



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Jarosław Frątczak¹, Tomasz Pasierski²¹Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. L. Perzyny w Kaliszu²Oddział Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rewaskularyzacja wieńcowa u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek

Coronary revascularization in patients with end-stage renal disease

ABSTRACT

The main cause of death in hemodialysis patients are still diseases of the cardiovascular system. In this group we so often before choosing a type of cardiac intervention methods, both conservative and surgical. Due to the constantly expanding number of indications and availability of methods,

rising number of people on hemodialysis. Therefore, measures are taken in order to assess the advantages and benefits of the selected methods revascularization.

Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 3, 153–156

Key words: cardiovascular disease, percutaneous coronary intervention, chronic kidney disease, dialysis

WSTĘP

Już w pierwszych latach stosowania dializ w przewlekłym leczeniu ujawnił się fakt częstszego występowania choroby niedokrwiennej serca u tych pacjentów, co jako pierwsi wykazali Lidner i wsp. [1]. U chorych hemodializowanych śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych jest 20 do 35 razy wyższa niż w populacji osób niehemodializowanych. W 2012 roku w Polsce dializowanych było 17 963 pacjentów [dane z rejestru Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego (PTN)]. Rozpowszechnienie leczenia nerkozastępczego sprawia, że do dializ jest kwalifikowanych coraz więcej osób w podeszłym wieku, obciążonych wieloma chorobami układu sercowo-naczyniowego. Leczenie choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*) w grupie pacjentów objętych leczeniem nerkozastępczym wiąże się z koniecznością coraz częstszej diagnostyki inwazyjnej i leczenia rewaskularyzacyjnego.

Dotąd nie znaleziono rozstrzygnięcia problemu, jaka metoda rewaskularyzacji wieńcowej: przeszskórna interwencja wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary interventions*) czy operacja pomostów aortalno-wieńcowych jest korzystniejsza od leczenia zachowawczego. Od lat 80. ubiegłego wieku wiadomo, że korzyści z rewaskularyzacji wieńcowej odnoszą przede wszystkim chorzy ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM, *left main coronary artery*) i zwężeniem w proksymalnym odcinku wieńcowej tętnicy przedniej zstępującej. Korzyści z rewaskularyzacji odnoszą też wyselekcjonowane inne grupy chorych, jak na przykład z obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) lub obszarem niedokrwienia przekraczającym 10% mięśnia lewej komory.

Korzyści z rewaskularyzacji wieńcowej u pacjentów, którzy są hemodializowani, nie są w pełni udokumentowane, a dane naukowe nie pochodzą z randomizowanych badań

►►Rozpowszechnienie leczenia nerkozastępczego sprawia, że do dializ jest kwalifikowanych coraz więcej osób w podeszłym wieku, obciążonych wieloma chorobami układu sercowo-naczyniowego◄◄

Adres do korespondencji:

lek. Jarosław Frątczak
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. L. Perzyny
ul. Poznańska 79, 62–800 Kalisz
tel.: 606 305 322
e-mail: jfr@op.pl

►► Dotąd nie
znaleziono
rozstrzygnięcia
problemu,
jaka metoda
rewaskularyzacji
wieńcowej:
przezskórna
interwencja
wieńcowa czy
operacja pomostów
aortalno-wieńcowych
jest korzystniejsza
od leczenia
zachowawczego ◀◀

klinicznych, lecz z obserwacji rejestrowych. W Departamencie Nefrologii i Rewaskularyzacji Sercowo-Naczyniowej Nagoya Kyoritsu Hospital przeprowadzono prospektywne badanie kohortowe w celu wyjaśnienia, czy PCI ma przewagę nad strategią leczenia zachowawczego u pacjentów hemodializowanych z chorobą niedokrwienną serca. Badanie kontynuowane przez 5 lat przeprowadzono wśród 259 pacjentów hemodializowanych z chorobą niedokrwienną serca. Średni okres obserwacji wynosił 39 miesięcy. Chorych podzielono na trzy grupy: 122 pacjentów bez istotnych zwężeń, 88 pacjentów, którzy mieli istotne zwężenie i byli leczeni PCI, oraz 49 pacjentów, którzy mieli istotne zwężenie i byli leczeni tylko farmakologicznie. Głównym punktem końcowym był zgon sercowy. Wyniki wykazały, że 5-letnie przeżycie wynosiło 41,6% w grupie leczonych zachowawczo, 77,1% w grupie leczonych PCI ($p = 0,0006$) i 84,5% w grupie bez zwężeń istotnych w naczyniach wieńcowych ($p < 0,0001$). Całkowita 5-letnia przeżywalność ze wszystkich przyczyn była o 19,3% w grupie leczonej zachowawczo, 48,4% w grupie PCI ($p = 0,004$), a 64,3% w grupie bez zmian miażdżycowych ($p < 0,0001$). Nawet po uwzględnieniu innych czynników ryzyka efekt PCI wpływający na występowanie chorób serca i śmierci ze wszystkich przyczyn pozostał istotny i niezależny (iloraz szans 0,14). Dane te sugerują, że PCI może poprawić rokowanie pacjentów hemodializowanych z CAD [3].

Inne wcześniejsze badania wskazywały, że początkowy sukces po PCI był porównywalny dla pacjentów hemodializowanych i niehemodializowanych, ale również, że stopień ponownego zwężenia był wyższy i przeżywalność była mniejsza u pacjentów hemodializowanych niż u tych bez hemodializy [6–8]. Zabiegi angioplastyki wieńcowej u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN) wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nefropatii kontrastowej [ostrego uszkodzenia nerek wywołanego rodnikami kontrastowymi (CI-AKI)], powikłań krwotocznych oraz częstszych restenoz. Wprowadzenie stentów uwalnających leki (DES, *drug eluting stent*) zmniejszyło ryzyko występowania restenozy, jednak dotychczas opublikowano niewiele badań oceniających wyniki angioplastyki z implantacją stentów powlekanych u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. Ze względu na konieczność stosowania długotrwałej podwójnej terapii przeciwplatekowej użycie stentów typu DES u chorych z PChN może opóźnić przeszczep nerki [2].

Leczenie chirurgiczne choroby wieńcowej (CABG, *coronary artery bypass grafting*) u pacjentów z PChN wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań okołozabiegowych. Już umiarkowanie podwyższone stężenie kreatyniny (1,5–3,0 mg/dl) pogarsza rokowanie po CABG, wiąże się z wyższą śmiertelnością 30-dniową, częstszym występowaniem udaru mózgu, powikłań krwotocznych oraz koniecznością dializoterapii po operacji. Dlatego podjęcie decyzji odnośnie do kwalifikacji tych chorych zarówno do zabiegów przezskórnych, jak i kardiochirurgicznych bywa trudne [1].

W rejestrze APPROACH oceniono wyniki leczenia kardiochirurgicznego, przezskórnego i zachowawczego 42 tysięcy pacjentów z uwzględnieniem funkcji nerek. Analizę przeprowadzono w trzech grupach: jedną grupę stanowili chorzy ze stężeniem kreatyniny poniżej 2,3 mg%, a pozostałe dwie ze stężeniem kreatyniny powyżej 2,3 mg% i chorzy dializowani. Po 8 latach obserwacji stwierdzono, że leczenie rewaskularyzacyjne znacznie poprawia rokowanie chorych z kreatyniną $> 2,3$ mg/dl oraz dializowanych, a najlepsze wyniki osiągnięto wśród pacjentów poddanych CABG. Przeżycie 8-letnie w grupie chorych dializowanych wyniosło 44,8% po CABG, 41,2% po PCI oraz 30,4% wśród pacjentów leczonych zachowawczo. Analogicznie przeżycie w grupie pacjentów ze stężeniem kreatyniny $> 2,3$ mg/dl przedstawia się następująco: 45,9% po CABG, 32,7 po PCI i 29,7% w grupie leczonej zachowawczo. W badaniu zwrócono uwagę na częstą kwalifikację do leczenia zachowawczego chorych z upośledzoną funkcją nerek, w tym dializowanych, z jednoznacznymi wskazaniami do leczenia interwencyjnego (choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej, choroba trójnaczyńcowa). Wybór takiego zachowawczego postępowania wynika z niechęci zespołów zabiegowych do podejmowania leczenia chorych wyższego ryzyka z powodu upośledzonej funkcji nerek, szczególnie przewlekle dializowanych [10].

W wielu badaniach wykazano korzyści z CABG u pacjentów z PChN, a w niektórych nawet przewagę tej metody nad angioplastyką wieńcową w tej grupie chorych. Jahangiri i wsp. ocenili skuteczność rewaskularyzacji kardiochirurgicznej w grupie chorych dializowanych. Przeżycie po roku, 2 i 3 latach wynosiło odpowiednio 87%, 78% i 59% i było niższe niż w populacji ogólnej, ale obserwowano wymierne korzyści w postaci ustąpienia dolegliwości dławicowych oraz poprawy komfortu życia w przypadku chorych dializowanych [6].

Herzog i wsp. porównali skuteczność PCI i CABG w dużej grupie ponad 15 tysięcy pacjentów dializowanych. Chociaż w grupie chorych leczonych kardiochirurgicznie stwierdzono wyższą śmiertelność szpitalną, jednak po 2 latach obserwacji przeżycie w tej grupie było większe niż chorych poddanych PCI. Poza tym po CABG obserwowano nie tylko niższą śmiertelność z powodu wszystkich przyczyn, ale także niższą śmiertelność sercową i mniejszą liczbę zawałów niż w grupie leczonej angioplastyką [8]. W kolejnym badaniu ci sami autorzy wykazali największą skuteczność rewaskularyzacji chirurgicznej w grupie chorych dializowanych po wszczępieniu pomostów tętnicznych. Przeżycie 2-letnie w tej grupie wyniosło 82% w porównaniu z 57% wśród chorych, którym implantowano tylko pomosty żyłne i 53% w grupie leczonej przezskórnie [7]. Akman i wsp. wykazali, że lepsze wyniki odległe leczenia kardiochirurgicznego pacjentów z PChN uzyskuje się u chorych, którzy jeszcze nie wymagają dializ. W rocznej obserwacji śmiertelność w grupie pacjentów dializowanych wyniosła 27,7% w porównaniu z 16,4% wśród chorych, którzy nie wymagali leczenia nerkozastępczego [9]. Charytan i wsp. wykazali, że wczesne i odległe wyniki CABG zależą od stopnia upośledzenia funkcji nerek. Badanie przeprowadzili w grupie 2438 chorych z PChN [3.–5. stadium według *The National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/DOQI)]. Śmiertelność okołoperacyjna była wyższa w grupie pacjentów w 4.–5. stadium według NKF/DOQI w porównaniu z chorymi w 3. stadium według NKF/DOQI (7,1% vs. 4,8%). Również śmiertelność pacjentów w rocznej obserwacji była wyższa w grupie chorych w 4.–5. stadium PChN niż w stadium 3. (9% vs. 6%) [5]. Wang i wsp. porównali wyniki odległe leczenia kardiochirurgicznego i przezskórnego pacjentów z dwu- i trójnaczyńniową chorobą wieńcową oraz upośledzoną funkcją nerek. Badanie przeprowadzili w grupie 1069 chorych ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) < 60 ml/min. Po 2 latach obserwacji śmiertelność, a także występowanie zawałów serca i udarów mózgu były porównywalne w grupach CABG i PCI, a pacjenci z chorobą

trójnaczyńniową leczeni angioplastyką częściej wymagali powtórnych zabiegów rewaskularyzacyjnych [10].

Wyniki uzyskane w dużej grupie 21 981 pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (dane z bazy U.S. Renal Data System), w której przeżywalność 5-letnia była niewielka (22–25%), wskazują, że CABG powinno być preferowane w stosunku do PCI w przypadku wielonaczyńniowej rewaskularyzacji wieńcowej u odpowiednio dobranych chorych leczonych przewlekłe dializami. W porównaniu z PCI leczenie za pomocą CABG wiązało się z istotnie mniejszym ryzykiem zarówno zgonów, jak i łącznej częstości występowania zgonów oraz zawałów. Dokonując wyboru najwłaściwszej strategii rewaskularyzacji, trzeba więc uwzględnić ogólny stan i przewidywaną długość życia pacjenta; u chorych w gorszym stanie ogólnym właściwsze jest najmniej inwazyjne podejście.

Decyzja co do metody leczenia rewaskularyzacyjnego u pacjentów z PChN powinna być podjęta na posiedzeniu hemodynamicznym (kardiogrupie) z udziałem kardiochirurga, kardiologa i kardiologa inwazyjnego oraz nefrologa.

U kandydatów do transplantacji nerek należy przesiewowo oceniać występowanie niedokrwienia mięśnia sercowego, a pacjentom z istotną CAD nie powinno się odmawiać potencjalnych korzyści z rewaskularyzacji. Istnieją doniesienia, że u osób po transplantacji nerek długoterminowa przeżywalność po CABG i PCI jest podobna.

W celu zminimalizowania ryzyka nefropatii indukowanej kontrastem (CIN, *contrast induced nephropathy*) ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia podczas pierwotnej PCI oraz po niej, a także ograniczanie ilości podanego środka kontrastowego.

Wybór konkretnej metody reperfuzji, PCI czy CABG, zależy do decyzji kardiogrupy. W wielu przypadkach kluczową dla decyzji informacją jest zasięg zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych opisanych przez skalę SYNTAX. Pacjenci z chorobą trójnaczyńniową oraz chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, z wysoką punktacją w skali SYNTAX, nie powinni być poddawani PCI (zalecenia klasy IIIB). W tych przypadkach zaleca się CABG (IA) [12].

▶▶Dokonując wyboru najwłaściwszej strategii rewaskularyzacji, trzeba więc uwzględnić ogólny stan i przewidywaną długość życia pacjenta; u chorych w gorszym stanie ogólnym właściwsze jest najmniej inwazyjne podejście◀◀

▶▶Wybór konkretnej metody reperfuzji, PCI czy CABG, zależy do decyzji kardiogrupy. W wielu przypadkach kluczową dla decyzji informacją jest zasięg zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych opisanych przez skalę SYNTAX. Pacjenci z chorobą trójnaczyńniową oraz chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, z wysoką punktacją w skali SYNTAX, nie powinni być poddawani PCI (zalecenia klasy IIIB). W tych przypadkach zaleca się CABG (IA)◀◀

STRESZCZENIE

Główną przyczyną zgonów pacjentów hemodializowanych nadal są schorzenia układu sercowo-naczyniowego. W tej grupie chorych lekarze często stają przed wyborem rodzaju metody interwencji kardiologicznej, zarówno zachowawczej, jak i zabiegowej. Ze względu na stale rozszerzającą się liczbę wska-

zań i dostępność metody, rośnie liczba osób hemodializowanych. Podejmowane są zatem działania w celu oszacowania zalet i korzyści z zastosowania wybranych metod leczenia rewaskularyzacyjnego.

Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 3, 153–156

Słowa kluczowe: choroby układu krążenia, przezskórna angioplastyka wieńcowa, przewlekła choroba nerek, dializa

Piśmiennictwo

1. Mythili G., Kozicky M., Belinda J. Pathophysiologic and Treatment Strategies for Cardiovascular Disease in End-Stage Renal Disease and Kidney Transplantations. *Cardiol. Rev.* 2015; 23: 109–118.
2. Matthew T.J., Neesh P. Early-invasive strategies for the management of coronary heart disease in chronic kidney disease : is acute kidney injury a consideration. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2014, 23: 283–290.
3. Yasuda K., Kasuga H., Aoyama T. i wsp. Comparison of Percutaneous Coronary Intervention with Medication in the Treatment of Coronary Artery Disease in Hemodialysis Patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2322–2332.
4. Zalewska-Adamiec M., Kobus G., Bachórzewska-Gajewska H., Małyszko J., Dobrzycki S. Rewaskularyzacja mięśnia sercowego u chorej dializowanej z miażdżycą wielopoziomą — trudne decyzje w okresie wieloletniego leczenia. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2012; 16: 20–30.
5. Charytan D.M., Su Yang S., McGurk S. i wsp. Long and short-term outcomes following coronary artery bypass grafting in patients with and without chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 3654–3659.
6. Jahangiri M., Wright J., Edmondson S., Magee P. Coronary artery bypass graft surgery in dialysis patients. *Heart* 1997; 78: 343.
7. Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation* 2004; 109: 2866.
8. Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J. 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.
9. Akman B., Bilgic A., Sasak G. i wsp. Mortality risk factors in chronic renal failure patients after coronary artery bypass grafting. *Ren. Fail.* 2007; 29: 823.
10. Wang Z.J., Zhou Y.J., Liu Y.Y. i wsp. Comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Circ. J.* 2009; 73: 1228.
11. Hemmelgarn B.R., Southern D., Culleton B.F. i wsp. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; 110: 1890.
12. Montalescot G., Sechtem U. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiol. Pol.* 2013; 71 (supl. X): 243–318.