

## Εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη στεφανιαία νόσο σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου\*

**Λ. Σούμπαση**  
**Δ. Χανιώτης**  
**Σ. Σούμπαση**  
**Ι. Τσαπακίδης**  
**Μ. Δουλή**  
**Σ. Ζερεφός**  
**Μ. Βούκαλη**  
**Π.Α. Φιλλιπόννη**  
**Δ. Βαλής**  
**Ν. Ζερεφός**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός.** Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να εκτιμήσουμε την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) σε ομάδες χρονίων αιμοκαθαιρομένων (ΑΜΚ) διαφορετικής ηλικίας και τη σχέση τους με διάφορους παράγοντες κινδύνου. **Ασθενείς-Μέθοδοι.** Μελετήθηκαν 171 ΑΜΚ ασθενείς (107 Α και 64 Γ) μέσης ηλικίας  $67 \pm 13$  ετών, μέσης διάρκειας ΑΜΚ  $52,7 \pm 44$  μηνών και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)  $25,9 \pm 3,7$  Kg/m<sup>2</sup>. Πενήντα ασθενείς (29.2%) είχαν ΣΝ, διαγνωσμένη με στεφανιογραφία στους 24 (48%) και με σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο και διπυριδαμόλη στους 26 (52%). Νόσος ενός αγγείου παρατηρήθηκε στο 22%, νόσος δυο αγγείων στο 48% και νόσος τριών αγγείων στο 30%. Τα κλινικά στοιχεία και οι παράγοντες κινδύνου για ΣΝ που κατεγράφησαν ήταν: ηλικία, φύλο, κάπνισμα, υπέρταση, παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), υπερλιπιδαιμία, αναιμία, υποαλβουμιναιμία, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΔΥ), χρόνια φλεγμονή, που συνδέεται με αυξημένα επίπεδα της CRP και υπερομοκυστεϊναιμία. **Αποτελέσματα.** Η επίπτωση της ΣΝ σε ομάδες διαφορετικής ηλικίας ήταν ηλικίες 20-29 (2) όχι ΣΝ, 30-39 (9) όχι ΣΝ, 40-49 (29) μόνο 1 με ΣΝ, 50-59 (32) 7 με ΣΝ, 60-69 (38) 12 με ΣΝ, 70-79 (47) 21 με ΣΝ, >80 (14) 9 με ΣΝ. Παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΣΝ και αυξανόμενης ηλικίας ( $p < 0.0001$ ). Ο σχετικός κίνδυνος (RR) ήταν σημαντικά αυξημένος: 1) στο ανδρικό φύλο έναντι του γυναικείου (RR: 8,56,  $p < 0,001$ ), 2) στην αναιμία έναντι των ασθενών με φυσιολογική αιμοσφαιρίνη (RR:8,26,  $p < 0,0001$ ), 3) στην παχυσαρκία έναντι εκείνων που έχουν φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (RR:5,09,  $p < 0,005$ ), 4) στην υπερομοκυστεϊναιμία έναντι εκείνων που έχουν φυσιολογική τιμή ομοκυστεΐνης (RR:4,14,  $p < 0,0001$ ) και 5) του χρόνου αιμοκάθαρσης των 36 μηνών έναντι των 12 μηνών (RR:1,3,  $p < 0,0001$ ). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της επίπτωσης της ΣΝ και των άλλων επικινδύνων παραγόντων. **Συμπεράσματα.** Η επίπτωση της ΣΝ σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση αυξάνεται σημαντικά προϊούσης της ηλικίας, του άρρενος φύλου, της παχυσαρκίας, της αναιμίας και της υπερομοκυστεϊναιμίας.

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (ΧΑΜΚ) είναι το αποτέλεσμα της βλαπτικής επίδρασης των συνήθων προδιαθεσικών παραγόντων,

όπως αναγνωρίστηκαν από μελέτες στο γενικό πληθυσμό (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία σακχαρώδης διαβήτη (ΣΔ), κάπνισμα, εμμηνόπαυση και έλλειψη φυσικής δραστηριότητας), αλλά και από παράγοντες που πιθανόν σχετίζονται με την ουραιμική νόσο<sup>1</sup>. Στη δεύτερη αυτή κατηγορία περιλαμβάνονται παράγοντες όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπερομοκυστεϊναιμία, η χρόνια υπερφόρτωση με υγρά, η αναιμία, η υπολευκωματιναιμία, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (ΔΥ), η φλεγμονή, το αυξημένο οξειδωτικό stress και οι διαταραχές στη συγκέντρωση των διασθενών ιόντων<sup>2,3</sup>. Η ετήσια θνητότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε AMK από καρδιαγγειακές παθήσεις είναι σημαντικά υψηλότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό<sup>4,5</sup>. Στις ΗΠΑ η ετήσια θνητότητα από την καρδιαγγειακή νόσο φτάνει το 0,27%, ενώ στους ασθενείς που υποβάλλονται σε AMK είναι 35 φορές μεγαλύτερη, δηλαδή 9,5%<sup>6</sup>. Από την άλλη μεριά η χαμηλότερη επίπτωση της ΣΝ στους πληθυσμούς της Νοτιοανατολικής Ευρώπης εκφράζεται και στο τμήμα του πληθυσμού που υποβάλλεται σε AMK. Έτσι η ετήσια θνητότητα από ΣΝ σε άλλες μελέτες για τους άρρηνες ασθενείς που υποβάλλονται σε AMK, ηλικίας 55 – 64 ετών, ανά 1000 έτη ασθενείς είναι για την Ιταλία 14, ενώ για το Ηνωμένο Βασίλειο 32. Οι αντίστοιχοι αριθμοί για τις θήλεις ασθενείς είναι 9 και 34<sup>6</sup>. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη παρουσιάζεται η εμπειρία τριών ετών από την παρακολούθηση 171 ασθενών που υποβάλλονται στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού του Νοσοκομείου «ΥΓΕΙΑ» σε υποκατάσταση της νεφρικής τους λειτουργίας με τρισεβδομαδιαία AMK, αναφορικά με την επίπτωση και την αντιμετώπιση της ΣΝ.

## ΑΣΘΕΝΕΙΣ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 171 ασθενείς (107 άνδρες και 64 γυναίκες) που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική AMK, μέσης ηλικίας ( $M \pm SD$ )  $67 \pm 13$  ετών, μέσης διάρκειας AMK  $52,7 \pm 44$  μηνών και δείκτη μάζας σώματος ( $\Delta M \Sigma$ )  $25,9 \pm 3,7$  Kg/ m<sup>2</sup>. Πρωτοπαθής νόσος ήταν: η νεφροσκλήρυνση (23%), η διαβητική νεφροπάθεια (21%), η χρόνια σπειροματονεφρίτιδα (20%), η χρόνια διάμεση νεφροπάθεια (14%), η πολυκυστική νόσος (9%), τα συστηματικά νοσήματα (6%), τα κακοήθη νοσήματα (1%), η αμυλοείδωση και το πολλαπλούν μυέλωμα (1%) και άγνωστη στους υπολοίπους (5%). Στους ασθενείς αυτούς καταγράφηκαν τα κλινικά στοι-

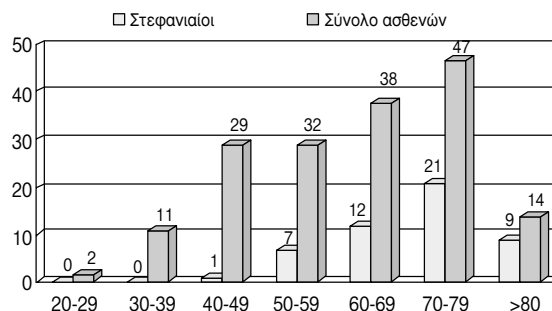
χεία: ηλικία, φύλο, χρόνος AMK, η ύπαρξη των γνωστών παραγόντων κινδύνου : κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, παχυσαρκία ( $\Delta M \Sigma > 30$  Kg/ m<sup>2</sup>), αναιμία ( $Ht \leq 35\%$ ), υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη  $\leq 4$  g/dl), φλεγμονή (CRP  $\geq 1$  mg/dl), δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (PTH  $\geq 250$  pg/ml), υπερομοκυστεϊναιμία ( $> 15$   $\mu$ mol/L). Επίσης εκτιμήθηκε η επίπτωση της ΣΝ, η διαγνωστική μεθοδολογία για την τεκμηρίωση της παρουσίας της ΣΝ και η θεραπευτική παρέμβαση. Στην κατηγορία ασθενών με ΣΝ συμπεριλήφθηκαν όσοι είχαν ιστορικό εμφράγματος, επέμβαση επανααιμάτωσης, στεφανιογραφικά ευρήματα απόφραξης πάνω από 70% σ' ένα ή περισσότερα αγγεία και ευρήματα ισχαιμίας από το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο. Διαγνωστικές δοκιμασίες ΣΝ με πρόκληση ισχαιμίας δε γίνονται κατά κανόνα σε ασυμπτωματικούς αιμοκαθαυόμενους ασθενείς (όπως άλλωστε και στο γενικό πληθυσμό), αφού δεν υπάρχει ένδειξη ότι η επαναγγείωση θα παρέτεινε την επιβίωσή τους (σε περίπτωση ενδεχομένης σιωπικής ισχαιμίας) και δεδομένου ότι πάντα υπάρχουν πιθανότητες πυροδότησης στηθάγχης ή και οξέου εμφράγματος του μυοκαρδίου. Υπερτασικοί χαρακτηρίστηκαν, όσοι έπαιρναν ανυπερτασική αγωγή πριν την έναρξη της μελέτης. Οι διαβητικοί ασθενείς έπαιρναν αντιδιαβητική αγωγή και το σάκχαρό τους ρυθμιζόταν σύμφωνα με τα επιθυμητά επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Η υπερλιπιδαιμία ορίστηκε από τη λήψη σχετικής αγωγής ή από το λόγο ολικής προς HDL χοληστερόλης μεγαλύτερο από 6, που προέκυψε από το μέσο όρο των τριών τελευταίων μηνιαίων μετρήσεων ή από την αύξηση των τριγλυκεριδίων πάνω από 200 mg / dl. Όλοι οι ασθενείς έπαιρναν φωσφοροδεσμευτικά φάρμακα, ενώ αλφακαλσιδόλη εκείνοι, που είχαν PTH πάνω από 250 pg/ ml. Οι ασθενείς έπαιρναν ηπαρίνη χαμηλού MB σε κάθε συνεδρία και η πλειονότητα αυτών έπαιρναν ερυθροποιητίνη στο τέλος της θεραπείας. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το Fisher's exact test, το Chi-square test και περιλάμβανε τον υπολογισμό του σχετικού κινδύνου θνητότητας (Relative Risk, RR). Σχετικός κίνδυνος θνητότητας ορίζεται ο δείκτης, ο οποίος δηλώνει πόσο συχνότερα η σπανιότερα επέρχεται ο θάνατος με την παρουσία ενός συγκεκριμένου αιτιολογικού παράγοντα σε σχέση με την απουσία του.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών που μελετήθηκαν φαίνονται στο πίνακα 1. Από τους 171 ασθενείς, οι 52 (30,4%) ήταν υπέρτατικοί, οι 27 (15,8%) ήταν καπνιστές, οι 47 (27,5%) με ΣΔ, οι 76 (44,4%) με υπερχοληστερόλαια, οι 66 (38,6%) με ΔΥ. Η στεφανιαία νόσος διαπιστώθηκε σε 50 ασθενείς (29,2%). Η τελική διάγνωση της νόσου στους 24 (48%) ετέθη με στεφανιογραφία ενώ στους υπόλοιπους 26 (52%), μετά από σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με Θάλλιο. 22% των ασθενών είχαν νόσο ενός αγγείου, 48% νόσο 2 αγγείων και 30% νόσο τριών αγγείων. Από αυτούς 53 ασθενείς (31%) εμφάνιζαν κλάσμα εξωθήσεως (ΚΕ) >60%, 89 ασθενείς (52%) εμφάνιζαν ΚΕ 50% - 59% και 29 ασθενείς (17%) ΚΕ 40%-49%. Η επίπτωση των παραγόντων κινδύνου και οι τιμές σχετικού κινδύνου (RR) φαίνονται στον πίνακα 2. Η επίπτωση της ΣΝ κατά ηλικιακή ομάδα αναφέρεται στον πίνακα 3. Η στατιστικά σημαντικότερη συσχέτιση της ΣΝ στους αιμοκαθαρομένους βρέθηκε μεταξύ του άρρενος φύλου και της παρουσίας παχυσαρκίας, ΔΜΣ πάνω από την 85<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση για το φύλο και την ηλικία (RR=8,56, p<0.001 και RR=5,09, p = 0.0049 αντίστοιχα). Παρατηρήθηκε επίσης συσχέτιση μεταξύ της ΣΝ και της αυξανόμενης ηλικίας (Εικ. 1) (p < 0.0001). Επίσης παρα-

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των ασθενών (n=171)

Ηλικία (έτη)	67±13
Φύλο (Α/Γ)	107/64
ΔΜΣ Kg/m <sup>2</sup>	25,9±3,7
Χρόνος ΑΜΚ (μήνες)	52,7±44



**Εικ. 1.** Κατανομή των ασθενών με στεφανιαία νόσο κατά ηλικιακή ομάδα.

τηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΣΝ και των επιπέδων ομοκυστεΐνης (RR=4,14, p<0.0001) καθώς και του χρόνου ΑΜΚ (RR=1,3, p<0.0001). Αντίθετα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ΣΝ και του καπνίσματος, του σακχαρώδους διαβήτη, της υπέρτασης, της υπερχοληστερόλαιας, της υπολενωκοματιναιμίας, του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και της CRP στους αιμοκαθαρομένους ασθενείς. Το 10% των

**Πίνακας 3.** Επίπτωση στεφανιαίας νόσου κατά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία ασθενούς (έτη)	ΣΝ	ΟΧΙ ΣΝ
20 - 29	0	2
30 - 39	0	9
40 - 49	1	28
50 - 59	7	25
60 - 69	12	26
70 - 79	21	2
> 80	9*	5

\* p < 0.0001

**Πίνακας 2.** Επίπτωση των παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς με και χωρίς ΣΝ

ΑΜΚ	ΣΝ	ΟΧΙ ΣΝ	RR
Φύλο Α/Γ	45**/5	62/59	8,56
Κάπνισμα Ν/Ο	8/42	19/102	1.02
Παχυσαρκία Ν/Ο	9*/41	5/16	5,09
ΣΔ Ν/Ο	14/36	33/88	1,04
Υπέρταση Ν/Ο	12/38	40/81	1,56
Υπερχοληστερόλαια Ν/Ο	17/33	59/62	1,85
Αναιμία Ν/Ο	13***/37	90/31	8,26
Υποαλβουμιναμία Ν/Ο	21/29	60/61	1,36
ΔΥ Ν/Ο	16/34	50/71	1,50
CRP Ν/Ο	40/81	40/121	1,49
Υπερομοκυστεΐναιμία Ν/Ο	21***/29	18/103	4,14

ΑΜΚ :Αιμοκάθαρση, ΣΝ : Στεφανιαία Νόσο, RR : Σχετικός Κίνδυνος Θνητότητας (Ν):Ναι, (Ο):Όχι . \*p<0,05, \*\*p<0,001, \*\*\*p<0,0001

ασθενών αντιμετώπιστηκε με αορτοστεφανιαία παράκαμψη και το 18% με διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική. Το υπόλοιπο 72% παρέμεινε υπό παρακολούθηση και φαρμακευτική αγωγή (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, β-αναστολείς, νιτρούδη, ανταγωνιστές μετατρεπτικού ενζύμου, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου), διότι οι ασθενείς αυτοί εκτιμήθηκαν ως εξαιρετικά υψηλού κινδύνου για την εφαρμογή επεμβατικής θεραπείας. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης της μελέτης κανείς από τους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή δεν απεβίωσε από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή άλλη επιπλοκή ΣΝ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ετήσια θνητότητα λόγω της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση είναι σημαντικά υψηλότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό<sup>7,8</sup>. Οι μισοί περίπου από τους θανάτους στους ασθενείς αυτούς αποδίδονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν συχνές εισαγωγές στο νοσοκομείο από τις οποίες το 1/3 οφείλεται σε καρδιαγγειακά νοσήματα<sup>6</sup>.

Η ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου είναι συνήθως το αποτέλεσμα σημαντικού βαθμού στένωσης των στεφανιαίων αρτηριών, αλλά στο 27% των αιμοκαθαιρομένων τα ισχαιμικά συμπτώματα είναι το αποτέλεσμα μη αθηρωματικής νόσου<sup>6</sup>. Πάνω από το 50% των μη διαβητικών ασθενών που υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση και εμφάνιζαν συμπτωματολογία ισχαιμίας του μυοκαρδίου δεν παρουσίαζαν στενώσεις στα μείζονα στεφανιαία αγγεία<sup>9</sup>. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας προδιαθέτει στην εμφάνιση της νόσου λόγω ελάττωσης της στεφανιαίας εφεδρείας. Η αρτηριακή υπέρταση και η αρτηριοσκληρόνωση έχουν ως αποτέλεσμα τη συγκεντρική υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (υπερφόρτωση πίεσης), ενώ η αναιμία, η υπερφόρτωση με υγρά και οι αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες (fistulae), οδηγούν σε διάταση της αριστερής κοιλίας (υπερφόρτωση όγκου). Οι μεταβολές αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε συστολική και διαστολική καρδιακή δυσλειτουργία, οι οποίες διαγιγνώσκονται υπερηχογραφικώς. Οι κλινικές εκδηλώσεις της ουραιμικής μυοκαρδιοπάθειας περιλαμβάνουν εκτός από την καρδιακή ανεπάρκεια και συμπτώματα συμβατά με ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου ακόμα και σε περιπτώσεις, όπου η στεφανιαία κυκλοφορία δεν εμφανί-

ζει σημαντικές αλλοιώσεις.

Στην περίπτωση αυτή η συμπτωματολογία αποδίδεται σε υποκείμενη μυοκαρδιοπάθεια, σε νόσο των μικρών αγγείων λόγω της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη και της εναπόθεσης αλάτων φωσφορικού ασβεστίου σε ελαττωμένη πυκνότητα των τριχοειδών και σε διαταραχές στον ενεργειακό μεταβολισμό των μυοκυττάρων και σε ανεπάρκεια της μικροκυκλοφορίας<sup>10</sup>.

Η στένωση των στεφανιαίων αρτηριών προκύπτει ως αποτέλεσμα της παρουσίας των συνήθων προδιαθεσικών παραγόντων αλλά και των άλλων παραγόντων που σχετίζονται με την ουραιμική νόσο<sup>11-14</sup>. Έτσι η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας προδιαθέτουν στην στένωση των στεφανιαίων αλλά η παθολογία των αγγείων μπορεί να επιδεινώνεται από τη χρόνια βλαπτική επίδραση της ουραιμικής νόσου στο τοίχωμα των αγγείων μέσω της δημιουργίας υπερπηκτικών καταστάσεων (ομοκυστεΐνη), της υπερπλασίας των λείων μυϊκών κυττάρων και του αυξημένου οξειδωτικού stress<sup>2,3,15-17</sup>.

Στη μελέτη μας δεν βρήκαμε στατιστικά σημαντική επίδραση των κλασικών προδιαθεσικών παραγόντων με την εμφάνιση ΣΝ του μυοκαρδίου των αιμοκαθαιρομένων. Αντίθετα η συσχέτιση ήταν στατιστικά σημαντική με το φύλο, την παχυσαρκία (αυξημένος δείκτης μάζας σώματος) και με τη παρουσία αναιμίας<sup>18-20</sup>. Η συσχέτιση με το φύλο είναι κάτι αναμενόμενο για τη ΣΝ, αλλά η συσχέτιση της ΣΝ με τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος και όχι και με την υπερλιπιδαιμία πιθανόν να αντικατοπτρίζει την επίδραση της πλημμελούς διατροφής στα λιπίδια του αίματος. Από την άλλη μεριά η αυξημένη ποσότητα λιπιδίων ιστού στον οργανισμό μπορεί να προδιαθέτει στη ΣΝ μέσω του αυξημένου ρυθμού οξειδωσης των λιπαρών οξέων και του σχηματισμού μεσολαβητών που επάγουν τη φλεγμονή (π.χ. μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος)<sup>21,22</sup>. Τα ευρήματά μας πιθανόν αναδεικνύουν τη σημασία στην εμφάνιση της ΣΝ παραγόντων, η επίδραση των οποίων ενισχύεται στον αιμοκαθαιρόμενο, όπως η ομοκυστεΐνη και το αυξημένο οξειδωτικό stress και οι οποίοι δεν περιλαμβάνονται στους κλασικούς προδιαθεσικούς παράγοντες<sup>2,23,24</sup>. Η μέτρηση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης σε ένα υποσύνολο ασθενών έδωσε σημαντικά υψηλότερες τιμές σε ασθενείς με ΣΝ. Η επίδραση της ηλικίας ήταν σημαντική στην εμφάνιση ΣΝ, έτσι ώστε οι ασθενείς άνω των 70 ετών εί-

χαν 50% πιθανότητες περίπου να πάσχουν από στεφανιαία νόσο (Πίν. 2).

Αν και η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση είναι η στεφανιαία αγγειογραφία, και το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με Θάλλιο ήταν ικανό να θέσει τη διάγνωση, κάτι που έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες<sup>25</sup>. Σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση αποδείχτηκε ότι το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με Θάλλιο είναι εξαιρετικά χρήσιμο στην αναγνώριση των ασθενών με αυξημένες πιθανότητες να υποστούν έμφραγμα του μυοκαρδίου ή να εμφανίσουν ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μη διαβητικούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>26</sup>. Ανεξάρτητα από τη διαγνωστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε, η πλειονότητα των ασθενών αντιμετωπίστηκε συντηρητικά γεγονός που δεν επηρέασε δυσμενώς την επιβίωση τους, εφόσον κατά τη διάρκεια της μελέτης κανείς από τους ασθενείς μας δεν παρουσίασε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αιφνίδιο θάνατο<sup>27,28</sup>.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε AMK εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση ΣΝ, γεγονός που δε μπορεί να αποδοθεί μόνο στη παρουσία των κλασικών προδιαθεσικών παραγόντων. Και άλλοι παράγοντες όπως η ομοκυστεΐνη, η ενεργοποίηση της πήξης του αίματος, το αυξημένο οξειδωτικό stress και η παρουσία τροποποιημένων λιποπρωτεϊνών [Lp(a)]<sup>29,30</sup>, φαίνεται πως έχουν ιδιαίτερη σημασία. Τα παραπάνω επιβάλλουν την περαιτέρω και σε βάθος διερεύνηση των μηχανισμών που ευθύνονται για τη δημιουργία καρδιαγγειακών προβλημάτων στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και στην επιτυχή καταπολέμησή τους, με αποτέλεσμα τη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας.

## SUMMARY

**Soubassi L, Chaniotis D, Soubassi S, Tsapakidis I, Douli M, Zerefos S, Voukali M, Filliponi PA, Valis D, Zerefos N. Evaluation of risk factors associated with CAD in hemodialysis patients. *Arterial Hypertension* 2005; 14: 00.**

*Aim.* To determine the prevalence of CAD at different age groups and its relation to common risk factors. *Patients- Methods.* We retrospectively studied 171 HD pts (107 males and 64 females), mean age 67±13years, mean time on HD 52,7±44 months and body mass index 25,9±3,7 Kg/m<sup>2</sup>. They were evaluated for: age, sex, time on HD, smoking, hypertension,

obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, anemia, hypoalbuminemia, secondary hyperparathyroidism, inflammation and hyperhomocysteinemia. Fifty pts (29.2%) had CAD diagnosed by coronary angiography in 24 (48%) and 201 TL – chloride dipyridamol stress test in 26 (52%). *Results.* The prevalence of CAD at different age groups was: 0 for ages 20-29 (2 pts), 0 for ages 30-39 (9 pts), 1 for ages 40-49 (29 pts), 7 for ages 50-59 (32 pts), 12 for ages 60-69 (38 pts), 21 for ages 70-79 (47 pts) and 9 for pts >80 (14 pts). There was a statistically significant correlation between CAD and increasing age (p< 0.0001). The relative risk was significantly increased concerning: 1) male over female pts (RR: 8.56, p<0.001), 2) anemic versus normal Hgb pts (RR: 8.26 p<0.0001, 3) obese to normal weight pts (RR:5.09, p<0.005), 4) pts with hyperhomocysteinemia over normal ones (RR: 4.14, p<0.0001) and 5) pts undergoing HD for 36 versus 12 months (RR: 1.3, p<0.0001). No significant correlation existed between CAD prevalence and the other risk factors. *Conclusion.* Coronary artery disease prevalence in HD pts increases with age, male sex, time on HD, obesity, anemia and hyperhomocysteinemia.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Murphy SW, Foley RN, Parfrey PS.* Screening and treatment for cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S184-S199.
2. *Massy ZA.* Importance of homocysteine, lipoprotein (a) and non-classical cardiovascular risk factors (fibrinogen and advanced glycation end-products) for atherogenesis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 5): 81-91.
3. *Vaziri ND.* Roles of oxidative stress and antioxidant therapy in chronic kidney disease and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 3(1): 93-99.
4. *Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth, AC, et al.* 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(17): 2154-2169.
5. *Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ.* Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl3): S112-S119.
6. *Parfrey PS.* Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 5): 58-68.
7. *Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J*

- Kidney Dis 1998; 32(5): 853-906.
8. 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(17): 2207-2211.
  9. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease: insights from coronary angiography. *Kidney Int* 1984; 25(4): 653-659.
  10. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4(3): 194-211.
  11. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58(1): 353-362.
  12. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S, et al. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(3): 484-489.
  13. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61(5): 1887-1893.
  14. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(7): 1918-1927.
  15. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, et al. Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61(2): 609-614.
  16. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 8): 33-38, discussion 40.
  17. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62(5): 1524-1538.
  18. Collins AJ. Influence of target hemoglobin in dialysis patients on morbidity and mortality. *Kidney Int Suppl* 2002; (80): 44-48.
  19. Xia H, Ebben J, Ma JZ, Collins AJ. Hematocrit levels and hospitalization risks in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(6): 1309-1316.
  20. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(3): 610-619.
  21. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 356(9237): 213-1218.
  22. Vaziri ND, Dicus M, Ho ND, et al. Oxidative stress and dysregulation of superoxide dismutase and NADPH oxidase in renal insufficiency. *Kidney Int* 2003; 63(1): 179-185.
  23. Santoro A, Mancini E. Cardiac effects of chronic inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 8): 10-15.
  24. Seyrek N, Balal M, Karayaylali I, et al. Which parameter is more influential on the development of arteriosclerosis in hemodialysis patients? *Ren Fail* 2003; 25(6): 1011-1018.
  25. Dahan M, Viron BM, Faraggi M, Himbert DL, Lagallier BJ, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54(1): 255-62.
  26. Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, et al. Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(2): 431-439.
  27. 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(6): 1191-1200.
  28. Best PJ, Lennon R, Ting HH, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(7): 1113-1119.
  29. Kronenberg F, Neyer U, Lhotta K, et al. The low molecular weight apo(a) phenotype is an independent predictor for coronary artery disease in hemodialysis patients: a prospective follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(5): 1027-1036.
  30. Longenecker JC, Neyer U, Lhotta K, et al. Small apolipoprotein(a) size predicts mortality in end-stage renal disease: The CHOICE study. *Circulation* 2002; 106(22): 2812-2818.