

MODIFICĂRILE HEMODINAMICE PERIFERICE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ

PERIPHERAL HAEMODYNAMICS MODIFICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Petru Cepoida, Maria Vizitiu, Cornelia Ceban

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican

Secția Nefrologie, Secția Oftalmologie IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Pathologic modifications in peripheral haemodynamics include: peripheral blood and renal flow reduction, diminution of the acceleration time and increase in peripheral vascular renal resistance, arterial constriction and venous dilation with perivascular oedema development in ophthalmic microvasculature. Renal affection severity manifests as an independent risk factor for these disturbances development in peripheral circulation, that correlates with the stage of the chronic kidney disease and in the large majority of patients starts together with chronic kidney failure when glomerular filtration decreases under 60 ml/min/1,73 m².

Introducere

Boala cronică de rinichi, conform studiilor epidemiologice din SUA și Norvegia, afectează de la 5% până la 10% populație. La o parte din pacienți boala cronică de rinichi progresează până la stadiul insuficienței renale terminale, când este solicitată substituția artificială a funcției renale sau transplantul renal. În același timp, la majoritatea pacienților se dezvoltă complicațiile cardiovasculare, care afectează atât hemodinamica centrală, cu apariția insuficienței cardiace congestive, cât și patul vascular periferic, ceea ce se manifestă prin ischemizarea ariei vasculare corespunzătoare.

Obiectiv

Revista literaturii în domeniu, precum și prezentarea datelor studiilor proprii privind modificările hemodinamice la pacienții cu insuficiență renală cronică.

Material și metode

Revista literaturii în domeniu a fost suplimentată de studiul propriu a trei arii vasculare: circulației periferice la nivelul arterelor tibiale, arterelor renale și patului microcirculator retinian. Circulația periferică la nivelul arterelor tibiale a fost studiată pe un lot din 52 de bolnavi cu pielonefrită cronică, 10 (19,2%) bărbați și 42 (80,8%) de femei. A fost efectuată reovasografia de volum și reovasografia diferențiată a membrelor inferioare. Dopplerografia renală a servit drept baza pentru studiul circulației la nivelul arterelor renale. Lotul studiat a inclus 29 de pacienți: 5 (17,2%) bărbați și 24 (82,8%) de femei. În studiul modificărilor în patul microvascular retinian au fost incluși 51 de pacienți. Lotul examinat a cuprins 36 de femei și 15 bărbați. Toți pacienții au fost cu pielonefrită cronică, asociată sau nu cu hipertensiune arterială și/ sau insuficiență renală cronică, ceea ce a permis divizarea lor în grupe conform stadiului bolii cronice de rinichi sau în grupe conform lipsei/ absenței HTA și sau IRC (4 grupe). Vârsta pacienților a variat între 17 și 60 de ani pentru toate grupele studiate. Grupele pacienților au suprapus parțial. De asemenea, la toți pacienți înrolați în studiu a fost studiată hemodinamica centrală, modificările ecocardiografice.

Rezultate

În literatura de specialitate practic lipsesc studii complexe, consacrate evaluării hemodinamicii renale și periferice în pielonefrita cronică complicată cu insuficiență renală. În revista literaturii contemporane am găsit puține referințe privind acest domeniu. Acutizarea infecției renale este asociată cu diminuarea rezistenței vasculare periferice și cu creșterea indicelui cardiac. Creșterea rezistenței vasculare periferice semnalizează dezvoltarea insuficienței renale [23]. Larina A. (2003) la un lot de 221 de pacienți cu pielonefrită cronică cu funcția renală păstrată a depistat creșterea rezistenței vasculare periferice atât în circulația sistemică, cât și în circuitul mic [22]. Acest fenomen a fost prezent la pacienții hipertensivi și chiar la cei cu tensiunea arterială normală sporită. Pacienților cu pielonefrită cronică le-au fost caracteristice și modificările respiratorii restrictive cu diminuarea rezervei pulmonare, probabil, implicate în apariția și dezvoltarea hipertensiunii pulmonare arteriale.

Fluxul renal apreciat prin diferite metode corelează cu manifestările IRC și cu valorile TA [21]. Diferența dintre indicii dopplerografici corelează cu filtrația glomerulară și cu fluxul efectiv renal, studiate pentru fiecare rinichi aparte. Astfel, poate fi diferențiată HTA esențială de HTA renoparenchimatoasă: pentru ultima va fi caracteristică asimetria mărită a indicilor calculați [19]. Studiul pacienților cu pielonefrită cronică nu a depistat semne de hiperperfuzie și hiperfiltrație a parenchimului renal restant: fluxul renal a corelat cu diminuarea volumului parenchimului renal. Asimetria semnificativă în fluxul renal dintre rinichi condiționează dezvoltarea HTA severe [20]. Examenul dopplerografic al arterelor renale demonstrează creșterea indicelui de rezistență pe partea mai mult afectată [17]. În pielonefrita cronică, în special în stadiile inițiale, este preponderent afectat fluxul sanguin medular, ce se manifestă prin creșterea indicilor dopplerografici distali. Ameliorarea hemodinamicii renale duce la micșorarea TA și a manifestărilor IRC [17, 18].

Analiza efectuată a materialului propriu a depistat: simultaneitatea modificărilor patologice la nivelul arterelor centrale

(aa. renale) și periferice (aa. tibiale); corelația modificărilor reovasografice la nivelul aa. tibiale și avansarea hipertrofiei VS; dependența puternică dintre severitatea modificărilor reovasografice, gradul HTA, gradul IRC și vârsta pacienților (factorii de risc independenți în analiza multifactorială). Analiza factorială cu depistarea maximală a 5 factori cu eigenvalues > 1,00 și căutare în regimul „componentele principale” și „nerotat” a depistat numai 3 factori „sintetici” pentru toți parametrii analizați (indicele de rezistență, indicele pulsatil, indicele sistolo-diastolic, indicele elasticității și indicele tonicității): 1. TA sistolică, diastolică, produsul dublu și IMMVS sporite (sindromul hipertensiv), 2. Filtrația glomerulară, hemoglobina (scăzute) și creatininemia crescută (semnele IRC) și 3. Vârsta. Încărcarea tuturor factorilor a variat între 0,70 și 0,85. Analiza multifactorială a influenței PTH-ului, reninei, calcitoninei asupra aceluiași indice reovasografic a demonstrat 2 factori de bază: sistemul RAA (pe prim plan) și PTH [1].

Tulburările hemodinamicii renale în cadrul IRC corelează cu dereglările hemodinamice coronariene [16] și cerebrale [15]. Pentru pacienții cu IRC este caracteristică dereglarea mai pronunțată a hemodinamicii în stratul cortical. Luând în considerare ameliorarea circulației regionale sub acțiunea IECA, acest fapt poate fi explicat prin hiperactivarea sistemului RAA. Ameliorarea hemodinamicii renale poate fi realizată printr-un efort fizic dozat, precum și prin administrarea blocanților canalelor de calciu [14].

Prezența procesului infecțios se manifestă prin schimbările prooxidante mai avansate în comparație cu HTA esențială și corelează cu diminuarea fluxului renal în rinichiul afectat, cu toate că valorile TA sunt practic identice. Acest fapt poate ajuta în diferențierea HTA esențiale și HTA secundare pielonefritei cronice. Referitor la indicii hemodinamici în alte nefropatii, Batdalova Z. i-a studiat la pacienți cu glomerulonefrită. Datele prezentate au demonstrat că formele nefrotică și hematurică de glomerulonefrită sunt asociate cu modificările semnificative la nivelul arterei renale magistrale, segmentare, interlobare și arcuate, manifestate în creșterea indicelui de rezistență la nivelul arterei renale magistrale și segmentare cu diminuarea rezistenței periferice la nivelul arterelor subsegmentare [11]. În glomerulonefrita cronică modificările la nivelul arterelor renale magistrale, în special indicele rezistenței, au fost dependente de durata existenței procesului patologic și, probabil, reflectau dezvoltarea nefrosclerozei. În același timp, schimbările în arterele renale subsegmentare au corelat cu activitatea sindromului inflamator [12]. Deteriorarea hemodinamicii periferice a fost caracteristică numai pentru sindromul nefrotic, fiind prezentă la 25% din pacienți. A fost depistată creșterea rezistenței periferice. De asemenea, au fost depistate îngroșarea complexului media-intima și iregularitatea endoteliului arterelor magistrale ale extremităților inferioare [13].

Studiul propriu efectuat a demonstrat că pielonefrita cronică asociată cu IRC se caracterizează prin diminuarea progresivă a vitezelor sistolice, diastolice și medii atât la nivelul arterelor renale magistrale, cât și în cele subsegmentare. Diminuarea mai mare a vitezelor circulatorii a fost depistată la nivelul vaselor subsegmentare, ceea ce atestă afectarea predominantă a sistemului microcirculator, probabil, secundară nefrosclerozei. Aceste modificări au fost statistic veridice începând de la IRC gr. IV. Păstrarea indicelui de rezistență și a celui pulsatil în limitele normale se explică, astfel, prin diminuarea con-

comitentă a vitezelor sistolice și diastolice. Pentru avansarea IRC a fost caracteristică diminuarea fluxului renal și creșterea rezistenței vasculare renale. Scăderea fluxului renal a fost la o parte de pacienți compensată prin creșterea tensiunii arteriale, fiind asociată cu majorarea suplimentară a rezistenței renale vasculare și cu diminuarea timpului accelerării fluxului renal. Asimetria irigării renale a fost mai pronunțată la pacienții cu IRC gr. IV-V. Pattern-ul dopplerografic descris mai sus oferă posibilitatea de a diferenția HTA renoparenchimatosa de HTA renovasculară [2, 3, 4].

Arbuliev A. (2004) a studiat caracteristicile reologice ale sângelui, precum și alți indici ai microcirculației în condiții de monitorizare a acutizărilor pielonefritei cronice sub influența tratamentului dezagregant. Datele prezentate sugerează modificările semnificative ale proprietăților reologice ale sângelui: este încetinit fluxul sanguin $0,057 \pm 0,003$ din/cm² (bolnavi cu pielonefrită cronică în acutizare) vs $0,031 \pm 0,002$ din/cm² (lotul de control) datorită creșterii viscozității sângelui până la $33,17 \pm 2,3$ sPa vs $22,14 \pm 2,1$ sPa, deshidratării (se majorează hematocritul $49 \pm 0,24\%$ vs $45 \pm 0,12\%$) și coeficientului de agregare a eritrocitelor $0,75 \pm 0,004$ din/cm²/10⁶ vs $0,58 \pm 0,03$ din/cm²/10⁶. Deteriorarea proprietăților reologice ale sângelui a corelat cu nivelul moleculelor medii – indicatorii cunoscuți ai severității intoxicației secundare procesului infecțios. Biomicroscopia conjunctivei a relevat un număr de modificări cvasiconstante: oscilațiile diametrului vascular, caracterul iregular al traiectului vascular, frecvența sporită a microanevrismelor, în special la nivelul venulelor. Fluxul sanguin, atât în venule cât și în arteriole, a fost neregulat, deseori asociat cu sludge-syndrome și microtrombușii. Aceste manifestări patologice au avut un caracter răspândit. Ele nu au fost prezente la pacienții cu pielonefrită acută. Antiagregantele (pentoxifilină, dipiridamol) semnificativ ameliorau starea microcirculației, modificărilor biomicroscopice în același timp rămânând practic neschimbate. Tratamentul medicamentos dezagregant conducea la activarea proceselor adaptive: creștea numărul capilarelor funcționale și se micșorau regiuni hipovascularizate. În schimb, modificările perivascularare (edemul perivascular – 40%, hemoragii – 5%) au avut o evoluție favorabilă evidentă pe parcursul a 2-4 săptămâni de tratament dezagregant. Evoluția pozitivă a fost caracteristică și pentru raportul arterio-venos, care s-a normalizat la 53% din pacienți. Sludge-syndrome a dispărut la 60% din pacienți și s-a micșorat la nivelul venulelor la 30% din pacienți, fiind puțin influențat de terapia efectuată la nivelul capilarelor. Microtromboza în rețeaua microcirculatorie practic a dispărut spre sfârșitul curei de tratament. Caracterul modificărilor patologice la nivelul conjunctivei a fost asemănător celor depistate în rinichii examinați histologic în urma nefrectomiei în cazuri avansate ale procesului infecțios. Modificările patologice reversibile descrise mai sus au corelat cu procesul inflamator în rinichi și au demonstrat o valoare prognostică certă. Normalizarea modificărilor microcirculatorii a fost asociată cu ameliorarea funcției renale de filtrație, confirmată și prin urografie excretorie. În schimb, în lipsa tratamentului dezagregant procesul patologic a impus efectuarea nefrectomiei la 32% vs 11% din pacienții cu pielonefrită purulentă [9, 10].

Modificările vasculare oculare în hipertensiunea arterială sunt descrise începând cu sfârșitul secolului XIX (Guist, Sallus, Gunn) [7,8]. Prima clasificare a retinopatiei hipertensive a fost propusă în 1939 de către Keith, Wagener și Barker. În

continuare au fost propuse clasificările efectuate de Scheie și Hogan (anii '50) [7]. Clasificarea Scheie modificată a fost propusă pentru utilizare practică de Academia Oftalmologică din SUA [7,8]. Clasificarea Kirkendall este orientată spre diferențierea modificărilor aterosclerotice la cei hipertensivi, însă nu a găsit o aplicare largă [30]. Ultimele studii epidemiologice au demonstrat că punctul principal slab al clasificării Keith-Wagener-Barker reprezintă caracterul subiectiv în diferențierea retinopatiei hipertensive gr. I și gr. II., care, conform opiniei lui Wong T.Y., trebuie să fie unite într-un grup [7].

Studiul propriu a demonstrat că modificările retiniene, utilizate pentru aprecierea gradului de retinopatie hipertensivă conform clasificării KWB, sunt incomplet specifice HTA: modificări similare se atestă și la pacienții cu pielonefrită cronică, mai ales complicată cu IRC. Pentru afectarea retiniană hipertensivă în grupul pacienților cu patologie renală sunt specifice numai modificările patologice avansate (complicații retiniene vasculare și perivasculare), precum și edemul DNO. Indicii studiați ai retinopatiei corelează cu afectarea altor segmente ale aparatului circulator, în special cu semnele hipertrofiei

ventriculului stâng, disfuncției diastolice a ventriculului stâng, cu diminuarea irigației regionale, valorile crescute ale TA și IRC avansate. Cu dezvoltarea leziunilor retiniene au corelat PTH, angiotensina și aldosteronul. Activarea sistemului renin-angiotensină este asociată cu dezvoltarea complicațiilor perivasculare, valorile crescute ale PTH-ului – cu majoritatea modificărilor patologice retiniene [5, 6].

Concluzii

Schimbările patologice în hemodinamica periferică includ: scăderea fluxului sanguin periferic și renal, timpului accelerării fluxului sanguin și creșterea rezistenței vasculare renale, constricția arterială și dilatația venoasă cu dezvoltarea edemului perivascular la nivelul microcirculator. Afectarea renală se manifestă ca un factor independent de risc în dezvoltarea modificărilor patologice în circulația periferică, care corelează ca severitatea cu stadiul bolii cronice de rinichi și în majoritatea cazurilor debutează cu instalarea insuficienței renale cronice cu scăderea valorilor filtrației glomerulare sub 60 ml/min/1,73 m².

Bibliografie

1. СЕПОИДА Р., БАБИУС С., МОȘNEAGA-ZOLTUR А., Dereglările circulației periferice la pacienții cu pielonefrită cronică complicată cu insuficiență renală cronică // *Arta Medica*, ediție specială, 2007, Materialele Conferinței științifice dedicate jubileului de 190 de ani de la fondarea Spitalului Clinic Republican, Chișinău, 26.12.2007, pp. 194-198
2. СЕПОИДА Р., БАБИУС С., НАСУ Н., Доплерография артерел ренале ла пациенții cu pielonefrită cronică, complicată cu insuficiență renală cronică // *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, "Științe medicale"*, nr. 5 (14), 2007, pp. 281-283
3. СЕПОИДА Р., Valeur diagnostique des indices rénales en évaluation des patients avec l'insuffisance rénale chronique // *Livre des résumés de 6me Congres Francophone d'Imagerie Médicale des Pays de l'Europe Centrale et Orientale* (al 16 lea Congres Național al Societății de Radiologie și Imagistică Medicală din România) (România, Iași, 28-30.09.2006), p.179
4. СЕПОИДА Р., Indicii renali în evaluarea pacienților cu pielonefrită cronică și insuficiență renală cronică // *Analele Științifice USMF „Nicolae Testemițanu”*, ediția a VIII, Chișinău 2007, vol. III, pp. 79-84.
5. СЕПОИДА Р., СЕВАН С., Corelațiile manifestărilor retiniene la pacienții cu pielonefrită cronică și insuficiență renală cronică // *Culegere de abstracte, a XLIII-a Reuniune anuală a oftalmologilor*, Iași, România, 2007, p. 38-39.
6. СЕПОИДА Р., СЕВАН С., Retinopatia hipertensivă la pacienții renali în corelare cu factori patogenetici // *Culegere de articole, Prima conferință a doctoranzilor din România cu participare internațională, Revista de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș*, 2008, pp. 242-247.
7. WONG T.Y., MITCHELL P., Hypertensive Retinopathy // *N. Engl. J. Med.*, 2004;351:2310-7.
8. BATISTA DA SILVA AUR., BATISTA DA SILVA ANDR., HERKENHOFF F. L., Retinopatia hipertensiva: Revisao // *Arq. Bras. Oftalmol.*, 2002;65:487-93.
9. АРБУЛИЕВ М.Г., АРБУЛИЕВ К.М., КУРБАНОВ К.З., Изменения в микроциркуляторном русле у больных с калькулезным пиелонефритом // *Научно-практическая конференция детских врачей Дагестана, Махачкала*, 2004, стр.175.
10. АРБУЛИЕВ М.Г., Состояние микроциркуляторного русла у больных с калькулезным пиелонефритом // *Научно-практическая конференция детских врачей Дагестана, Махачкала*, 2004, стр.148.
11. БАТДАЛОВА З.Н., КОРОВИНА Н.А., ПЫКОВ М.И., ГАВРЮШОВА Л.П., Состояние почечного и периферического кровотока при гломерулонефрите у детей // *«Известия высших учебных заведений. Северо-кавказский регион»*, Ростов-на-Дону, 2006, Спец. Выпуск, «Клиническая медицина», стр. 20-32.
12. КОРОВИНА Н. А., ПЫКОВ М. И., БАТДАЛОВА З. Н., Состояние почечного и периферического кровотока при нефротическом синдроме у детей // *В кн.: Материалы конгресса педиатров «Актуальные вопросы педиатрии»*, Санкт-Петербург, 2004, стр. 90.
13. GIATRAS I. ET AL., Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis of randomized trials // *Ann. Intern. Med.*, 1997, 127:337.
14. SVARSTAD E., MYKING O., OFSTAD J., IVERSEN B., Effect of light exercise on renal hemodynamics in patients with hypertension and chronic renal disease // *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2002;36(6):464-72.
15. KURATA M., OKURA T., WATANABE S., HIGAKI J., Association between carotid hemodynamics and asymptomatic white and gray matter lesions in patients with essential hypertension // *Hypertens. Res.*, 2005 Oct;28(10):797-803.
16. FUJIANO G., MANCUSO D., INDOLFI C. ET AL., Early detection of progressive renal dysfunction in patients with coronary artery disease // *Kidney Int.*, 2005 Dec;68(6):2773-80.
17. ГАЛКИН Е., ГЛАДКОВ В., ИНОЗЕМЦЕВ Г., Рентгенологически контролируемое восстановление венозного русла при нефросклерозе вследствие пиелонефрита в лечении гипертензии и хронической почечной недостаточности // *Вестник Рент. Радиол.*, 2000 Янв-Фев;(1):41-6.
18. ГОРДЕЕВ А., СУРА В., САВИЦКИЙ С., Эффективность трентала при пиелонефрите с синдромом артериальной гипертензии у пожилых пациентов // *Тер. Архив*, 1991;63(6):43-6.
19. ГОРДЕЕВ А., СУРА А., МАЛЫШЕВ Ю. И ДР., Определение внутрипочечной гемодинамики и её место в установлении диагноза нефрогенной артериальной гипертензии // *Тер. Архив*, 1990;62(6):129-33.
20. РУСТАМОВА М., ЮНУСОВ Р., Гипотензивный эффект нефректомии при злокачественной почечной гипертензии и функция оставшейся почки при длительном постоперационном наблюдении // *Тер. Архив*, 1984;56(9):37-40.
21. КРАМЕР А., БЕЛИЧЕНКО А., АРАБИДЗЕ Г., Динамическая скintiграфия почек у пациентов с хроническим пиелонефритом и артериальной гипертензией // *Мед. Радиология*, 1985 Mar;30(3):32-9.
22. ЛАРИНА Т.А., Состояние дыхательной системы при хроническом пиелонефрите // *Клин. Мед.*, 2003;81(3):36-9.
23. TWICKLER D., LUCAS M., BOWE L. ET AL., Ultrasonographic evaluation of central and end-organ hemodynamics in antepartum pyelonephritis // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994 Mar; 170 (3): 814-8.