

Leczenie choroby wieńcowej u pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek

Treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney diseases

Magdalena Babińska¹, Jerzy Chudek², Aleksander J. Owczarek³, Fryderyk Prochaczek¹, Andrzej Więcek²

¹Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Tychy

²Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

³Katedra Analizy Instrumentalnej, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Kardiologia Pol 2007; 65: 703-708

Wstęp

Choroba niedokrwienna serca (CAD) jest główną przyczyną zwiększonej śmiertelności pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek (ang. *chronic kidney disease*, CKD). Szacuje się, że przeżycie 70% pacjentów z niewydolnością nerek po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego (OZW) nie przekracza 2 lat. Chorzy leczeni nerkowo zastępczo z objawami CAD znacznie rzadziej są kwalifikowani do leczenia inwazyjnego. W badaniach retrospektywnych przedstawionych przez Keeleya i wsp. [1] tylko u 35% chorych z OZW i upośledzoną filtracją kłębuszkową [wielkość przesączania kłębuszkowego (GFR) <60 ml/min] podjęto diagnostykę inwazyjną naczyń wieńcowych.

Przyczyna nieoptymalnego leczenia OZW u chorych z CKD pozostaje niejasna. Takie postępowanie mogą w znacznym stopniu tłumaczyć wyniki badań epidemiologicznych, które wykazują, że zmniejszona GFR jest istotnym, niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności w następstwie chorób układu sercowo-naczyniowego. Według Go i wsp. ryzyko zgonu chorych z GFR 15–29 ml/min jest 3,2 razy wyższe, a chorych z terminalną niewydolnością nerek (GFR <15 ml/min) aż 5,9 razy wyższe niż w populacji ogólnej [2].

Z drugiej strony CKD jest czynnikiem przyspieszającym rozwój miażdżycy i została uznana za tzw. nietypowy czynnik ryzyka CAD (Tabela I).

Przewlekła choroba nerek stanowi również rokowniczo niekorzystny czynnik ryzyka powikłań u chorych z OZW [2, 3]. Wison i wsp. [4] opublikowali dane dotyczące chorych, którzy przebyli OZW. Częstość zawału bez lub z przetrwałym obniżeniem odcinka ST wzrastała wraz z obniżaniem się GFR od 35,5% przy najwyższej wartości GFR, do 46,0% przy najniższych wartościach GFR. Podobnie najwyższy odsetek chorych z niewydolnością lewokomorową (31%) odnotowano w grupie z najniższym GFR. Stwierdzono również wzrost ryzyka wewnątrzszpitalnego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wraz ze zmniejszaniem się GFR [4]. W metaanalizie badań epidemiologicznych wskazano również, że CKD jest niezależnym czynnikiem ryzyka OZW oraz udaru mózgu i zgonu z różnych przyczyn [5]. W swoich badaniach McCullogha oraz Al Suwaidi [6, 7] stwierdzili, że wartość GFR <60 ml/min/1,73 m² jest niezależnym czynnikiem ryzyka przyspieszonej miażdżycy, wystąpienia OZW i niewydolności serca.

Szacuje się, że obniżone wartości GFR stwierdza się nawet u połowy chorych hospitalizowanych z powodu OZW [7]. Obliczenie GFR na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta (odnoszącego się do klirensu kreatyniny) [8] powoduje istotne niedoszacowanie GFR u osób starszych oraz u chorych z upośledzoną filtracją kłębuszkową, u których wydzielanie cewkowe kreatyniny ulega zwiększeniu. Obecnie bardziej polecany jest wzór MDRD [9, 10].

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Jerzy Chudek, Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Francuska 20/24, 40-027 Katowice, tel.: +48 32 255 26 95, faks: +48 32 255 37 26, e-mail: chj@poczta.fm

Praca wpłynęła: 27.12.2006. Zaakceptowana do druku: 31.07.2007.

Tabela I. Tradycyjne i nietradycyjne (związane z przewlekłą niewydolnością nerek) czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Czynniki tradycyjne	Czynniki nietradycyjne
• starszy wiek • płeć męska • otyłość • cukrzyca • nadciśnienie tętnicze • palenie tytoniu • mała aktywność fizyczna • obciążenie rodzinne • menopauza • obniżone stężenie frakcji HDL cholesterolu w surowicy • podwyższone stężenie frakcji LDL cholesterolu w surowicy • podwyższone stężenie fibrynogenu w surowicy • podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy	• zmniejszenie GFR • białkomocz • hiperwoleミア (przewodnienie) • niedokrwistość • niedożywienie białkowo-kaloryczne • zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforowej • przewlekłe stany zapalne

Formuła MDRD:

$$GFR = 170 \times P_{kr}^{-0,999} \times \text{wiek}^{-0,176} \times BUN^{-0,17} \times P_{alb}^{-0,318},$$

gdzie:

GFR – wielkość przesączania kłębuszkowego [ml/min/1,73 m²],

P_{kr} – stężenie kreatyniny [mg/dl],

BUN – azot pozabiałkowy (ang. *blood urea nitrogen*),

P_{alb} – stężenie albumin [g/dl],

przy czym dla kobiet wynik należy pomnożyć przez 0,762.

Niniejszy artykuł omawia metody leczenia CAD (w tym leczenie inwazyjne) u pacjentów z CKD.

Leczenie choroby wieńcowej u osób z przewlekłą chorobą nerek

Pacjenci z chorobami układu krążenia i upośledzoną czynnością wydaliniczą nerek, wg wielu badań retrospektywnych nie są właściwie leczeni. Przyczyną tego stanu rzeczy jest z jednej strony brak dużych badań klinicznych wyznaczających standardy postępowania oparte na EBM (ang. *evidence based medicine*), z drugiej zaś strony obawy przed wystąpieniem działań niepożądanych w trakcie leczenia tych chorych.

W pracy Hana i wsp. [11] omówiono wyniki badań 45 343 pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), wśród których 6560 miało różnego stopnia upośledzenie czynności nerek. Współistnienie CKD było związane z 50% wyższym ryzykiem zgonu, 70% większym prawdopodobieństwem konieczności wykonania transfuzji. Znaczne ryzyko wystąpienia komplikacji u pacjentów z CKD powodowało, że ta grupa chorych była leczona znacznie mniej agresywnie w porównaniu z grupą z prawidłową czynnością wydaliniczą nerek.

Ze względu na upośledzenie czynności płytek i zwiększone ryzyko krwawienia u pacjentów z CKD zbyt rzadko stosuje się kwas acetylosalicylowy (ASA)

i inne leki przeciwplatekcyjne, a także mało intensywnie prowadzi się leczenie hipolipemizujące [12]. Chertow i wsp. w swojej pracy wykazali, że tylko 17% pacjentów z terminalną niewydolnością nerek przyjmuje beta-bloker, a 24% pacjentów – inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE-I). Dotyczy to szczególnie chorych ze współwystępującym nadciśnieniem tętniczym lub cukrzycą [12]. Częsta rezygnacja ze stosowania beta-blokerów u tych chorych zwiększa, jak wykazano, ryzyko powikłań pozawałowych, takich jak: arytmie przedsionkowe i komorowe, całkowite bloki serca, nadciśnienie płucne, ostra niewydolność zastawki mitralnej lub wstrząs kardiogeny [13]. Również Levin i wsp. [14] wykazali, że ACE-I są stosowane znacznie rzadziej u chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek. Leki z tej grupy były stosowane u 59,7% chorych z GFR >50 ml/min oraz u 34,6% z GFR 10–24 ml/min [5]. Niewątpliwie są one szczególnie wskazane u chorych z dużym białkomoczem (>3 g/dobę), jednak opór przed ich stosowaniem u chorych z GFR <30 ml/min i rozległymi zmianami miażdżycowymi wiąże się z ryzykiem pogorszenia filtracji kłębuszkowej i wzrostu stężenia kreatyniny w surowicy oraz kaliemii [15].

Opublikowany w 2001 r. raport amerykańskiego rejestru chorób nerek (USRDS) wskazuje na bardzo dużą dysproporcję pomiędzy zaleceniami a faktycznym przyjmowaniem leków kardioprotekcyjnych (blokerów kanałów wapniowych, beta-blokerów, ACE-I) [16].

W obserwacji prowadzonej przez 2 lata, obejmującej 3374 osoby dializowane, wśród których częstość występowania OZW wynosiła 29/1000 osobolat, leki zmniejszające ryzyko zgonu i wystąpienia OZW były stosowane u połowy pacjentów, natomiast statyny otrzymywało tylko 10% dializowanych z rozpoznaną CAD [16]. W innej analizie, obejmującej 31 365 chorych (w tym 2780 z CKD) wykazano, że chorzy z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy, w porównaniu z grupą z prawidłową

kreatyninemią, otrzymywali rzadziej ASA, beta-blokery, ACE-I lub też statyny – zarówno przed hospitalizacją, jak i przy wypisie z oddziału [17]. Również Berger i wsp. [18] stwierdzili, że pacjenci z zawałem serca i schyłkową niewydolnością nerek otrzymywali niewłaściwe leczenie w porównaniu z chorymi z prawidłową czynnością wydaliczną nerek. Pacjenci z niewydolnością nerek znacznie rzadziej otrzymywali ASA (67,0 vs 82,4%), beta-adrenolityki (43,2 vs 50,8%) oraz ACE-I (38,5 vs 60,3%) [18].

Uwzględniając charakterystykę zaburzeń lipidowych (dominująca hipertrójglicerydemia), w CKD można by oczekiwać korzystnego wpływu fibratów. W badaniach amerykańskich wykazano jednak, że stosowanie fibratów u chorych hemodializowanych nie poprawiało ich przeżycia. Również zasadność stosowania statyn u chorych hemodializowanych, zwłaszcza w świetle wyników 14 badań z randomizacją, obejmujących ponad 90 tys. pacjentów, budzi wątpliwości [19]. W badaniu prospektywnym z randomizacją 4-D (*Deutsche Diabetes Dialyse Studies*) nie wykazano korzystnego wpływu stosowania atorwastatyny na chorobowość i śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych w grupie 1255 hemodializowanych chorych z nefropatią cukrzycową [20].

W 2003 r. National Kidney Foundation wydało zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 5. stadium przewlekłych chorób nerek [21]. Przenosząc wyniki badań przeprowadzonych dla populacji ogólnej, zalecono stosowanie leków hipolipemizujących u chorych z CKD w celu obniżenie stężenia frakcji LDL cholesterolu w surowicy poniżej 100 mg/dl (2,59 mmol/l), stosując jako uzupełnienie modyfikacji stylu życia statyny, a stężenia trójglicerydów w surowicy poniżej 500 mg/dl (5,65 mmol/l) w izolowanej hipertrójglicerydemii, stosując jako uzupełnienie modyfikacji stylu życia fibraty. Zalecono również podjęcie leczenia farmakologicznego w wypadku stężenia frakcji nie-HDL cholesterolu >130 mg/dl (3,36 mmol/l) przy podwyższonym stężeniu trójglicerydów (≥200 mg/dl) pomimo prawidłowego stężenia frakcji LDL (<100 mg/dl), stosując jako uzupełnienie modyfikacji stylu życia statyny, fibraty lub kwas nikotynowy.

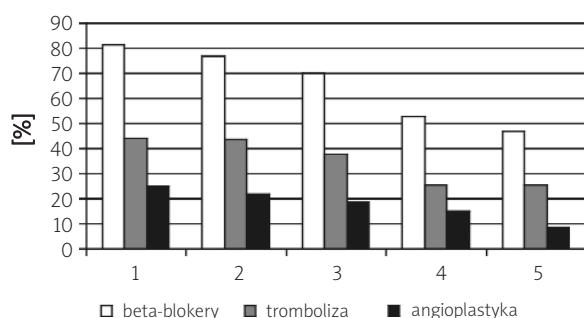
Stosując leki u pacjentów z CKD, należy uwzględnić ich zmienioną farmakodynamikę. Konieczne jest zmniejszenie dawki większości ACE-I (z wyjątkiem wydalanych z żółcią), sartanów i części beta-blokerów (Tabela II). Ponadto ze względu na zmniejszoną skuteczność działania należy stosować większe (2–3-krotnie) dawki leków moczopędnych. Diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne nie powinny być stosowane u pacjentów z GFR <30 ml/min. Również stosowanie spironolaktonu u tych chorych jest mało skuteczne i zwiększa ryzyko wystąpienia hiperkalemii. Leczenie statynami należy rozpoczynać od małych dawek.

Tabela II. Dawkowanie wybranych leków kardiologicznych u chorych ze znacznie zmniejszoną filtracją kłębuszkową (<30 ml/min)

Grupa/nazwa	Zmiana dawkowania przy GFR 10–30 ml/min	Usuwanie z krwioobiegu w trakcie hemodializy
leki moczopędne pętlowe		
furosemid	zwiększenie	nie
torasemid	zwiększenie	nie
leki blokujące kanały wapniowe		
amlodypina	bez zmian	nie
nitrendypina	bez zmian	nie
lacydypina	bez zmian	nie
werapamil	bez zmian	nie
diltiazem	bez zmian	nie
inhibitory konwertazy angiotensyny I		
enalapryl	redukcja o 50–75%	tak
cilazapryl	redukcja o 50–75%	tak
fozynopryl	bez zmian	nie
perindopryl	redukcja o 50%	tak
trandolapryl	bez zmian	nie
antagoniści AT1 (sartany)		
kandesartan	redukcja o 50%	nie
irbesartan	redukcja o 50%	nie
losartan	redukcja o 25–50%	nie
telmisartan	bez zmian	nie
walsartan	bez zmian	nie
beta-sympatykolytyki		
atenolol	redukcja o 50–75%	tak
bisoprolol	redukcja o 50%	tak
karwedilol	bez zmian	nie
metoprolol	bez zmian	tak
leki przeciwpłytkowe		
kwas acetylosalicylowy	bez zmian	nie
tiklopidyna	bez zmian	nie
klopidogrel	bez zmian	nie
nitraty		
monoazotan i diazotan izosorbidu	bez zmian	nie
inhibitory reduktazy HMG-CoA		
atorwastatyna	bez zmian	nie
fluwastatyna	bez zmian	nie
simwastatyna	bez zmian	nie

Farmakoterapia ostrych zespołów wieńcowych u chorych z przewlekłymi chorobami nerek

Leczenie fibrynolityczne można zastosować również u pacjentów z niewydolnością nerek. Jak wynika z analizy badań z randomizacją ESSENCE i TIMI NNB,

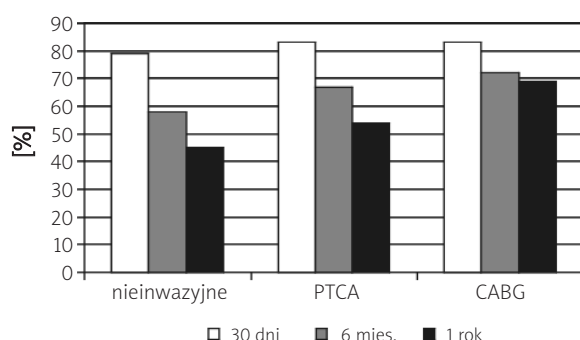


Rycina 1. Leczenie ostrego zawału mięśnia sercowego w zależności od stopnia upośledzenia czynności nerek [13]

1 – skorygowana wartość GFR >81,5 ml/min/72 kg
 2 – skorygowana wartość GFR 81,5–63,1 ml/min/72 kg
 3 – skorygowana wartość GFR 63,1–46,2 ml/min/72 kg
 4 – skorygowana wartość GFR <46,2 ml/min/72 kg
 5 – pacjenci dializowani

w których porównano leczenie chorych z OZW heparyną niefrakcjonowaną i drobnocząsteczkową enoksaparyną, istotne korzyści z zastosowania heparyny wykazano zarówno u chorych z prawidłową, jak i z upośledzoną czynnością wydalniczą nerek [22].

W opublikowanym w 2003 r. badaniu ESPRIT porównano zastosowanie inhibitora GP IIb/IIIa, tj. eptifibatydu, u 289 chorych z GFR <60 ml/min w porównaniu z 1755 chorymi z GFR >60 ml/min. Większą korzyść z zastosowania tego leku wykazano u pacjentów ze zmniejszoną wartością GFR, przy porównywalnym odsetku powikłań krwotocznych w obu grupach [23]. Frejman i wsp. w 2003 r. przedstawili analizę dotyczącą korzyści z zastosowania dożylnych antagonistów receptorów płytkowych IIb/IIIa u chorych z CKD i OZW. Wykazali znamienne zmniejszenie ryzyka wystąpienia zgonu wewnątrzszpitalnego, mimo zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych, u chorych z niewydolnością nerek [24].



Rycina 2. Przeżywalność pacjentów z chorobami nerek po OZW w zależności od stosowanego leczenia [12]

PTCA – przeszczepienie, śródnaczyniowa angioplastyka naczyń wieńcowych, CABG – wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych

Leczenie inwazyjne

W ostatnich dziesięcioleciach dokonano znaczącego postępu w leczeniu inwazyjnym OZW. Beattie i wsp. w badaniach opublikowanych w 2001 r. wykazali, że u pacjentów z OZW typu zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i CKD rzadziej wykonuje się angioplastykę (u 25% przy GFR >81,5 ml/min i 5,5% przy GFR <46,2 ml/min), rzadziej stosuje leczenie trombolityczne (odpowiednio u 44,3 i 25,5%), czy beta-blokery (odpowiednio u 81,5 i 46,8%) niż w populacji ogólnej [13] (Rycina 1).

Keeley i wsp. [1] przedstawili wyniki leczenia inwazyjnego OZW w grupie pacjentów z CKD. Grupa badana obejmowała 4758 pacjentów, wśród których 1654 miało znacznego stopnia upośledzenie czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²). W grupie tej wykonano: 64 zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. *coronary artery bypass grafting*, CABG), 232 zabiegi przeszczepienia wewnątrznaczyniowej plastyki naczyń wieńcowych (ang. *percutaneous transluminal coronary angioplasty*, PTCA) oraz 280 zabiegów stentowania. Pozostałych pacjentów poddano leczeniu farmakologicznemu. Przeprowadzenie zabiegu PTCA wiązało się ze znaczącym wydłużeniem czasu przeżycia w porównaniu z pozostałymi metodami leczenia.

Herzog i wsp. w swojej pracy dokonali analizy porównawczej leczenia interwencyjnego u chorych po transplantacji nerek [25]. W grupie 2661 pacjentów wykonano łącznie: 909 zabiegów założenia stentu, 652 zabiegi PTCA oraz 1100 zabiegów CABG, w tym 812 z przeszczepem (ang. *internal memory graft*, IMGB). Śmiertelność szpitalna w grupach wyniosła odpowiednio: 2,3% dla chorych po zabiegach stentowania, 4,3% – po zabiegach PTCA oraz 9,4% dla grupy CABG (IMG–) i 5,0% dla grupy CABG (IMG+). Relatywne ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych różniło się znacznie pomiędzy grupami i wynosiło, w stosunku do PTCA, odpowiednio: 0,90 dla stentu, 0,80 dla CABG (IMG–) oraz 0,57 dla CABG (IMG+) [25].

W 2000 r. Chertow i wsp. przedstawili dane dotyczące jednorocznej przeżywalności 640 pacjentów z OZW i terminalną niewydolnością nerek [12]. Dzięki wykonaniu zabiegu CABG u 29 chorych uzyskano przeżywalność jednoroczną 69%, w porównaniu z grupą 46 pacjentów, u których wykonano PTCA – 54%, czy 565 pacjentów leczonych zachowawczo – 45% [12] (Rycina 2.). Obserwacje te zostały potwierdzone w analizie retrospektywnej zabiegów CABG i PTCA wykonanych w latach 1993–1995, uwzględniającej grupę 840 chorych ze stężeniem kreatyniny >2,5 mg/dl oraz 407 chorych leczonych powtarzanymi hemodializami [26]. Wykonanie CABG przyczyniało się do zmniejszenia ryzyka zgonu u tych chorych aż o 61% [26].

Pomimo znacznego postępu w zakresie kardiologii, śmiertelność chorych z niewydolnością nerek (zwłaszcza dializowanych) leczonych metodą CABG jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej. Śmiertelność okołoperacyjna (30-dniowa) tych chorych waha się od 4,8 do 14,5% [27, 28]. Również przeżycie 3- i 5-letnie chorych dializowanych po CABG jest gorsze, odpowiednio 70 i 40% [28], niż w populacji z prawidłową czynnością wydalniczą nerek.

Cewnikowanie serca (w tym koronarografia) jest podstawową metodą obrazowania stanu anatomicznego i dynamicznego układu sercowo-naczyniowego. Badanie to wiąże się z występowaniem powikłań: zgonu (0,14–1,4%), zawału serca (0,07%), niedokrwienia mózgu (0,07–0,2%), miejscowych powikłań naczyniowych (0,6%), perforacji serca i dużych naczyń (0,8%), reakcji wazowagalnych oraz alergicznych [29]. Stosowane w trakcie cewnikowania środki cieniujące, charakteryzujące się dużą zawartością jodu oraz znaczną lepkością, mogą powodować liczne objawy niepożądane, w tym najgroźniejsze: spadek ciśnienia i bradykardię, obrzęk płuc, zatrzymanie krążenia i/lub oddech, ostrą niewydolność nerek [30, 31]. Nefrotoksyczne działanie środków cieniujących można ograniczyć przez stosowanie niejonowych środków cieniujących, nawodnienie chorego (wlew 0,9% roztworu chlorku sodu 1 ml/kg/godz. u chorych bez jawnej niewydolności lewej komory) oraz farmakoterapię (np. acetylocysteina, teofilina, przedsionkowy czynnik natriuretyczny) [31]. Nawadnianie izotonicznym roztworem chlorku sodowego u chorych poddawanych zabiegowi PTCA daje lepszy efekt nefroprotektyny niż nawodnienie 0,45% roztworem chlorku sodu (zawierającym 5% roztwór glukozy) [30]. W pierwszej grupie chorych nefropatia wystąpiła ogółem u 0,7% badanych, w drugiej u 2%. Spośród wymienionych powyżej leków należy szczególnie polecić N-acetylocysteinę. Dożylnie podanie 1200 mg N-acetylocysteiny oraz nawadnianie przed wykonaniem angioplastyki, a następnie podaż doustna 2400 mg dziennie w dwóch kolejnych dobach po zabiegu zmniejszało ryzyko wystąpienia nefropatii pokontrastowej z 33 do 8% [32]. Istotne jest ograniczenie do niezbędnego minimum objętości podawanego w trakcie zabiegu środka kontrastowego [33].

Podsumowując, leczenie OZW u chorych z niewydolnością nerek powinno być bardziej agresywne, a w grupie pacjentów z NSTEMI częściej powinny być wykonywane zabiegi inwazyjne.

Podsumowanie

Przewlekła choroba nerek nie powinna być czynnikiem ograniczającym stosowanie współczesnych metod farmakologicznych i inwazyjnych w leczeniu CAD. Zmie-

niona farmakokinetyka wymaga dostosowania dawek leków do aktualnej czynności wydalniczej nerek.

Zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań procedur inwazyjnych, zwłaszcza u chorych dializowanych, nie powinno być podstawą do ich zaniechania.

Należy oczekiwać, że najbliższe lata przyniosą wypracowanie schematów postępowania w tej grupie chorych.

Piśmiennictwo

1. Keeley EC, Kadakia R, Soman S, et al. Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 92: 509-14.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
3. Risch L, Sagmeister M, Huber A, et al. Chronic renal disease and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2005; 352: 199-200.
4. Wison S, Foo K, Cunningham J, et al. Renal function and risk stratification in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1051-4.
5. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307-15.
6. McCullough PA. Acute coronary syndromes in patients with renal failure. *Curr Cardiol Rep* 2003; 5: 266-70.
7. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, et al. GUSTO-IIb, GUSTO-III, PURSUIT. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 974-80.
8. Levin A, Stevens L, McCullough PA. Cardiovascular disease and the kidney. Tracking a killer in chronic kidney disease. *Postgrad Med* 2002; 111: 53-60.
9. Rutkowski B. Przewlekła niewydolność nerek. In: Pasierski T, Myśliwiec M, Imiela J (eds). *Kardionefrologia. Medical Tribune Polska*, Warszawa 2006; 31-9.
10. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-54.
11. Han JH, Chandra A, Mulgund J, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Med* 2006; 119: 248-54.
12. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, et al. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1044-51.
13. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR, et al. Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 1191-200.
14. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125-34.
15. Ahmed A. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with heart failure and renal insufficiency: how

- concerned should we be by the rise in serum creatinine? *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1297-300.
16. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, et al. Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States. *Kidney Int* 2002; 62: 1799-805.
 17. Filipiak KJ, Opolski G. Czy niewydolność nerek zmienia standardy postępowania u chorych po ostrych zespołach wieńcowych? Od teorii do praktyki. *Przegl Lek* 2005; 62 (Suppl 2): 35-8.
 18. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 201-8.
 19. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-78.
 20. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
 21. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. Treating dyslipidemias. Guideline 4. www.kidney.org
 22. Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, et al. Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from the ESSENCE and TIMI 11B studies. *Am Heart J* 2003; 146: 33-41.
 23. Reddan DN, O'Shea JC, Sarembok IJ, et al. Treatment effects of eptifibatide in planned coronary stent implantation in patients with chronic kidney disease (ESPRIT Trial). *Am J Cardiol* 2003; 91: 17-21.
 24. Freeman RV, Mehta RH, Al Badr W, et al. Influence of concurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 718-24.
 25. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation* 2004; 109: 2866-71.
 26. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF, et al. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int* 2001; 60: 292-9.
 27. Nishida H, Uchikawa S, Chikazawa G, et al. Coronary artery bypass grafting in 105 patients with hemodialysis-dependent renal failure. *Artif Organs* 2001; 25: 268-72.
 28. Khaitan L, Sutter FP, Goldman SM. Coronary artery bypass grafting in patients who require long-term dialysis. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1135-9.
 29. Poloński L (ed.). Podstawy kardiologii. *Śląska Akademia Medyczna*, Katowice 2000.
 30. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-36.
 31. Thomsen HS, Bush WH Jr. Adverse effects of contrast media: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1998; 19: 313-24.
 32. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006; 354: 2773-82.
 33. Vacek JL. Classic Q wave myocardial infarction. Aggressive, early intervention has dramatic results. *Postgrad Med* 2002; 112: 71-7.