

Strokovni prispevek/Professional article

PREVALENCA KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI PRI BOLNIKIHZ AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM

THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Meta Penko,¹ Sebastjan Bevc,² Vojko Kanič,¹ Radovan Hojs³

¹ Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Oddelek za hemodializo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

³ Oddelek za nefrologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Izvleček

- Izhodišča** *Kronična ledvična bolezen (KLB) je vse večji zdravstveni problem svetovnih razsežnosti. Za oceno hitrosti glomerulne filtracije (GF) najpogosteje uporabljamo serumski kreatinin. V želji po natančnejši oceni KLB so v zadnjih desetletjih razvili več enačb za oceno GF. Najbolj sta se uveljavili enačba raziskave Modification of Diet in Renal Disease (raziskava MDRD) ter Cockcroft-Gaultova enačba (C & G). Znano je, da prevalenca KLB v svetu narašča, bolniki s KLB so obremenjeni z večjim tveganjem za razvoj srčno-žilnih bolezni.*
- Bolniki in metode** *V prospektivno raziskavo smo vključili 449 bolnikov (308 moških in 141 žensk), ki so bili zdravljeni v Splošni bolnišnici Maribor zaradi akutnega koronarnega sindroma. Povprečna starost bolnikov je bila 63 let (SD ± 11,9). Pri vseh bolnikih smo z urgentno invazivno srčno diagnostiko ocenili prizadetost koronarnih arterij. Vsem smo izmerili serumsko koncentracijo kreatinina, GF pa smo izračunali z enačbo raziskave MDRD in enačbo C & G.*
- Rezultati** *Med vključenimi bolniki smo ugotovili, da so bile ženske statistično značilno starejše. 369 bolnikov (82 %) je prebolelo akutni miokardni infarkt. Prevalenca KLB po enačbi raziskave MDRD je znašala 26,3 %, po enačbi C & G pa 25,8 %. Ugotovili smo statistično značilno višjo prevalenco KLB pri ženskah in pri bolnikih, starejših od 65 let. Ugotovili smo povezave med stopnjami KLB in starostjo, spolom, znano ishemično boleznijo srca in difuzno prizadetostjo žil.*
- Zaključki** *V naši raziskavi smo ugotovili, da je prevalenca KLB pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom visoka. KLB je bila neodvisen napovedni dejavnik za razvoj difuzne koronarne arterijske bolezni.*
- Ključne besede** *kronična ledvična bolezen; serumski kreatinin; akutni koronarni sindrom; enačba raziskave MDRD; Cockcroft-Gaultova enačba*

Abstract

- Background** *Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide public health problem. Glomerular filtration rate (GFR) is often estimated from serum creatinine. Recently several formulas for estimation of GFR have been developed. The most widely used are the Modification of Diet in*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Prof. dr. Radovan Hojs, dr. med., svetnik, Klinični oddelek za interno medicino Maribor, Oddelek za nefrologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor, tel.: 02 / 321 28 71, e-mail: Radovan.Hojs@sb-mb.si

Renal Disease (MDRD) Study equation and Cockcroft-Gault equation (C & G). The prevalence of CKD is rising. The patients with CKD are at increased risk of cardiovascular disease.

| | |
|----------------------|---|
| Patients and methods | <i>In our study 449 patients (308 men and 141 women) with acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention were included. The average age was 63 years (SD ± 11.9). We collected blood samples for measuring serum concentrations of creatinine. The GFR was estimated using the MDRD Study equation and C & G equation.</i> |
| Results | <i>In our study women were statistically significantly older than men. 369 patients (82 %) had an acute myocardial infarction. The prevalence of CKD was 26.3 % when GFR was estimated by MDRD Study equation and 25.8 % when GFR was estimated by C & G equation. A greater prevalence of CKD was found in women and in patients older than 65 years old. Stages of CKD correlated with age and gender of the patients, with previously known ischemic heart disease and with diffuse coronary artery disease.</i> |
| Conclusions | <i>In our study the prevalence of CKD in patients with acute coronary syndrome was high. CKD was an independent predictor for development of diffuse coronary artery disease.</i> |
| Key words | <i>chronic kidney disease; serum creatinine; acute coronary syndrome; MDRD Study equation; Cockcroft-Gault equation.</i> |

Uvod

Kronična ledvična bolezen (KLB) je vse večji zdravstveni problem svetovnih razsežnosti.¹⁻⁸ Najboljše merilo za oceno ledvične funkcije je hitrost glomerulne filtracije (GF), ki se s starostjo, težo in spolom spreminja.^{1,2,9,10} Idealna endogena molekula za oceno GF bi morala stalno nastajati v telesu, se ne metabolizirati in ne nastajati v ledvicah ter se izločiti iz telesa izključno s prosto filtracijo.^{1,9-11} Danes takšne snovi, ki bi zadostila vsem tem pogojem, še ne poznamo. Sprva so domnevali, da je kreatinin idealna molekula za oceno GF v klinični rabi, saj so predvidevali, da se ves izloči z GF in da se njegova koncentracija s spolom in časom ne spreminja. Kasneje so dokazali, da se kreatinin izloča tudi v proksimalnem tubulu, pomembno pa je tudi ekstrarenalno izločanje kreatinina. Ob porastu serumskega kreatinina nad zgornjo mejo normale je lahko GF znižana že za približno polovico.^{2,9} Sama koncentracija serumskega kreatinina torej ne zadošča za oceno ledvične funkcije. Prav tako lahko ocena očistka kreatinina, pridobljenega iz dnevnega vzorca urina, preceni GF (pri normalni zdravi populaciji za približno 10–40 %, pri okrnjeni ledvični funkciji še za več). Zbiranje urina je ob tem zelo zamudno, vzorec urina pa je lahko nepopoln.^{1,2,4,9,10} Da bi se izognili tem omejitvam, so v zadnjih desetletjih uporabili več enačb za oceno GF, ki ob serumskem kreatininu vključujejo vsaj še telesno težo, starost in spol. Med vsemi sta se najbolj uveljavili in sta največ v uporabi dve enačbi.^{1,10} Prva je enačba raziskave Modification of Diet in Renal Disease (raziskava MDRD), ki je bila nato še nekajkrat dopolnjena.^{1,10,12,13} Druga taka enačba je Cockcroft-Gaultova enačba (C & G).^{13,14} Ocena GF po enačbi C & G je izražena v ml/min, medtem ko nam izračun po enačbi raziskave MDRD poda oceno GF v ml/min/1,73 m², torej na standardizirano telesno površino. Tako je potrebno ocenjeno GF, izračunano po C & G, še

prilagoditi na standardizirano telesno površino. Številne raziskave so medsebojno primerjale primerčnost in natančnost obeh enačb, za bolj natančno se je izkazala enačba raziskave MDRD, še posebej pri bolnikih z ocenjeno GF manj kot 90 ml/min/1,73 m².^{1,2,10,12,15}

Leta 2002 so bile objavljene klinične smernice za oceno, klasifikacijo in ogroženost bolnikov s KLB, ki jih je razvila Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI).¹ Ob oceni GF smernice upoštevajo še označevalce ledvične okvare (proteinurija, patološki sediment urina) in s slikovnimi metodami ugotovljene nenormalnosti ledvic. V prvo stopnjo KLB tako uvrščamo bolnike s prisotno ledvično okvaro z normalno ali povišano GF (GF ≥ 90 ml/min/1,73 m²), v drugo stopnjo KLB uvrščamo bolnike z ledvično okvaro ter z blago zmanjšano GF (GF 60–89 ml/min/1,73 m²). Bolnike z zmerno zmanjšano GF (GF 30–59 ml/min/1,73 m²) uvrščamo v tretjo stopnjo KLB, tiste z zelo zmanjšano GF (GF 15–29 ml/min/1,73 m²) pa v četrto stopnjo KLB. V peto stopnjo KLB uvrščamo bolnike z ledvično odpovedjo in GF < 15 ml/min/1,73 m² ali bolnike na nadomestnem zdravljenju z dializo.

Incidenca in prevalenca KLB v svetu naraščata, s tem narašča število bolnikov, zdravljenih z nadomestnim dializnim zdravljenjem (hemodializa, peritonealna dializa).^{2,4,16,17} Prevalenca KLB v ZDA je ocenjena na približno 11 %. Na Islandiji je bila ugotovljena prevalenca KLB 4,7 % pri moških in 11,6 % pri ženskah. V Avstraliji je bila prevalenca KLB ocenjena na 11,2 %, v populaciji starejših od 65 let pa celo več kot 50 %.^{2,4,16-20} Ugotovili so, da je prevalenca zgodnjih stopenj KLB več kot 100-krat večja od prevalence končne ledvične odpovedi.^{1,2,4,21-28}

Bolniki s KLB so obremenjeni z večjim tveganjem za razvoj srčno-žilnih bolezni. Umrljivost zaradi srčno-žilnih dogodkov (smrt zaradi srčne aritmije, kardiomiopatije, zastoja srca, srčnega infarkta, aterosklerotične bolezni srca in pljučnega edema) je pri bolnikih s

končno odpovedjo ledvic 10- do 20-krat večja kot v splošni populaciji.^{4-8, 29, 30} Z nekaterimi raziskavami so dokazali, da se z znižanjem GF na polovico (< 60 ml/min/1,73 m²) prične tveganje za razvoj srčno-žilnih bolezni višati.^{31, 32}

Opravljenih je bilo več raziskav, s katerimi so potrdili, da je KLB neodvisni napovedni dejavnik tveganja za razvoj srčno-žilnih bolezni.^{25, 28, 31, 33-41} Ena največjih raziskav na tem področju je vsekakor raziskava, ki so jo opravili Go in sod.³¹ Ugotovili so, da je znižanje ocenjene GF neodvisni dejavnik tveganja za porast tveganja za skupno umrljivost, pojav srčno-žilnih dogodkov in hospitalizacijo še posebej pri tistih bolnikih, ki so imeli GF manj kot 60 ml/min/1,73 m². Opisane pa so tudi nekatere raziskave, ki te povezave niso potrdile.^{42, 43} Kljub temu obstaja več dokazov o neodvisni povezavi med KLB in srčno-žilnimi zapleti. Bolnike s KLB bi morali obravnavati kot skupino z najvišjim tveganjem za pojav srčno-žilnih zapletov.⁴⁻⁸

Prevalenca srčno-žilnih bolezni pri bolnikih s KLB narašča s stopnjo ledvične okvare. V splošni populaciji je prevalenca koronarne arterijske bolezni ocenjena na 5-12 %, zanesljivih podatkov o prevalenci koronarne arterijske bolezni pri bolnikih s KLB ni.^{17, 44} Pri bolnikih, ki so pričeli z nadomestnim zdravljenjem z dializo, je prevalenca koronarne arterijske bolezni ocenjena med 28 % in 41 %.^{8, 17, 44} Glede na visoko prevalenco in hitro klinično napredovanje koronarne arterijske bolezni je pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo temu najverjetneje vzrok pospešena ateroskleroza.⁴⁵

Opisanih je nekaj raziskav, pri katerih so ocenjevali prevalenco KLB pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom. Prevalenca KLB je bila ocenjena med 18 % in 35,5 %.^{17, 46, 47} Bolniki z okrnjeno ledvično funkcijo so bili starejši, med njimi je bilo več žensk, več je bilo kadilcev, več je bilo hipertonikov, bolj pogosto so imeli večžilno koronarno bolezen. Več raziskav je potrdilo, da so bolniki s KLB in akutnim miokardnim infarktom zdravljeni manj agresivno (revaskularizacije) in imajo predpisanih manj priporočenih zdravil (antiagregacijska sredstva ...).^{17, 48-51}

Namen naše raziskave je bil ugotoviti prevalenco KLB pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in opravljeno invazivno srčno diagnostiko, saj teh podatkov za Slovenijo do sedaj še nimamo. Cilji naše raziskave so bili ugotoviti morebitne razlike v prevalenci KLB v tej skupini bolnikov glede na razdelitev po spolu in starosti. Želeli smo tudi ugotoviti, ali je KLB dejavnik tveganja za difuzno prizadetost koronarnega žilja.

Bolniki in metode

V prospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so bili od 1. 1. do 31. 12. 2004 zdravljeni na Kliničnem oddelku za interno medicino Splošne bolnišnice Maribor (SBM) zaradi akutnega koronarnega sindroma (sum na nestabilno angino pectoris, akutni miokardni infarkt z dvigom veznice ST (STEMI), akutni miokardni infarkt brez dviga veznice ST (NSTEMI) in smo jim opravili urgentno invazivno srčno dia-

gnostiko, s katero smo ocenili prizadetost koronarnih arterij. Takih bolnikov je bilo 449. V raziskavo bolnikov, ki so bili zdravljeni konzervativno, nismo vključili. Glede na izvide urgentne invazivne srčne diagnostike smo bolnike razdelili v skupine glede na prizadetost koronarnih arterij (enožilna, dvožilna, trižilna ali difuzna prizadetost koronarnih arterij - najvišja stopnja prizadetosti koronarnih arterij). Kot hemodinamsko pomembne smo ocenili tiste zožitve, ki so svetlino koronarnih arterij zoževale za več kot 75 %. STEMI smo opredelili na osnovi klinične slike, povišanih označevalcev srčne nekroze (troponin T $> 0,1$ µg/l) in sprememb v elektrokardiogramu (dvig veznice ST za več kot 1 mm v vsaj dveh odvodih ali novonastali kompletni levokračni blok). NSTEMI smo opredelili na osnovi klinične slike, povišanih označevalcev srčne nekroze (troponin T $> 0,1$ µg/l), v elektrokardiogramu pa smo opazovali negativne valove T, spust veznice ST ali pa neznačilne spremembe). Vse bolnike, ki so preboleli STEMI ali NSTEMI, smo ob odpustu uvrstili v skupino z akutnim miokardnim infarktom (AMI). Nestabilno angino pectoris smo opredelili na osnovi klinične slike, brez porasta označevalcev srčne nekroze in brez trajnih sprememb v elektrokardiogramu.⁵⁶

Bolnikom smo ob sprejemu še pred opravljeno invazivno srčno diagnostiko rutinsko odvzeli kri za določitev serumskega kreatinina in sečnine ter troponina T. Laboratorijske meritve so bile opravljene v Laboratoriju za biokemijo Splošne bolnišnice Maribor. Anamnestično smo pridobili podatke o že znani ishemični bolezni srca (prebolel miokardni infarkt). Iz podatkov o telesni višini in telesni teži smo izračunali indeks telesne mase.

GF smo ocenili na dva načina:

- s pomočjo enačbe raziskave MDRD:
 - Skrajšana MDRD (aMDRD) = $186 \times [\text{serumski kreatinin } (\mu\text{mol/l}) / 88,4]^{-1,154} \times [\text{starost}]^{-0,203} \times [0,742 \text{ za ženski spol}] \times [1,21 \text{ za Afroameričane}]$. V naši skupini ni bilo ljudi iz drugih etničnih skupin (Afroameričanov).
 - Ocena GF po enačbi raziskave MDRD je izražena v ml/min/1,73 m² (na telesno površino).⁵⁷
- s pomočjo formule po Cockcroft-Gaultu:
 - C & G = $[140 - \text{starost (leta)}] \times \text{telesna teža (kg)} / [0,815 \times \text{kreatinin } (\mu\text{mol/l})] (\times 0,85 \text{ za ženske})$. Zaradi primerljivosti obeh enačb smo enačbo C & G prilagodili na telesno površino, za izračune smo uporabili naslednje enačbe:⁵⁷
 - C & G/telesno površino = $C \& G \times \text{BSA} / 1,73 \text{ m}^2$
 - BSA (body surface area - telesna površina) = $\text{teža (kg)}^{0,425} \times \text{višina (cm)}^{0,725} \times 0,007184$

Bolnike smo na podlagi ocenjenih vrednosti GF nato razdelili v 5 stopenj KLB.

Statistične izračune smo naredili s programom SPSS za Windows 12.0.1. Zvezne spremenljivke smo opisovali z aritmetično sredino in standardnim odklonom. Za povezavo dveh numeričnih spremenljivk smo glede na normalnost porazdelitve vrednosti podatkov uporabili korelacijsko metodo po Pearsonu ali Spearmanu. V primerjavi skupin po spolu smo uporabili Mann-Whitneyev U test (t-test za neodvisne spre-

Razpr. 1. Razdelitev bolnikov v stopnje KLB glede na ocenjeno GFR, izračunano po enačbi C & G, prilagojeni na telesno površino, in po enačbi raziskave MDRD.

Table 1. Prevalence of CKD according to GFR estimation by C & G equation and by MDRD Study equation.

| Stopnja | Ocenjena GFR (ml/min/1,73 m ²) | Število (po C & G) | C & G % | Število (po MDRD) | MDRD % |
|---------|---|--------------------|---------|-------------------|--------|
| Stage | Estimated GFR (ml/min/1,73 m ²) | Number (by C & G) | % | Number (by MDRD) | % |
| 1 | ≥ 90 | 211 | 47,0 | 103 | 22,9 |
| 2 | 60-89 | 122 | 27,2 | 228 | 50,8 |
| 3 | 30-59 | 101 | 22,5 | 104 | 23,2 |
| 4 | 15-29 | 11 | 2,4 | 10 | 2,2 |
| 5 | < 15 | 4 | 0,9 | 4 | 0,9 |
| | | 449 | 100,0 | 449 | 100 |

Razpr. 2. Korelacije med stopnjo KLB in nekaterimi dejavniki tveganja za IBS. GFR je ocenjena s pomočjo enačbe raziskave MDRD. Ocenjene vrednosti so nato uvrščene v ustrezne stopnje.

(r = korelacijski koeficient po Pearsonu, ($\$$) po Spearmanu, p = raven tveganja, * = statistično značilno pri $p < 0,05$)

Table 2. Correlations between stages of CKD (GFR estimated by MDRD Study equation) and some risk factors for development of cardiovascular disease. (r = Pearson's Correlation Coefficient, ($\$$) Spearman Rank Correlation Coefficient, p = p value, * = statistical significance at $p < 0.05$)

| | Stopnja KLB Stage of CKD | |
|--|--------------------------|-----------|
| | r | p |
| Starost Age | 0,216 | < 0,0001* |
| Spol Gender | 0,228 ($\$$) | < 0,0001* |
| Znana IBS Previously known ischemic heart disease | 0,141 ($\$$) | < 0,003* |
| Difuzna prizadetost koronarnih arterij Diffuse coronary artery disease | 0,229 ($\$$) | < 0,0003* |

menljivke). Možne povezave med spremenljivkami smo ugotavljali z metodo univariantne analize variance in z metodo multiple regresije. Pri preizkušanju hipotez smo šteli za statistično pomembne tiste ugotovitve, kjer je bilo tveganje napake manjše od 5 % (vrednost $p < 0,05$).

Rezultati

Vključenih je bilo 449 bolnikov, od tega 308 moških (68,6 %) in 141 žensk (31,4 %), starih od 22 do 87 let, povprečna starost je bila 63 leta, SD \pm 11,9. Skupina žensk je bila statistično pomembno starejša ($p < 0,0001$), stare so bile med 41 in 87 let, povprečna starost v skupini žensk je bila 67,2 leta, SD \pm 11,5. Moški so bili stari med 22 in 84 let, povprečna starost v tej skupini je bila 61,1 let, SD \pm 11,6.

369 bolnikov je prebolelo akutni miokardni infarkt (82,2 %), od tega 111 žensk (78,7 % vseh žensk) in 258 moških (83,8 % vseh moških). Med obema skupinama v prevalenci pojava akutnega miokardnega infarkta ni

Razpr. 3. Korelacije med difuzno prizadetostjo koronarnih arterij in med nekaterimi dejavniki tveganja za IBS.

(r = korelacijski koeficient po Pearsonu, ($\$$) po Spearmanu, p = raven tveganja, * = statistično značilno pri $p < 0,05$)

Table 3. Correlations between diffuse coronary artery disease and some risk factors for development of cardiovascular disease.

(r = Pearson's Correlation Coefficient, ($\$$) Spearman Rank Correlation Coefficient, p = p value, * = statistical significance at $p < 0.05$)

| | Difuzna prizadetost koronarnih arterij Diffuse coronary artery disease | |
|--|--|-----------|
| | r | p |
| Starost Age | 0,228 | < 0,0001* |
| Spol Gender | 0,009 ($\$$) | < 0,846 |
| Stopnja KLB po enačbi MDRD Stage of CKD (estimated by MDRD Study equation) | 0,240 ($\$$) | < 0,0001* |
| Znana IBS Previously known ischemic heart disease | 0,183 ($\$$) | < 0,0001* |

bilo statistično pomembnih razlik ($p < 0,195$). Akutni miokardni infarkt je v preteklosti prebolelo 86 bolnikov (19,2 %). Statistično značilnih razlik v pojavnosti akutnega miokardnega infarkta v preteklosti med spoloma ni bilo (20,1 % moških, 17 % žensk; $p < 0,438$). Izračunali smo indeks telesne mase, ki se je gibal med 17,3 kg/m² in med 43,15 kg/m², srednja vrednost je bila 27,60 kg/m², SD \pm 4,35. Ženske so imele statistično značilno višji indeks telesne mase ($p < 0,024$).

Iz vrednosti serumskega kreatinina smo tako po enačbi C & G kot tudi po enačbi raziskave MDRD izračunali ocenjeno GF (Razpr. 1). V izračunih po obeh formulah je opaziti razliko predvsem v ocenjenih vrednostih GF za prvo stopnjo KLB. Prevalenci KLB, izračunani po enačbi raziskave MDRD in enačbi C & G, sta pri bolnikih z ocenjeno GF manj kot 60 ml/min/1,73 m² podobni; izračunana prevalenca po enačbi raziskave MDRD znaša 26,3 %, po enačbi C & G pa 25,8 %.

Glede na podatke večjih opravljenih raziskav, kjer so ugotovili večjo variabilnost med izmerjeno vrednostjo GF in med izračunano ocenjeno vrednostjo GF po enačbi C & G, smo se odločili, da bomo v nadaljnjih statističnih primerjavah uporabljali vrednosti ocenjene GF po enačbi raziskave MDRD.^{1, 2, 10, 12, 59-61}

Prevalenca KLB pri ženskah (ocenjena kot GF < 60 ml/min/1,73 m²) je bila 39 %, pri moških 20,5 %. Ugotovili smo statistično značilno višjo prevalenco pri ženskah ($p < 0,0001$). Med seboj smo primerjali tudi podatke o prevalenci KLB v skupinah bolnikov, ločenih po starosti. Ugotovili smo pomembno višjo prevalenco KLB v skupini bolnikov, starejših od 65 let (43,5 % pri starejših bolnikih proti 10 % pri mlajših bolnikih; $p < 0,001$). Skupini smo nato razdelili še po spolu ter ugotovili statistično značilno višjo ($p < 0,018$) prevalenco KLB pri ženskah, starejših

od 65 let (48,9 %) kot pri moških, starejših od 65 let (39,5 %). Pri mlajših kot 65 let ta razlika ni statistično značilna ($p < 0,144$).

Med našo raziskavo smo ugotavljali medsebojne povezave med opazovanimi spremenljivkami. Stopnja KLB, izračunana po enačbi raziskave MDRD, je bila povezana s starostjo ($r = 0,216$; $p < 0,0001$), spolom ($r = 0,228$; $p < 0,0001$), s prizadetostjo koronarnih arterij ($r = 0,240$; $p < 0,0001$) in z znano ishemično boleznijo srca (IBS) ($r = 0,141$; $p < 0,003$) (Razpr. 2).

Prizadetost koronarnega ožilja (Razpr. 3) je bila povezana s starostjo ($r = 0,228$; $p < 0,0001$), z ocenjeno GF po enačbi raziskave MDRD ($r = 0,240$; $p < 0,0001$) in z znano IBS ($r = 0,183$; $p < 0,0001$).

Z metodo univariantne analize variance, po kateri smo kot odvisno spremenljivko opazovali difuzno prizadetost koronarnih arterij, smo ugotovili, da je ta statistično pomembno odvisna od ocenjene GF po enačbi raziskave MDRD ($p < 0,0001$).

Podobno se je izkazalo tudi pri metodi multiple regresije, po kateri smo kot neodvisno spremenljivko opazovali difuzno prizadetost koronarnega ožilja. Tudi tukaj smo ugotovili statistično pomembno odvisnost prizadetosti koronarnih arterij od ocenjene GF po enačbi raziskave MDRD ($p < 0,021$).

Razpravljanje

KLB je vse večji zdravstveni problem svetovnih razsežnosti, saj so bolniki s KLB obremenjeni z večjim tveganjem za razvoj srčno-žilnih bolezni.¹⁻⁸ Najboljše merilo za oceno ledvične funkcije je GF, ki pa je odvisna od starosti, telesne teže in spola.^{1,2,9-11}

Prevalenco KLB smo izračunali s pomočjo ocenjene GF, izračunane tako po enačbi raziskave MDRD kot tudi po enačbi C & G.^{1,10,12-14} Ker se je v številnih raziskavah, ki so medsebojno primerjale primernost in natančnost obeh najbolj pogosto uporabljenih enačb za oceno GF, za bolj natančno izkazala enačba raziskave MDRD, smo zato v naši raziskavi v nadaljnji statistični obdelavi za izračun ocene GF uporabili le enačbo raziskave MDRD.^{1,2,10,12,59-61}

Prevalenca KLB v splošni populaciji je bila v ZDA ocenjena na približno 11 %, na Islandiji je bila ugotovljena prevalenca KLB 4,7 % pri moških in 11,6 % pri ženskah. V Avstraliji je bila prevalenca KLB ocenjena na 11,2 %, s starostjo se prevalenca KLB viša.^{2,4,16-20} Opravljene so bile raziskave, v katerih so ocenjevali prevalenco KLB pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom in ugotovili, da je ta višja kot v splošni populaciji. Ocenjena je bila med 18 in 35,5 %.^{17,46,47} Prevalenca KLB je v naši raziskavi znašala 26,3 %. Podobno kot so v svojih prispevkih opisali Walsh s sod., Sadeghi s sod. in Santopinto s sod., smo ugotovili statistično značilno višjo prevalenco KLB pri ženskah.^{17,46,47} V več opisanih raziskavah so ugotovili zelo visoko prevalenco KLB pri bolnikih, starejših od 65 let.^{19,20,25-28} Po podatkih iz naše raziskave smo ugotovili, da prevalenca KLB v tej skupini bolnikov znaša 43,5 % in je statistično značilno višja kot pri mlajših bolnikih. Ko smo nato skupini razdelili še po spolu, smo v skupini starejših od 65 let ugotovili

statistično značilno višjo prevalenco KLB pri ženskah kot pri moških. Pri mlajših od 65 let ta razlika ni bila statistično značilna.

Povezave med KLB in boleznimi srca in ožilja so številne, saj so jima skupni številni dejavniki tveganja za razvoj bolezni.^{32,52} Opisane so raziskave, s katerimi so ugotovili, da je prevalenca dejavnikov tveganja za razvoj bolezni srca in ožilja pri bolnikih s KLB visoka.^{1,4,6,32,53} Dejavniki tveganja vplivajo na razvoj ateroskleroze in s tem na napredovanje tako koronarne arterijske bolezni srca kot tudi ledvične bolezni.^{1,4,6,32,52,53,58,59} Opisanih je nekaj raziskav, v katerih so avtorji opisovali pospešeno aterosklerozo pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo.^{8,44} Namen naše raziskave je bil tudi ugotoviti morebitne povezave med KLB in akutnim koronarnim sindromom oz. povezave s prizadetostjo koronarnih arterij. Tako smo ugotovili, da je difuzna prizadetost koronarnih arterij statistično značilno odvisna od ocenjene GF po enačbi raziskave MDRD. Prav tako smo ugotovili povezavo med difuzno prizadetostjo koronarnih arterij in starostjo in že znano IBS. Rezultati, ki smo jih dobili, nas ne presenečajo, saj so že bile opisane raziskave, v katerih so ugotovili, da se pri bolnikih s KLB prevalenca srčno-žilnih zapletov s slabšanjem ledvične funkcije viša.^{17,44,45} Pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo je temu najverjetneje vzrok pospešena ateroskleroza, ki pa se začne že pri ledvični bolezni nižjih stopenj.⁴⁵ To, da je KLB neodvisni napovedni dejavnik tveganja za razvoj bolezni srca in ožilja, je bilo opisano že v več raziskavah.^{25,28,31,33-41} Po analizi podatkov iz naše raziskave smo tudi mi prišli do podobnih zaključkov. KLB se je namreč pokazala kot neodvisni dejavnik tveganja za razvoj difuzne koronarne arterijske bolezni. Za znižanje obolevnosti in smrtnosti zaradi bolezni srca in ožilja je nujno pravočasno prepoznavanje in zdravljenje KLB.^{1,4,15}

Zaključki

V zaključku lahko ugotovimo, da je prevalenca KLB pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in opravljeno invazivno srčno diagnostiko visoka. Po podatkih naše raziskave znaša prevalenca KLB v tej skupini bolnikov 26,3 %. Ugotovili smo statistično značilno višjo prevalenco KLB pri ženskah ter pri bolnikih, starejših od 65 let. Prav tako smo ugotovili, da je KLB neodvisen dejavnik tveganja za razvoj difuzne prizadetosti koronarnih arterij. Tako koronarno arterijsko bolezen kot tudi KLB je moč zdraviti in potencialno preprečiti. Posebno mesto ima prepoznavanje in zmanjševanje dejavnikov tveganja, saj so skupni tako koronarni arterijski bolezni kot tudi KLB.

Literatura

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 2 Suppl 1: S1-266.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.

3. Tadros GM, Herzog CA. Percutaneous coronary intervention in chronic kidney disease patients. *J Nephrol* 2004; 17: 364-8.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, 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. *Hypertension* 2003; 42: 1050-65.
5. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293: 1737-45.
6. Muntner P, Hamm LL, Kusek JW, Chen J, Whelton PK, He J. The prevalence of nontraditional risk factors for coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: 9-17.
7. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, 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.
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 Suppl 12: S16-23.
9. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers. *Am Fam Physician* 2004; 70: 1091-7.
10. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
11. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. *Am Fam Physician* 2004; 70: 869-76.
12. Coresh J, Stevens L. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 276-84.
13. Poggio ED, Wang X, Weinstein DM, Issa N, Dennis VW, Braun WE, et al. Assessing glomerular filtration rate by estimation equations in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2006; 6: 100-8.
14. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
15. Brosius FC 3rd, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: Developed in Collaboration with the National Kidney Foundation. *Hypertension* 2006; 48: 751-5.
16. Culleton BF, Larson MG, Evans JC, Wilson PW, Barrett BJ, Parfrey PS, et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels: the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1785-90.
17. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avezum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003; 89: 1003-8.
18. Viktorsdottir O, Palsson R, Andresdottir MB, Aspelund T, Gudnason V, Indridason OS. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20: 1799-1807.
19. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (7) Suppl 2: S131-8.
20. Chadban SJ, Ierino FL. Welcome to the era of CKD and the eGFR. Estimating glomerular filtration rate using a simplified formula will lead to a vast increase in detection of chronic kidney disease in Australia. *Med J Aust* 2005; 183: 117-8.
21. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1-12.
22. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, Eberhardt MS, Herman WH, Coresh J, et al. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 992-9.
23. Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F, Shlipak MG. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2004; 141: 95-101.
24. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 489-95.
25. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 2003; 63: 1121-9.
26. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1364-72.
27. Edwards MS, Craven TE, Burke GL, Dean RH, Hansen KJ. Renal insufficiency and the risk of adverse coronary events in the elderly: a prospective, population-based study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 207-13.
28. Almirall J, Vaqueiro M, Anton E, Bare ML, Gonzalez V, Jaimez E, Gimeno C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in community-dwelling elderly and associated cardiovascular risk factors. *Nefrologia* 2005; 25: 655-62.
29. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (4) Suppl 1: S117-31.
30. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (6) Suppl 3: S24-30.
31. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
32. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-95.
33. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 629-36.
34. Reis SE, Olson MB, Fried L, Reeser V, Mankad S, Pepine CJ, et al. Mild renal insufficiency is associated with angiographic coronary artery disease in women. *Circulation* 2002; 105: 2826-9.
35. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 47-55.
36. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *Kidney Int* 2002; 62: 1402-7.
37. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, Amin MG, MacLeod B, Griffith JL, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 198-206.
38. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 745-53.
39. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-36.
40. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 2006; 151: 492-500.
41. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94: 300-5.

42. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney Int* 2002; 61: 1486-94.
43. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56: 2214-9.
44. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1606-15.
45. Gradaus F, Ivens K, Peters AJ, Heering P, Schoebel FC, Grabensee B, et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1198-202.
46. Walsh CR, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM. Elevated serum creatinine is associated with 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 144: 1003-11.
47. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769-75.
48. Han JH, Chandra A, Mulgund J, Roe MT, Peterson ED, Szczech LA, et al. Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Med* 2006; 119: 248-54.
49. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137: 563-70.
50. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555-62.
51. Chertow GM, Normand SL, McNeil BJ. »Renalism«: inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2462-8.
52. Hostetter TH. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1344-6.
53. Jurkovic CT, Abramson JL, Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2919-25.
54. Culleton BF, Wilson PW. Cardiovascular disease: risk factors, secular trends, and therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (12) Suppl: S5-15.
55. Ekart R, Hojs R, Hojs-Fabjan T, Pečovnik-Balon B, Dvoršak B. Srčno-žilne bolezni in kronična ledvična odpoved. *Zdrav Vestn* 2003; 72: 145-52.
56. Noč M, Kranjec I, Remškar M. Akutni koronarni sindrom - Predlog priporočil za obravnavo v Sloveniji. Smernice in priporočila. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 317-26.
57. Anavekar N, Bais R, Carney S, Davidson J, Eris J, Gallagher M, et al. The Australian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic Reporting of Estimated Glomerular Filtration Rate: A Position Statement. *Clin Biochem Rev* 2005; 26: 81-6.
58. Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. The renal patient with coronary artery disease: current concepts and dilemmas. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1343-53.
59. Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2573-80.
60. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 763-73.
61. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 459-66.

Prispelo 2006-12-27, sprejeto 2007-01-22