

Jak postępować u chorego z ostrym zespołem wieńcowym, gdy współistnieją inne choroby (przewlekła niewydolność nerek) – punkt widzenia nefrologa

How to manage acute coronary syndrome in patients with comorbidity (chronic kidney disease) – view point of nephrologist

Andrzej Więcek, Miłosz Zarzecki

Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Post Kardiol Interw 2008; 4, 4 (14): 173-177

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, ostry zespół wieńcowy

Key words: chronic kidney disease, acute coronary syndrome

Liczba osób, u których stwierdza się przewlekłą chorobę nerek (PChN), stale rośnie i obecnie według raportu NHANES 1999–2004 szacuje się, że PChN dotyczy około 13% populacji ogólnej [1]. Podobne wartości stwierdza się w różnych częściach świata, niezależnie od systemu opieki zdrowotnej czy zasobów gospodarczych; w ostatnio opublikowanym badaniu PolNef PChN rozpoznano u około 16% dorosłych Polaków [2]. Częstość występowania chorób układu krążenia w grupie z upośledzoną funkcją wydalniczą nerek jest istotnie wyższa niż w populacji ogólnej i może sięgać nawet 50% [3].

Zawał mięśnia sercowego stwierdza się tej grupie od 2 (KEEP) do 4 razy częściej (NHANES 1999–2004) niż u chorych bez PChN [4]. Nie może więc dziwić fakt, iż blisko 40% wszystkich chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego (OZW) ma już PChN [5]. Choroby układu krążenia są niezależnym czynnikiem rozwoju PChN [6], ponadto OZW przyspiesza spadek funkcji wydalniczej nerek [7], a rokowanie u chorych po incydencie wieńcowym jest istotnie gorsze niż w porównywalnej grupie z prawidłową funkcją nerek [8]. Powstaje swoiste błędne koło, którego przerwanie może zapewnić tylko dobra współpraca pomiędzy nefrologiem i kardiologiem. Właściwe leczenie chorób układu krążenia u chorych na PChN jest kluczowe dla spowolnienia progresji niewydolności nerek i wzrostu przeżywalności w tej populacji.

Czynniki ryzyka chorób układu krążenia występujące wśród chorych na PChN, szczególnie w stadium 4. i 5. (GFR <30 ml/min), można podzielić na klasyczne oraz

związane z postępującym upośledzeniem funkcji wydalniczej nerek. Nadciśnienie tętnicze jest niemal powszechne w tej grupie (ponad 95% chorych), w dużej mierze z powodu narastającej hiperwolemii. Częściej stwierdza się również dyslipidemię, siedzący tryb życia, insulinooporność, cukrzycę. Pośród czynników charakterystycznych dla niewydolności nerek typowe są zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (szczególnie hiperfosfatemia, podwyższone stężenie PTH w surowicy krwi), niedokrwistość, przewlekłe zapalenie, stres oksydacyjny, wzmożona aktywność układu współczulnego. Nadciśnienie tętnicze, przewodnienie i niedokrwistość prowadzą do przerostu lewej komory mięśnia sercowego, który stwierdza się u ponad 80% chorych hemodializowanych. Szczególne znaczenie przypisuje się zaburzeniom gospodarki wapniowo-fosforanowej i związanemu z nimi zwężeniu naczyń krwionośnych, które jest procesem aktywnym, przypominającym kościotworzenie i dotyczy głównie środkowej ściany naczyń [9–11]. Wszystko razem powoduje, że osoby z niewydolnością nerek są niemal „idealnymi” kandydatami do rozwoju choroby niedokrwiennej serca i wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Prawdopodobieństwo zgonu z powodu chorób układu krążenia u chorych hemodializowanych w wieku 25–34 lat jest niemal 100 razy wyższe niż u ich rówieśników bez choroby nerek [12]. Wzrost ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego względem populacji ogólnej stwierdza się jednak już znacznie wcześniej niż w stadium 5. PChN (leczenie nerkozastępcze). Jak podaje Vanholder i wsp., już spadek GFR <75 ml/min związany jest ze wzrostem ry-

Adres do korespondencji/Corresponding author: prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek, Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Francuska 20–24, 40-027 Katowice, tel.: +48 32 255 26 95, faks: +48 32 255 37 26, e-mail: awiecek@spskm.katowice.pl

zyka sercowo-naczyniowego [13], a każdy spadek GFR o 10 ml w eGFR odpowiada wzrostowi o 20% wystąpienia złożonego naczyniowo-sercowego punktu końcowego (śmierć, zawał serca, niewydolność serca, choroba naczyń obwodowych i udar mózgu) [14]. Niezrozumiałym jest więc fakt, iż chorzy na PChN przez lata byli wykluczani w ogromnej większości z badań interwencyjnych w populacjach osób ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ponad 80% z 86 badań klinicznych z randomizacją przeprowadzonych w latach 1998–2005 wykluczało chorych ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD), a w 75% z nich to samo dotyczyło chorych z wcześniejszymi stadiami PChN [15]. Pomimo że stale przybywa danych na temat powszechności chorób układu krążenia w tej grupie, trend ten praktycznie nie zmienił się w ciągu ostatnich 20 lat [16]. Z powodu braku wyników dużych badań z randomizacją, często konieczna jest adaptacja wyników badań przeprowadzonych w populacji ogólnej. Jednakże wyniki badań 4D [17] i FOSIDIAL [18] powinny służyć jako dobry przykład, iż implementacja wyników badań z populacji ogólnej wśród chorych na niewydolność nerek powinna być prowadzona ostrożnie.

Chociaż według USRDS jedynie około 10% zgonów jest spowodowanych zawałem mięśnia sercowego, liczba ta wydaje się istotnie niedoszacowana i prawdopodobnie znaczna część nagłych zgonów sercowych (które stanowią 24% zgonów) jest spowodowana chorobą naczyń wieńcowych [19].

Częstość choroby wieńcowej u osób z PChN, a w szczególności w schyłkowym okresie niewydolności, jest bardzo wysoka w porównaniu z populacją ogólną. Othake i wsp. po wykonaniu koronarografii u 30 bezobjawowych chorych, bez wcześniejszego OZW, bezpośrednio po włączeniu do programu hemodializ istotne zwężenia w tętnicach wieńcowych (>50%) stwierdzili u 53% z nich. Wśród 12 osób z nefropatią cukrzycową istotne zwężenie w obrębie tętnic wieńcowych stwierdzono u 10 (83%) [20]. Podobne wyniki wśród bezobjawowych chorych hemodializowanych zostały przedstawione przez grupę brytyjską, badacze wykazali, że istotne zwężenie (>50%) przynajmniej w jednej tętnicy wieńcowej stwierdza się u 43% z nich. U większości zmiany były zlokalizowane w 1/3 proksymalnej naczynia i po okresie obserwacji wynoszącym 2 lata były silnym czynnikiem prognostycznym zgonu w wyniku OZW [21]. Ponad 50-procentową częstość zwężeń tętnic wieńcowych >50% obserwowano również wśród chorych zgłaszanych do przeszczepu nerki, co więcej – podczas obserwacji trwającej $22,5 \pm 10,1$ miesiąca 22% chorych ze zwężeniem >50% miało zawał serca bądź zgon sercowy, natomiast w grupie ze zwężeniem <50% w tym samym czasie nie zanotowano ani jednego zgonu sercowego bądź zawału [22]. Jeżeli w badanej populacji osób hemodializowanych liczba chorych na cukrzycę jest niższa, to znacznie rzadziej stwierdza się istotne zwężenia w obrę-

bie tętnic wieńcowych. Sharama i wsp. po przeanalizowaniu 125 koronarografii chorych oczekujących na przeszczep nerki (56 chorych nie było jeszcze leczonych nerkozastępczo) prawidłowy obraz naczyń wieńcowych stwierdzili jedynie u 36% badanych, częstość istotnych zwężeń była również wyższa u osób z współistniejącą cukrzycą [23]. Wysoką częstość zwężeń w obrębie tętnic wieńcowych stwierdzano również w innych badaniach [24, 25].

Z powodu powszechnej neuropatii (wysoki odsetek chorych na cukrzycę, mocznica) wielu chorych ma jedynie słabo wyrażone objawy bólowe związane z chorobą niedokrwienną serca, często objawy są niespecyficzne, a niejednokrotnie chorzy nie mają żadnych objawów również podczas ostrych zespołów wieńcowych [26]. Czułość objawów podmiotowych w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej serca (ChNS) jest stosunkowo niska i waha się pomiędzy 43 a 67% [27–29].

Przerost lewej komory serca (LVH) oraz zaburzenia elektrolitowe stwierdzane u chorych na PChN, zwłaszcza w stadium 4. i 5., powodują, iż nieprawidłowości w spoczynkowym EKG są często spotykane i istotnie utrudniają interpretację i rozpoznawanie ChNS i OZW w EKG. Pomimo tego czułość spoczynkowego EKG w rozpoznawaniu ChNS jest stosunkowo wysoka i waha się pomiędzy 67 a 77%, ze specyficznością pomiędzy 52 a 58% u osób ze schyłkową niewydolnością nerek [28, 30]. U chorych hemodializowanych istotne dla rozpoznawania ChNS i incydentów sercowych jest wykazanie obniżenia odcinka ST ≥ 1 mV w trakcie zabiegu hemodializy [31]. Mało przydatny w diagnostyce jest również test wysiłkowy. Po pierwsze, chorzy z niewydolnością nerek często nie są zdolni do podjęcia wysiłku fizycznego, ponadto 85% nie osiąga zamierzonego rytmu serca, interpretację utrudniają również zmiany spoczynkowe stwierdzane u ponad 50% chorych [32]. Czułość testu wysiłkowego w rozpoznawaniu ChNS jest nawet niższa niż EKG spoczynkowego i wynosi około 35% przy nieznacznie wyższej swoistości (64%) [23]. Zgodnie z zaleceniami K/DOQI każdy chory rozpoczynający leczenie nerkozastępcze powinien mieć wykonane badanie echokardiograficzne. W diagnostyce ChNS wśród chorych na PChN dobutaminowy test echokardiograficzny jest stosunkowo skuteczną metodą diagnostyki nieinwazyjnej u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek [23].

Diagnostyka w kierunku ChNS jest kluczowa, ponieważ do zawału mięśnia sercowego dochodzi u blisko 1/3 chorych w ciągu roku i 52% w ciągu 2 lat [33] po włączeniu do dializ, co istotnie wpływa na bardzo wysoką śmiertelność w tej grupie w ciągu pierwszych 2 lat dializoterapii.

Tak jak w populacji ogólnej, u chorych na PChN jednym z podstawowych markerów w diagnostyce OZW jest podwyższone stężenie troponin T (TnT) i I (TnI) jako swoisty marker martwicy kardiomiocytów. W większości przy-

padków w populacji chorych bez niewydolności nerek wynik powyżej wartości referencyjnej przemawia za stwierdzeniem zawału mięśnia sercowego. Niestety, u chorych z schyłkową niewydolnością nerek często stwierdza się podwyższone stężenie troponin [34]. Podwyższone stężenie TnT stwierdza się u około 50% osób hemodializowanych [35, 36], a TnI do 18% badanych bez rozpoznanego OZW [37, 38]. Przyczyna tego stanu nie została jednoznacznie określona. Sugeruje się, że może mieć to związek z mikromartwicą mięśnia sercowego indukowaną samą hemodializą, przewodnictwem czy LVH [34]. Należy jednak podkreślić, iż podwyższone stężenia troponin w podobnych zakresach obserwuje się u chorych na PChN (stadium 5.) niewymagających jeszcze leczenia nerkozastępczego [38]. Za podwyższone stężenie nie powinna odpowiadać upośledzona funkcja wydalnicza nerek, przemawiają za tym następujące argumenty: po pierwsze, troponiny to stosunkowo duże białka, które nie ulegają przesączaniu w nefronach; po drugie, niewielkie fragmenty, na które są rozkładane cząsteczki troponin, które ulegają filtracji w kłębuszkach i może dochodzić do ich akumulacji, nie są wykrywane standardowymi testami diagnostycznymi [39]; po trzecie, dynamika narastania i eliminacji troponin u chorych na PChN w trakcie zawału jest porównywalna jak u osób z wydolnymi nerkami [34]. Publikowane wyniki badań dowodzą, że podwyższone stężenie troponin (zarówno TnT, jak i TnI) u chorych bez objawów OZW jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu z powodu chorób układu krążenia [40]. Wyższe wartości troponin stwierdza się również u osób z bezobjawową chorobą niedokrwienną serca wśród chorych rozpoczynających hemodializoterapię [41]. Uzasadnione jest więc oznaczenie stężenia troponin u wszystkich chorych rozpoczynających hemodializoterapię. Pozwoli to na wybranie chorych do ewentualnych dalszych badań diagnostycznych w celu potwierdzenia ChNS, jak również umożliwi porównanie z wynikiem uzyskanym w czasie podejrzenia OZW, dzięki czemu możliwe będzie skrócenie diagnostyki i szybsze rozpoczęcie leczenia. Obecnie w standardach postępowania brak informacji o przyjęciu wyższych wartości progowych dla rozpoznania zawału serca u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, niektórzy autorzy postulują jednak, aby dla TnT przyjęć 0,5 µg/l [42]. Narastanie stężenia troponin bez względu na wartości wyjściowe jest oczywiście, podobnie jak w populacji ogólnej, dowodem na martwicę mięśnia sercowego.

Paradoksalnie, chociaż chorzy na PChN odnoszą istotne korzyści z wczesnego leczenia interwencyjnego OZW [43–45], przez wiele ostatnich lat byli znacznie rzadziej kwalifikowani do diagnostyki inwazyjnej niż chorzy z populacji ogólnej pomimo braku przeciwwskazań określanych przez tradycyjne kryteria, a powszechnie zalecane i stosowane leki (kwas acetylosalicylowy, statyny, beta-bloker, inhibitory enzymu konwertującego) były używane rza-

dziej w porównaniu z populacją ogólną [43, 46]. Obecnie trendy te zaczynają się zmieniać na korzyść leczenia interwencyjnego – głównie dzięki wzrostowi częstości wykonywania przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI) – (USRDS 2008, www.usrds.org), również większy odsetek chorych otrzymuje optymalne leczenie farmakologiczne [47]. Jest to zgodne z aktualnymi zaleceniami NFK K/DOQI, które mówią, że wszyscy chorzy dializowani powinni być leczeni jak chorzy z populacji ogólnej.

Jedną z przyczyn tzw. „terapeutycznego nihilizmu” w grupie chorych na PChN leczonych z powodu OZW metodą PCI była obawa przed nefropatią pokontrastową definiowaną jako wzrost stężenia kreatyniny w surowicy >25% wartości wyjściowej lub o 44 µmol/l [48]. Częstość występowania nefropatii wywołanej środkami cieniującymi w populacji chorych bez upośledzonej funkcji wydalniczej nerek wynosi kilka procent. Ryzyko istotnie wzrasta u chorych z GFR <60 ml/min (PChN w stadium 3.), szczególnie jeżeli przyczyną niewydolności nerek jest cukrzycowa choroba nerek [49]. W rejestrze Mayo Clinic u chorych z wyjściową kreatyniną >177 µmol/l (2 mg/dl) nefropatię pokontrastową po PCI obserwowano u ponad 20% badanych, autorzy zauważyli ponadto, iż świeży zawał mięśnia sercowego jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju nefropatii wywołanej środkami cieniującymi (OR 1,85; p=0,0006) [50]. Stwierdzenie nefropatii pokontrastowej jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym wpływającym zarówno na zwiększoną śmiertelność wewnątrzszpitalną, jak i odległą, przyspiesza również często istotnie progresję niewydolności nerek [48], dlatego też bardzo ważne jest zastosowanie działań prewencyjnych w celu minimalizacji toksycznego wpływu kontrastu na nerki. Podstawowe znaczenie ma odpowiednie nawodnienie chorego [49], w tym celu stosuje się izotoniczny roztwór soli lub wodorowęglan sodu w wodnym roztworze dekstrozy. W badaniu z randomizacją REMEDIAL u chorych na PChN (kryterium włączenia – kreatyniną >2 mg/dl lub GFR <40 ml/min) najskuteczniejszą formą prewencji okazało się połączenie wodorowęglanu sodu z acetylocysteiną, w grupie tej odsetek chorych z nefropatią pokontrastową wynosił jedynie 2%, czyli tyle, ile wynosi ryzyko nefropatii u osób bez choroby nerek. W grupie, w której w celu prewencji zastosowano izotoniczny roztwór soli z acetylocysteiną, nefropatię pokontrastową rozpoznano u 10% chorych [51]. W niedawno opublikowanej metaanalizie wykazano, że dodatkowe zastosowanie acetylocysteiny lub teofiliny istotnie zmniejsza ryzyko nefropatii pokontrastowej, natomiast rutynowe stosowanie diuretyków zwiększa ryzyko [52]. Należy podkreślić, że odpowiednie postępowanie prewencyjne znacznie zmniejsza ryzyko rozwoju nefropatii pokontrastowej.

Podobnie jak w populacji ogólnej, najczęściej stosowaną metodą interwencyjnego leczenia OZW u chorych na PChN jest PCI z założeniem stentu. Ze względu na uogólnione zmiany naczyniowe (nasilony proces mia-

dżycowy, zwapnienie błony środkowej tętnic) często wykonanie zabiegu jest trudne technicznie, ograniczony jest również dostęp przez tętnicę ramienną ze względu na przetoki tętniczo-żylnie, jak również oszczędzanie naczyń w celu ewentualnego wytworzenia dostępu naczyniowego w przyszłości. Ze względu na przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny i charakter zmian naczyniowych chorzy z niewydolnością nerek wydają się dobrymi kandydatami do stosowania stentów uwalniających lek (DES). Do chwili obecnej opublikowano wyniki kilku prospektywnych i retrospektywnych badań porównujących stenty DES ze stentami niepowlekanymi głównie u chorych hemodializowanych, w których wykazano istotnie mniejszą częstość restenoz w stencie w grupach, w których zastosowano DES [53–55]. O wyższości takiego postępowania świadczą również dane z rejestruUSRDS [56], gdzie wykazano, iż roczna przeżywalność po implantacji stentu typu DES jest istotnie statystycznie wyższa niż w grupie, w której zastosowano klasyczne stenty metalowe. W trakcie leczenia OZW u chorych z upośledzoną funkcją wydalniczą nerek należy również pamiętać o konieczności dostosowania dawek leków antykoagulacyjnych do aktualnego GFR chorego zgodnie z wytycznymi ACC/AHA [57].

Podsumowując, warto podkreślić, że u chorych na PChN bardzo często występuje ChNS, a co za tym idzie – prawdopodobieństwo rozpoznania OZW w tej grupie jest kilkukrotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Objawy niedokrwienia mięśnia sercowego mogą być jednak u tych chorych słabo wyrażone. Diagnostyka zarówno ChNS, jak i OZW może być utrudniona (brak typowej stenokardii, nieprzydatność testu wysiłkowego, wyjściowo podwyższone stężenie troponin w surowicy). Leczenie tych chorych nie powinno jednak odbiegać od przyjętych standardów. W trakcie i po leczeniu interwencyjnym (PCI) należy pamiętać o stałym monitorowaniu czynności wydalniczej nerek oraz odpowiednim postępowaniu nefroprotekcynym. Ponadto w celu zmniejszenia ryzyka powikłań krwotocznych należy dostosować dawki leków antykoagulacyjnych do funkcji wydalniczej nerek.

Piśmiennictwo

- Coresh J, Selvin E, Stevens LA i wsp. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-2047.
- Król E, Rutkowski B, Czarniak P i wsp. Early detection of chronic kidney disease: result of the PolNef study. *Am J Nephrol* 2008; 29: 264-273.
- Ritz E, McClellan WM. Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequence. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 513-516.
- McFarlane SI, Chen SC, Whaley-Connell AT i wsp. Prevalence and associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (4 Suppl 2): S46-S45.
- Reddan DN, Szczec LA, Tuttle RH i wsp. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2373-2380.
- Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J i wsp. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1130-1136.
- Eijkelkamp WB, de Graeff PA, van Veldhuisen DJ i wsp. Effect of first myocardial ischemic event on renal function. *Am J Cardiol* 2007; 100: 7-12.
- Wright RS, Reeder GS, Herzog CA. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137: 563-570.
- Muntner P, He J, Astor BC i wsp. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 529-538.
- Stam F, van Guldener C, Schalkwijk CG i wsp. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 892-898.
- Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2112-2119.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [Suppl 3]: S112-S119.
- Vanholder R, Massy Z, Argiles A i wsp. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056.
- Glynn LG, Reddan D, Newell J i wsp. Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2586-2594.
- Charytan D, Kuntz RE. The exclusion of patients with chronic kidney disease from clinical trials in coronary artery disease. *Kidney Int* 2006; 70: 2021-2030.
- Coca SG, Krumholz HM, Garg AX i wsp. Underrepresentation of renal disease in randomized controlled trials of cardiovascular disease. *JAMA* 2006; 296: 1377-1384.
- Wanner C, Krane V, März W i wsp. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-248.
- Coletta AP, Cleland JG, Freemantle N, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Heart Failure meeting: SHAPE, BRING-UP 2 VAS, COLA II, FOSIDIAL, BETACAR, CASINO and meta-analysis of cardiac resynchronisation therapy. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 673-676.
- Rosenstock L, Olsen J. Firefighting and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 1261-1263.
- Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H i wsp. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1141-1148.
- Charytan D, Kuntz RE, Mauri L i wsp. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 409-416.
- Herzog CA, Marwick TH, Pheley AM i wsp. Dobutamine stress echocardiography for the detection of significant coronary artery disease in renal transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1080-1090.
- Sharma R, Pellerin D, Gaze DC i wsp. Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiogram predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2207-2214.
- Gradaus F, Ivens K, Peters AJ i wsp. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1198-1202.
- deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S i wsp. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003; 290: 353-359.
- Janand-Delenne B, Savin B, Habib G i wsp. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. *Diabetes Care* 1999; 22: 1396-1400.
- Kestenbaum B, Rudser KD, Shlipak MG i wsp. Function, electrocardiographic findings, and cardiovascular events among older adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 501-508.
- Dahan M, Viron BM, Poiseau E i wsp. Combined dipyridamole-exercise stress echocardiography for detection of myocardial ischemia in hemodialysis patients: an alternative to stress nuclear imaging. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 737-744.
- Koch M, Gradaus F, Schoebel FC. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1187-1191.
- Schmidt A, Stefanelli T, Schuster E i wsp. Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 56-63.

31. Nakamura S, Uzu T, Inenaga T i wsp. Prediction of coronary artery disease and cardiac events using electrocardiographic changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 592-599.
32. Langford EJ, de Belder AJ, Cairns H i wsp. Non-invasive cardiac investigations in patients awaiting renal transplantation. *J R Soc Med* 1997; 90: 136-137.
33. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998; 339: 799-805.
34. Kanderian AS, Francis GS. Cardiac troponins and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006; 69: 1112-1124.
35. Conway B, McLaughlin M, Sharpe P i wsp. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2759-2764.
36. Fernández-Reyes MJ, Mon C, Heras M i wsp. Predictive value of troponin T levels for ischemic heart disease and mortality in patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2004; 17: 721-727.
37. Kontos MC, Garg R, Anderson FP i wsp. Outcomes in patients admitted for chest pain with renal failure and troponin I elevations. *Am Heart J* 2005; 150: 674-680.
38. Abbas NA, John RI, Webb MC i wsp. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Chem* 2005; 51: 2059-2066.
39. Fahie-Wilson MN, Carmichael DJ, Delaney MP i wsp. Cardiac troponin T circulates in the free, intact form in patients with kidney failure. *Clin Chem* 2006; 52: 414-420.
40. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M i wsp. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 112: 3088-3096.
41. Hayashi T, Obi Y, Kimura T i wsp. Cardiac troponin T predicts occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the start of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2936-2942.
42. Van Lente F, McErlean ES, DeLuca SA i wsp. Ability of troponins to predict adverse outcomes in patients with renal insufficiency and suspected acute coronary syndromes: a case-matched study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 471-478.
43. Chertow GM, Normand SL, McNeil BJ. "Renalists": inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2462-2468.
44. Johnston N, Jernberg T, Lagerqvist B i wsp. Early invasive treatment benefits patients with renal dysfunction in unstable coronary artery disease. *Am Heart J* 2006; 152: 1052-1058.
45. Keeley EC, Kadakia R, Soman S i wsp. Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 92: 509-514.
46. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ i wsp. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-1295.
47. Reddan DN, Szczeczek L, Bhapkar MV i wsp. Renal function, concomitant medication use and outcomes following acute coronary syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2105-2112.
48. Finn FW. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (Suppl. 1): i2-i10.
49. Toprak O, Cirit M. Cirit Risk Factors for Contrast-Induced Nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 84-93.
50. Rihal CS, Textor SC, Grill DE i wsp. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-2264.
51. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D i wsp. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAT): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115: 1211-1217.
52. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P i wsp. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008; 148: 284-294.
53. Mishkel GJ, Varghese JJ, Moore AL i wsp. Short- and long-term clinical outcomes of coronary drug-eluting stent recipients presenting with chronic renal disease. *J Invasive Cardiol* 2007; 19: 331-337.
54. Hassani SE, Chu WW, Wolfram RM i wsp. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 273-277.
55. Ishio N, Kobayashi Y, Takebayashi H i wsp. Impact of drug-eluting stents on clinical and angiographic outcomes in dialysis patients. *Circ J* 2007; 71: 1525-1529.
56. Herzog A, Solid C. Long term survival of U.S dialysis patients after surgical bypass or percutaneous coronary stent placement in the drug-eluting stent era. Abstract Th-FC045. Philadelphia, ASN 2008.
57. Anderson JL, Adams CD, Antman EM i wsp. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e1-e157.