

Zespół sercowo-nerkowy — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Cardio-renal syndrome; a case study and literature review

Edyta Zbroch, Jolanta Matyszko, Irena Głowińska, Michał Myśliwiec

Klinika Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

STRESZCZENIE

Z jednej strony, choroby układu sercowo-naczyniowego należą do wiodących czynników chorobowości i śmiertelności pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Z drugiej strony, choroba nerek — zarówno pod postacią ostrego, jak i przewlekłego uszkodzenia — jest uważana za istotny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Tę dwukierunkową interakcję określa się mianem zespołu sercowo-nerkowego (CRS, *cardiorenal syndrome*). W zależności od patofizjologii, ram czasowych i charakteru towarzyszących zaburzeń ze strony serca i nerek (ostrych lub przewlekłych) wyróżnia się pięć podtypów CRS. Jeden z nich, typ 2 — przewlekły CRS, zilustrowany przedstawionym przypadkiem klinicznym — to stan, w którym nieprawidłowości funkcji serca (przewlekła zastoinowa niewydolność) powodują progresję przewlekłej choroby nerek.

Choroby Serca i Naczyń 2011, 8 (2), 103–107

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, choroby układu sercowo-naczyniowego

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease. On the other hands, both — chronic and acute kidney injury — is considered as the main risk factor of cardiovascular diseases. This bidirectional interactions between heart and kidney is named cardiorenal syndrome CRS. Upon the primary cause, duration and characteristics (acute or chronic) of the syndrome, 5 subgroups of this entity is identified. One of them, type 2 — chronic cardio-renal syndrome, characterized by the clinical case report — is the type when chronic abnormalities in cardiac function (chronic congestive heart failure) leads to the progression of renal dysfunction.

Choroby Serca i Naczyń 2011, 8 (2), 103–107

Key words: chronic kidney disease, cardiovascular diseases

Z jednej strony, choroby układu sercowo-naczyniowego należą do wiodących czynników chorobowości i śmiertelności pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) [1–3]. Szacuje się, że

w tej grupie chorych stanowią przyczynę ponad 40% zgonów [1]. Z drugiej strony, choroba nerek — zarówno pod postacią ostrego, jak i przewlekłego uszkodzenia — jest uważana za istotny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [4]. Tę dwukierunkową interakcję określa się mianem zespołu sercowo-nerkowego (CRS, *cardiorenal syndrome*). W myśl nowej definicji CRS obejmuje różnorodność ostrych i przewlekłych schorzeń, w których pierwotnie niesprawnym organem może być albo serce,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Edyta Zbroch
Klinika Nefrologii i Transplantologii UM
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
e-mail: edzbroch@poczta.onet.pl

albo nerka. Przedstawiono to jako konsensus osiągnięty na konferencji w Wenecji, w 2008 roku, pod auspicjami *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), a opublikowany potem zarówno w *Journal of American College of Cardiology* [5], *European Heart Journal* [6], jak i *Nephrology Dialysis and Transplantation* [7]. W zależności od patofizjologii, ram czasowych i charakteru towarzyszących zaburzeń ze strony serca i nerek (ostrzych lub przewlekłych) wyróżnia się pięć następujących podtypów CRS [8]:

- typ 1 — ostry zespół sercowo-nerkowy;
- typ 2 — przewlekły zespół sercowo-nerkowy;
- typ 3 — ostry zespół nerkowo-sercowy;
- typ 4 — przewlekły zespół nerkowo-sercowy;
- typ 5 — wtórny zespół sercowo-nerkowy.

Poniższy przypadek kliniczny obrazuje typowy przebieg CRS typu 2.

OPIS PRZYPADKU

W grudniu 2010 roku 76-letnia pacjentka z ponad 30-letnim wywiadem cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego, z przewlekłą chorobą nerek w 3. stadium, w przebiegu nefropatii cukrzycowo-niedokrwiennnej oraz z rozkurczową niewydolnością serca II/III klasy według *New York Heart Association* (NYHA), nabytą wadą zastawki aortalnej, pod postacią umiarkowanego zwężenia zastawek półksiężycowatych aorty, i niedomykalnością została przyjęta do Kliniki Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego (UM) w Białymstoku z powodu pogorszenia stanu ogólnego, nasilenia duszności spoczynkowej i narastania obrzęków obwodowych.

Wywiad, przeprowadzone badania i leczenie

W badaniu przedmiotowym stwierdzono następujące odchylenia od stanu prawidłowego:

- otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] 32 kg/m²);
- podwyższone ciśnienie tętnicze (RR) 160/100 mm Hg;
- uogólnione masywne obrzęki obwodowe;
- dźwięczne i niedźwięczne rżżenia nad polami płucnymi;
- szmer skurczowy nad sercem.

W badaniach dodatkowych wykazano:

- podwyższone stężenia parametrów przemiany azotowej: kreatyniny — 3,86 mg/dl i mocznika — 203 mg/dl;
- prawidłową kaliemię: stężenie potasu (K) — 4,01 mmol/l;
- niedokrwistość normocytarną: odsetek hemoglobiny (Hb) — 9,5 g/dl, wskaźnik średniej objętości krwinki czerwonej (MCV, *mean corpuscular volume*) — 91 fl;

- stężenie parathormonu równe 151 pg/ml;
- w badaniu rentgenowskim (RTG) klatki piersiowej: zmiany zapalno-zastoinowe płuc, serce poszerzone, o nieco uwypuklonej talii;
- w echokardiografii serca (wykonanej w ramach hospitalizacji w Klinice Kardiologii UM w Białymstoku we wrześniu 2010 r.): cechy przerostu ścian lewej komory serca (lewa komora — 5,5 cm, przegroda międzykomorowa — 1,5 cm, tylna ściana lewej komory — 1,2 cm), prawidłową globalną funkcję skurczową (frakcja wyrzutowa — 60%) i upośledzoną funkcję rozkurczową; umiarkowaną/istotną stenozę aortalną; łagodną niedomykalność mitralną.

W leczeniu zastosowano: dietę cukrzycową z ograniczeniem białka, antybiotykoterapię i intensywne leczenie diuretyczne podawanym dożylnie furosemidem. Ponadto kontynuowano dotychczasową farmakoterapię niewydolności serca spironolaktonem oraz β -adrenolitykiem. W efekcie uzyskano:

- w badaniu przedmiotowym — poprawę stanu ogólnego, ustąpienie cech przewodnienia (zmniejszenie masy ciała o ok. 13 kg, brak duszności i obrzęków obwodowych, poprawę kontroli RR) oraz ustąpienie zmian osłuchowych o charakterze zapalnym nad polami płucnymi;
- w badaniach dodatkowych — wzrost wartości Hb do 10,5 g/dl oraz obniżenie stężenia kreatyniny do 1,52 mg/dl i mocznika do 108 mg/dl.

Dotychczasowy przebieg choroby

W 2000 roku pacjentka była hospitalizowana w Klinice Endokrynologii UM w Białymstoku z powodu obrzęków i duszności, stwierdzono wtedy wysokie RR, białkomocz i podwyższone stężenie kreatyniny do wartości 1,45 mg/dl (szacowane przesączanie kłębuszkowe [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] 38 ml/min — 3. stadium CKD). Zastosowano leczenie poprawiające wydolność serca, nefroprotektoryjne, odwadniające (w tym inhibitor konwertazy angiotensyny [ACE, *angiotensin-converting enzyme*], β -adrenolityk i diuretyk tiazydopodobny w połączeniu z pętlowym). Uzyskano ustąpienie obrzęków i duszności, normalizację RR i poprawę funkcji nerek — obniżenie stężenia kreatyniny do 1,19 mg/dl (eGFR 48 ml/min).

W latach 2001, 2003 i 2005 chora była hospitalizowana z powodu objawów pogorszenia wydolności serca i nerek — nastąpiła przejściowa poprawa po intensywnym leczeniu.

W 2007 roku miała miejsce kolejna hospitalizacja w Klinice Nefrologii i Transplantologii UM w Białymstoku — stwier-

dzono: pogorszenie wydolności wysiłkowej, duszność, obrzęki obwodowe, cechy zastoiny w krążeniu płucnym, głośny szmer skurczowy nad sercem oraz wzrost stężenia kreatyniny: z 1,88 mg/dl w maju do 2,64 mg/dl we wrześniu — prawdopodobnie z powodu zaostrenia niewydolności serca. W trakcie intensywnego leczenia uzyskiwano krótkotrwałe poprawy wydolności zarówno serca, jak i nerek.

Z kolei w 2010 roku chora odbyła wielokrotne hospitalizacje z powodu podobnych objawów; nie wyraziła zgody na leczenie operacyjne wady serca. Pacjentkę zapoznano z metodami leczenia nerkozastępczego. Podczas dotychczasowych hospitalizacji nie oznaczono stężenia ani mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*), ani N-końcowego fragmentu prohormonu peptydu natriuretycznego (proNT-BNP, *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*).

DYSKUSJA

Coraz więcej obserwacji klinicznych wskazuje na ścisły związek między chorobą nerek — zarówno w przebiegu ich ostrego, jak i przewlekłego uszkodzenia — a niewydolnością serca [7–9]. Czynniki etiologiczne, zwłaszcza związane z szeroko występującą otyłością, prowadzące do wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, to niejednokrotnie te same, które przyczyniają się także do rozwoju CKD [10]. Wśród nich należy wymienić często spotykany zespół metaboliczny, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię czy przewlekły stan zapalny [10]. Dlatego choroby serca i nerek tak często współlistnieją i łącznie wiążą się z istotnie zwiększonym kosztem leczenia, ryzykiem komplikacji i śmiertelności [11]. Na podstawie obserwacji powyższych zależności stało się oczywistym zdefiniowanie tej koincydencji. W myśl konsensusu osiągniętego na konferencji w Wenecji, o której była już mowa powyżej, powstało pojęcie „zespołu sercowo-naczyniowego”. Obejmuje ono dynamiczną zależność między chorobami serca i nerek, w której pierwotnie niesprawnym organem może być serce lub nerki. Powyższy przypadek kliniczny to typowy przykład przewlekłego CRS typu 2, w którym nieprawidłowości funkcji serca (przewlekła zastoinowa niewydolność serca) powodują progresję CKD. Wiadomo, że sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy palenie tytoniu, przyczyniają się również do rozwoju CKD. Taka współzależność wystąpiła u opisanej chorej — otyłość, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca przyczyniły się u niej do rozwoju przebudowy i niewydolności zastoinowej serca oraz CKD. Niewydolność lewej komory serca — zarówno z nieprawidłową (skurczowa), jak i prawidłową (roz-

kurczowa) frakcją wyrzutową — prowadzi do aktywacji układów neurohormonalnych, takich jak współczulny układ nerwowy oraz układ renina–angiotensyna, co z kolei wpływa na hemodynamikę nerek [10]. Z kolei CKD wiąże się z retencją fosforanów, niedoborem witaminy D i rozwojem wtórnej nadczynności przytarczyc, co dodatkowo przyczynia się do kalcyfikacji i tak już zmienionych sklerotycznie naczyń [12]. Dlatego u pacjentów z CRS typu 2 szybciej dochodzi do uszkodzenia organów wewnętrznych na skutek działania sił ścinających, zarówno na wielkie, jak i drobne naczynia [13]. Szacuje się, że około połowa chorych z niewydolnością serca wykazuje cechy CKD, definiowanej jako obniżenie eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m² [10]. Wiąże się to ze zwiększeniem częstości i wydłużeniem okresu hospitalizacji (co obserwowano u powyższej chorej) oraz śmiertelności. Bardziej zaznacza się wówczas retencja sodu i wody, zwłaszcza że CKD, szczególnie w bardziej zaawansowanych stadiach, wiąże się z opornością na działanie diuretyków oraz nietolerancją inhibitorów układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) [10].

Spośród markerów biochemicznych w ocenie stopnia ciężkości niewydolności serca, jak również w ocenie prognostycznej, wykorzystuje się pomiar stężenia peptydów natriuretycznych [8]. Mózgowy peptyd natriuretyczny jest uwalniany przez kardiomiocyty w wyniku stymulacji mechanoreceptorów przeciążeniem serca — zarówno objętościowym, jak i ciśnieniowym [14]. Jest to aktywny peptyd o czasie półtrwania 20–25 minut. N-końcowy fragment prohormonu peptydu natriuretycznego powstaje wraz z BNP z ich prekursora w ekwimolarnych ilościach i charakteryzuje się ponad 5-krotnie dłuższym okresem półtrwania w osoczu, mniejszymi wahaniami dobowymi i mniejszym wpływem takich czynników, jak objętość płynów ustrojowych czy wysiłek fizyczny. Jest peptydem nieaktywnym; jego stężenie w większym stopniu zależy od funkcji nerek niż BNP, a czas półtrwania wynosi około 120 minut. Fizjologicznie BNP odpowiada za nasilenie diurezy i natriurezy poprzez zwiększanie filtracji kłębuszkowej, przeciwdziałanie efektom aktywacji układu RAA, hamowanie aktywności współczulnego układu nerwowego, regulację objętości łożyska naczyniowego oraz regulację ciśnienia tętniczego; NT-proBNP jest wydalany przede wszystkim przez nerki. W populacji ogólnej BNP to sprawdzony wskaźnik zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu leczenia niewydolności serca [15]. Znajduje też zastosowanie w diagnostyce różnicowej duszności z przyczyn pozasercowych, łącznie z dusznością na tle skurczowej oraz rozkurczowej niewydolności serca [16]. W populacji

ogólnej występuje istotna korelacja między zaawansowaniem niewydolności serca, ocenianym klinicznie według klasyfikacji NYHA, a stężeniem peptydów natriuretycznych. Natomiast w grupie pacjentów z niewydolnością nerek stężenia peptydów natriuretycznych w przypadkach z podobnym stopniem uszkodzenia funkcji lewej komory są istotnie wyższe i korelują dodatkowo ze spadkiem eGFR. W badaniu Vickery i wsp. [17] na każdy spadek GFR o 10 ml/min przypadał 38-procentowy wzrost stężenia NT-pro-BNP. Ponadto zaobserwowano, że stężenie peptydów natriuretycznych zwiększa się wraz z przewodnieniem pacjentów [16]. Dlatego trudności diagnostyczne może sprawiać interpretacja stężenia BNP i NT-proBNP u chorych z niewydolnością serca i CKD, zważywszy na fakt, że punkty odcięcia dla BNP i NT-proBNP w tej grupie chorych nie są znane [8]. Poza tym należy pamiętać, że istnieje tak zwane mokre i suche BNP, możliwość występowania niewydolności serca z prawidłowymi stężeniami BNP, jak również liniowa korelacja między BMI a stężeniami peptydów natriuretycznych, zatem wartości odcięcia dla osób z BMI ponad 35 kg/m² powinny być podwojone. Jednak, mimo wielu lat badań, wciąż nie wyodrębniono dobrego biomarkera niewydolności serca u pacjentów z CKD. Jednakże istnieją sytuacje, w których klinicyści spotykają się z trudnościami diagnostycznymi, a co za tym idzie — i terapeutycznymi, kiedy ocena stężenia peptydów natriuretycznych okazuje się bardzo pomocna. Na przykład u chorego z kliniczną normowolemią może występować zastój nad polami płucnymi, jeśli tej normowolemii towarzyszy podwyższone stężenie BNP — należy wówczas pogłębić diagnostykę w kierunku zastoju. Jeżeli w wyniku leczenia uda się obniżyć stężenie BNP, bez pogorszenia funkcji nerek czy hipotonii, to dopiero wtedy można mówić o uzyskaniu rzeczywistej normowolemii, zaś normowolemia w powiązaniu z osiągnięciem „suchej” masy ciała oznacza brak zastoju. W ocenie tak zwanej suchej masy ciała u pacjentów z niewydolnością serca z towarzyszącą CKD pomocne może być zastosowanie aparatów do analizy składu ciała (wody), tak zwanej bioimpedancji (*body impedance analysis*), biorąc pod uwagę, że im większa jest impedancja, tym mniej płynu zewnątrzkomórkowego oraz odwrotnie — im mniejsza impedancja, tym więcej płynu zewnątrzkomórkowego [8]. Niestety, w omawianym przypadku klinicznym stężenie BNP nie zostało ocenione.

Leczenie CRS typu 2 obejmuje przede wszystkim leczenie przewlekłej niewydolności serca, takie jak: usunięcie przyczyny, zmianę stylu życia, zaprzestanie palenia tytoniu przez pacjenta, odpowiednią dietę i wysiłek fizyczny.

Stosuje się inhibitory ACE, sartany i β -adrenolityki: metoprolol o przedłużonym działaniu, bisoprolol, karwedilol oraz nebiwolol (tylko w przypadku niewydolności serca bez choroby niedokrwiennej serca) i antagonistów receptora mineralokortykoidowego (spironolakton, eplerenon) — leki o udowodnionym działaniu zmniejszającym śmiertelność i chorobowość w tej grupie chorych [18]. Algorytm postępowania terapeutycznego jest zawarty w zaleceniach *European Society of Cardiology* z 2008 roku [19–21]. Digoksy-na i diuretyki poprawiają stan kliniczny i zmniejszają nasilenie objawów, jednak nie przedłużają życia. U pacjentów z objawową niewydolnością serca (klasy III–IV wg NYHA), z upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory i poszerzonym zespołem QRS, zaleca się rozważenie możliwości zastosowania terapii resynchronizacyjnej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*), zaś u pacjentów po przebytym nagłym zatrzymaniu krążenia z utrzymującymi się komorowymi zaburzeniami rytmu lub bez nich, jak również objawową niewydolnością serca i upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory, należy rozważyć wszczepienie kardiowertera-defibrylatora. W wybranych przypadkach, niereagujących na leczenie, zastosowanie mechanicznego wspomaganie lub przeszczepienie serca mogą się okazać właściwą opcją terapeutyczną. Zastosowanie „sztucznego serca” może być „pomostem” do wykonania transplantacji serca [8]. Wciąż nie zostały opracowane algorytmy postępowania w niewydolności serca u pacjenta z CKD. Tę grupę chorych zwykle wykluczano z badań klinicznych. Pacjenci ci najczęściej borykają się z problemem przewodnienia, z uwagi na retencję sodu i wody, dlatego wymagają bardziej intensywnego leczenia moczopędnego. Odbywa się ono zwykle przy użyciu diuretyków pętlowych, gdyż tiazydy, szczególnie przy podwyższonym stężeniu kreatyniny, są mniej skuteczne, a w przypadku eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m² nie są zalecane jako jedyne diuretyki. W późniejszych stadiach zaawansowania choroby nerek mogą być łączone z diuretykami pętlowymi w celu uzyskania efektu addycyjnego. Niekiedy pomocne jest okresowe zastosowanie dożylnych leków moczopędnych (co często praktykowano w opisanym przypadku klinicznym) lub terapii skojarzonej z amilorydem, metolazonem czy antagonistami receptora mineralokortykoidowego. W przypadkach opornych można rozważyć leczenie nerkozastępcze. Wykazano, że u pacjentów z niewydolnością serca zastosowanie ultrafiltracji nie wpływało na przeżycie ani funkcję nerek, a jedynie powodowało mniej hospitalizacji [22]. Terapia resynchronizacyjna stosowana w badaniu

Multicenter InSync randomized clinical evaluation (North America) (MIRACLE) u pacjentów z niewydolnością serca (klasy III–IV wg NYHA) oraz CKD w 3. stadium spowodowała spadek stężenia kreatyniny oraz mniejszą częstość pogorszenia funkcji nerek [5, 23]. Leki blokujące układ RAA mogą powodować przejściowe i odwracalne pogorszenie funkcji nerek, przejawiające się wzrostem stężenia kreatyniny. W takim przypadku zawsze należy wykluczyć inne przyczyny, takie jak zwężenie tętnicy/tętnic nerkowych, nadmierną dawkę diuretyków czy jednoczesne stosowanie leków nefrotoksycznych. Zawsze też trzeba pamiętać o ocenie funkcji nerek przed terapią i dostosować dawkę leku do klirensu kreatyniny, co jest istotne na przykład w przypadku digoksyny czy warfaryny (wzrasta ryzyko powikłań krwotocznych).

Historycznie upośledzenie funkcji nerek przez wiele lat uważano za nieistotne z punktu widzenia powikłań sercowo-

-naczyniowych. W szczególności kardiologzy byli skupieni na leczeniu chorób serca i naczyń, nie biorąc pod uwagę wpływu upośledzenia funkcji nerek na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych. Obecnie, gdy już wiadomo, że upośledzona funkcja nerek, tj. eGFR poniżej 60 ml/min/1,73m², stanowi równoznaczny z cukrzyczą czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, a mechanizmy patologiczne leżące u podstawy uszkodzenia nerek i układu sercowo-naczyniowego są wspólne, coraz bardziej istotną staje się współpraca kardiologa z nefrologiem, aby właściwie leczyć pacjentów z CRS. Jak widać, w opisanym przypadku klinicznym chora była wielokrotnie hospitalizowana zarówno w Klinice Kardiologii, jak i Klinice Nefrologii i Transplantologii UM w Białymstoku, a poprawa wydolności krążenia skutkowała obniżeniem parametrów przemiany azotowej.

Sedno CRS doskonale oddają słowa prof. Ritza: *heart and kidney: fatal twins?*

PIŚMIENNICTWO

1. Wang A.Y., Sanderson J.E. Current perspectives on diagnosis of heart failure in long-term dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2011; 57: 308–319.
2. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1296–1305.
3. Shlipak M.G., Fried L.F., Cushman M. i wsp. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293: 1737–1745.
4. Tomaschitz A., Pilz S., Ritz E. i wsp. Association of plasma aldosterone with cardiovascular mortality in patients with low estimated GFR: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2011; 57: 403–414.
5. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1527–1539.
6. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. i wsp. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 703–711.
7. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Aspromonte N. i wsp. Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 1406–1416.
8. Malyszko J. Zespół sercowo-nerkowy (CRS, cardiorenal syndrome). Forum Nefrologiczne 2011 [w druku].
9. Davenport A., Anker S.D., Mebazaa A. i wsp. ADQI 7: the clinical management of the cardio-renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 2077–2089.
10. McCullough P.A. Cardiorenal syndromes: pathophysiology to prevention. *Int. J. Nephrol.* 2011; 762–590.
11. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42: 1050–1065.
12. McCullough P.A., Sandberg K.R., Dumler F., Yanez J.E. Determinants of coronary vascular calcification in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review. *J. Nephrol.* 2004; 17: 205–215.
13. Guérin A.P., Pannier B., Métivier F. i wsp. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2008; 17: 635–641.
14. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury. *Contrib. Nephrol.* 2007; 156: 203–212.
15. Clerico A., Iervasi G., Chicca M. i wsp. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly specific immunoradiometric assay in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J. Endocrinol. Invest.* 1998; 21: 170–179.
16. Weber M., Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2006; 92: 843–849.
17. Vickery S., Price C.P., John R.I. i wsp. B type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal pro BNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 46: 610–620.
18. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. i wsp. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1–e90.
19. Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. i wsp. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119: 1977–2016.
20. European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 933–989.
21. Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology; Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
22. Costanzo M.R., Guglin M.E., Saltzberg M.T. i wsp. UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 675–683.
23. Boerrigter G., Costello-Boerrigter L.C., Abraham W.T. i wsp. Cardiac resynchronization therapy improves renal function in human heart failure with reduced glomerular filtration rate. *J. Card. Fail.* 2008; 14: 539–546.