidence that uraemic factors may be implicated in the pathogenesis of CV disease in HD patients

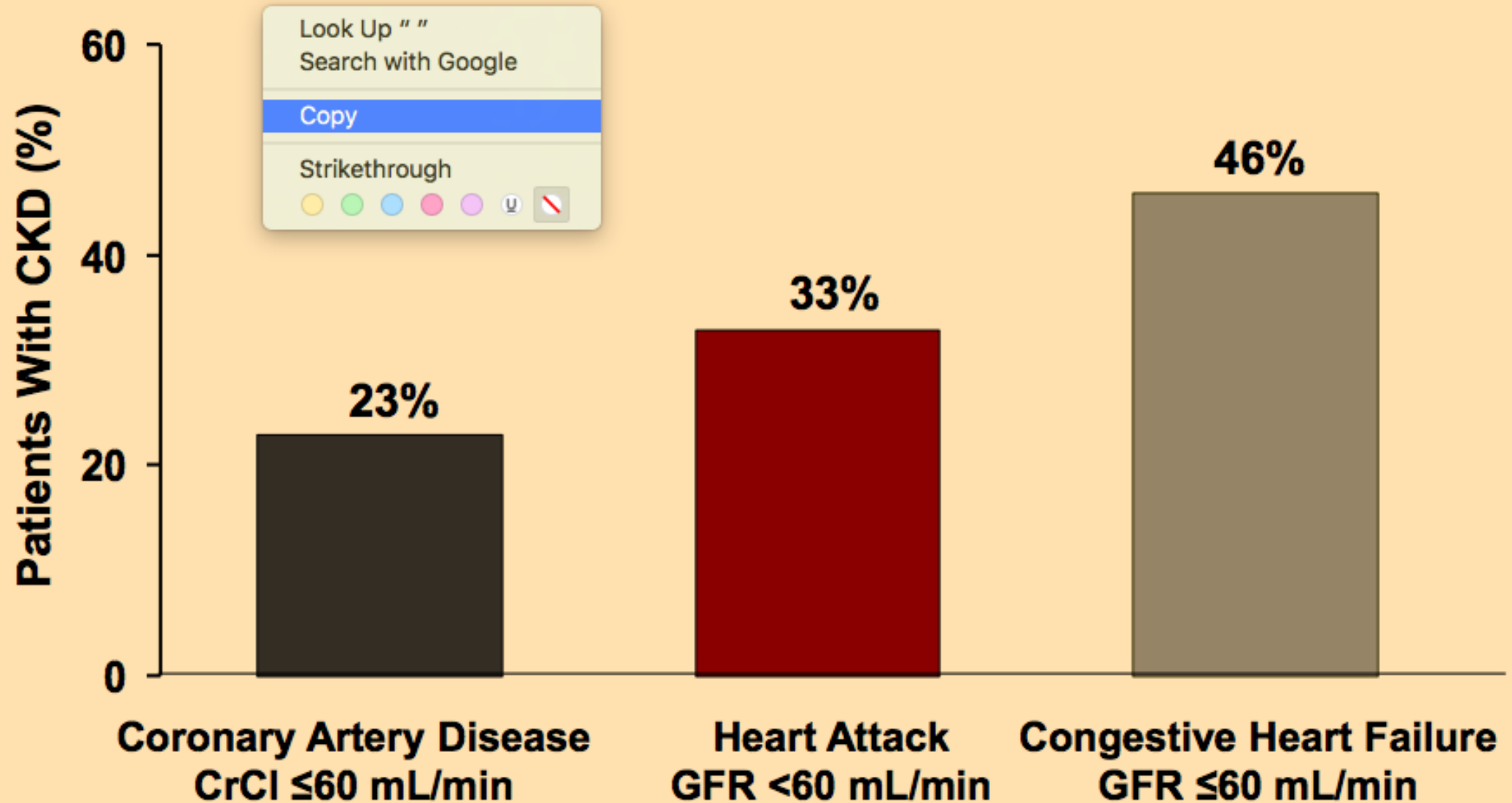
- مرگ قلبی در بیماران دیالیزی >۴۵ سال: صد برابر
- CKD قبل از شروع دیالیز ۶۰٪ بیشتر دچار CVD و ۷۰٪ بیشتر دچار آترواسکلروز قلبی
- حدود ۳۰٪ دیابتی های کاندید پیوند حداقل یک ضایعه بایبش از ۷۵٪ تنگی
- دیالیز صفاقی و همودیالیز خانگی نسبت به همودیالیز سه بار در هفته: کنترل بهتر فشار خون
- فیستول دیالیز گردش خون یکی از اندامها را افزایش، تا ۲۵٪ شنت، RV volume overload منجر به نارسایی قلبی و اختلال عملکرد بطن راست
- اکوکار دیوگرافی: ۸۷٪ اختلال ساختاری
- LVH, LOW EF, RV dysfunction, PHTN, VHD

- Conditions are more common in CKD aged 66 and older than :
- Prevalence of these cardiovascular conditions was double (65.8%)
- Stable CAD
- AMI
- HF
- VHD
- CVA/TIA
- PAD
- AF
- SCD/VA
- VTE/PE

vol 1 Figure 4.1 Prevalence of common cardiovascular diseases in patients with or without CKD, 2015



CKD Prevalence in CVD



- CVD accounts for approximately **39%** of deaths among those on dialysis:
- Endothelial dysfunction
- Vascular medial hyperplasia
- Sclerosis
- Calcification
- Volume overload
- Abnormalities in mineral metabolism
- Anemia
- Malnutrition
- Inflammation
- Oxidative stress
- Autonomic imbalance
- Low vitamin D level

URAEMIC TOXINS AND CVD

- uraemic toxins induce an enhancement of leucocyte oxidative activity, an up-regulation in leucocyte–endothelial interactions and an infiltration of macrophages and monocytes into vascular atherosclerotic lesions

- The prevalence of hypertension, a major risk factor for coronary artery disease (CAD) and left ventricular hypertrophy (LVH) is high in patients with chronic kidney disease (CKD) **(87–90%)**. At least **35%** of patients with CKD have evidence of an ischaemic event (myocardial infarction or angina) at the time of presentation to a nephrologist. The prevalence of LVH increases at each stage of CKD, reaching **75%** at the time of dialysis initiation, and the modifiable risk factors for LVH include **anaemia** and **systolic blood pressure**, which are also worse at each stage of kidney disease.

HTN

- اتساع عروق اوران گلومرول-افزایش فشار داخل گلومرول-تشدید آسیب گلومرولی
- میانگین SBP 155mmHg و فقط ۳۰٪ کنترل
- چندارویی باخانواده RAAS انجام نشود
- نیاز به بررسی تنگی شریان رنال: کمتر از ۳٪ ESRD: فشار خون کنترل نشده بابتش از سه دارو-سمع برویی در شکم-سابقه مصرف سیگار-بیماری عروق محیطی-تغییر در کراتینین سرم با ACEI/ARB
- SBP مطلوب کمتر از 130mmhg

CCB DHP: تنها ندهیم

OXIDATIVE STRESS, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CVD

- There is a lot of evidence that uraemia is a pro-oxidant condition. Since kidney is one of the most important sources of antioxidant enzymes, progressive loss of renal function increases the level of pro-oxidant substances [3]. Oxidative stress is quite common in ESRD and contributes to the progression of kidney damage by promoting renal ischaemia, by inciting glomerular injury, by inducing cell death and by stimulating inflammation
- In addition, oxidative stress gradually increases along with renal impairment and it is further exacerbated by HD
- The bioavailability of NO largely contributes to endothelial dysfunction in many diseases such as hypertension, atherosclerosis and diabetes.

ACIDOSIS AND CVD

- Metabolic acidosis is a common condition in ESRD patients
- It leads to malnutrition, inflammation, bone disease disorders and even a higher death risk
- Major acid–base variations during dialysis and the imbalances in serum calcium levels intensified by them play a role in CVD in HD patients.

CARDIOVASCULAR CALCIFICATIONS

- Calcified blood vessels lead to ischaemic CVD and **increased pulse pressure** and pulse wave velocity (PWV), contributing to the **reduction of diastolic coronary perfusion and to LVH**, which is a well-known CV risk factor.
- Aortic stenosis, a frequent consequence of calcification processes, **increases cardiac afterload**, thus further contributing to LVH
- Hyperphosphatemia and hypocalcemia:inc PTH

- The prevalence of aortic arch calcification ranged from 23.27% to 57.60%, and in dialysis patients the presence of CVC increased the risk of CV mortality by 73% for all-cause mortality.
- Moreover, patients in dialysis with **two calcified cardiac valves** had a greater mortality risk, as revealed by a subgroup analysis. This study also provides evidence that the detection of valve calcification is fundamental for risk stratification of dialysis.

VHD

- کلسیفیکاسیون رینگ دریچه میترال و اسکروز دریچه آئورت
- در بیماران دارای کاتتر، اندوکاردیت استافیلوکوک، استرپتوکوک، انتروکوک میترال، آئورت و تریکوسپید با ۴۰٪ آمبولی مغزی و ۵۰٪ مورتالیتی
- ESRD: پروتز بافتی یا مکانیکی سرویوال مشابه

ANEMIA

- Hb<13 M,Hb<12 F
- Anemia+CKD=20%SIHD,30-60%HF

- افزایش میزان بستری و مرگ

- خطرات درمان با EPO که در ۷۰٪ بیماران نیاز می شود: افزایش فعالیت پلاکتی ، تولید ترومبین و افزایش خطر ترومبوز-افزایش اندوتلین و دی متیل آرژینین منجر به کاهش دسترسی به NO و HTN می شود-بدتر شدن استرس های اکسیداتیو

- تجویز آهن وریدی: iron saturation<20%,ferritin<200ng/ml:کاهش بستری-مرگ قلبی و عروقی ناشی از نارسایی قلبی و افزایش عملکرد بیمار

آریتمی

- اورمی، هایپرکالمی، اسیدوز و اختلالات کلسیم و فسفر، هایپرتروفی و اتساع بطن چپ، نارسایی قلب و بیماریهای دریچه ای: افزایش آریتمی دهلیزی و بطنی و برادی آریتمی و بلوک
- هیپوکالمی بعد دیالیز ۶ تا ۸ ساعت میتواند طول بکشد: افزایش SCD
- ICD: مفید ولی عفونت بالا و ۱۴٪ مورتالیتی داخل بیمارستانی، افزایش آستانه دفیبریلاتور و نیاز به تعداد بالاتر شوک و استفاده از آنتی آریتمی
- Amiodarone: No specific dose adjustment

- AF is one of the most common arrhythmias and associated with significant morbidity and mortality
- Prevalence: **25%** but increased with **advanced stages of CKD, age, male sex, white race, HTN, HF**
- **CKD+HF: 50% AF**
- AF+CKD: INCREASED RISK OF STROKE AND BLEEDING
- Warfarin dose adjustment can be more difficult among CKD and RF is a risk factor for bleeding

HF

- Prevalence of HF in CKD age 66 and older was close to **30%**
- **20%** of hemodialysis patient
- CKD can cause HF: volume overload, pressure overload, CMP
- GFR<60: BNP cutpoint 200pg/ml NT-pro-BNP 1200pg/ml

- Dobutamin: 5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: no specific dose adjustment, close monitoring for adverse effects including arrhythmia, dose $< 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ may produce hypotension
- Nitroprusside: acute DHF with vasoconstriction: 0.25-0.8 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$, no specific dose adjustment, close monitoring for adverse effects including HCT, thiocyanate accumulation
- Hydralazine: acute and chronic HF, intolerant to RAAS blockers: 25-50 mg tid, qid, if $\text{CrCl} < 10$ dose q8-16h
- Digoxin: chronic systolic and diastolic HF: 0.25 mg qd, in CKD 0.125 mg qd or qod, it is not effectively removed by dialysis
- Ultrafiltration: the last treatment

CARDIORENAL SYN.

- Type 1: abrupt worsening of cardiac function leading to acute kidney injury
- Predictors: eGFR, old age, female, HTN, increased CVP and natriuretic peptide
- Mostly induced after hospitalization, treatment, iatrogenic, loop diuretic
- Dec arterial perfusion: dobutamin, milrinom but arrhythmia increased
- Type 2: chronic abnormality in cardiac function causing progressive and permanent CKD
- Type 3: abrupt worsening of renal function leading to acute cardiac disorders (volume overload, hyperkalemia, HF)
- TYPE 4: CKD (diabetic nephropathy, ...) contributing to decreased cardiac function, cardiac fibrosis or hypertrophy and increased risk of cardiovascular events
- Type 5: systemic condition (MM, sepsis) causing both cardiac and renal function

پاتوفیزیولوژی کارڈیورنال

- CKD associated myocardial change:myocyte hypertrophy,myocyte dysfunction,inc interstitial fibrosis,dec capillary density,inc LV mass,inc troponin
- CKD associated vascular changes:accelerated atherosclerosis,inc vascular stiffness,dec smooth muscle density,osteoblastic VSMC metaplasia,intra and extracellular calcification
- Acute neurohormonal activation:SNS,RAS,aldosterone,ET,ADH,renal vasoconstriction,PG dysregulation

CI-AKI

- افزایش بیش از ۰,۳ میلی گرم بردسی لیتر کراتینین نسبت به مقدار اولیه در طی ۴۸ ساعت پس از تزریق یا افزایش $\geq 50\%$ کراتینین نسبت به مقدار اولیه
- CI-AKI PCI: ۷,۱% که ۰,۳% نیاز به دیالیز
- توکسیسیته مستقیم کمتر است-آتروآمبولی کوچک به کلیه-انقباض عروق کلیه در اثر کنتراست یا آتروآمبولی-هیپوکسی با تحریک سمپاتیک
- افزایش زمان بستری، سکته قلبی و مغزی، نارسایی قلبی، بستری مجدد و مرگ
- آتروآمبولیهای کوچک کلسترولی ۵۰% PCI
- ۱% بیماران پرخطر دچار سندروم حاد کلسترولی: نارسایی حاد کلیه-ایسکمی مزانتر-کاهش خونرسانی مویرگی اندامها-سکته مغزی آمبولیک
- رادیال: حرکات کمتر کاتتر و وایر CI-AKI حدود ۵۰-۲۲% پایینتر

- دیابت، CKD، اختلال همودینامیک، استفاده از بالون پمپ ائورتی، سن بالا، نارسایی قلب و آنمی: شانس CI-AKI را ۵۰٪ افزایش
- پیشگیری: حجم داخل عروقی-نوع و مقدار ماده حاجب-دسترسی از رادیال-مراقبت و مانیتورینگ بعد پروسیجر-حداقل ده روز فاصله بین دو پروسیجر
- نرمال سالیین 3ml/kg
- 250cc قبل پروسیجر نرمال سالیین - برون ده ادراری 150ml/h در حین و بعد آنژیوگرافی
- کمترین شانس CI-AKI با کنتراست غیر یونی و ایزواسمولار iodixanol
- در تزریق داخل شریانی iodixanol (با اسمولاریتی ۲۹۰) کمتر از LOCM (اسمولاریتی ۸۰۰-۶۰۰) نفر و نوکسیک می باشد. اما با تزریق داخل وریدی کنتراست یا بیمار کم خطر تفاوتی بین ایزواسمولار با LOCM نیست

- بیمار پرخطر: از ۱-۳h قبل تا حداقل ۳ ساعت بعد هیدره-کراتینین سرم ۲۴ ساعت بعد پروسیجر
- $GFR < 60$: یک شب بستری یا ۴۸ ساعت در خانه پیگیری
- $GFR: 30-59$: قطع NSAID، نفروتوکسیک و RASI و متفورمین: تجویز استاتین قبل و بعد پروسیجر-مایع درمانی-۴ ساعت درمان با کریستالوئید بعد پروسیجر-کراتینین قبل ترخیص و ۲۴-۷۲ ساعت بعد چک شود
- $GFR < 30$: بررسی از نظر دیالیز-مشاوره نفرولوژی، بررسی کراتینین ۹۰، ۷، ۲-۱ روز بعد

جراحی قلب


- CI-AKI: ۱۵%
- بایابدون پمپ قلبی ریوی
- پرخطر: جراحی بافاصله کوتاه از آنژیو
- 4.4 برابر مورتالیتی داخل بیمارستانی، 3.1 برابر مدیاستینیت، سکتة مغزی 2.6 برابر

تشخیص ACS در CKD

- CAD در سن پایینتر و شدیدتر
- احتمال ایسکمی خاموش بالا
- خطر آریتمی های جدی
- نارسایی قلبی
- احتمال افزایش هر دو نوع تروپونین در نیمی از CKD های غیر بستری و احتمال افزایش مزمن TPT در CKD بیشتر و TP بهتر-چک سریال ارجحیت دارد
- به دلیل میوپاتی CK، میوگلوبین، تروپونین I، T انسلی قدیمی میتواند افزایش یابد
- درجه افزایش با CAD, CKD, LV mass و مورتالیتی کلی مرتبط
- **42.9% NSTEMI, 30.5% STEMI**
- افزایش مورتالیتی بیمارستانی
- ارتباط مستقل بین شدت و درجه CKD با مورتالیتی ۳۰ روزه و یکساله بعد ACS
- افزایش عوارض: خونریزی، پیشرفت نارسایی قلبی، عودسکته قلبی، بستری مکرر و سکته های مغزی و AKI
- ESRD در بین بیماریهای مزمن بیشترین مورتالیتی بعدسکته قلبی

دلایل پروگنوز ضعیف ACS

- افزایش شیوع بیماریهای همراه DM, LV dysfunction
- عدم بهبودی کامل
- عوارض درمانهای رایج
- عوامل بیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک
- نقص هموستاز در بیماران اورمی: تولید بیشتر ترومبین و کاهش پلاکت و اختلال عملکرد آن: افزایش حوادث ترومبوتیک و خونریزی
- افزایش خونریزی با ASA, UFH, LMWH, GP2B3A antagonist و ترومبولیتیک و عوامل ضدپلاکتی

- 
- ASA & Clopidogrel: No specific dose adjustment
 - Nitroglycerin; No specific dose adjustment
 - Care must be used to avoid HOT in low volume states such as dialysis
 - CCB: No specific dose adjustment

ACEI

- May need to be individualized for dialysis session to avoid intradialysis HOT
- Reduce dose **50-75%** in ESRD
- hf 12.6h ,longer in $crcl \leq 30$
- dialysable

ARB

- Reduce type2 DM nephropathy
- Treatment of HTN
- Prevent of CV event
- Reduce CV event after MI with LV dysfunction or HF
- In HF intolerate ACEI
- Level do not change significantly during hemodialysis
- Not dialysable
- ACEI/ARB: dec LVH,inc survival

BB

- Hemodialysis reduces level of atenolol
- Metoprolol: No specific dose adjustment, dialysable, need close monitoring for adverse effects
- Carvedilol: HTN, post MI, start at 6.25mg BD then increased every 3-14 days to 25mg BD: improve LV function, decrease rate of hospitalization, cardiovascular deaths and total mortality
- Improve LVEF, hospitalization, SCD, all cause mortality

LIPID LOWERING THERAPY

- Rosvastatin: efficacy in LDL reduction in CKD demonstrate at doses as low as 2.5mg
- Simvastatin: reduce renal decline in CKD
- Atorvastatin: No specific dose adjustment: 10mg : significant reduction in nonfatal MI or cardiac death, improve in renal function in CKD
- There is no evidence for dec CV event in HD

ANTITHROMBIC AGENTS

- UFH: In CKD patient starting dose: 50u/kg then 18u/kg
- LMWH: if $crcl < 30$ ml/min 1mg/kg/day
- Rivaroxaban: $crcl > 50$: 15mg BD 3W then 20mg/day at hour of sleep
- 15-50: 15mg/day at hour of sleep
- <15: not indicated
- Apixaban: 5mg BD (chronic anticoagulation),
- 2.5 mg BD (VTE prophylaxis, nonvalvular AF)
- $y > 80, w < 60$ kg, $cr > 1.5$: 2.5 mg BD

MI TREATMENT

- Revascularization can be useful if $GFR \geq 15 \text{ ml/min}$
- Survival not increased with PCI in severe CKD, dialysis

ارزیابی قبل پیوند

- screen: DM, M > 45, F > 55, PMH of IHD, abnl ECG, LV dysfunction, sm, dialysis duration > 2y
- بعد از پیوند استفاده از داروهای کاهنده لیپید سودمند
- بیماران پرخطر برای پیوند با درد آتیپیک، دیابت، ریسک فاکتورهای متعدد: دو بوتامین اکو