

# Inwazyjne leczenie choroby wieńcowej u pacjentów dializowanych

## *Invasive treatment of coronary artery disease in dialysis patients*

Andrzej Kleinrok

Oddział Kardiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II, Zamość

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 3 (5): 224–229

**Słowa kluczowe:** choroba wieńcowa, dializoterapia, leczenie operacyjne, leczenie angioplastyką

**Key words:** coronary artery disease, dialysis, CABG, PCI

### Wstęp

Przewlekłe choroby nerek, w tym niewydolność terminalna (TNN), osiągnęły poziom epidemiczny i stanowią ogólnoswiatowy problem zdrowotny. Liczba osób wymagających leczenia nerkozastępczego w 2001 r. w populacji światowej oceniana była na 1 750 000, w USA na 335 000, a w Europie na 350 000 [1]. Przeprowadzone symulacje wskazują, że w 2010 r. w USA może ona przekroczyć 650 000 [2], ponieważ roczny przyrost liczby chorych z TNN wynosi 7% [1]. Na podstawie przedstawionych danych można przypuszczać, że liczba osób z TNN w Polsce w 2010 r. wyniesie ok. 25 000. W programie dializ uczestniczy ok. 350 osób/mln, a rocznie przybywa ok. 100 chorych/mln ludności.

Niewydolność nerek, odwrotnie proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, przyczynia się do szybkiego rozwoju miażdżycy naczyń oraz zwiększa ryzyko zgonu, hospitalizacji z przyczyn ogólnych, hospitalizacji z powodu choroby wieńcowej (ChW), niewydolności serca, udaru niedokrwiennego i chorób tętnic obwodowych [1, 3]. Choroba wieńcowa częściej występuje u pacjentów z TNN w porównaniu z populacją ogólną (40% vs 5–12%) oraz znacznie częściej jest przyczyną zgonów w obserwacji rocznej (9% vs 0,28%) [4, 5, 6]. Na podstawie przedstawionych danych można przyjąć, że w Polsce liczba chorych z TNN i z ChW wynosi ok. 160/mln. Dusznica bolesna i choroby naczyń obwodowych są najczęstszymi przyczynami hospitalizacji u pacjentów z TNN. Zdarzenia sercowe u pacjentów z TNN istotnie wpływają na przewidywaną długość życia, skracając ją o około 50% [1]. Z kolei przewlekła niewydolność nerek jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u pacjentów po przebytych ostrym epizodzie wieńcowym [7]. Śmiertelność szpitalna z powodu

zawału serca (ZS) u pacjentów z TNN sięga 30% [8]. Śmiertelność roczna u pacjentów po ZS z TNN sięga blisko 60%, u pacjentów po przeszczepie nerki 24%, a 5 lat przeżywa mniej niż 10% [9].

Roczna śmiertelność pacjentów z TNN wynosi 19,5%, z czego blisko połowa spowodowana jest chorobami serca, a około 20% zawałem serca [9]. Śmiertelność z powodu chorób układu krążenia u pacjentów z TNN jest 10–30 razy większa niż w populacji ogólnej [1]. Ryzyko zgonu pacjentów z TNN z powodów sercowo-naczyniowych jest około 9-krotnie większe w porównaniu z takim ryzykiem w populacji ogólnej. U osób powyżej 75. roku życia jest ono 5 razy większe, natomiast u osób w wieku 25–35 lat aż 375 razy [1, 10].

Jak wynika z przedstawionych danych epidemiologicznych, ChW jest poważnym zagrożeniem dla pacjentów z TNN. Koniecznie trzeba więc intensywnie zwalczać czynniki ryzyka w ramach prewencji pierwotnej oraz wnikliwie i wcześniej diagnozować pacjentów z niewydolnością nerek.

### Choroba wieńcowa u pacjentów z terminalną niewydolnością nerek

Na częste występowanie i wczesny rozwój ChW u pacjentów z TNN niewątpliwie wpływają często występujące zarówno klasyczne czynniki ryzyka (nadciśnienie, cukrzyca, palenie, dyslipidemia, zaawansowany wiek), jak i czynniki związane z mocznicą (dyslipoproteinemia, hiperfibrinogenemia, hiperhomocysteinemia, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej). Występowanie czynników ryzyka jest znacznie częstsze niż u osób bez TNN. Cukrzyca występuje u ok. 40–70% pacjentów, nadciśnienie tętnicze u 60–100%, dyslipidemia u 30–90%, nałóg palenia

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** dr hab. n. med. Andrzej Kleinrok, Oddział Kardiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Aleje Jana Pawła II 10; 22-400 Zamość, tel. +48 84 677 34 31, faks +48 84 638 56 74, e-mail: kardiol@szpital.zamosc.tpnet.pl

u ok. 15–60% [2, 11–17]. Uważa się, że uszkodzenie naczyń, zwłaszcza u młodych osób z TNN, zależy w większym stopniu od obecności stanu zapalnego i prozakrzepowego, nadczynności przytarczyc, podniesionego poziomu fosforanów i wapnia oraz hiperhomocysteinemii niż od tradycyjnych czynników ryzyka [18, 19]. Być może liczne dodatkowe czynniki sprzyjające rozwojowi miażdżycy powodują, że morfologia blaszki miażdżycowej jest odmienna w przebiegu TNN. Błona środkowa ma większą grubość, uwapnienie blaszki jest 10-krotnie większe, a zaawansowanie miażdżycy naczyń wieńcowych jest około dwukrotnie większe [12, 13, 16, 20]. Rozwój zmian miażdżycowych przyspiesza się po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego. Koch i wsp. [21] wykazali występowanie istotnych zmian w naczyniach wieńcowych u 36% pacjentów 6 miesięcy po rozpoczęciu dializoterapii.

Na uszkodzenie naczyń mają również wpływ wahania obciążenia układu krążenia w czasie dializ, obecność przetoki tętniczko-żylniej, często występująca niedokrwistość, obniżenie poziomu erytropoetyny i tym samym zniesienie jej ochronnego działania, wzrost aktywności układu RAA oraz leczenie immunopresyjne u pacjentów po przeszczepie nerki. Specyficzna konstelacja klasycznych i charakterystycznych dla TNN czynników ryzyka oraz dodatkowe obciążenia układu krążenia są przyczyną waskulopatii. U jej podłoża leży zaburzenie równowagi między endoteliną i tlenkiem azotu, aktywacja komórek mięśni gładkich, angiopatia cukrzycowa, dysfunkcja płytek, zaburzenia krzepnięcia i fibrynolizy, zwapnienie naczyń oraz stan zapalny i stres oksydacyjny.

### Diagnostyka choroby wieńcowej u pacjentów z niewydolnością nerek

Postępowanie diagnostyczne na wszystkich jego etapach oraz rozpoznanie ChW u pacjentów z TNN jest trudniejsze niż u osób bez TNN. Dolegliwości bólowe w klatce piersiowej częściej mają nietypowy charakter i lokalizację ze względu na możliwe różne ich przyczyny, głównie związane z mocznicą. Typowe bóle wieńcowe mogą nie występować lub mieć mniejsze nasilenie z powodu neuropatii cukrzycowej i mocznicowej, które występują u ok. 75% chorych. Istotne zwężenia naczyń wieńcowych występują częściej niż bóle wieńcowe. Dolegliwości stenokardialne występują jedynie u 1/4 chorych z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych [21]. Dolegliwości wieńcowe mogą mieć nietypowy charakter w związku z towarzyszącą niedokrwistością, przerostem lewej komory i źle kontrolowanym nadciśnieniem. Z kolei objawy niewydolności serca mogą być spowodowane ChW i wymienionymi przyczynami, a ponadto obciążeniem objętościowym, dysfunkcją rozkurczową i kwasicyą metaboliczną [12]. Z przedstawionych danych wynika, że u pacjentów z TNN często występuje brak objawów stenokardialnych lub ich nietypowy charakter, co nie

zwalnia nas z dalszego postępowanie diagnostycznego.

Diagnostyka ChW u pacjentów z TNN cechuje się mniejszą czułością i swoistością. W spoczynkowym EKG ocena występowania zmian niedokrwiennych jest utrudniona ze względu na często współistniejący przerost lewej komory, obciążenie objętościowe czy zaburzenia elektrolitowe. Z kolei elektrokardiograficzna próba wysiłkowa często jest niediagnostyczna ze względu na niską wydolność, niedokrwistość, źle kontrolowane nadciśnienie, zmiany miażdżycowe tętnic kończyn dolnych [22]. Badanie echokardiograficzne jest przydatne nie tylko w ocenie zaburzeń kurczliwości odcinkowej, ale również w ocenie występowania przerostu, wad zastawkowych, podatności, co z kolei ułatwia ocenę EKG. Czułość echokardiograficznej próby dobutaminowej ocenia się na 75–85%, a jej swoistość na 76–86% [23].

Badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz nieinwazyjne badania diagnostyczne nie dają wystarczających podstaw do rozpoznania lub wykluczenia ChW u pacjentów z niewydolnością nerek. Nadal złotym standardem diagnostycznym ChW jest koronarografia, która najczęściej jest wykonywana dopiero przy znacznym zaawansowaniu choroby wieńcowej i często u pacjentów w schyłkowym stadium niewydolności nerek. U ponad 60% pacjentów wchodzących w program dializ występują istotne (>75%) zmiany w naczyniach wieńcowych, a średnia liczba zwężeń wynosi 3,3/pacjenta [24]. U ponad 56% pacjentów z TNN występują zmiany typu C [25]. Liczba zajętych naczyń i częstość występowania choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej jest proporcjonalna do uszkodzenia nerek. Choroba trójnaczyńowa występuje u blisko 30% chorych z TNN. Loka-

**Tabela 1.** Charakterystyka pacjentów z prawidłową funkcją nerek (GRF  $\geq 90$  ml/min) i z TNN operowanych z powodu choroby wieńcowej [11]

**Table 1.** Characteristics of patients before CABG with normal renal function (GRF  $\geq 90$  ml/min) and end-stage renal disease

	Prawidłowa funkcja nerek (GRF $\geq 90$ ml/min) n=104 880	TNN (dializowani) n=7152
wiek, śr. [lata]	58,9	63,0
pleć żeńska (%)	20,7	35,7
frakcja wyrzutowa (%)	51,2	45,5
cukrzyca (%)	29,5	61,0
udar, TiA (%)	4,9	15,7
przewlekła choroba płuc (%)	18,2	21,9
miażdżycza tętnic obwodowych (%)	20,4	60,6
wstrząs (%)	1,5	2,9
klasa NYHA IV (%)	21,1	27,6
nadciśnienie (%)	69,0	92,2
stenozza aortalna (%)	1,0	3,0
niedomykalność mitralna (umiarkowana i ciężka)	1,3	4,8

lizacja zmian miażdżycowych również zależy od uszkodzenia nerek. W porównaniu z osobami z klirensiem kreatyniny powyżej 70 ml/min, u pacjentów dializowanych zmiany miażdżycowe najczęściej dotyczą prawej tętnicy wieńcowej, a także pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz pomostów żylnych i tętniczych. Duże zaawansowanie ChW, częste występowanie choroby pnia lewej tętnicy wieńcowej, choroby trójnaczyniowej oraz trudnych zmian, nakazuje podejmowanie diagnostyki i leczenia inwazyjnego [13, 16, 25].

### Chirurgiczna rewaskularyzacja serca u pacjentów z TNN

Chirurgiczne leczenie ChW u pacjentów z niewydolnością nerek jest trudnym zadaniem nie tylko ze względów organizacyjnych i logistycznych, ale również ze względu na wysokie ryzyko zgonu okołoperacyjnego, śmiertelności wczesnej i odległej. Pacjenci z niewydolnością nerek, niewymagający leczenia dializami przed operacją, są dłużej hospitalizowani, dłużej leczeni na oddziałach intensywnej terapii i często wymagają dializy po operacji. Kilkakrotnie wzrasta ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji [12, 26]. Z kolei u pacjentów z TNN śmiertelność okołoperacyjna i szpitalna są jeszcze wyższe, powikłania po zabiegu częstsze, a czas hospitalizacji dłuższy w porównaniu z pacjentami z prawidłową funkcją nerek oraz pacjentami z niewydolnością nerek niewymagającą leczenia nerkozastępczego. Metaanaliza 9 badań retrospektywnych z lat 1986–2002 obejmujących 738 dializowanych chorych wykazała, że śmiertelność okołoperacyjna wynosi 9,6% i jest 3–4 razy większa niż u pacjentów bez TNN. Z kolei roczna, 2-, 3- i 5-letnia śmiertelność wynosi odpowiednio 16%, 28%, 36% i 48% [12].

Bardzo szeroką i pouczającą analizę leczenia operacyjnego ChW u chorych z TNN w latach 2000–2003 przedstawił Cooper i wsp. [11]. Podstawą analizy jest Narodowa Kardiologiczna Baza Danych Dorosłych Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgii Klatki Piersiowej (*Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database*), a obejmuje ona 483 914 pacjentów. W tej grupie znajdowało się 7152 chorych dializowanych, co stanowi 1,5%

wszystkich operowanych. Charakterystykę chorych z TNN i z prawidłową funkcją nerek poddanych rewaskularyzacji chirurgicznej przedstawia tabela 1. Średni wiek pacjentów z TNN był o 4,1 lat wyższy niż w grupie z prawidłową funkcją nerek (GRF  $\geq 90$  ml/min), odsetek kobiet był blisko dwukrotnie wyższy, frakcja wyrzutowa o 5,7% niższa. Ponadto u chorych z TNN częściej występowały czynniki ryzyka oraz dodatkowe obciążenia istotnie pogarszające wyniki leczenia operacyjnego. Częściej występowała cukrzyca (ponaddwukrotnie) lub epizody przejściowego niedokrwienia mózgu w wywiadzie (ponadtrzykrotnie), miażdżycza naczyń obwodowych (blisko trzykrotnie), nadciśnienie tętnicze (o 23%), zwężenie zastawki aortalnej (trzykrotnie) i umiarkowana lub ciężka niedomykalność mitralna (blisko czterokrotnie). Chorzy z TNN byli w cięższym stanie, ponieważ wstrząs występował dwukrotnie, a IV klasa czynnościowa według NYHA o 6,5% częściej w porównaniu z chorymi z prawidłową funkcją nerek. Przedstawione dane wskazują na bardzo wysokie ryzyko operacyjne. Po uwzględnieniu częstości występowania poszczególnych czynników, wynosi ono ok. 7–8 punktów w skali Euroscore, co daje kilkunastoprocentowe ryzyko zgonu. Dlatego wyniki leczenia operacyjnego nie są zaskoczeniem. W cytowanym rejestrze wykazano znacznie większą śmiertelność operacyjną (9,0% vs 1,3%), a ryzyko zgonu oceniono na 3,82 u pacjentów z TNN w porównaniu do pacjentów z prawidłową funkcją nerek. Znacznie częściej występują również powikłania, jak udar mózgu (3,3% vs 0,9%), infekcje mostka i posocznica oraz częściej wykonywane są reoperacje. Występujące powikłania wpływają na konieczność dłuższej sztucznej wentylacji oraz dłuższego czasu hospitalizacji (tabela 2.).

Gorsze wyniki leczenia operacyjnego ChW u pacjentów z TNN wynikają nie tylko z licznego występowania współistniejących chorób, ale również z rzadszego stosowania leków (nihilizm terapeutyczny), mocznicy oraz większego stopnia uszkodzenia serca i naczyń [11, 27]. Ponadto leczenie operacyjne podejmowane jest zbyt późno, po kilkudziesięciu latach trwania niewydolności nerek i zwykle kilku latach dializoterapii.

**Tabela 2.** Wyniki i powikłania leczenia operacyjnego choroby wieńcowej u pacjentów z prawidłową funkcją nerek (GRF  $\geq 90$  ml/min) i z TNN [11]

**Table 2.** Results and complications of CABG in patients with normal renal function (GRF  $\geq 90$  ml/min) and end-stage renal disease

	Prawidłowa funkcja nerek (GRF $\geq 90$ ml/min) n=104 880	TNN (dializowani) n=7152	Ryzyko OR $\geq 95\%$ CI
śmiertelność operacyjna (%)	1,3	9,0	3,82 $\pm$ 3,45–4,25
udar (%)	0,9	3,3	2,00 $\pm$ 1,72–2,32
reoperacje (%)	4,2	11,0	2,05 $\pm$ 1,88–2,22
infekcje mostka (%)	0,4	1,5	2,44 $\pm$ 1,96–3,05
posocznica (%)	0,7	3,9	–
przedłużona wentylacja (%)	5,3	19,0	2,77 $\pm$ 2,59–2,98
hospitalizacja > 14 dni (%)	3,2	16,6	3,25 $\pm$ 3,01–3,51

## Angioplastyka wieńcowa u pacjentów z TNN

Inwazyjna diagnostyka ChW jest coraz częściej wykonywana u pacjentów z TNN, a tym samym stanowią oni coraz większą grupę chorych poddawanych koronarografii. Wynika to ze zwiększania się liczby chorych z TNN, szybkiego rozwoju ChW, zapewnienia leczenia nerkozastępczego wszystkim chorym z TNN, dokładniejszych metod nieinwazyjnych, zwiększenia dostępności do badań inwazyjnych oraz lepszego wyszkolenia lekarzy. Z drugiej strony, pacjenci z TNN stanowią trudną grupę chorych ze względu na duże zaawansowanie ChW, z często występującą chorobą dwu- i trójnaczyniową, chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz częste występowanie zmian typu C. Wymienione cechy ChW u pacjentów z TNN prawdopodobnie są przyczyną małej liczby publikacji na temat inwazyjnego leczenia choroby wieńcowej u pacjentów z TNN, a publikowane badania zwykle obejmują małą liczbę pacjentów. Dane z lat 90. wykazały, że angioplastyka balonowa u pacjentów z TNN jest skuteczna angiograficznie w 56–96%, jednak częstość występowania restenozy jest bardzo wysoka i wynosi 60–81% [28]. Postęp technologiczny i coraz częstsze implantacje stentów poprawiły bezpośrednio wyniki angioplastyki, powodując uzyskanie ponad 90% skuteczności. Zmniejszyła się również częstość występowania restenozy (do 31–36%), jednak jest ona nadal blisko dwukrotnie częstsza niż u chorych bez TNN [29]. Natomiast nie wykazano częstszego występowania restenozy u chorych z niewydolnością nerek w 9-miesięcznej obserwacji w badaniu PRESTO. U pacjentów z prawidłową funkcją nerek (klirens kreatyniny  $\geq 90$  ml/min), niewielkim (klirens 60–89 ml/min) i umiarkowanym (klirens  $< 60$  ml/min) upośledzeniem czynności, częstość restenozy wynosiła odpowiednio 37%, 32% i 32% [30].

Elektywna angioplastyka wieńcowa jest wykonywana znacznie rzadziej niż ze wskazań pilnych (25% vs 75%) [25], na co może wpływać zamazany obraz kliniczny, liczne czynniki zwiększające ryzyko zabiegu, trudniejszy dostęp do procedury angioplastyki oraz trudności logistyczne. Śmiertelność szpitalna pacjentów z TNN poddanych angioplastyce wieńcowej jest wysoka. W dużym rejestrze

z początków lat 90., obejmującym 6887 pacjentów z TNN poddanych angioplastyce balonowej, śmiertelność szpitalna wynosiła 5,4% [31]. Z kolei rejestr z końca lat 90. obejmujący 4836 pacjentów wykazał, iż śmiertelność szpitalna po angioplastyce balonowej wynosi 6,4%, a po implantacji stentu 4,1% [15]. Zbliżone wyniki obserwowano w rejestrze Mayo Clinic przedstawiającym wpływ zaawansowania niewydolności nerek na skuteczność i powikłania angioplastyki wieńcowej [25]. Odległe wyniki angioplastyki wieńcowej u pacjentów z TNN są gorsze niż u pacjentów bez TNN. Roczna śmiertelność wynosi blisko 20%, a 3-letnia sięga 50% w metaanalizie Mayo Clinic [25], natomiast 2-letnie przeżycie bez zdarzeń dotyczy 62% [31]. Wyniki leczenia angioplastyką wieńcową pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi są znacznie gorsze u pacjentów z TNN. Śmiertelność 30-dniowa u pacjentów z TNN i zawałem serca leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową wynosi 7,5%, wobec 0,8% u pacjentów bez TNN [32].

## PCI czy CABG u pacjentów z TNN

Wybór optymalnej metody leczenia ChW u pacjentów z TNN jest polem do dyskusji. Większość danych wskazuje na lepsze wyniki leczenia inwazyjnego niż leczenia zachowawczego [13, 16]. Kontrowersyjny natomiast pozostaje wybór metody inwazyjnej, tj. angioplastyki wieńcowej lub operacji pomostowania naczyń wieńcowych. Nie dysponujemy obecnie żadnymi badaniami z randomizacją porównującymi obie metody rewaskularyzacji u pacjentów z TNN. Co więcej, pacjenci z TNN są wykluczani z wieloośrodkowych badań z randomizacją porównujących różne metody rewaskularyzacji. Rekomendowane sposoby leczenia opierają się na obserwacjach czerpanych z baz danych lub rejestrów poddawanych analizie retrospektywnej.

Retrospektywna analiza obejmująca lata 1986–95, porównująca wczesne i odległe wyniki leczenia operacyjnego i angioplastykę balonową (liczba chorych odpowiednio 7419 i 6887) wykazała śmiertelność szpitalną wyższą o 7,1% wśród pacjentów operowanych (odpowiednio 12,5% i 5,4%). Natomiast 2-letnie przeżycie było

**Tabela 3.** Skorygowane, 8-letnie przeżycie pacjentów leczonych zachowawczo, poddanych angioplastyce wieńcowej lub rewaskularyzacji chirurgicznej z uwzględnieniem funkcji nerek [16]

**Table 3.** Adjusted, 8-year survival of coronary patients with normal, depressed renal function and end-stage renal disease treated by CABG, PCI or noninvasively

	A rewaskularyzacja chirurgiczna	B zabiegi angioplastyki	C leczeni zachowawczo	p
gr. referencyjna n=40374	85,5%	80,4%	72,3%	A vs C <0,001 B vs C <0,001
upośledzona funkcja nerek (kreatynina >2,3 mg/dl) n=750	45,9%	32,7%	29,7%	A vs C <0,001 B vs C=0,48
leczeni nerkozastępczo n=662	44,8%	41,2%	30,4%	A vs C <0,003 B vs C <0,03

o 4,0% wyższe po leczeniu operacyjnym (odpowiednio 56,9 i 52,9%) [31]. Podobne wyniki uzyskano w analizie obejmującej pacjentów z TNN operowanych bądź leczonych angioplastyką w latach 1993–1995 w stanie Nowy Jork [33]. Z kolei analiza bazy danych *US Renal Data System* z lat 1995–1998, obejmująca 6668 pacjentów operowanych, 4836 leczonych angioplastyką balonową i 4280 takich, którym wszczepiono stent, wykazała, że śmiertelność szpitalna była ponaddwukrotnie wyższa w grupie operowanej niż stentowej i wynosiła odpowiednio 8,6%, 6,4% i 4,1%. Obserwacja odległa (42 miesiące) wykazała, że przeżycie w grupie leczonej operacyjnie było o 8,4% wyższe niż w grupie leczonej angioplastyką balonową i wynosiło odpowiednio 37,0%, 28,6% i 29,4%. Korzystne (w odniesieniu do liczby zgonów) wyniki leczenia operacyjnego występowały dopiero po 6 miesiącach, co wynika prawdopodobnie z powikłań we wczesnym okresie pooperacyjnym [15]. Na gorsze odległe wyniki leczenia angioplastyką może mieć wpływ występowanie cukrzycy, która zwiększa ryzyko zgonu o 35%. Obserwowane lepsze wyniki odległe po leczeniu operacyjnym dotyczyły przede wszystkim chorych z TNN i cukrzycą [15].

Bardzo interesujące wyniki dotyczące odległego, 8-letniego przeżycia, w zależności od stopnia uszkodzenia nerek, leczenia zachowawczego lub interwencyjnego i od sposobu rewaskularyzacji, przedstawiono w badaniu APPROACH (*Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease*) [16]. Badanie przeprowadzono na 662 pacjentach leczonych nerkozastępczo, 750 z uszkodzeniem nerek, jednak niewymagających dializ (stężenie kreatyniny powyżej 2,3 mg/dl) oraz 40 371 chorych stanowiących grupę referencyjną (ze stężeniem kreatyniny poniżej 2,3 mg/dl). W każdej z tych grup wykonywano rewaskularyzację chirurgiczną, zabiegi angioplastyki lub leczono ich zachowawczo. Skorygowane, 8-letnie przeżycie przedstawia tabela 3. Przeprowadzona analiza wykazała, że w grupie referencyjnej (stężenie kreatyniny poniżej 2,3 mg/dl), przeżycie chorych jest wyższe zarówno po leczeniu chirurgicznym, jak i po zabiegach angioplastyki w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Z kolei w grupie chorych z upośledzoną czynnością nerek (kreatynina powyżej 2,3 mg/dl) niewymagających dializ, leczenie operacyjne wiąże się z wyższymi wskaźnikami przeżycia w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Zależności takiej nie wykazano, porównując leczenie angioplastyką wieńcową i leczenie zachowawcze. Wreszcie w grupie pacjentów leczonych nerkozastępczo zarówno rewaskularyzacja chirurgiczna, jak i angioplastyka wykazują wyższość nad leczeniem zachowawczym. Autorzy dokonali interesujących obserwacji, porównując rewaskularyzację chirurgiczną z leczeniem angioplastyką wieńcową. Leczenie operacyjne wiąże się z wyższymi wskaźnikami przeżycia w porównaniu z leczeniem angioplastyką w grupie referencyjnej i w grupie pacjentów niedializowanych z upośledzoną czynnością nerek. Natomiast w grupie pacjentów leczonych nerkozastępczo, skorygowane ryzyko zgonu nie

różniło się istotnie statystycznie w grupach chorych leczonych operacyjnie i angioplastyką wieńcową [16]. Na przedstawione czynniki nie miał wpływu czas oczekiwania na zabieg rewaskularyzacji, jednak warto podkreślić, że w grupie leczonych operacyjnie wynosił on średnio 48 dni, a w grupie leczonych angioplastyką 1 dobę. Gorsze wyniki leczenia angioplastyką wieńcową w porównaniu z rewaskularyzacją chirurgiczną u pacjentów niedializowanych z upośledzoną czynnością nerek mogą wynikać ze stosunkowo wysokiego ryzyka powikłań, w tym niewydolności nerek po zabiegach diagnostycznych i terapeutycznych na naczyniach wieńcowych [34]. Inną przyczyną gorszych wyników leczenia angioplastyką może być mniejszy zakres rewaskularyzacji. Pełna rewaskularyzacja zabiegami angioplastyki dotyczy 68% pacjentów z prawidłową funkcją nerek, 64% pacjentów dializowanych i tylko 42% pacjentów niedializowanych z upośledzoną funkcją nerek [35]. Analizy obejmujące chorych leczonych w II połowie lat 90. również w większości wskazują na lepsze odległe wyniki rewaskularyzacji chirurgicznej w porównaniu z angioplastyką balonową. W obserwacji 1,5–5-letniej odsetek pacjentów przeżywających bez zdarzeń (zgon, zawał serca, udar) po leczeniu operacyjnym wynosił od 66% do 71%, a po angioplastyce balonowej od 18% do 69% [12], chociaż w niektórych badaniach nie wykazano istotnych różnic w rocznej obserwacji po CABG i PCI [36].

Różnice w wynikach leczenia operacyjnego i angioplastyką zmieniają się w kolejnych okresach obserwacji. Można zauważyć, że przewaga leczenia operacyjnego nad angioplastyką była znaczna w latach 80. i na początku lat 90., mniejsza w drugiej połowie lat 90. Wyniki badań obserwacyjnych obejmujących pacjentów leczonych w XXI w. wskazują na znacznie mniejsze różnice lub ich brak. Odsetek pacjentów bez zdarzeń wynosi od 27–96% po leczeniu operacyjnym i od 23–82% po angioplastyce [12]. Szczególnie małe różnice w przeżyciu bez zdarzeń występują, gdy leczenie angioplastyką jest połączone z implantacją stentu. W obserwacji 3-letniej wykazano, że po CABG 72,7% pacjentów przeżywa bez zdarzeń, a po PCI ze stentem 71,5% [37].

Obiecującą i być może bardziej efektywną perspektywę leczenia ChW u pacjentów z TNN niosą stenty uwalniające leki (DES). W 9-miesięcznej obserwacji 24 pacjentów po wszczepieniu stentu uwalniającego lek i 65 pacjentów po wszczepieniu DES wykazano zmniejszenie odsetka restenozy wymagającej rewaskularyzacji z 26% do 4% oraz złożonego punktu końcowego (zgon, zawał serca, rewaskularyzacja) z 60% do 33% [38]. Określenie możliwości, celowości i wskazań do implantacji stentów uwalniających leki pacjentom z TNN wymaga jednak dalszych badań i obserwacji odległej.

## Podsumowanie

Niewydolność nerek, już we wstępnych etapach jej rozwoju, stanowi istotny niezależny czynnik rozwoju miażdżycy i tym samym zagrożenie dla układu krążenia.

Rozwój ChW u pacjentów z TNN jest często podstępny, a diagnostyka inwazyjna wykazuje zwykle duże jej zaawansowanie. Wczesne postępowanie diagnostyczne i zwalczanie czynników ryzyka, a także podjęcie leczenia inwazyjnego przed rozwojem TNN i jawnej choroby serca może przyczynić się do lepszych wyników leczenia w okresie wczesnym i odległym.

Podsumowując, można przyjąć, że leczenie inwazyjne angioplastyką lub chirurgiczne ChW daje lepsze wyniki niż leczenie zachowawcze. Większość danych porównujących leczenie chirurgiczne z angioplastyką pochodzi z lat 90. i wskazuje na lepsze wyniki leczenia chirurgicznego. Należy jednak zauważyć, że dotyczą one głównie angioplastyki balonowej. Znacznie mniejsze różnice występują przy porównywaniu rewaskularyzacji chirurgicznej z angioplastyką połączoną z implantacją stentów. Co więcej, obserwacje wieloletnie, choć nieliczne, wskazują na brak istotnych różnic między obydwoma metodami rewaskularyzacji. Brak prospektywnych badań z randomizacją, uwzględniających nowoczesne technologie zarówno w leczeniu chirurgicznym, jak i angioplastyce wieńcowej nie pozwala na jednoznaczne wskazanie wyższości jednej z metod. Wobec bardzo wysokiego ryzyka zgonu i powikłań okołozabiegowych leczenie inwazyjne angioplastyką lub chirurgiczne ChW u pacjentów z TNN winno odbywać się w doświadczonych ośrodkach, a wybór metody winien następować przy ścisłej współpracy kardiologa, kardiochirurga i nefrologa zarówno przed, jak i po leczeniu inwazyjnym.

### Piśmiennictwo

1. 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.
2. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC 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. *Circulation* 2003; 108: 2154-2169.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D i wsp. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
4. Sheng L, Widyastuti A, Kosala H i wsp. High prevalence of hepatitis G virus infection compared with hepatitis C virus infection in patients undergoing chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 218-223.
5. U.S. Renal Data System. 1997 Annual Data Report. Bethesda 1997.
6. U.S. Renal Data System 1992, Annual Report IV. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3,399 incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 20 (Suppl. 2): 32-38.
7. Reddan DN, Szczech LA, Bhapkar MV i wsp. Renal function, concomitant medication use and outcomes following acute coronary syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2105-2112.
8. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA i wsp. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137: 563-570.
9. 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.
10. US Renal Data System: USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, April 2000.
11. Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH i wsp. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation* 2006; 113: 1063-1070.
12. Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. The renal patient with coronary artery disease: current concepts and dilemmas. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1343-1353.
13. Reddan DN, Szczech 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.
14. Tadros GM, Herzog CA. Percutaneous coronary intervention in chronic kidney disease patients. *J Nephrol* 2004; 17: 364-368.
15. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106: 2207-2211.
16. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF i wsp. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; 110: 1890-1895.
17. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F i wsp. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1899-1911.
18. Shlipak MG, Fried LF, Crump C i wsp. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003; 107: 87-92.
19. Oh J, Wunsch R, Tuizer M i wsp. Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002; 106: 100-105.
20. Schwarz U, Buzello M, Ritz E i wsp. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 218-223.
21. Koch M, Gradus F, Schoebel FC i wsp. 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.
22. 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.
23. Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB i wsp. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 707-710.
24. Joki N, Hase H, Nakamura R i wsp. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 718-723.
25. Best PJ, Lennon R, Ting HH i wsp. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1113-1119.
26. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P i wsp. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1083-1089.
27. McCullough PA. Cardiorenal risk: an important clinical intersection. *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3: 71-76.
28. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC i wsp. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997; 337: 1785-1791.
29. Le Feuvre C, Dambrin G, Helft G i wsp. Clinical outcome following coronary angioplasty in dialysis patients: a case-control study in the era of coronary stenting. *Heart* 2001; 85: 556-560.
30. Best PJ, Berger PB, Davis BR i wsp. Impact of mild or moderate chronic kidney disease on the frequency of restenosis: results from the PRESTO trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1786-1791.
31. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term outcome of dialysis patients in the United States with coronary revascularization procedures. *Kidney Int* 1999; 56: 324-332.
32. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL i wsp. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769-2775.
33. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF i wsp. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int* 2001; 60: 292-299.
34. Szczech LA, Best PJ, Crowley E i wsp. Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 2002; 105: 2253-2258.
35. McLellan CS, Ghali WA, Labinaz M i wsp. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and post-procedure outcomes. *Can J Cardiol* 2003; 19 (Suppl. A): 247A. Abstract.
36. Agirbasli M, Weintraub WS, Chang GL i wsp. Outcome of coronary revascularization in patients on renal dialysis. *Am J Cardiol* 2000; 86: 395-399.
37. Jx JH, Mercado N, Shlipak MG i wsp. The effect of renal insufficiency on clinical outcomes after coronary revascularization in patients with multivessel disease. The Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Circulation* 2002; 106 (Suppl. 11): 11492.
38. Charnigo R, Ziada KM, Das P, i wsp. Impact of drug-eluting stents on outcome of patients with end-stage renal disease undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl. B): 2915-2962. Abstract.