

Received: 2006.02.03  
Accepted: 2006.04.25  
Published: 2006.05.16

## **Choroba niedokrwienna serca u chorych leczonych nerkozastępczo. Część II. Profilaktyka i leczenie**

Coronary heart disease in patients with end-stage renal disease on maintenance dialysis. Part II: prophylaxis and treatment

**Tomasz Gołębiowski<sup>1</sup>, Wacław Weyde<sup>1</sup>, Magdalena Krajewska<sup>1</sup>,  
Krzysztof Kazimierczak<sup>1</sup>, Arkadiusz Derkacz<sup>2</sup>, Przemysław Nowicki<sup>2</sup>,  
Marian Klinger<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

### **Streszczenie**

Chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) oraz współistniejącą chorobą niedokrwienną serca (CAD) są grupą szczególnie wysokiego ryzyka śmierci sercowo-naczyniowej. W pracy przedstawiamy wyniki najnowszych prac, profilaktykę i strategię leczenia. Wyniki zabiegów rewaskularyzacji (coronary artery bypass grafting – CABG i percutaneous coronary intervention – PCI) u tych chorych, choć są znacząco gorsze niż w populacji ogólnej, istotnie zwiększają długość życia. Wobec ostatnich wyników badań rewaskularyzacja chirurgiczna wydaje się metodą korzystniejszą. Chorzy po przeszczepie nerki i z CAD mają znacznie lepsze rokowanie. W tej grupie chorych nie wykazano istotnych różnic w odległym rokowaniu po zabiegach PCI i zabiegach rewaskularyzacji metodami chirurgicznymi. Konieczne są dalsze badania nad optymalizacją i indywidualizacją leczenia rewaskularyzacyjnego, zapobieganiem restenozie naczyń wieńcowych po zabiegach PCI poprzez udoskonalanie metod kardiologii inwazyjnej i leczenia antyagregacyjnego.

**Słowa kluczowe:**

**choroba niedokrwienna serca • schyłkowa niewydolność nerek • przeszczep nerki • rewaskularyzacja**

### **Summary**

Patients with end-stage renal disease (ESRD) and coronary heart disease have a very high risk of cardiovascular mortality. We describe results of recent studies on prevention and treatment strategies. Although the outcomes of revascularization methods, i.e. coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI), in ESRD patients are worse than in the general population, CABG and PCI significantly improve survival of the ESRD population. The studies suggest more favorable results with CABG compared with PCI. Patients with a kidney transplant and coronary artery disease (CAD) have better prognosis. In this population, the long-term results of revascularization (CABG and PCI) are comparable. Studies should be focused on optimizing and individualizing revascularization methods, preventing restenosis after PCI, and improving invasive cardiology techniques and anti-aggregation treatments.

**Key words:**

**coronary hart disease • end-stage renal disease • kidney transplantation • revascularization**

<b>Full-text PDF:</b>	<a href="http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_60/9131.pdf">http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_60/9131.pdf</a>
<b>Word count:</b>	1806
<b>Tables:</b>	–
<b>Figures:</b>	–
<b>References:</b>	29

**Adres autora:** lek. med. Tomasz Gołębiowski, Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM, ul. R. Traugutta 57/59, 50-417 Wrocław; e-mail: tgolebiowski@op.pl

## PROFILAKTYKA I LECZENIE ZACHOWAWCZE

Profilaktyka choroby niedokrwiennej serca u chorych dializowanych jest obecnie problemem nierozwiązanym. Chorzy ci z różnych przyczyn wykluczani są z dużych programów badawczych. Ze względu jednak na to, iż w tej populacji występuje duże ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych wydaje się racjonalne stosowanie profilaktyki zarówno pierwotnej jak i wtórnej. Konieczne jest leczenie nadciśnienia tętniczego [27], modyfikacja gospodarki lipidowej, a w przypadku hipercholesterolemii zastosowanie statyn.

Obecnie brakuje randomizowanych badań porównujących wyniki leczenia zachowawczego z leczeniem rewaskularyzacyjnym u chorych ze stwierdzonym istotnym zwężeniem tętnicy wieńcowej. W jednym z badań [21], zakwalifikowano 26 chorych z cukrzycą insulinozależną z nietypowymi dolegliwościami bólowymi lub bez, po koronarografii, z istotnym >75% zwężeniem tętnicy wieńcowej i podzielono na dwie grupy. U 13 wykonano zabieg PCI lub CABG, 13 zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Badanie ukończono przedwcześnie w 8,5 miesiącu, ponieważ w grupie chorych leczonych zachowawczo u 8 z 13 chorych wystąpił punkt końcowy (śmierć z powodów sercowych, zawał mięśnia sercowego lub konieczność rewaskularyzacji w trybie nagłym). Ponadto chorzy w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek, u których wystąpił ostry zespół wieńcowy, mają zmniejszone przeżycie, gdy poddani są leczeniu nieinwazyjnym (np. leczeniu trombolitycznemu lub tylko leczeniu antykoagulacyjnemu). Rokowanie w tych przypadkach jest tym gorsze im bardziej upośledzona jest funkcja filtracyjna nerek [17]. Z tych powodów chorzy objęci programami dializoterapii przewlekłej ze stwierdzonym istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych powinni być kwalifikowani do zabiegów rewaskularyzacyjnych: PCI lub CABG, a w razie niemożliwości lub przeciwwskazań do tych zabiegów powinni otrzymywać aspirynę, β-bloker, dodatkowo inhibitor konwertazy angiotensyny, szczególnie dotyczy to pacjentów z dysfunkcją lewej komory. Wskazana jest redukcja czynników ryzyka (papierosy, gospodarka lipidowa) i udział chorego w programach rehabilitacji kardiologicznej. Szczególnie w tej grupie chorych konieczna jest ścisła kontrola płynu zewnątrzkomórkowego ECF, korekcja niedokrwistości (wg wytycznych NKF-DOQI docelowy hematokryt powinien wynosić 33-36%) [7].

## PRZEZSKÓRNE INTERWENCJE WIEŃCOWE (PCI) U CHORYCH DIALIZOWANYCH

Wskutek dynamicznego rozwoju kardiologii interwencyjnej znacznie zwiększyła się możliwość przeszłonnych zabiegów interwencyjnych w zakresie tętnic wieńcowych

(PCI), które pozwalają na skuteczniejsze osiągnięcie bezpośredniego sukcesu zabiegu i lepiej zabezpieczają przed ponownym zwężeniem. U chorych dializowanych ryzyko restenozy, zwłaszcza po zabiegu PTCA jest wyższe niż u chorych z prawidłową czynnością nerek bez cukrzycy i wynosi 44–80% [22,23,24] v 35% [28]. Zabiegi rewaskularyzacji tętnic wieńcowych z użyciem stentu znacznie zmniejszają ryzyko restenozy w tej populacji, a z prac Le Feuvre'a i wsp. wynika, że jest ono porównywalne do ryzyka w populacji ogólnej (31 v 28%) [18]. Z badań Azar i wsp. wynika jednak, że ryzyko to jest większe w grupie chorych dializowanych, gdyż w okresie 9 miesięcy obserwacji powtórnego zabiegu rewaskularyzacji wymagało 35% badanych w porównaniu do 16% w grupie kontrolnej [2]. Śmiertelność z powodów sercowych po zabiegach kardiologii interwencyjnej z użyciem stentu w obu pracach była większa u pacjentów wymagających leczenia nerkozastępczego (11 v 2%) [18] i (18 v 2%) [2]. Zastosowanie technik oczyszczania, zmniejszających blaszkę miażdżycową (debulking techniques) oraz stentu podczas zabiegu PCI w porównaniu z zabiegami balonowej angioplastyki zwiększa odsetek zakończonych sukcesem procedur z 85 do 95% [25] oraz zmniejsza w okresie rocznej obserwacji o 8% ryzyko śmierci z przyczyn sercowych (ryzyko względne 0,92) [11]. Duże nadzieje są związane z zastosowaniem stentów pokrytych lekami (np. rapamycyną – sirolimusem i paklitakselem). Wyniki niedawno przeprowadzonych badań wskazują, iż stenty pokryte sirolimusem (sirolimus-eluting stents SES) zmniejszają ryzyko restenozy naczyń, zakrzepicy w stencie oraz ilości incydentów sercowych [8,20], jednakże zastosowanie ich u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek nie wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodów sercowych [19].

## REWASKULARYZACJA METODAMI PCI A ZABIEGI KARDIOCHIRURGICZNE

Badania porównujące wyżej wymienione metody rewaskularyzacji naczyń wieńcowych wśród pacjentów z prawidłową funkcją nerek nie wykazują różnic w przeżywalności. Wyjątek stanowią chorzy z cukrzycą i schyłkową niewydolnością nerek, którzy odnoszą względną korzyść z leczenia chirurgicznego [5]. Z danych amerykańskich (US Renal Data System) wynika, iż o ile śmiertelność okołozabiegowa wśród chorych dializowanych jest wyższa podczas zabiegów chirurgicznych (CABG – 8,6% z 6668 pacjentów, angioplastyka balonowa – 6,4% z 4836 pacjentów PCI z użyciem stentów – 4,1% z 4280 pacjentów), to w dłuższym okresie obserwacji (2 lata) odnoszą oni wyraźnie większą korzyść, jako że wyższy jest wskaźnik przeżycia (CABG – 56,4%, angioplastyka balonowa (POBA) – 48,2%, PCI z użyciem stentu – 48,4%) [11]. Z powyższych danych wynika również, iż implantacja stentu podczas zabiegu PCI

relatywnie zmniejsza ryzyko śmierci w pierwszych dwóch latach po zabiegu (POBA/STENT względne ryzyko – [RR] =0,94–6% redukcja ryzyka śmierci), czego nie wykazano u chorych dializowanych z cukrzycą (POBA/STENT [RR] =0,99 – brak istotnej różnicy). Ostatnia grupa chorych odnosi największą korzyść po zastosowaniu metod chirurgicznych (PCI/CABG [RR] =0,81–19% redukcja ryzyka śmierci). Zabiegi PCI zwykle prowadzą do dobrego angiograficznego efektu, lecz ryzyko restenozy jest duże i zwykle zmusza w dalszym etapie do podejmowania innych działań, w tym chirurgicznych. Lepsze wyniki zabiegów PCI w porównaniu z CABG obserwuje się u chorych z dobrą funkcją lub umiarkowaną dysfunkcją nerek.

Jakkolwiek u chorych po przeszczepie śmiertelność wewnątrzszpitalna jest również większa po zabiegach chirurgicznych w porównaniu z zabiegami PCI (STENT 2,3% (n=909), POBA 4,3% (n=652), CABG (IMG–) bez wszczepienia tętnicy piersiowej wewnątrznej 9,4%, CAB (IMG+) z wszczepieniem tętnicy piersiowej wewnątrznej 5,0% (n=812)), to nie obserwuje się istotnych różnic współczynnika śmiertelności w długoterminowej obserwacji (przeżycie po 2 latach od zabiegu: STENT 82,5±2,8%; POBA 81,6±3,1%; CABG (IMG–), 74,4±5,4%; i CABG (IMG+), 82,7±2,8%) [12] i w tej grupie chorych kwalifikacja do którejkolwiek z metod powinna opierać się przede wszystkim na obrazie angiograficznym.

#### **LEKI STOSOWANE PO ZAWALE MIĘŚNIA SERCOWEGO (ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – AMI) U CHORYCH Z NIWYDOLNOŚCIĄ NEREK**

Kwas acetylosalicylowy (ASA),  $\beta$ -blokery oraz inhibitory ACE mają dobrze udokumentowaną pozycję u chorych po zawale z przewlekłą niewydolnością nerek. Redukują one odpowiednio śmiertelność chorych w pierwszym miesiącu po AMI o 48–59% – ASA, 38–42% –  $\beta$ -bloker, 48–60% – inhibitor ACE [29]. Kombinacja leków aspiryna i  $\beta$ -bloker zmniejsza o 64–80% śmiertelność wewnątrzszpitalną i w okresie pierwszego miesiąca po AMI w porównaniu z placebo w różnych grupach zaawansowania przewlekłej niewydolności nerek [22].

#### **LEKI PRZECIWPŁYTKOWE PO ZABIEGACH PCI**

Szczególne znaczenie w zapobieganiu zakrzepicy w naczyniu wieńcowym u chorych, u których wykonano zabieg PCI mają leki przeciwplatekcyjne. Zarówno ASA, jak i leki nowej generacji (pochodne tienopirydyn – tiklopidyna i klopido-grel) zmniejszają ryzyko ostrych incydentów wieńcowych w krótko- i długoterminowym okresie po zabiegu. Ze względu na odmienny punkt uchwytu ASA i pochodne tienopirydyn mogą i powinny być zastosowane w terapii łączonej. Mechanizm działania tiklopidyny i klopido-grelu polega na nieodwracalnym hamowaniu zależnej od ADP agregacji płytek, a ponadto blokuje ona połączenia między receptorami płytkowymi, fibrynogenem i czynnikiem von Willenbranda. Przeciwiagregacyjne działanie tiklopidyny ujawnia się po 48–72 godz. i utrzymuje się do 5–7 dni po odstawieniu leku. U 20% chorych pobierających ten lek występują zaburzenia żołądkowo-jelitowe, a u 2,4% odwracalna neutropenia [3]. Działanie klopido-grelu ujawnia się po 2 godzinach od podania leku i trwa do 7 dni po jego odstawieniu, co należy uwzględnić w po-

stępowaniu okołozabiegowym, np. w przeszczepie nerki. Podczas leczenia klopido-grelem znacznie rzadziej obserwuje się działania niepożądane. Ze względu na brak dużych, randomizowanych badań zalecenia dotyczące wyboru leków i długości ich podawania opierają się na badaniach w populacji ogólnej. W badaniu CLASSICS z 2000 r., do którego kwalifikowano chorych po PCI z udaną implantacją stentu wykazano porównywalną skuteczność klopido-grelu i tiklopidyny stosowanych w połączeniu z ASA [3]. Poważne powikłania sercowe (śmierć z powodów sercowych, zawał, konieczność ponownej rewaskularyzacji) wystąpiły w 0,9% chorych leczonych tiklopidyną, u 1,5% klopido-grelem w dawce 75 mg na dobę w okresie obserwacji 28 dni. U pacjentów, którzy pobierali tiklopidynę częściej występowały wymienione wyżej działania niepożądane. W badaniu PCI-CURE potwierdzono równowartość obu leków pod względem efektywności w redukcji poważnych powikłań sercowych. Zwrócono również uwagę, iż wydłużona terapia (9 mies.) kombinacją leków ASA + klopido-grel w porównaniu z krótkim leczeniem według schematu klopido-grel + ASA (1 mies.) i następnie 8-miesięczna monoterapia ASA lepiej zabezpiecza chorych przed wystąpieniem incydentów sercowych w późnym okresie po zabiegu PCI (0,8% redukcja śmierci i AMI), co szczególnie dotyczy chorych z grupy dużego ryzyka [23]. Biorąc pod uwagę dynamikę miażdżycy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, a zwłaszcza u pacjentów dializowanych należy rozważyć długoterminową terapię kombinacją leków ASA i pochodną tienopirydyny. Dawkowanie tych leków powinno opierać się na ocenie indywidualnego ryzyka i korzyści. Najczęściej zalecaną dawką aspiryny u chorych leczonych dializami w naszym ośrodku jest 75 mg co 24 lub 48 godzin, a tiklopidyny 250 mg co 24 godziny.

#### **ANTAGONIŚCI RECEPTORA GLIKOPROTEIN IIb/IIIa – ABCIKSIMAB, TIROFIBAN, EPTIFIBATIDE**

Mechanizm ich działania polega na bezpośrednim blokowaniu receptora glikoprotein IIb/IIIa, który stanowi ostatnie ogniwo w procesie agregacji płytek. Jest to najbardziej skuteczna grupa leków przeciwplatekcyjnych. Leki te są stosowane podczas zabiegów PCI, szczególnie u chorych z ostrym zespołem wieńcowym (ACS). Ich skuteczność w zapobieganiu ostrej zakrzepicy naczynia wieńcowego jest nadal kontrowersyjna, ale wspierana przez najnowsze badania. Freeman i wsp. w badaniu (ESPRIT) wykazali zmniejszenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej u chorych z ACS i niewydolnością nerek różnego stopnia przy zwiększonym ryzyku powikłań krwotocznych po zastosowaniu tirofibanu [9]. W badaniu Jeremiasa i wsp. oraz Besta i wsp. zastosowanie abciksimabu po zabiegach PCI było związane ze zmniejszeniem względnego ryzyka zawału i śmierci sercowej o 30% u chorych z kreatyniną >2,0 mg% [4,15]. Nie wykazano zwiększonego ryzyka powikłań krwotocznych po zastosowaniu abciksimabu. W badaniu Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS), obejmujących chorych z niewydolnością nerek (kreatynina <2,5 mg%), którzy otrzymywali tirofiban i heparynę lub tylko heparynę obserwowano redukcję względnego ryzyka wystąpienia punktu końcowego (śmierć, zawał, nawrót dławicy) w 48 godz. 0,68, w 7 dobie 0,68, w 30 dobie 0,78, w 6 miesiącu 0,81

[14]. W grupie pacjentów otrzymujących tirofiban stwierdzono jednak zwiększone ryzyko krwawienia.

#### LECZENIE ANTYKOAGULACYJNE U CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚĆ NEREK

Heparyny niefrakcjonowane, ze względu na prosty sposób podawania, możliwości monitorowania terapii i krótki czas półtrwania są stosowane u chorych z ostrym zespołem wieńcowym, poddanych zabiegom przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI). Pojawiają się dane, iż niektóre heparyny drobnocząsteczkowe są bezpieczne, a jak wykazano w badaniu ESSENCE (Efficacy Safety Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events) stosowanie enoksaparyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną zmniejszało liczbę nawrotowych zawałów i częstości śmierci z przyczyn sercowych. Lek ten został zaakceptowany przez FDA w takich sytuacjach [10]. Zamiast heparyny u chorych dializowanych użyteczny może być również bezpośredni inhibitor trombiny – bivalirudin (Angiomax) [24]. Chew i wsp. wykazali, że stosowanie bivalirudinu jest związane z niższym wskaźnikiem śmierci, zawału serca,

konieczności rewaskularyzacji i krwawienia w porównaniu do niefrakcjonowanej heparyny [6]. Niestety na przeszkodzie szerszego stosowania tego preparatu stoi bardzo wysoki jego koszt.

#### TROMBOLIZA U CHORYCH LECZONYCH DIALIZAMI

Reperfuzję za pomocą leków trombolitycznych w świeżym zawału uzyskuje się w 50-70% (stosując PCI 90%). Śmiertelność w okresie 30 dni od zawału leczonych fibrynolitycznie wynosi 6,9%, a leczonych PTCA – 4,2%, ponowny zawał występuje u 7,7% i tylko 2,9% po zabiegu PCI. Według USRDS współczynnik śmiertelności po dwóch latach od zawału u chorych, u których wykonano trombolizę dożylną wynosił 60% (z 176), przy czym u 78% (z 33277) chorych, u których nie wykonano żadnej rewaskularyzacji [13]. Ze względu na powyższe dane i dodatkowo duże, choć dokładnie niezbadane ryzyko powikłań krwotocznych, tromboliza jest niechętnie stosowana u chorych leczonych dializami z zawałem mięśnia sercowego, aczkolwiek w ośrodkach niedysponujących pracownią hemodynamiczną powinna być metodą z wyboru.

#### PIŚMIENNICTWO

- Ahmed W.H., Shubrooks S.J., Gibson C.M., Baim D.S., Bittl J.A.: Complications and long-term outcome after percutaneous coronary angioplasty in chronic hemodialysis patients. *Am. Heart J.*, 1994; 128: 252–255
- Azar R.R., Prpic R., Ho K.K., Kiernan F.J., Shubrooks S.J. Jr, Baim D.S., Popma J.J., Kuntz R.E., Cohen D.J.: Impact of end-stage renal disease on clinical and angiographic outcomes after coronary stenting. *Am. J. Cardiol.*, 2000; 86: 485–489
- Bertrand M.E., Rupprecht H.J., Urban P., Gershlick A.H., CLASSICS Investigators: Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation*, 2000; 102: 624–629
- Best P.J., Lennon R., Gersh B.J., Ting H.H., Rihal C.S., Bell M.R., Herzog C.A., Holmes D.R. Jr, Berger P.B.: Safety of abciximab in patients with chronic renal insufficiency who are undergoing percutaneous coronary interventions. *Am. Heart J.*, 2003; 146: 345–350
- Brooks M.M., Jones R.H., Bach R.G., Chaitman B.R., Kern M.J., Orszulak T.A., Follmann D., Sopko G., Blackstone E.H., Califf R.M.: Predictors of mortality and mortality from cardiac causes in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) randomized trial and registry. For the BARI Investigators. *Circulation*, 2000; 101: 2682–2689
- Chew D.P., Lincoff A.M., Gurm H., Wolski K., Cohen D.J., Henry T., Feit F., Topol E.J., REPLACE-2 Investigators.: Bivalirudin versus heparin and glycoprotein IIb/IIIa inhibition among patients with renal impairment undergoing percutaneous coronary intervention (a subanalysis of the REPLACE-2 trial). *Am. J. Cardiol.*, 2005; 95: 581–585
- Collins A.J., Ma J.Z., Ebben J.: Impact of hematocrit on morbidity and mortality. *Semin. Nephrol.*, 2000; 20: 345–349
- Daemen J., Lemos P., Aoki J., Arampatzis C., Hoyer A., McFadden E., Serruys P.: Treatment of coronary artery disease in dialysis patients with sirolimus-eluting stents: 1-year clinical follow-up of a consecutive series of cases. *J. Invasive Cardiol.*, 2004; 16: 685–687
- Freeman R.V., Mehta R.H., Al Badr W., Cooper J.V., Kline-Rogers E., Eagle K.A.: 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: 718–724
- Goodman S.G., Cohen M., Bigonzi F., Gurfinkel E.P., Radley D.R., Le Iouer V., Fromell G.J., Demers C., Turpie A.G., Califf R.M., Fox K.A., Langer A.: Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000; 36: 693–698
- 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: 2207–2211
- Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J.: Long-term survival of renal transplant recipients in the United States after acute myocardial infarction. *Am. J. Kidney Dis.*, 2000; 36: 145–152
- Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J.: Long-term survival of dialysis patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the U.S. *Circulation*, 1999; Suppl.1: I-304
- Januzzi J.L., Snapinn S.M., DiBattiste P.M., Jang I., Theroux P.: Benefits and safety of tirofiban among acute coronary syndrome patients with mild to moderate renal insufficiency: results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Circulation*, 2002; 105: 2361–2366
- Jeremias A., Bhatt D.L., Chew D.P., Ziada K.M., Albirini A., Brener S.J., Lincoff A.M., Topol E.J., Ellis S.G.: Safety of abciximab during percutaneous coronary intervention in patients with chronic renal insufficiency. *Am. J. Cardiol.*, 2002; 89: 1209–1211
- Kahn J.K., Rutherford B.D., McConahay D.R., Johnson W.L., Giorgi L.V., Hartzler G.O.: Short- and long-term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic dialysis patients. *Am. Heart J.*, 1990; 119: 484–489
- Keeley E.C., Kadakia R., Soman S., Borzak S., McCullough P.A.: Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.*, 2003; 92: 509–514
- Le Feuvre C., Dambrin G., Helft G., Tabet S., Beygui F., Legendre C., Peraldi M.N., Vacheron A., Metzger J.P.: Comparison of clinical outcome following coronary stenting or balloon angioplasty in dialysis versus non-dialysis patients. *Am. J. Cardiol.*, 2000; 85: 1365–1368
- Lemos P.A., Arampatzis C.A., Hoyer A., Daemen J., Ong A.T., Saia F., van der Giessen W.J., McFadden E.P., Sianos G., Smits P.C., de Feyter P., Hofma S.H., van Domburg R.T., Serruys P.W.: Impact of baseline renal function on mortality after percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents or bare metal stents. *Am. J. Cardiol.*, 2005; 95: 167–172
- Lemos P.A., Saia F., Hofma S.H., Daemen J., Ong A.T., Arampatzis C.A., Hoyer A., McFadden E., Sianos G., Smits P.C., van der Giessen W.J., de Feyter P., van Domburg R.T., Serruys P.W.: Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004; 43: 704–708

- [21] Manske C.L., Wang Y., Rector T., Wilson R.F., White C.W.: Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet*, 1992; 340: 998–1002
- [22] McCullough P.A., Sandberg K.R., Borzak S., Hudson M.P., Garg M., Manley H.J.: Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am. Heart J.*, 2002; 144: 226–232
- [23] Mehta S.R., Yusuf S.: Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. *Eur. Heart J.*, 2000; 21: 2033–2041
- [24] Robson R.: The use of bivalirudin in patients with renal impairment. *J. Invasive Cardiol.*, 2000; 12(Suppl.F): 33F–36F
- [25] Rubenstein M.H., Harrell L.C., Sheynberg B.V., Schunkert H., Bazari H., Palacios I.F.: Are patients with renal failure good candidates for percutaneous coronary revascularization in the new device era? *Circulation*, 2000; 102: 2966–2972
- [26] Sanai T., Kimura G., Inenaga T., Nonogi H., Haze K., Omae T.: Efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty for patients on hemodialysis. Comparison with those not on dialysis. *Am. J. Nephrol.*, 1999; 19: 38–44
- [27] Sarnak M.J., Levey A.S.: Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am. J. Kidney Dis.*, 2000; 35(Suppl.1): S117–S131
- [28] Schoebel F.C., Gradaus F., Ivens K., Heering P., Jax T.W., Grabensee B., Strauer B.E., Leschke M.: Restenosis after elective coronary balloon angioplasty in patients with end stage renal disease: a case-control study using quantitative coronary angiography. *Heart*, 1997; 78: 337–342
- [29] Shlipak M.G., Heidenreich P.A., Noguchi H., Chertow G.M., Browner W.S., McClellan M.B.: Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann. Intern. Med.*, 2002; 137: 555–562