

## Στεφανιαία Νόσος σε Νεφροπαθείς

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΥΚΑΣ  
ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΔΡΑΓΑΣΗΣ

Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ ΚΑΤ

**Η** χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκόσμιως και αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Η ΣΝ είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας και θνητότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η άτυπη παρουσίαση της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ συχνά οδηγεί σε καθυστέρηση στη διάγνωση και τη θεραπεία. Επιπλέον, η πρόγνωση των ασθενών με ΣΝ είναι χειρότερη σε ασθενείς με ΧΝΝ, όταν γίνει σύγκριση με ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία.<sup>1</sup>

### Επίπτωση της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ

Ακόμα και οι ασθενείς με ήπια ελαττωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR 30-60 ml/min) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΝ. Ο κίνδυνος αυξάνεται καθώς η νεφρική λειτουργία μειώνεται. Σε μια ομάδα αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με ή χωρίς στηθάγχη, που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία, το 63% είχε σημαντική ΣΝ, που ορίστηκε ως  $\geq 75\%$  στένωση μίας μεγάλης στεφανιαίας αρτηρίας, με μέσο όρο 3,3 βλάβες ανά ασθενή. Η ΣΝ συμβάλλει στο 40% έως 50% των θανάτων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Κατά προσέγγιση το 10%-20% αυτών των θανάτων οφείλονται σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) το οποίο συνήθως συμβαίνει λίγο μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Η ΧΝΝ αποτελεί μεν έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΣΝ, αλλά η προχωρημένη ΧΝΝ (στάδια III-V) θα μπορούσε να θεωρηθεί ισοδύναμη παρουσίας ΣΝ.<sup>2</sup>

### Πρόγνωση της ΣΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ

Υπάρχει μία ισχυρή αμφίδρομη σχέση μεταξύ ΧΝΑ και ΣΝ. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ΧΝΑ και ΣΝ ταυτόχρονα έχουν τη χειρότερη πρόγνωση. Η ενδοοσοκομειακή θνητότητα για ασθενείς με ΟΕΜ είναι 2% για μη-νεφροπαθείς ασθενείς, 6% σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ( $50 < \text{GFR} \leq 75$  ml/min), 14% σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $35 \leq \text{GFR} \leq 50$  ml/min), 21% σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ( $\text{GFR} < 35$  ml/min) και 30% σε αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς.<sup>3</sup> Σε ασθενείς με ΣΝ, ο κίνδυνος για αιφνίδιο θάνατο αυξάνεται κατά 11% για κάθε 10 ml/min πτώση του GFR. Οι ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια ( $\text{GFR} 30-59$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) και σοβαρού βαθμού ( $\text{GFR} < 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ανήκουν στην ομάδα υψηλού και πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου αντίστοιχα.<sup>4</sup>

#### Λέξεις Ευρετηρίου:

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια,  
Στεφανιαία νόσος

Νικόλαος Καυκάς MD, PhD, FESC  
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής ΓΝΑ ΚΑΤ

Διεύθυνση Επικοινωνίας:  
Νίκης 2, Κηφισιά  
Τηλ: +30 6944371090  
Email: kafkasncard@yahoo.gr

### Παθογενετικοί μηχανισμοί της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ

#### ΚΛΑΣΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η επίπτωση των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου για το καρ-

διαγγειακό, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η υπερλιπιδαιμία είναι πολύ υψηλή σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί την αιτία για το 40% των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων νεφρικής νόσου τελικού σταδίου και για το 25% ευθύνεται η υπερτασική νόσος. Παρόλα αυτά, η έκταση και η σοβαρότητα της ΣΝ σε ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ είναι δυσανάλογα υψηλή συγκριτικά με την παρουσία των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου. Αυτό αποδεικνύεται και σε νέους ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ και εμφάνιση ΣΝ από την παιδική ηλικία, κατά την οποία οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρυνσης απουσιάζουν. Πρόσφατες μελέτες εστιάζουν σε παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενους με την ουραιμία.<sup>5</sup>

#### ΝΕΩΤΕΡΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η αθηροσκλήρυνση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης διεργασία με αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών προϊόντων οξειγόνου, τα οποία ενέχονται στο σχηματισμό του αθηρώματος. Όσο επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία τόσο αυξάνονται τα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών (ιντερλευκίνη, παράγοντας νέκρωσης όγκων-α, χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων-1) και φλεγμονωδών δεικτών στο πλάσμα.<sup>6</sup> Η μειωμένη σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου κατέχει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και αθηροσκλήρυνσης. Η στεφανιαία εφεδρεία ροής, ένας δείκτης αξιολόγησης της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας και ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, είναι σημαντικά ελαττωμένη σε ασθενείς με ΧΝΝ, όταν συγκριθούν με μη-νεφροπαθείς ασθενείς. Αρκετοί νέοι μεταβολίτες σχετιζόμενοι με την ουραιμία έχουν χαρακτηριστεί ως πιθανοί συνδετικοί κρίκοι μεταξύ της ΧΝΝ και της επιταχυνόμενης αθηροσκλήρυνσης. Τα κυανικά, ένας μεταβολίτης της ουρίας, μετατρέπουν την LDL σε καρβαμυλιωμένη LDL (cLDL). Η καρβαμυλιωμένη LDL έχει φανεί πρόσφατα ότι προκαλεί βλάβη στα ενδοθηλιακά κύτταρα, αυξημένη έκφραση μορίων προσκόλλησης και γένεση οξειδωτικών παραγόντων. Τα επίπεδα της cLDL είναι αυξημένα σε αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς και αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΣΝ, OEM καθώς και θανάτου. Η ασύμμετρη διμεθυλαργινίνη (ADMA), ένας ενδογενής αναστολέας της συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου, είναι επίσης αυξημένη σε ασθενείς με ΧΝΝ και μπορεί να προβλέψει καρδιακά συμβάματα.<sup>7</sup> Η υπερομοκυτεϊναιμία αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρυνση, μέσω πρόκλησης οξειδωτικού stress και αγγειακής ενδοθηλιακής βλάβης. Διαταραχή του μεταβολισμού της

ομοκυτεϊνης και πολύ υψηλά επίπεδα αυτής ανευρίσκονται σταθερά σε ασθενείς με ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε αυτούς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.<sup>3</sup>

#### ΑΣΒΕΣΤΩΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Το score του ασβεστίου των στεφανιαίων αρτηριών αποτελεί έναν ανεξάρτητο δείκτη πρόγνωσης καρδιακών συμβαμάτων, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε ασθενείς με ΧΝΝ. Τα ποσοστά καρδιαγγειακής θνητότητας σε αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς με score ασβεστίου 0-105, 110-1067 και >1094 ήταν 3,0%, 22,4% και 26,9% αντίστοιχα. Η Dallas Heart Study έδειξε πως score ασβεστίου >400 ήταν 8 φορές πιο συχνό σε ασθενείς με νεφρική νόσο σταδίου III-V, σε σχέση με ασθενείς χωρίς νεφρική νόσο. Σε αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς, η ασβέστωση των στεφανιαίων σχετίζεται με έναν αριθμό ουραιμικών παραγόντων που προκαλούν διαταραχή στον μεταβολισμό του ασβεστίου και των φωσφορικών.<sup>3</sup>

**Η έκταση και η σοβαρότητα της ΣΝ σε ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ είναι δυσανάλογα υψηλή συγκριτικά με την παρουσία των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου. Αυτό αποδεικνύεται και σε νέους ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ και εμφάνιση ΣΝ από την παιδική ηλικία, κατά την οποία οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρυνσης απουσιάζουν. Μελέτες εστιάζουν σε παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενους με την ουραιμία.**

#### ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως κορτικοστεροειδή, αναστολείς καλσινευρίνης και η κυκλοσπορίνη, χρησιμοποιούμενα μετά νεφρική μεταμόσχευση, έχει δείχθει πως επηρεάζουν δυσμενώς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων της ΑΥ, υπερλιπιδαιμίας και υπεργλυκαιμίας.

#### Διάγνωση της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ

#### ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ/ ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ (ΗΚΓ)

Τα συμπτώματα είναι συχνά άτυπα σε ασθενείς

**Πίνακας 1:** Δόσεις αντιθρομβωτικών παραγόντων σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Παράγων	Φυσιολογική νεφρική λειτουργία και στάδια ΧΝΝ 1-3 (ΡΣΔ>30ml/λεπτό/1.73m <sup>2</sup> )	ΧΝΝ Σταδίου 4 (15≤ΡΣΔ<30ml/λεπτό/1.73m <sup>2</sup> )	ΧΝΝ Σταδίου 5 (ΡΣΔ<15ml/λεπτό/1.73m <sup>2</sup> )
Ασπιρίνη	Δόση φόρτισης 150-300mg από του στόματος ακολουθούμενη από δόση συντήρησης 75-100mg/ημέρα	Καμμία ρύθμιση δόσης	Καμμία ρύθμιση δόσης
Κλοπιδογρέλη	Δόση φόρτισης 300-600mg από του στόματος, ακολουθούμενη από δόση 75mg/ημέρα	Καμμία ρύθμιση δόσης	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία
Τικαγκρελόρη	Δόση φόρτισης 180mg από του στόματος, ακολουθούμενη από 90mg 2 φορές την ημέρα	Καμμία ρύθμιση δόσης	Δεν συνίσταται
Πρασουγκρέλη	Δόση φόρτισης 60mg από του στόματος, ακολουθούμενη από 10mg/ημέρα	Καμμία ρύθμιση δόσης	Δεν συνίσταται
Ενοξαπαρίνη	1mg/kg υποδορίως 2 φορές την ημέρα 0,75mg/kg υποδορίως 2 φορές την ημέρα σε ασθενείς ≥75 ετών	1mg/kg υποδορίως 1 φορά την ημέρα	Δεν συνίσταται
Μη κλασματοποιημένη (Κλασική) Ηπαρίνη	Πριν την στεφανιογραφία: Χορήγηση ενδοφλέβιου bolus 60-70 IU/Kg (μέγιστο 5000 μονάδες) και έγχυση (12-15 IU/Kg/ώρα με μέγιστη δόση 1000 μονάδες/ώρα), στόχος aPTT 1,5-2,5 φορές του φυσιολογικού Κατά την αγγειοπλαστική: 70-100 IU/Kg ενδοφλεβίως (50-70 IU/Kg εφόσον συγχωρηγούνται αναστολείς του γλυκοπρωτεϊνικού υποδοχέα IIb/IIIa των αιμοπεταλίων)	Καμμία ρύθμιση δόσης	Καμμία ρύθμιση δόσης
Fondaparinux	2.5mg υποδορίως 1 φορά την ημέρα	Δεν συνίσταται αν ΡΣΔ<20ml/λεπτό/1,73m <sup>2</sup> ή αιμοκάθαρση	Δεν συνίσταται
Μπιβαλιουδίνη	Χορήγηση bolus 0,75mg/Kg ενδοφλεβίως και ακολούθως έγχυση 1,75mg/Kg/ώρα AN ο ΡΣΔ ≤60ml/λεπτό/1,73m <sup>2</sup> μειώστε το ρυθμό έγχυσης σε 1,4mg/Kg/ώρα	Δεν συνίσταται	Δεν συνίσταται
Αμπσιξιμάμπη	Χορήγηση ενδοφλέβιου bolus 0,25mg/Kg, ακολουθούμενο από έγχυση 0,125mg/Kg/λεπτό (μέγιστη δόση 10mg/λεπτό)	Προσεκτική συνεκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου	Προσεκτική συνεκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου
Επιφιμπατίδη	Χορήγηση ενδοφλέβιου bolus* 180μg/Kg, ακολουθούμενο από έγχυση 2.0μg/kg/λεπτό για μέχρι 18 ώρες AN ο ΡΣΔ <50ml/λεπτό/1.73m <sup>2</sup> , μειώστε τη δόση συντήρησης στο 1μg/kg/λεπτό	Δεν συνίσταται	Δεν συνίσταται
Τιροφιμπάνη	Χορήγηση ενδοφλέβιου bolus 25μg/kg, ακολουθούμενο από ρυθμό έγχυσης 0,15μg/kg/λεπτό	Μειώστε τον ρυθμό έγχυσης κατά 50%	Δεν συνίσταται

\*Χορήγηση διπλού bolus όταν χορηγείται επί πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. ΧΝΝ: Χρόνια νεφρική νόσος, Kg: χιλιοστόγραμμα, ΡΣΔ: Ρυθμός σπειραματικής διήθησης, aPTT: χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, IU: διεθνείς μονάδες

με ΧΝΝ. Η επίπτωση της σιωπηρής ισχαιμίας είναι αρκετά υψηλή, κυρίως λόγω της διαβητικής ή της ουραιμικής νευροπάθειας. Αγγειογραφικά σημαντική ΣΝ ανευρέθη σε ποσοστό 30% ως 75%, σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Η διαγνωστική αξία του αρχικού ΗΚΓ συχνά περιορίζεται από μη ειδικές αλλαγές στα πλαίσια υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και ηλεκτρολυτικών διαταραχών.<sup>2</sup>

## ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Η κίνηση της κρεατινίνης (CPK), η CK-MB και οι καρδιακές τροπονίνες T μπορεί να μην είναι χρήσιμες στη διάγνωση ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε ασθενείς με ΧΝΝ, επειδή οι βασικές τιμές τους είναι πάνω από τα φυσιολογικά όρια. Σύμφωνα με διάφορες αναφορές, 8-21% των ασθενών με ΧΝΝ έχουν μη φυσιολογικά επίπεδα CPK και CK-MB, ενώ 10% με 30% των ασθενών εμφάνισαν αυ-

ξημένη τροπονίνη Τ χωρίς απόδειξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Η καρδιακή τροπονίνη Ι μπορεί να είναι πιο ειδική σε αυτόν τον πληθυσμό.<sup>2</sup>

#### **ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ / ΡΑΔΙΟΪΣΟΤΟΠΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ / ΑΞΟΝΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Οι μη επεμβατικές δοκιμασίες κόπωσης της καρδιάς έχουν μελετηθεί εκτενώς σε ασθενείς με ΧΝΝ, με υψηλά κυμαινόμενες τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας. Η φαρμακευτική υπερηχοκαρδιογραφία κόπωσης με δοβουταμίνη σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς εμφανίζει ευαισθησία της τάξης του 75% ως 95%, ειδικότητα 76% ως 94% και ακρίβεια 90% για την ανίχνευση της ΣΝ. Η ραδιοϊσοτοπική δοκιμασία κόπωσης με διπυριδαμόλη έχει ευαισθησία 80% με 86%, ειδικότητα 73% με 79% και αρνητική προγνωστική αξία 83% σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η αξονική στεφανιογραφία δεν είναι η ιδανική εξέταση για να διαγνώσουμε ΣΝ σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω προβληματισμών σχετικά με την νεφροπάθεια επαγόμενη από το σκιαγραφικό και παρασίτων από την εκτεταμένη ασβέστωση των στεφανιαίων.<sup>2</sup>

#### **ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Η στεφανιογραφία παραμένει ο χρυσός κανόνας για την διάγνωση της ΣΝ. Παρόλα αυτά η αγγειογραφία παραμένει μία επεμβατική δοκιμασία με υψηλό κίνδυνο για νεφροπάθεια από σκιαγραφικά, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην ανάγκη για χρόνια αιμοκάθαρση σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ. Έτσι, θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΣΝ (όπως σε αυτούς με συμπτώματα λόγω ΣΝ ή ισχυρά θετική δοκιμασία κόπωσης) και σε αυτούς που θα ωφεληθούν από την επαναγγείωση. Σε ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε στεφανιογραφία, τα ισο-οσμωτικά έναντι των υπο-οσμωτικών σκιαγραφικών μπορεί να είναι προτιμότερα για τη μείωση του κινδύνου νεφροπάθειας από σκιαγραφικά.<sup>8</sup> Άμεση αιμοκάθαρση μετά την διενέργεια στεφανιογραφίας έχει προταθεί σε ασθενείς που είναι ήδη σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης ή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη νεφροπάθειας από σκιαγραφικά. Η ομάδα ασθενών που η άμεση αιμοκάθαρση έχει αποδεδειγμένα προστατευτικό ρόλο είναι αυτοί που βρίσκονται σε πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης και η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία είναι οριακή.<sup>9</sup>

## **Χειρισμός της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ**

Ο χειρισμός της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό καρδιολόγο. Ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ συχνά αποκλείονται από τις μεγάλες μελέτες και υπάρχει το φαινόμενο του θεραπευτικού μηδενισμού γι αυτούς τους ασθενείς, λαμβάνοντας υποθεραπεία και όχι τη βέλτιστη αγωγή, συντηρητική ή επεμβατική, ενώ είναι ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου.

#### **ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

Γενικά, η διαχείριση της ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ θα πρέπει να είναι παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού, τροποποιώντας τις δόσεις των παραγόντων, όπου απαιτείται, ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης (Πίνακας 1).<sup>10</sup> Φάρμακα όπως η ασπιρίνη, η κλοπιδογρέλη, η τικαγρελόρη, η πρασουγρέλη, οι β-αναστολείς, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου/αγγειοτενσίνης και η θρομβολυτική θεραπεία πρέπει να χρησιμοποιούνται και έχουν δείξει την ίδια αποτελεσματικότητα και στους ασθενείς με ΧΝΑ. Ωστόσο, χρησιμοποιούνται σε βαθμό μικρότερο του ενδεδειγμένου, λόγω ανησυχιών για τον κίνδυνο αιμορραγικών συμβαμάτων, πιθανής επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και παρουσίας συννοσηροτήτων. Οι στατίνες μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα στους ασθενείς με μικρού και μέτριου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια με συνοδό ΣΝ αλλά δεν πρέπει να χορηγούνται σαν αρχική θεραπεία σε όλους τους ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Όσον αφορά τα αντιαιμοπεταλιακά, η κλοπιδογρέλη είναι λιγότερο αποτελεσματική σε ασθενείς με ΧΝΑ ενώ το όφελος από την τικαγρελόρη είναι μεγαλύτερο στους ασθενείς με ΧΝΑ χωρίς να απαιτείται προσαρμογή της δόσης για να προληφθούν οι αιμορραγίες. Προσαρμογή της δόσης δεν απαιτείται και για την πρασουγρέλη. Σε σοβαρού βαθμού ΧΝΑ αποφεύγουμε την χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρινών και Fondaparinux και προτιμούμε την κλασική ηπαρίνη και την μπιβαλιρουδίνη αφού προσαρμόσουμε ανάλογα τη δόση της.<sup>10</sup>

#### **ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ (PCI)**

Οι ασθενείς με ΧΝΝ εμφανίζουν συχνότερα τριαγγειακή νόσο ή νόσο στελέχους σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς νεφρική νόσο. Η πολυπλοκότητα των βλαβών αυξάνει προοδευτικά όσο μειώνεται η νεφρική λειτουργία, με τον GFR να αποτελεί ισχυρό

προγνωστικό δείκτη υψηλότερου SYNTAX score. Οι ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβαμάτων μετά την στεφανιαία επαναγγείωση, σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, αιμορραγικές επιπλοκές και θρόμβωση των stents σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Η θετική επίδραση των φαρμακοεκκλυόντων stents (DES) στη μείωση της επαναληπτικής επαναγγείωσης φαίνεται να εξασθενεί σε νεφροπαθείς ασθενείς<sup>11</sup> Παρότι δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες θεραπείας επαναιμάτωσης στην ΧΝΝ, η πρωτογενής αγγειοπλαστική, όταν είναι διαθέσιμη, πρέπει να είναι η θεραπεία εκλογής ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της ΧΝΝ σε ασθενείς με OEM με ανάσπαση του ST.<sup>10</sup>

## ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ

Οι Cooper et al. ανέφεραν ότι η χειρουργική θνητότητα αυξάνεται όσο μειούται η κάθαρση κρεατινίνης (1,3% στη ΧΝΝ σταδίου 2 και > 9% στη ΧΝΝ σταδίων 4 και 5). Διαπίστωσαν ότι ο προεγχειρητικός GFR ήταν ένας από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες χειρουργικής θνητότητας και νοσηρότητας. Οι Hillis et al. αξιολόγησαν τη σημασία του GFR στην ολική θνητότητα μετά από χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης σε ασθενείς που δεν ήταν σε αιμοκάθαρση. Μετά από μια μέση παρακολούθηση των 2,3 ετών, ο GFR ήταν σημαντικά χαμηλότερος στους ασθενείς που πέθαναν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης σε σύγκριση με τους επιζώντες. Για κάθε 10 ml/min υψηλότερο GFR, η συνολική θνητότητα μειωνόταν κατά 20% και η μετεγχειρητική θνητότητα των 30 ημερών κατά 32%.<sup>11</sup> Σε γενικές γραμμές, το χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης σχετίζεται με αυξημένη περιεχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα, αλλά καλύτερη μακροπρόθεσμη επιβίωση και μείωση υποτροπής συμπτωμάτων, σε σχέση με την αγγειοπλαστική. Σε ασθενείς με ΧΝΝ και πολυαγγειακή ΣΝ, θεραπεία με χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή αγγειοπλαστική οδήγησε σε παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά τον θάνατο, το OEM και το εγκεφαλικό. Παρόλα αυτά, το χειρουργείο αορτοστεφανιαίας παράκαμψης συσχετίστηκε με μειωμένο αριθμό επανεπεμβάσεων επαναγγείωσης σε σύγκριση με την αγγειοπλαστική με DES και συνδυάζεται με μεγαλύτερη μείωση της θνητότητας σε σχέση με την αγγειοπλαστική σε ασθενείς με σοβαρή ΧΝΑ από ότι σε ασθενείς με φυσιολογική ή μετρίως επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.<sup>11</sup>

## Έλεγχος για ΣΝ υποψήφιους για νεφρική μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Τα καρδιαγγειακά συμβάματα προκαλούν το 35% έως 50% όλων των θανάτων μετά τη μεταμόσχευση και η ΣΝ είναι υπεύθυνη για περίπου 50% των περιεγχειρητικών θανάτων. Με δεδομένη την περιορισμένη προσφορά οργάνων, όλοι οι υποψήφιοι πρέπει να ελεγχθούν για ΣΝ πριν από τη μεταμόσχευση. Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με διαβήτη ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ πρέπει να υποβάλλονται σε μη επεμβατικές δοκιμασίες, είτε σε υπερηχοκαρδιογράφημα κόπωσης είτε σε σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Αν η δοκιμασία κόπωσης είναι παθολογική, συνιστάται στεφανιογραφία. Οι υποψήφιοι προς μεταμόσχευση που παρουσιάζουν σπληθάγχη ή είναι διαβητικοί με ενδείξεις ισχαιμίας θα πρέπει να υποβάλλονται απευθείας σε στεφανιογραφία. Συνιστάται η επαναγγείωση πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου μόνο επί παρουσίας κριτικών στενώσεων.<sup>12</sup>

## Βιβλιογραφία

1. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, et al. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis 2012; 59: 1-420
2. Baris Afsar, Kultigin Turkmen, Adrian Covic, and Mehmet Kanbay An Update on Coronary Artery Disease and Chronic Kidney Disease International Journal of Nephrology Volume 2014, Article ID 767424
3. Qiangjun Cai, Venkata K. Mukku and Masood Ahmad Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease: A Clinical Update Current Cardiology Reviews, 2013, 9, 331-339 331
4. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381 doi:10.1093/eurheartj/ehw106
5. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2000; 58: 353-62.
6. Papayianni A, Alexopoulos E, Giamalis P, et al. Circulating levels of ICAM-1, VCAM-1, and MCP-1 are increased in haemodialysis patients: association



- with inflammation, dyslipidaemia, and vascular events. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 435-41
7. Lu T-M, Chung M-Y, Lin C-C, et al. Asymmetric dimethylarginine and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1566-72
  8. Dastani M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a brief literature review. *Rev Clin Med*. 2015;2(4):182-186
  9. Π. Ζηρογιάννης, Η. Ρεντούκας, Γ. Λάζαρος. Νεφροπάθεια από σκιαγραφικές ουσίες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιαγγειακό καθετηριασμό. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 45:119-126, 2004
  10. 2017 ESC Guidelines for the management of Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2017) 00, 1–66 doi:10.1093/eurheartj/ehx393
  11. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *European Heart Journal* (2014) 35, 2541–2619 doi:10.1093/eurheartj/ehu278
  12. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001; 1 Suppl 2: 3-95.

## Coronary Artery Disease in patients with Chronic Kidney Disease

Nikolaos Kafkas, Stylianos Dragasis

*Cardiology Department, General Hospital Attica KAT*

Despite the improvements in diagnostic tools and medical applications, cardiovascular diseases (CVD), especially coronary artery disease (CAD), remain the most common cause of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease (CKD). The main factors for the heightened risk in this population are advanced age and a high proportion of diabetes and hypertension, accelerated atherosclerosis, coronary artery calcification, left ventricular structural and functional abnormalities. Chronic kidney disease is now recognized as an independent risk factor for CAD. A number of uremia-related biomarkers are identified as predictors of cardiac outcomes in CKD patients. Both dobutamine stress echocardiography and radionuclide myocardial perfusion imaging have moderate sensitivity and specificity in detecting obstructive CAD in CKD patients. Invasive coronary angiography carries a risk of contrast nephropathy in patients with advanced CKD. Guideline-recommended therapies are, in general, underutilized in renal patients. Medical therapy should be considered the initial strategy for clinically stable CAD. PCI is associated with higher procedure complications, restenosis, and future cardiac events even in the drug-eluting stent era in patients with CKD. Compared with PCI, coronary artery bypass grafting (CABG) reduces repeat revascularizations but is associated with significant perioperative morbidity and mortality.

**Key words:** chronic kidney disease, coronary artery disease