

ATTUALI TENDENZE IN MEDICINA INTERNA

Vibo Valentia 9 /04/2010

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico

Domenico Monizzi

Cardiologia Territoriale ASP Crotone

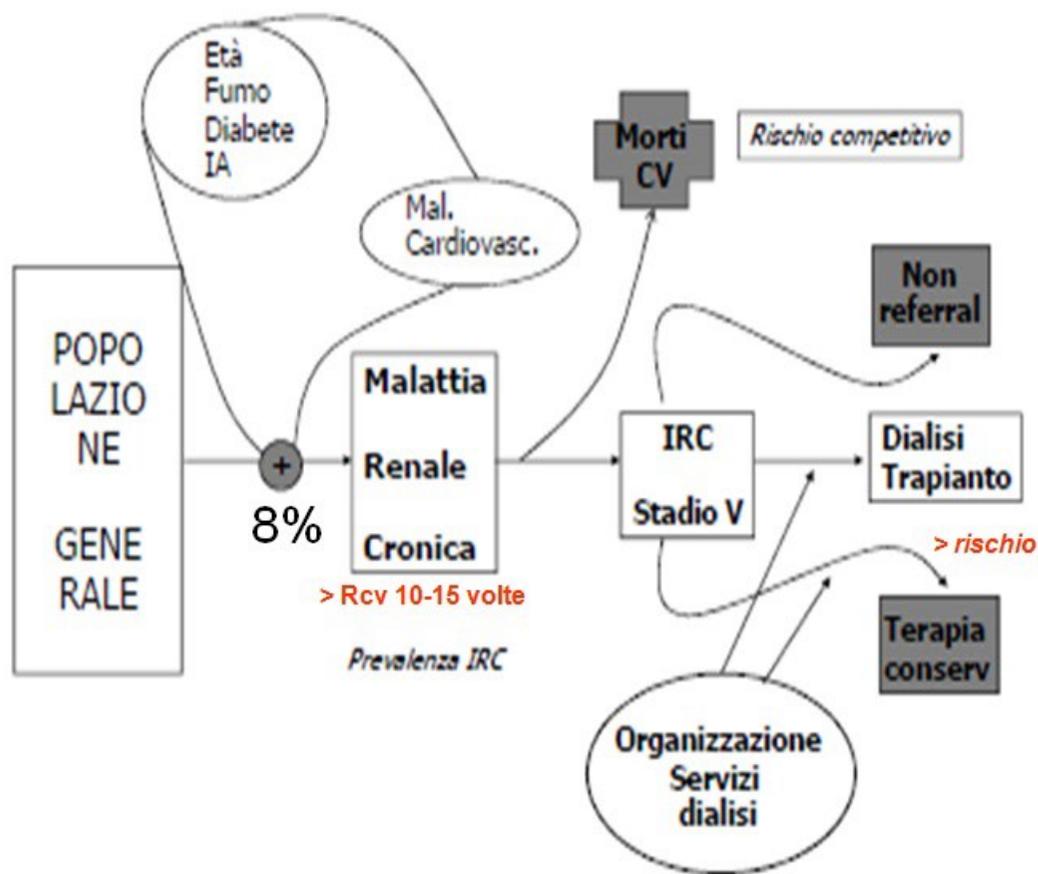


Stadio	Descrizione	GFR (ml/min)	Prevalenza stimata nella popolazione % <i>(dati riferiti agli USA)</i>
1	Danno renale con GFR normale	>90	3.3
2	Danno renale con lieve riduzione GFR	60-89	3.0 5,2 ml
3	Moderata riduzione GFR	30-59	4.3 7,6 ml
4	Grave riduzione GFR	15-29	0.2 400.000
5	Insufficienza renale terminale	< 15/dialisi	0.1

Tabella I : classificazione della malattia renale cronica e distribuzione % nella popolazione (riferimento ai dati epidemiologici USA)

Sottostima poiche' negli anziani e nelle mc la IRC e' misconosciuta

EVOLUZIONE DELLA CKD IN RELAZIONE AI FR E COMPLICANZE



CKD :Anziani cad

Copatologie:Prognosi sfavorevole

- anemia
- >R.Emor
- Disf.v/sn
- Ipervolemia

-Proteinuria

Disf End

-< GFR

SIN 2007

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

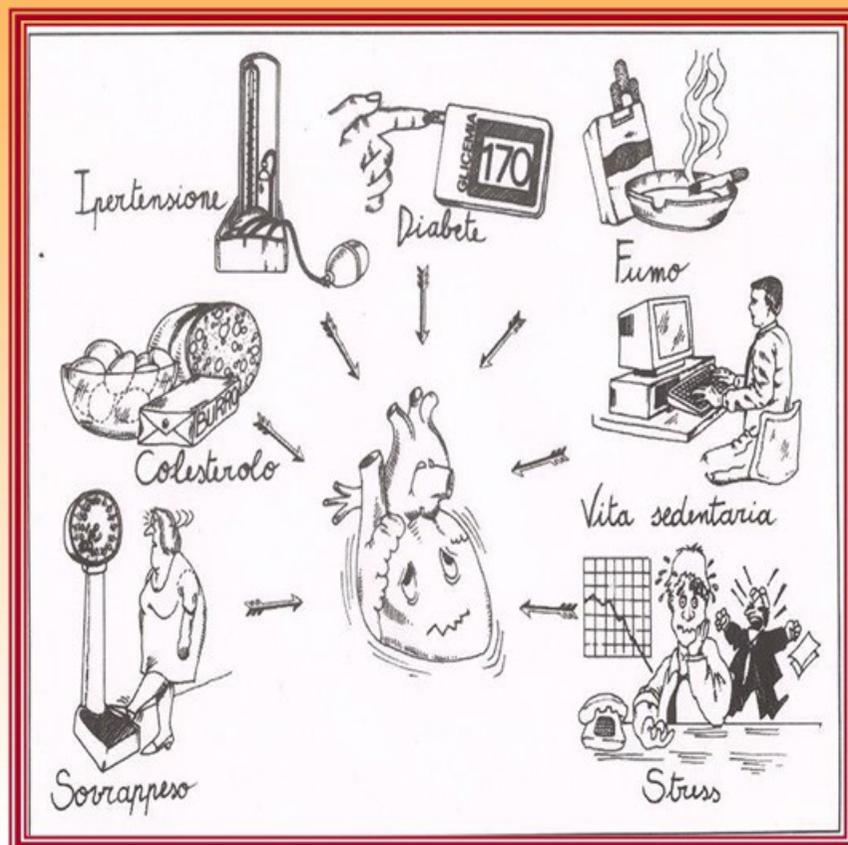
A) IPERTENSIONE

B) DIABETE

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

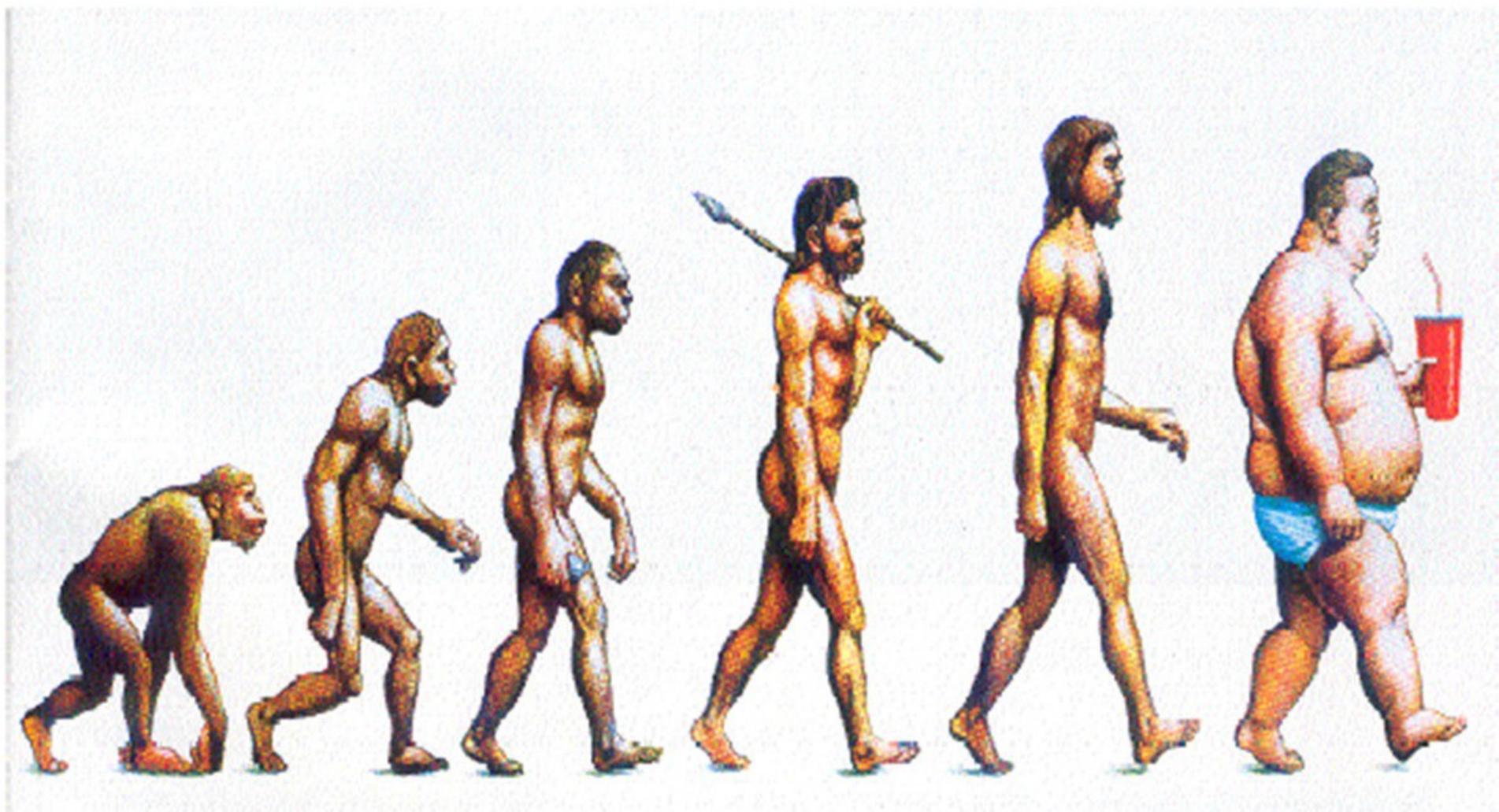
I NEMICI DEL CUORE SONO ANCHE I NEMICI DEL RENE



Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

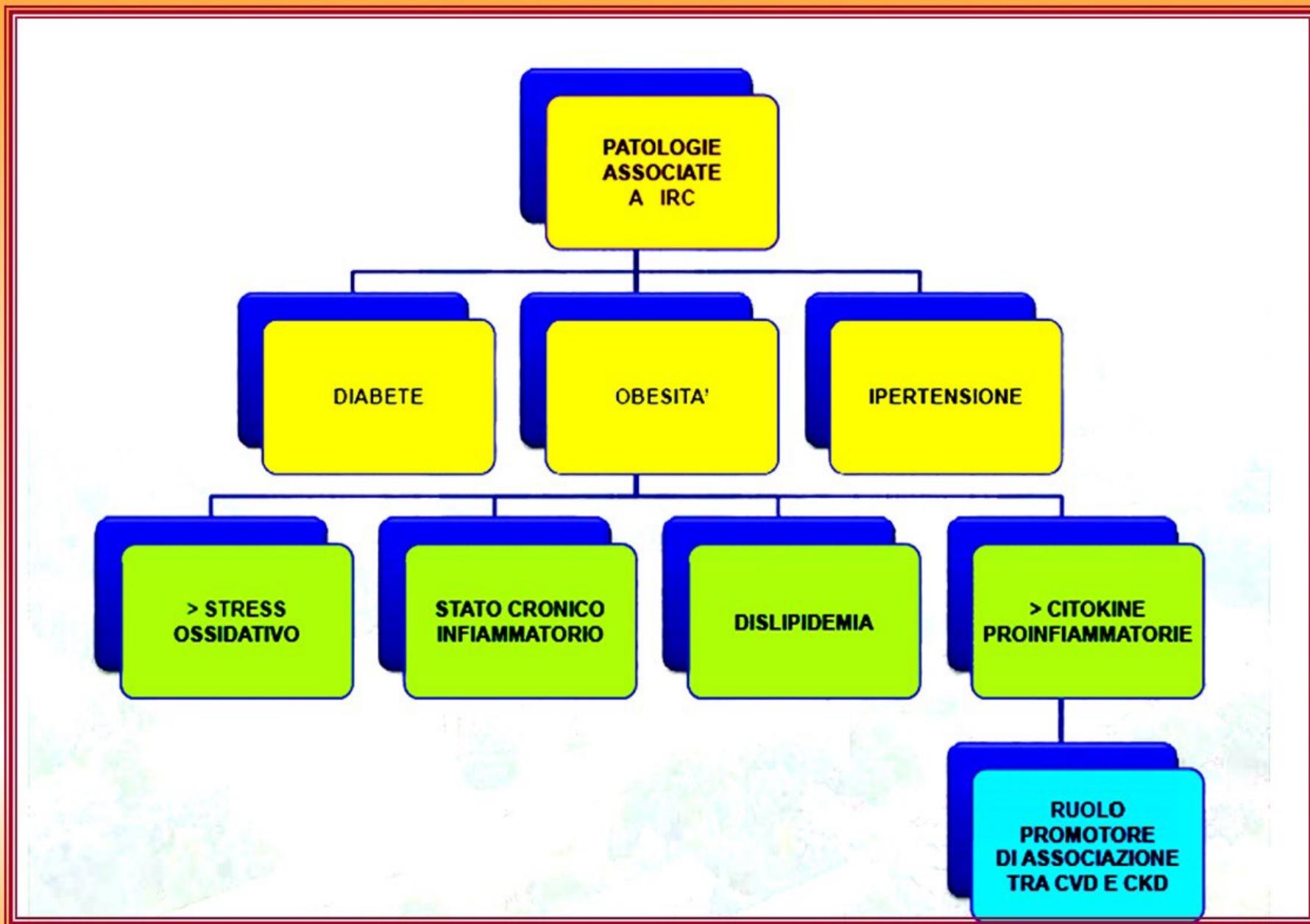
D.Monizzi Crotone

The Diabetic Epidemic is Driven by the 'Shape of Things to Come'



Source: The Economist, Dec 11th 2003

4 FRESCO 2004 / James Shannon / 2005-01-20 / Analysts



Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

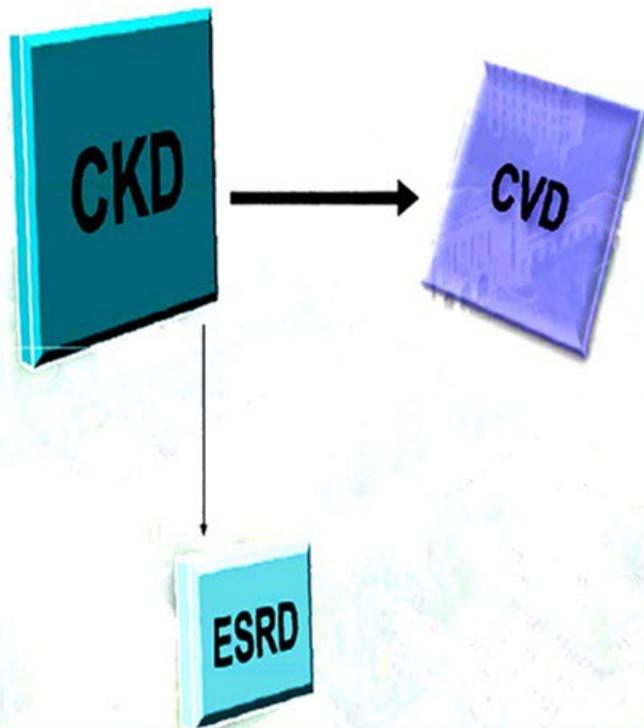
D.Monizzi Crotone

CKD e Fattori rischio cardiovascolari

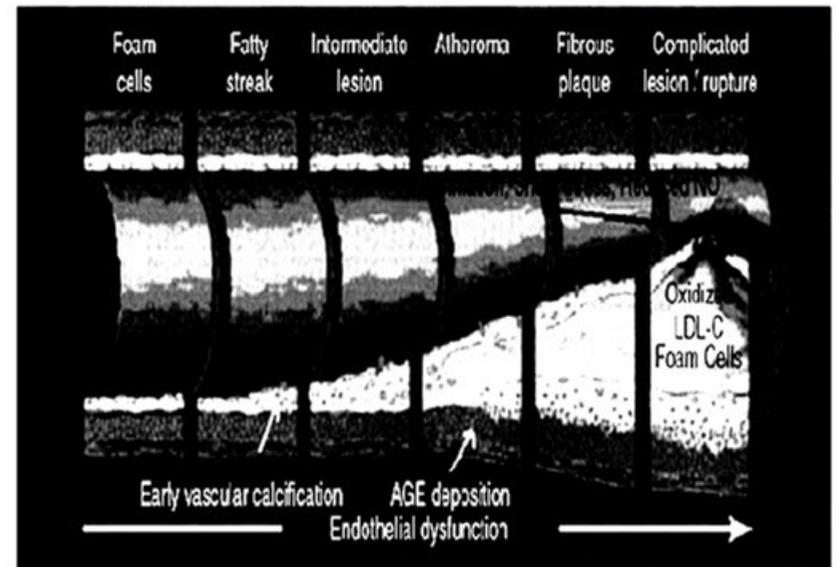
nello studio FRAMINGHAM OFFSPRINGS, e' stata documentata una stretta correlazione tra i vari indici di funzione renale (GFR, cystacina C, microalbuminuria) e grado di ATS subclinica (calcio coronarico e dell'ao addominale)

I fattori di rischio tradizionali interagiscono sinergicamente con i fattori propri della CKD (Ca, P, PTH, omocisteina, anemia, IVSN, infiammazione, procoagulazione) accelerando il processo di disfunzione endoteliale ed ATS con calcificazioni e disfunzione miocardica.

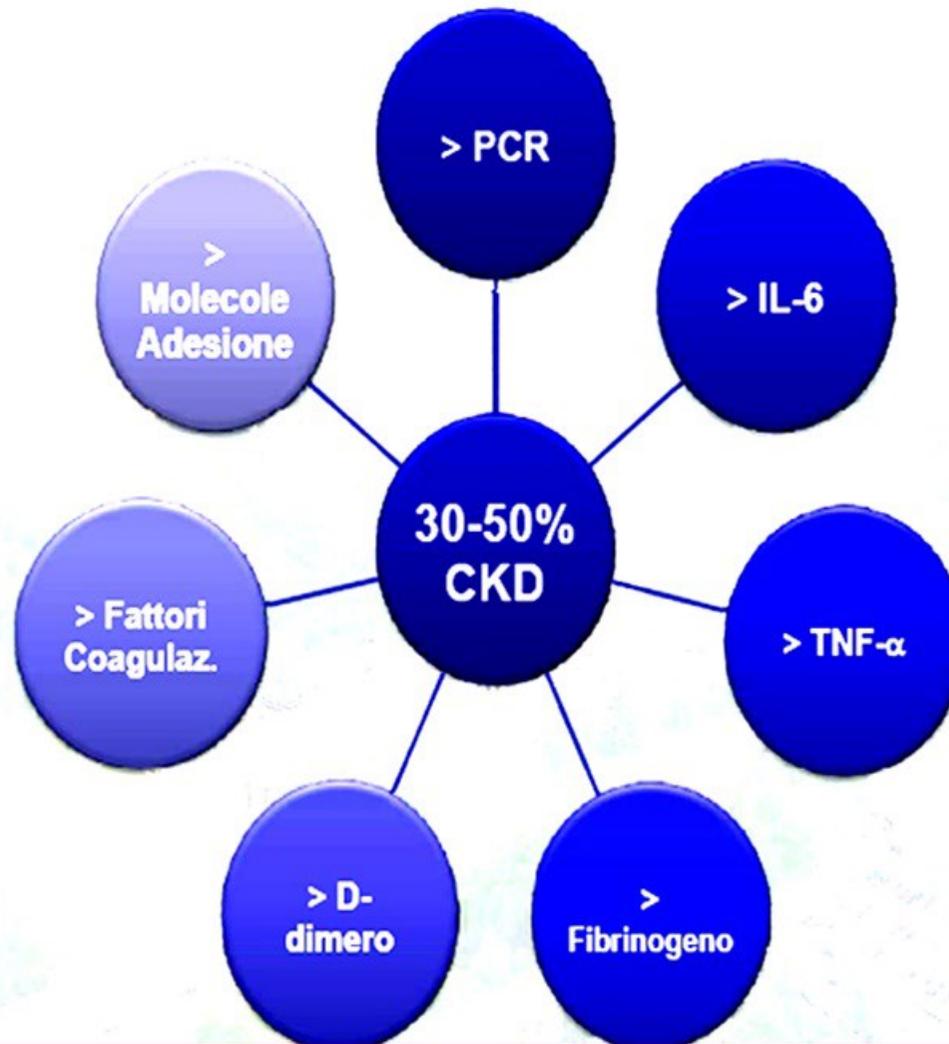
LA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ACCELERATA (CVD) E' UNA FREQUENTE COMPLICANZA DI MALATTIA RENALE CRONICA (CKD)



**INSUFFICIENZA RENALE CRONICA
CALCIFICAZIONI VASCOLARI**



DISFUNZIONE ENDOTELIALE MICROVASCOLARE



FATTORI di RISCHIO CV nella IRC

Il rischio di mortalità cv imputabile direttamente alla CKD mostra una correlazione marginale ($p=0.08$) (< 1%)

La disfunzione renale non sembra costituire un equivalente di evento cv

TRADIZIONALI + CKD 9,2 %	CORRELATI A IRC
Età avanzata Sesso maschile Iperensione Ipertrofia ventricolare sinistra Dislipidemia Diabete mellito Fumo Inattività fisica Menopausa Storia familiare di CVD Sindrome metabolica	Sovraccarico volume liquido extracellulare (ECFV) Anemia Alterato metabolismo Ca/P Infiammazione/Malnutrizione Stress ossidativo Iperomocisteinemia Fattori trombogenici Proteinuria

Premessa

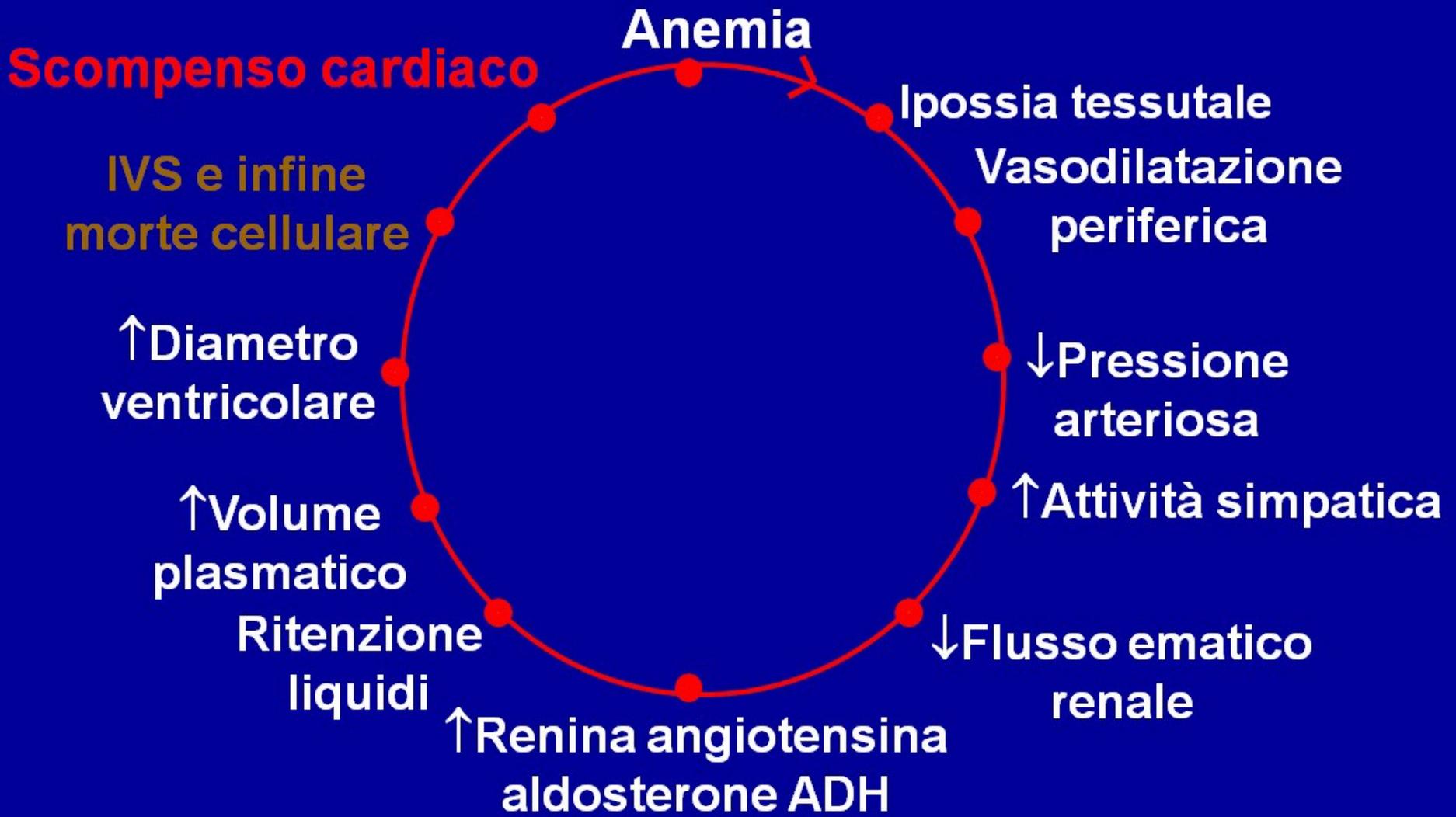
Negli ultimi 2-3 secoli, nei paesi economicamente sviluppati, si è assistito alla scomparsa delle malattie infettive e delle carestie.

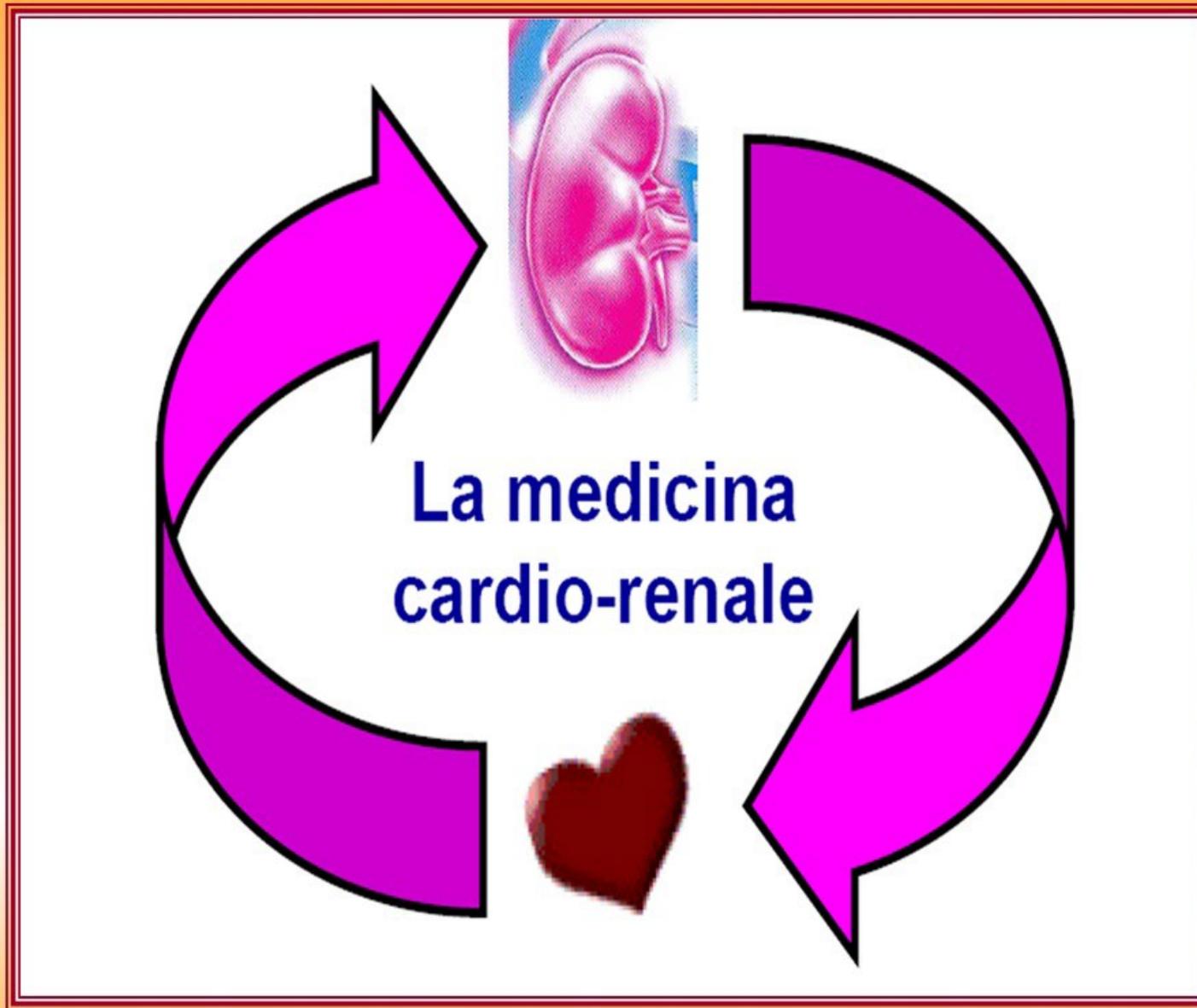
La durata della vita umana è cresciuta del 50%.

(50aa 1° '900; 75aa fine secolo)

L'allungamento della vita ha letteralmente rivoluzionato l'epidemiologia dei paesi occidentali determinando l'ascesa delle malattie croniche.

ANEMIA CAUSA DI SCOMPENSO CARDIACO





Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D.Monizzi Crotone

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IR

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

Nefropatia con FG normale
($> 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)

- anamnesi, esame clinico
- esame urine, urinocoltura
- creatinina, azoto, acido urico
- esame emocromocitometrico
- glicemia, colesterolo, trigliceridi, protidemia
elettroforesi
- sodio, potassio, calcio, fosforo, bicarbonato
- ecografia reni e vescica
- fundus oculi, ECG



Who to Test for Chronic Kidney Disease

Regular testing of people at risk

- Diabetes
- Hypertension
- Relative with kidney failure
- Cardiovascular disease

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

Nefropatia con lieve ↓ FG
(89-60 ml/min/1.73 m²)

valutazione e rallentamento della progressione

A) IPERTENSIONE

B) DIABETE

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D.Monizzi Crotone

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

A) IPERTENSIONE

PA < 130/80 mmHg

Inibitori AT1-Ace in.

B) DIABETE

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D. Monizzi Crotona

Il rene: Vittima e Carnefice

Kidney & Primary Hypertension

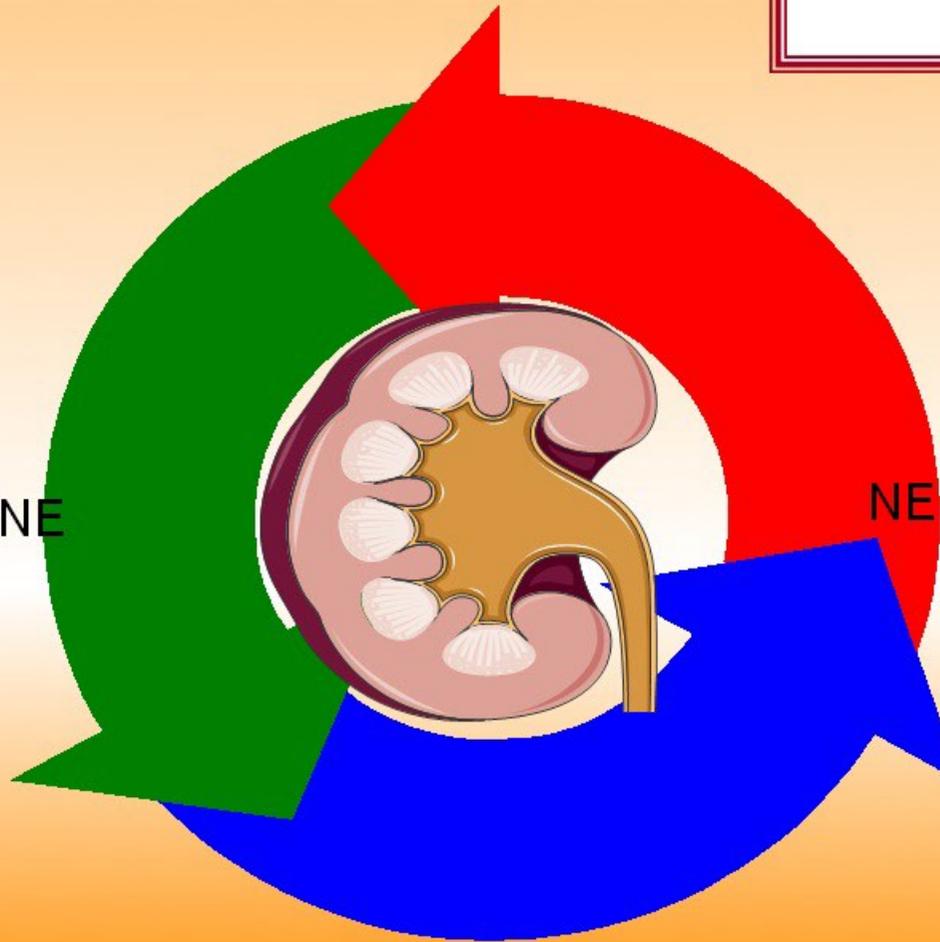
Sir Richard Bright
(Guy's Hospital Rep
1836;1:380):

„...renal dysfunction is
the primary cause of
hypertension“

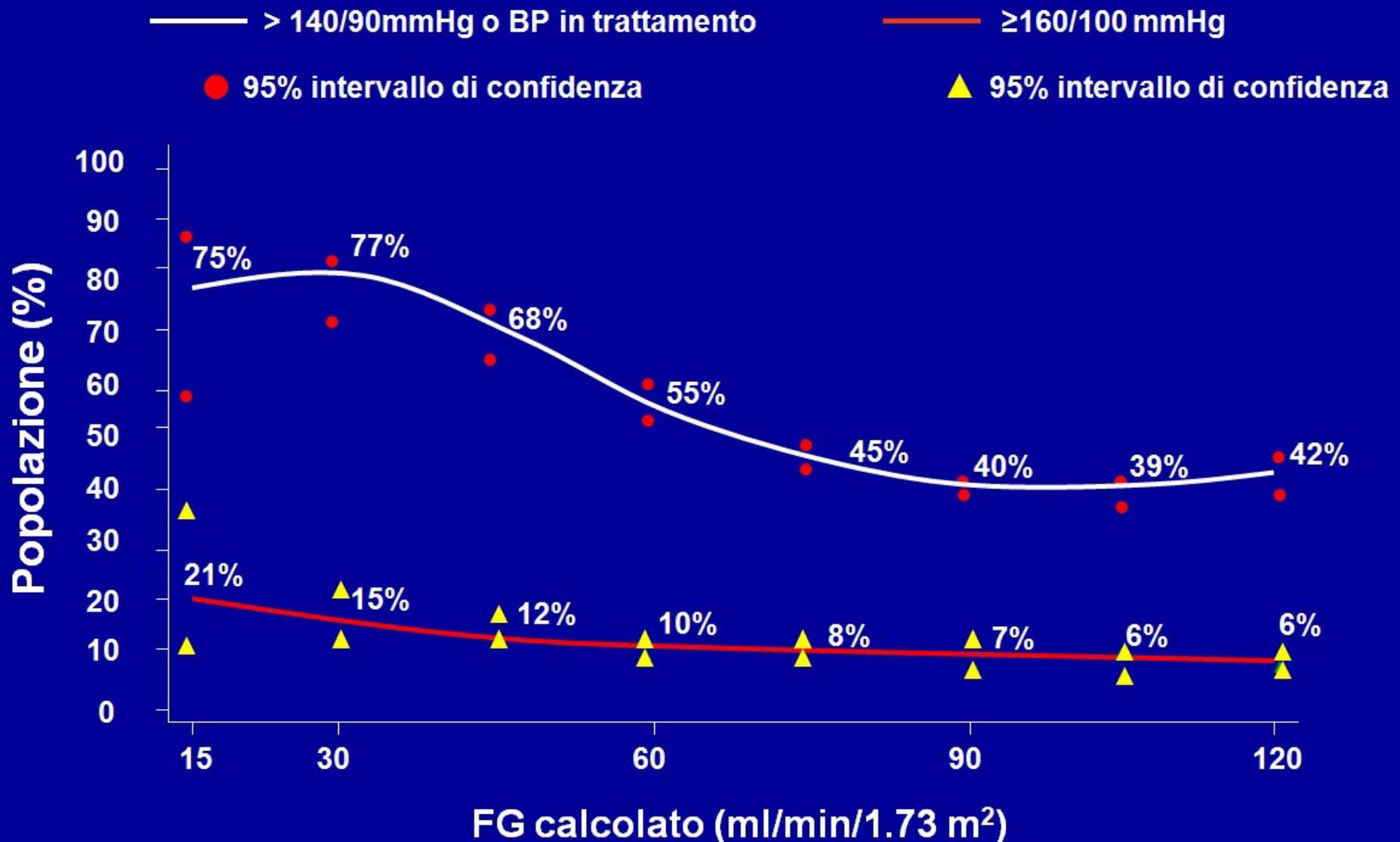


IPERTENSIONE

NEFROPATIA



PREVALENZA dell'IPERTENSIONE ARTERIOSA in RAPPORTO al VFG (NHANES III)



Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

A) IPERTENSIONE

→ mantenere PA <130/80 mmHg

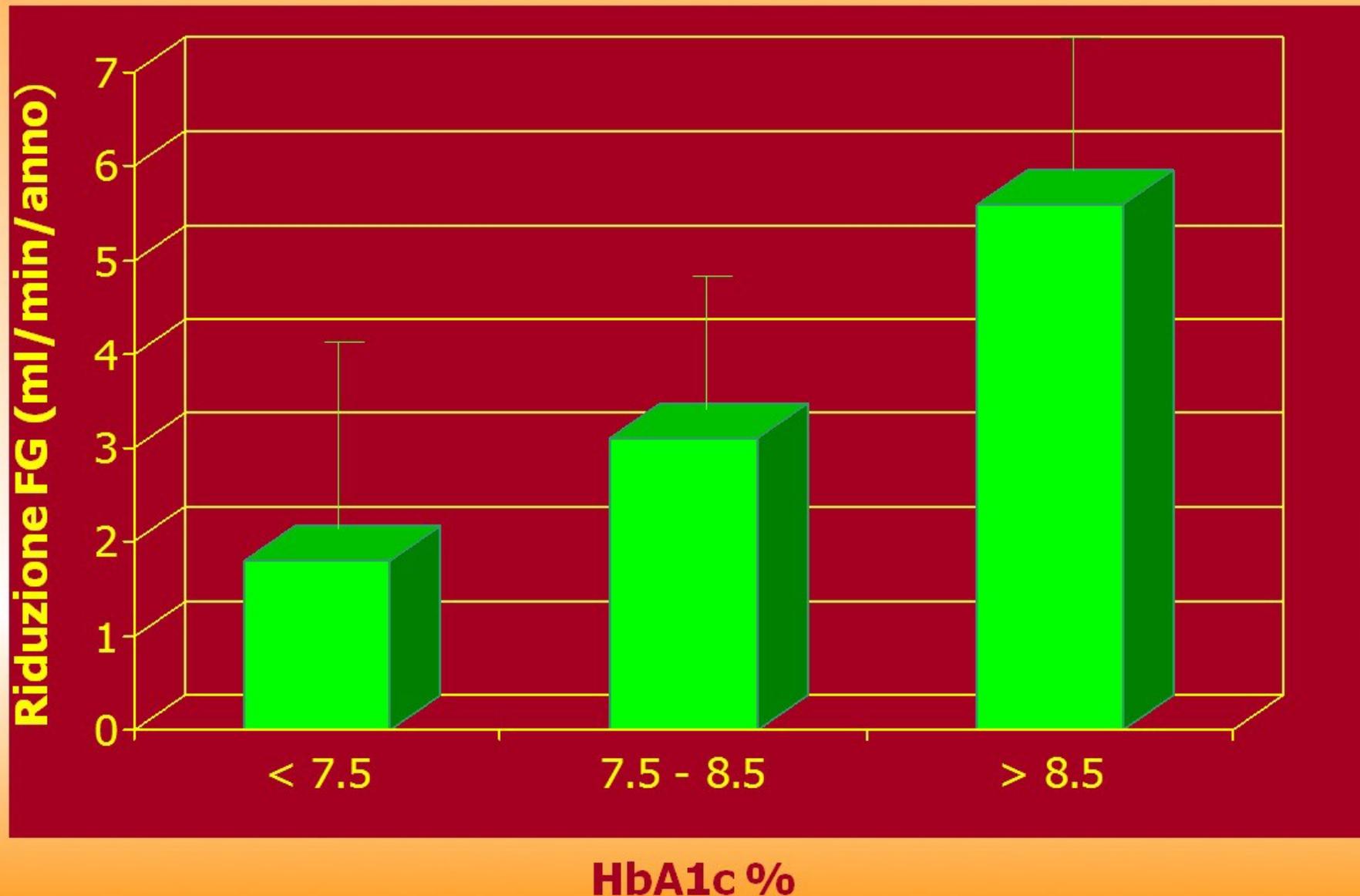
B) DIABETE

- **HbA1c, microalbuminuria**

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

VELOCITÀ di RIDUZIONE del FG nella NEFROPATIA DIABETICA



Tutto il sommerso dell'IRC

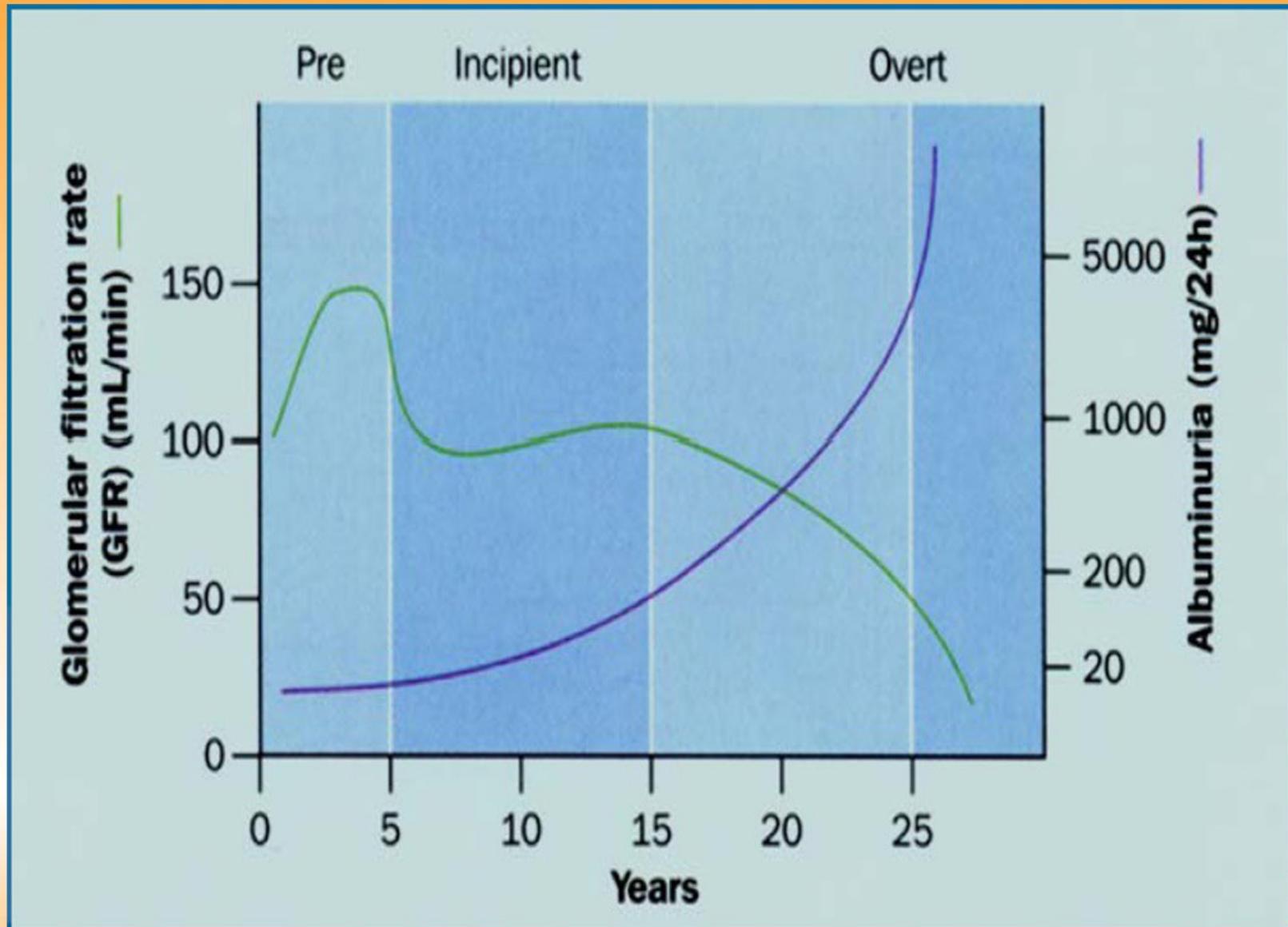
IRC Riconosciuta

Possibilita' di agire sui fattori modificabili della progressione
nonche' sulla comparsa ed evoluzione delle co-morbilita'

IRC non riconosciuta

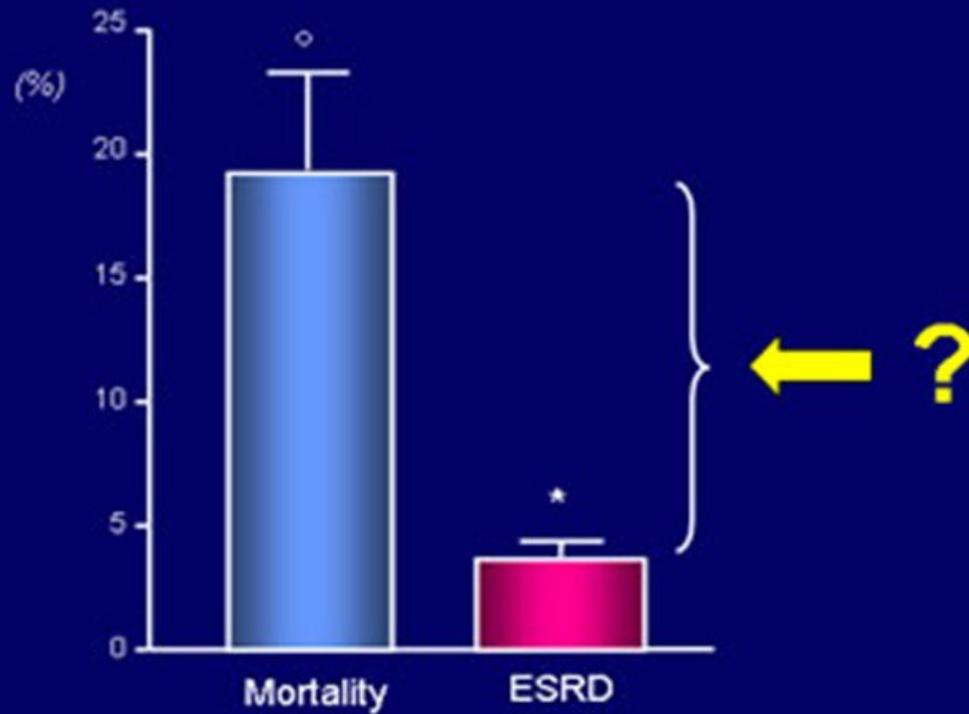
*Accelerazione della perdita irreversibile della funzione renale, maggiore incidenza
e gravita' di comorbilita'*

Diabetes leads to decreased renal function(GFR) and albuminuria



De Zeeuw et al. Kidney int.2004

ANNUAL ESRD AND MORTALITY IN TYPE 2 DIABETICS WITH OVERT NEPHROPATHY



Estimate from the *UKPDS and the *RENAAL studies

Adler et al., *Kidney Int*, 2003

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

A) IPERTENSIONE

→ PA <130/80 mmHg

B) DIABETE

→ HbA1c, microalbuminuria

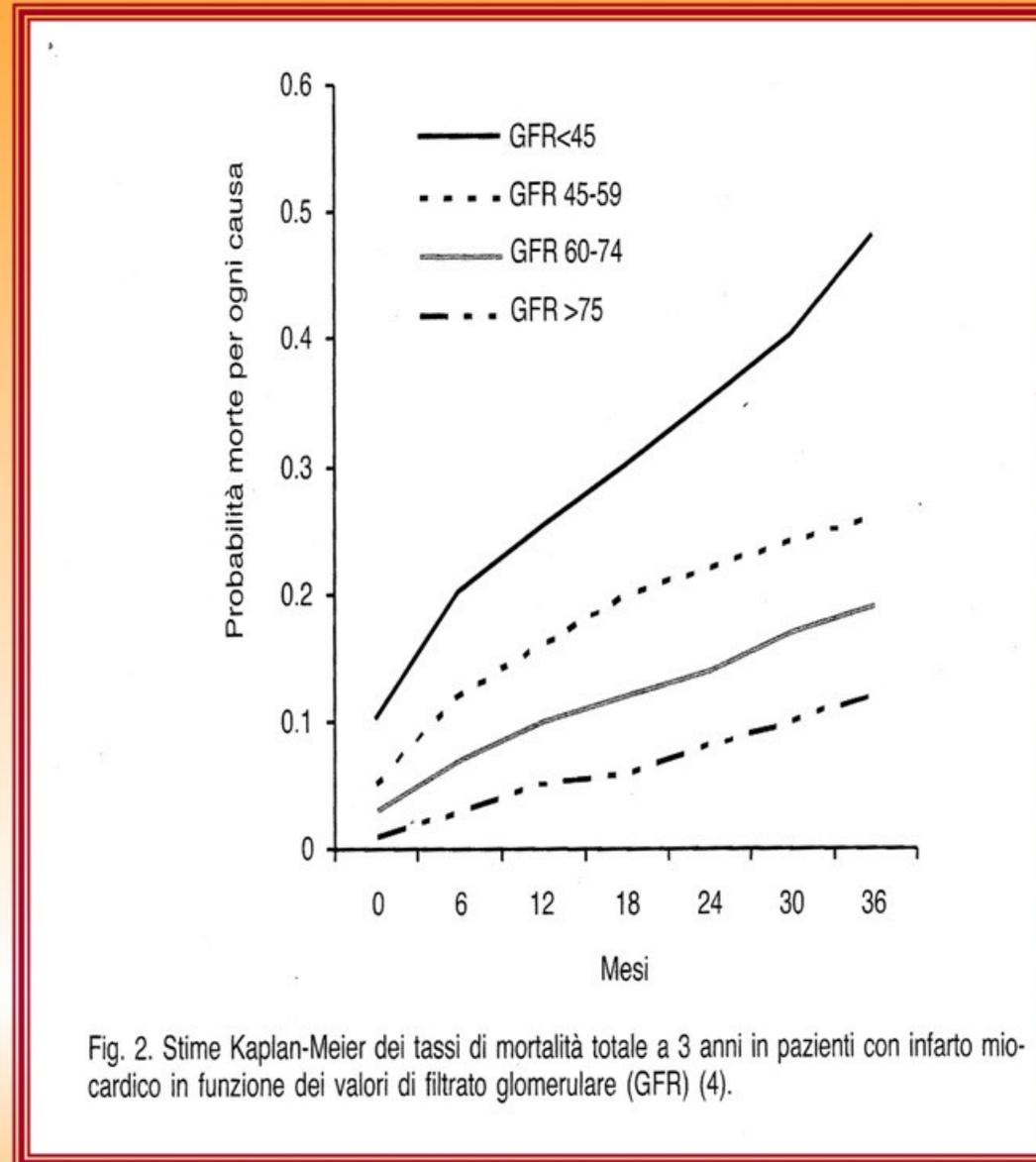
C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

- **Valutazione cardiopatia**

- **D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE**

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

VALIANT



Pazienti con IMA e Disf.V/SN, la mortalita' aumentava con il ridursi dei valori di GFR

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D.Monizzi Crotone

La CKD, anche di grado lieve, influenza il rischio di morte, eventi cv, ed ospedalizzazioni in misura inversamente proporzionale ai valori di GFR

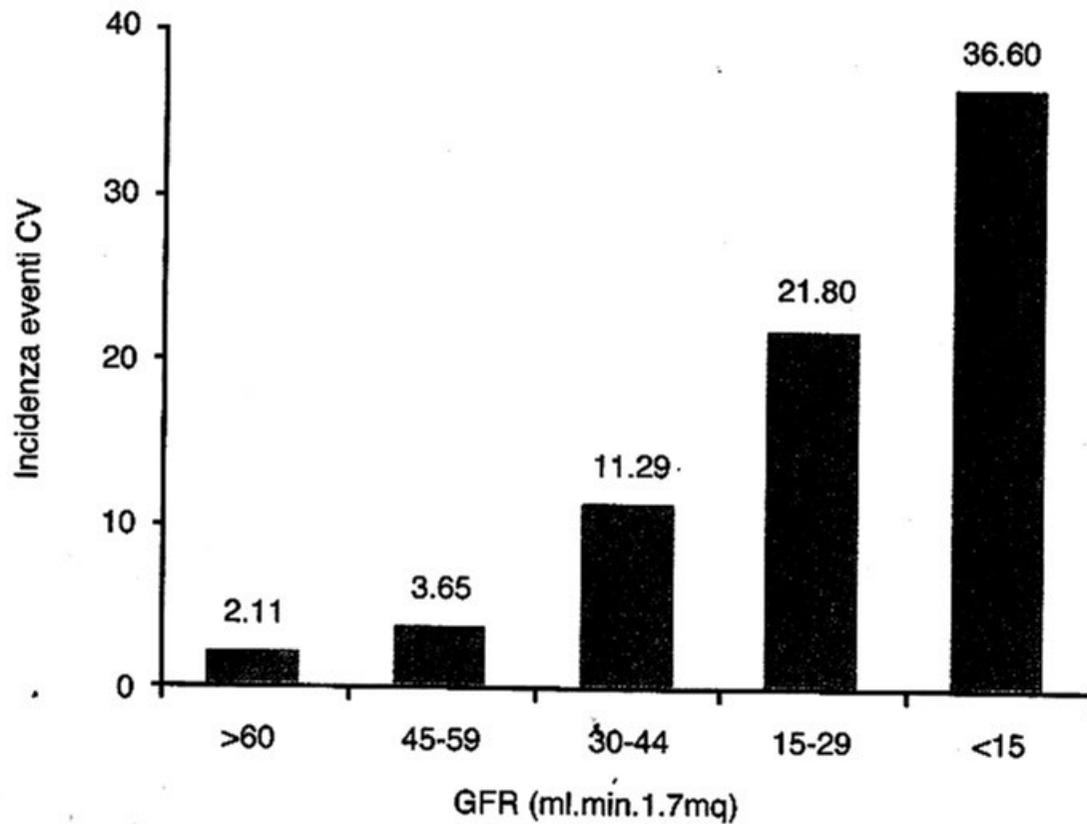
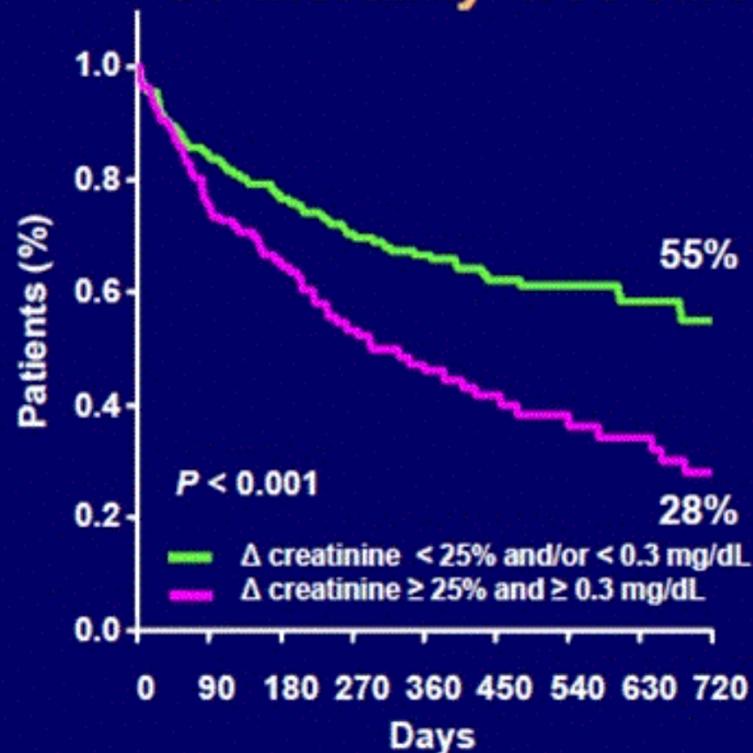


Fig. 1. Eventi cardiovascolari (tasso standardizzato per l'età) in funzione dei valori di filtro glomerulare (GFR) stimato in pazienti adulti ambulatoriali (8).

Prognostic Significance of Worsening Renal Function in Patients With ADHF

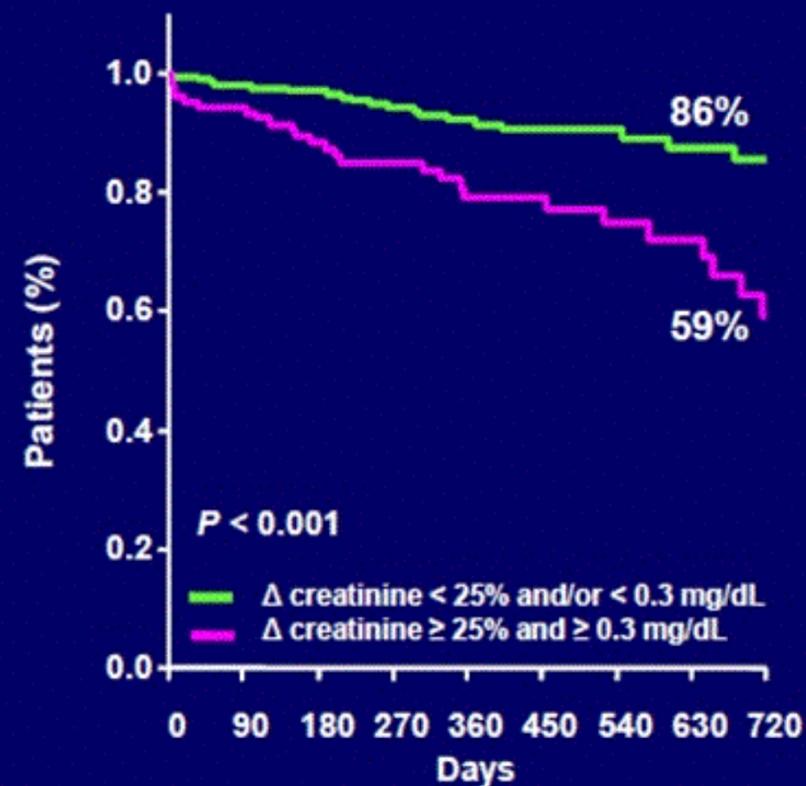
HF hospitalizations and CV-mortality-free survival



Patients at risk
Absolute and percent s-Cr change:

< 0.3 or 25%	211	143	92	55	36
≥ 0.3 & 25%	107	64	36	19	14

CV-mortality-free survival



Patients at risk
Absolute s-Cr change:

< 0.3	184	125	79	46	33
≥ 0.3	134	82	49	27	21

Metra M, ... *Dei Cas Eur J Heart Fail.* 2008;10:188-195.

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e.....

A) IPERTENSIONE

→ PA \leq 130/80 mmHg

B) DIABETE

→ HbA1c, microalbuminuria

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

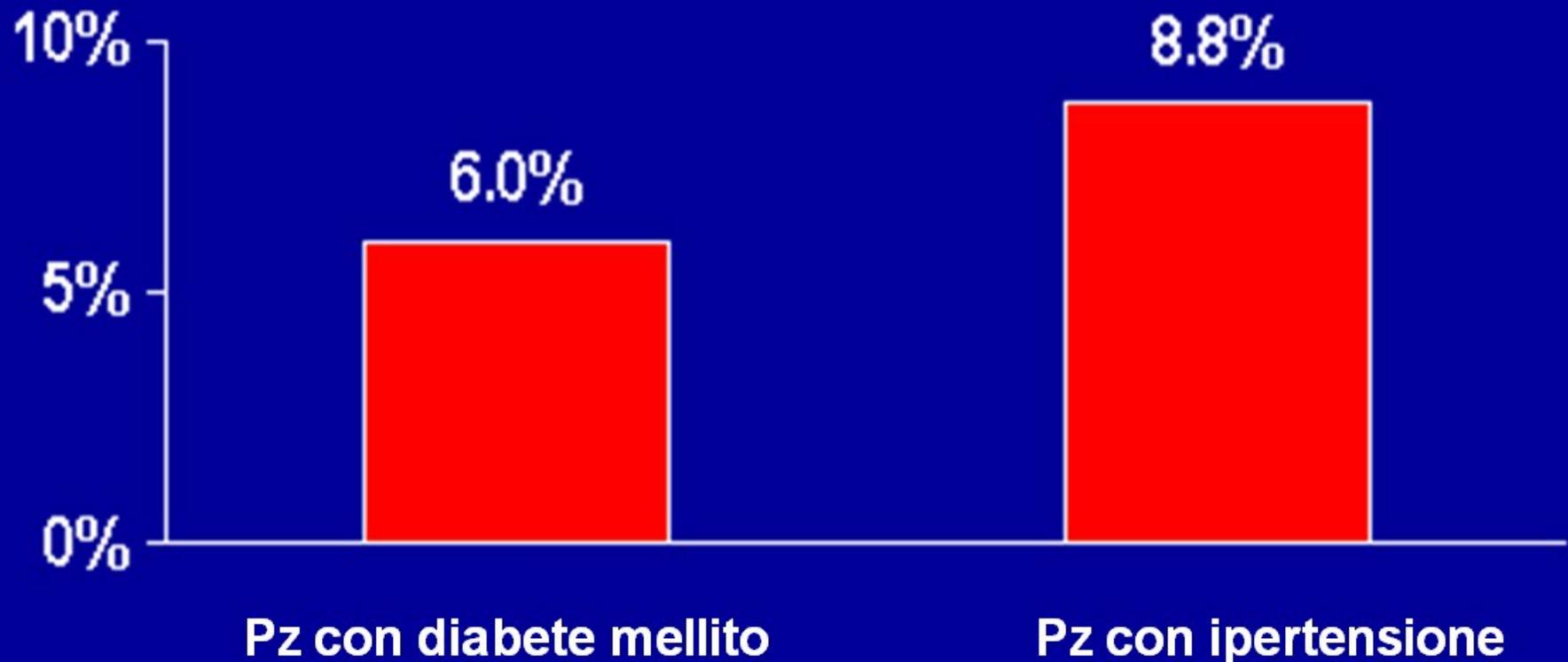
*valutazione cardiopatia

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

- **farmaci**
- **mezzo di contrasto iodato**

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

FARMACI NEFROTOSICI PRESCRITTI nella IRC



Pazienti con alterata funzione renale che alla dimissione hanno ricevuto prescrizioni per FANS

McClellan, AJKD 1997, 29:368-75

587 Medicare Hospitalized Patients <75 yrs Without h/o Renal Disease

Nichilismo terapeutico

RACCOMANDAZIONI PER L'USO DI FARMACI IN CORSO DI IRC

European Heart Journal (2007) 28, 1598–1660

- SIMVASTATINA: ridotta eliminazione renale
- ACE-INH / ARB: dose ridotta per $CrCl < 30$
- ENOXAPARINA: dose ridotta per $CrCl < 30$
- CLOPIDOGREL: non modifiche in corso di IRC
- FONDAPARINUX: < rischio sanguinamento di enoxaparina
- BIVALIRUDIN: 1mg/kg/h per $CrCl < 30$, bolo invariato
- TIROFIBAN: 50% dose se $CrCl < 30$
- EPTIFIBATIDE: controindicato per $CrCl < 30$
- ABCIXIMAB: valutazione rischio emorragico se IRC
- ATENOLOLOLO: 50% dose per $CrCl < 30$, 25% dose per $CrCl < 15$

Agenda

- 1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC
- 2) Fattori di rischio
- 3) Compromissione renale e..

A) IPERTENSIONE

→ PA \leq 130/80 mmHg

B) DIABETE

→ HbA1c, microalbuminuria

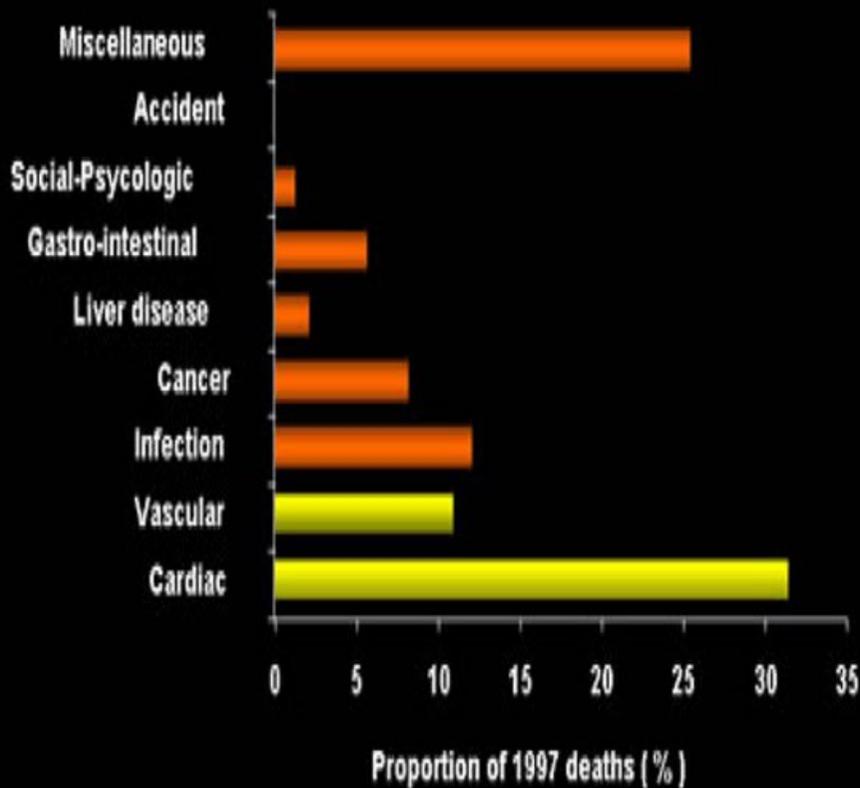
C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

→ valutazione cardiopatia

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

- **Farmaci**
- **mezzo di contrasto iodato**

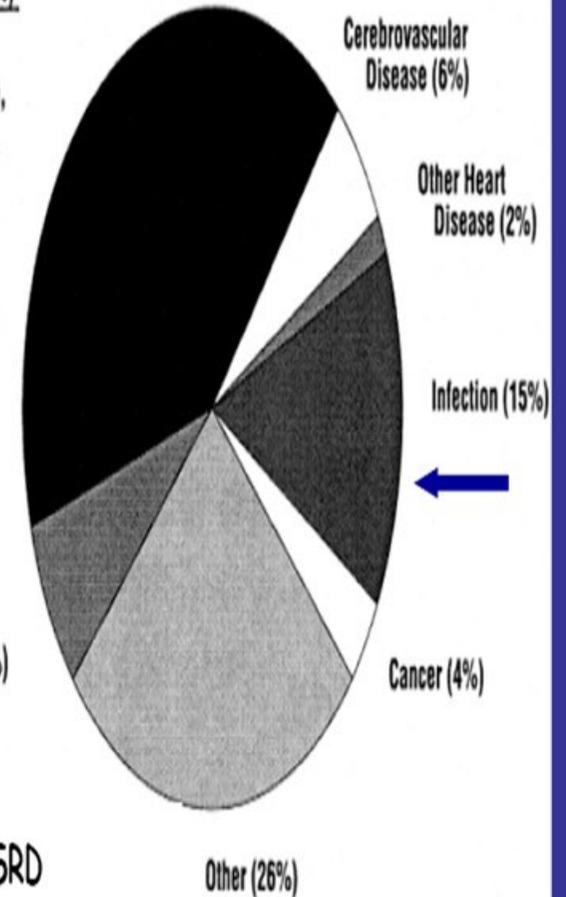
CAUSES OF DEATH IN ESRD PATIENTS



Locatelli F et al. *Nephrol Dial Transpl* 2000 ; 15 (S5) : S69 - S80

Coronary Heart Disease (41%)

Acute MI (8.6%),
Atherosclerotic HD (3.4%),
Cardiomyopathy (3.8%),
Cardiac arrhythmia (5.2%)
Cardiac arrest (20.4%)



Dati USA - NKF

I pazienti con ESRD non muoiono di uremia, ma di malattie cardiovascolari, come la popolazione generale

Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D.Monizzi Crotona

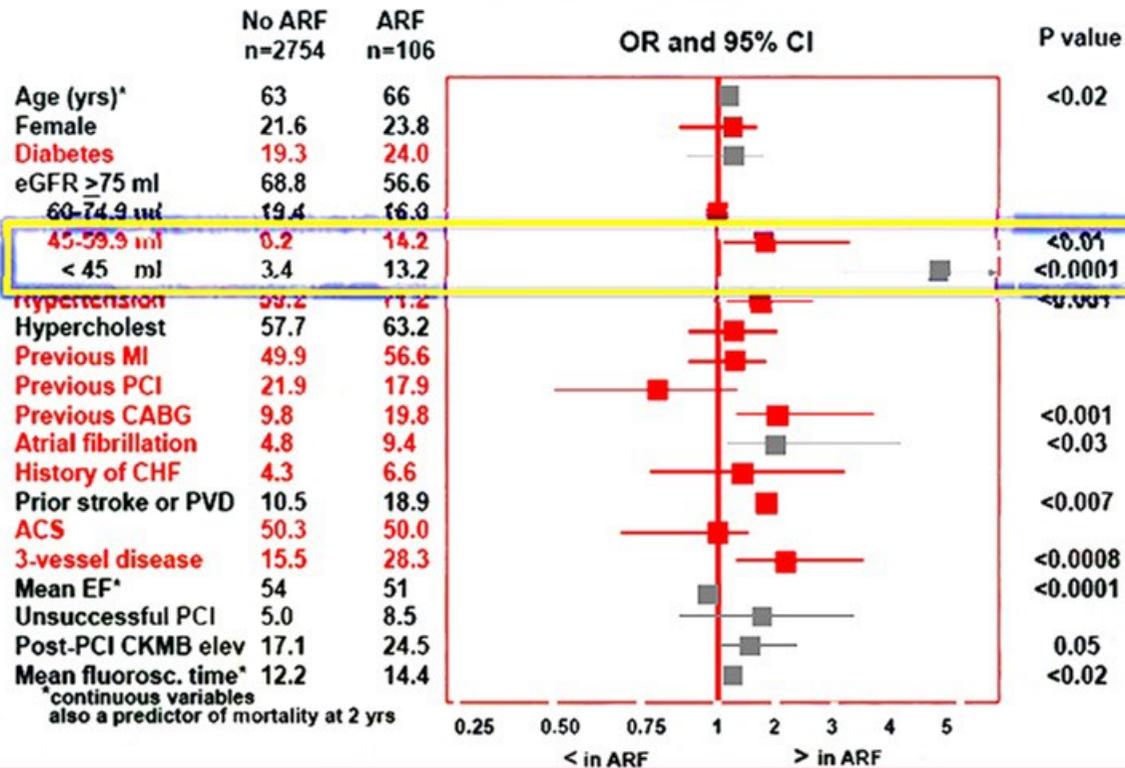
PROCEDURE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE

Approccio generalmente più conservativo in paz.
con IRC

- Cateterismo cardiaco : rischio di nefropatia da mdc
 - 2% con funzione renale normale e senza diabete
 - 22,4% con pCreat 2-2,9 mg/dL
 - 30,6% con pCreat>3 mg/dL
- Impianto di ICD
 - Elevato rischio di ICD shock per pazienti in dialisi

Univariate predictors of acute renal failure after PCI

Roghi A, et al: JCM 2008



Epidemiologia e rilevanza prognostica della compromissione renale nel cardiopatico.

D.Monizzi Crotone



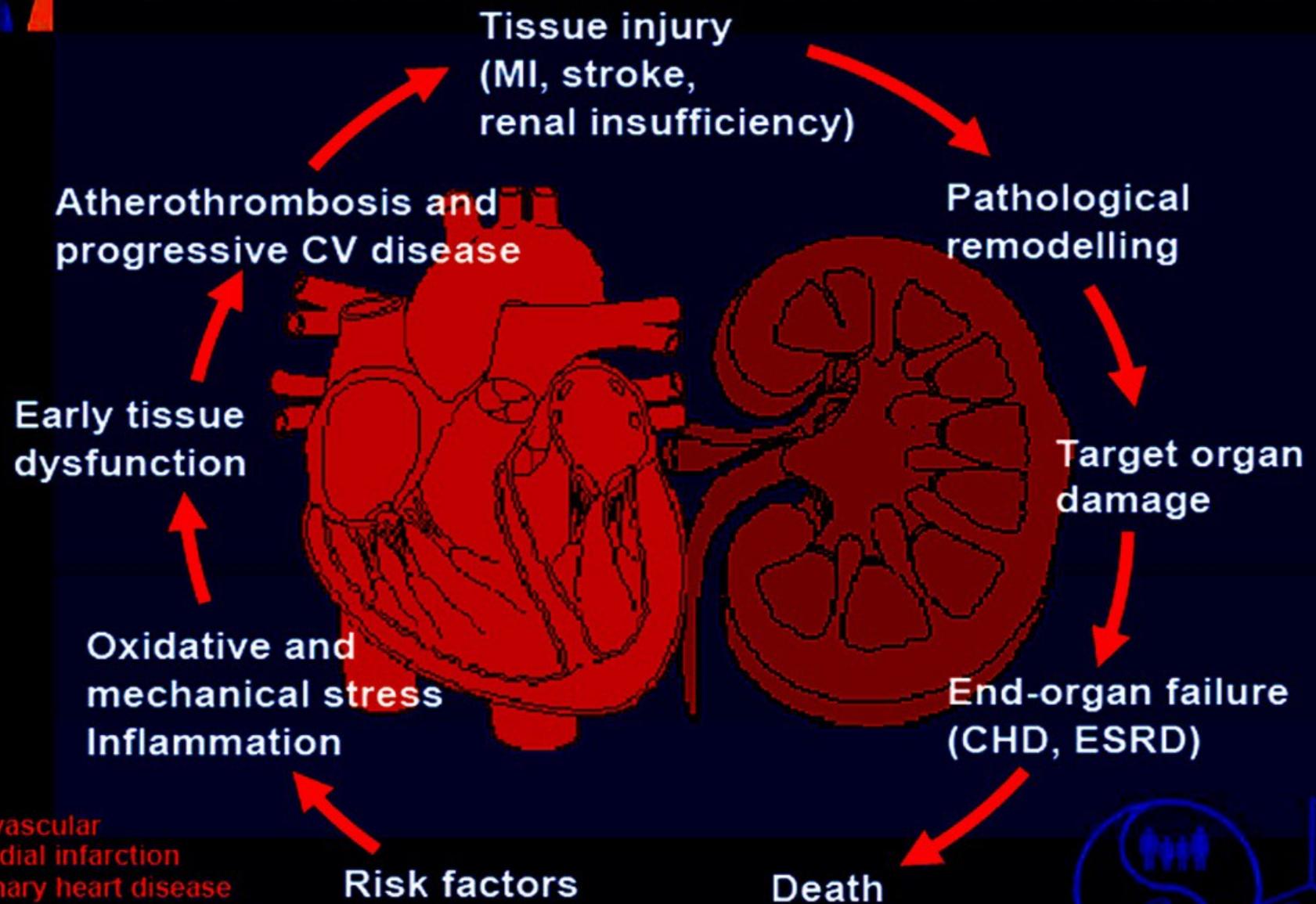
Conclusioni



Malattia Renale Cronica

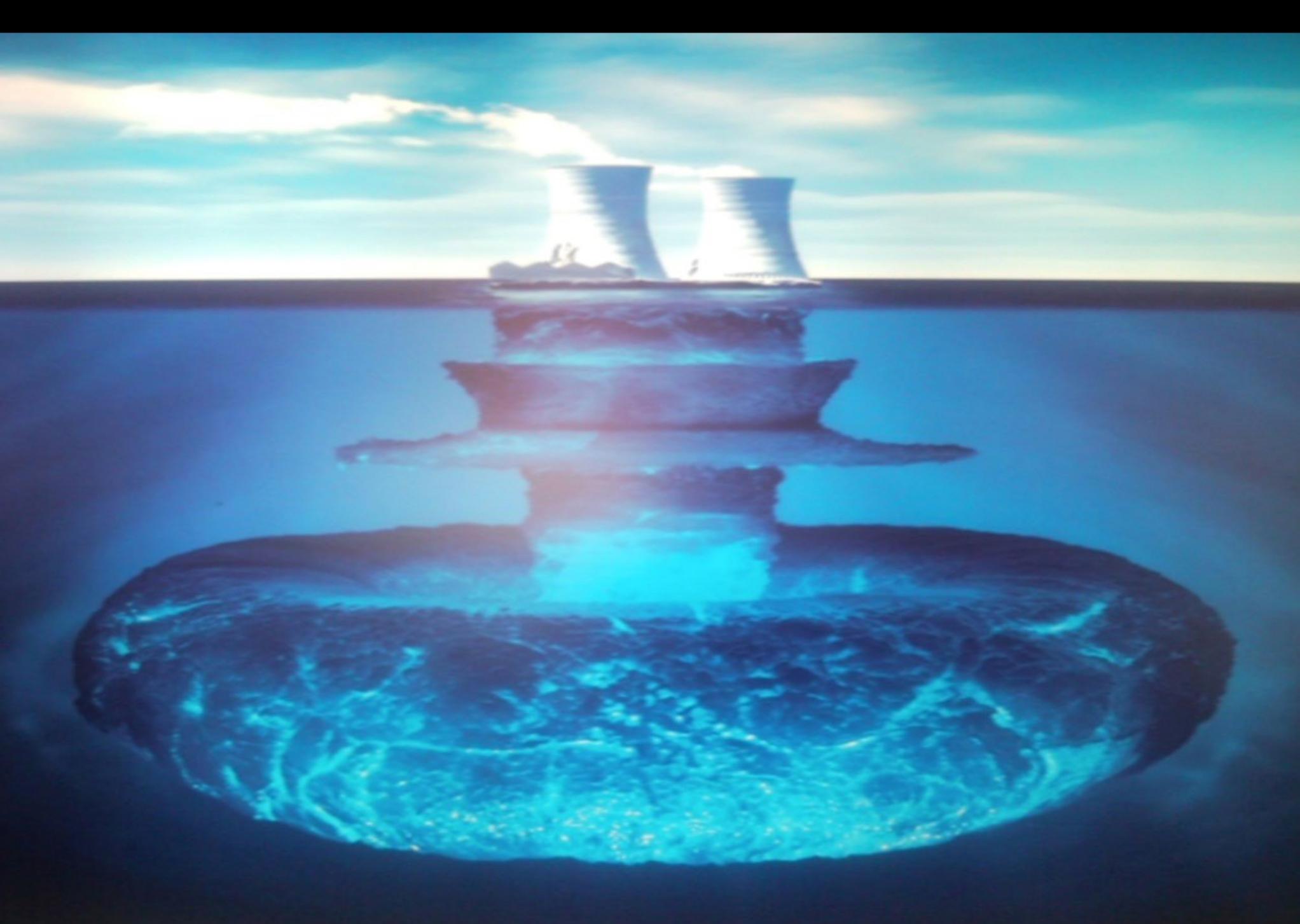
Malattia Cardiovascolare

Continuum cardioenale



CV: cardiovascular
MI: myocardial infarction
CHD: coronary heart disease
ESRD: end stage renal disease





BEYOND THE NEWS



Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e...

A) IPERTENSIONE

B) DIABETE

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

Agenda

1) Prevalenza e stadiazione dell'IRC

2) Fattori di rischio

3) Compromissione renale e ...

A) IPERTENSIONE

B) DIABETE

C) PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

D) SOSTANZE NEFROTOSSICHE

QUANDO SI PARLA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA?

- **IRC :**
 - danno renale e/o $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ per durata ≥ 3 mesi.
- **Danno renale :**
 - anomalie patologiche o markers di danno, incluse anomalie ematochimiche, urinarie o di esami strumentali.

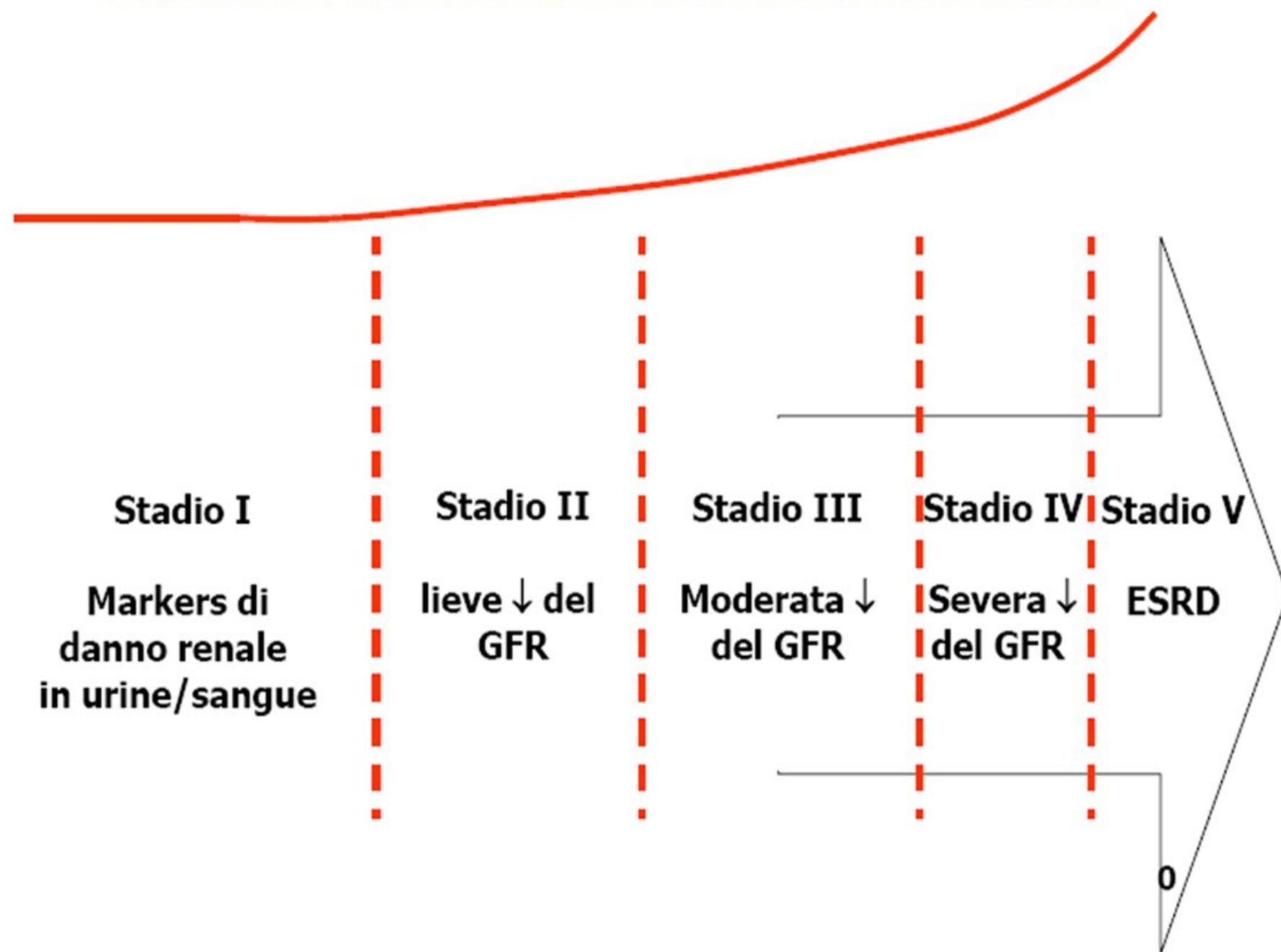
Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 2):S1-S246

COME SI VALUTA LA FUNZIONE RENALE

National Kidney Foundation: Kidney Disease Outcome Quality Initiative Classification of CKD (K-DOQI)

<u>Stadio</u>	<u>Descrizione</u>	<u>GFR(mL/min/1.73 m²)</u>
I	Danno renale con GFR normale	≥ 90
II	Danno renale con modesta $< GFR$	60-89
III	Moderata $< GFR$	30-59
IV	Severa $< GFR$	15-29
V	Insufficienza renale	< 15 (o dialisi)

Riduzione del GFR e rischio cardiovascolare



PREVALENCE OF CKD IN US POPULATION (NHANES III)

- The prevalence is 11% (19.2 million)
- 3.3% stage 1 (persistent albuminuria and normal GFR)
- 3.0% stage 2 (persistent albuminuria with GFR 60-89 ml/min/1.73 m²)
- 4.3% stage 3 (GFR 30-59 ml/min/1.73 m²)
- 0.2% stage 4 (GFR 15-29 ml/min/1.73 m²)
- 0.2% stage 5 (kidney failure)
- Coresh et al Am J Kidney Dis 2003; 41: 1-12

Griffin SV, MacGregor MS

FACING AN EPIDEMIC OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Clin Med 2005;5:521-5

- Studi su popolazione: **Prevalenza in UK di 4-5% di IRC in stadio III**
- L'identificazione di questi pazienti ha implicazioni significative sul lavoro di:
 - MMG
 - Nefrologi