

## بررسی وجود بیماری عروق کرونر بوسیله آنژیوگرافی تهاجمی در بیماران نارسایی کلیه کاندید پیوند کلیه در بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۸۷

دکتر منوچهر بهنیا<sup>۱</sup>، دکتر محمد اسدپور پیرانفر<sup>۲\*</sup>، دکتر محمد اسماعیل قیداری<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا بیرانوند<sup>۱</sup>، دکتر مرسدی کروننده<sup>۱</sup>، دکتر مصطفی سمیع زاده<sup>۱</sup>

۱. استادیار، بخش قلب و عروق، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دانشیار، بخش قلب و عروق، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دانشیار، بخش قلب و عروق، بیمارستان لقمان حکیم و بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. دستیار، بخش قلب و عروق، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در خطر بالای پیشرفت بیماری عروق کرونر قرار دارند و مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلب و عروق در این گروه ۱۵-۱۰٪ برابر بیشتر از جمعیت عمومی است. نشان داده شده است که پیوند کلیه سبب بهبود کیفیت زندگی و پیش آگهی در گیرندگان پیوند می شود. با توجه به افزایش تعداد بیماران در انتظار پیوند، تلاش های زیادی جهت غربالگری دقیق بیمارانی که کاندیدای مناسب پیوند باشند انجام می شود که بررسی قلبی بخشی اساسی از این غربالگری می باشد.

**مواد و روشها:** در مدت یک سال، ۷۵ بیمار دیالیزی مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و کاندید پیوند که ریسک عوارض قلبی عروقی آنها (بر اساس سن بالای ۵۰ سال، سابقه دیابت، علائم بالینی و تغییرات نوار قلب) بالا بود وارد مطالعه شدند. پس از انجام آنژیوگرافی عروق کرونر، یافته های بیماری عروق کرونر در این بیماران با استفاده از ضربه همبستگی اسپرمن بررسی گردید.

**یافته ها:** در این پژوهش ۷۵ بیمار با میانگین سنی ۵۲ سال مورد مطالعه قرار گرفتند که ۴۴ نفر آنها (۵۸٪) مذکور بودند. از میان بیماران، ۵۰ نفر (۶۶٪) مبتلا به CAD و ۲۵ نفر (۳۳٪) دارای عروق کرونر نرمال یا Mild CAD بودند. ۳۳ بیمار مبتلا به دیابت بودند که ۲۹ نفر آنها (۹٪) مبتلا به CAD و ۴ نفر (۹٪) دارای عروق کرونر نرمال یا Mild CAD بودند. بیماران غیر دیابتی در این مطالعه ۴۲ نفر بودند که ۲۱ نفر (۵٪) مبتلا به CAD و ۲۱ نفر (۵٪) نیز دارای عروق کرونر نرمال بودند.

**نتیجه گیری:** با توجه به شیوع بالای CAD در بیماران دیابتی کاندید پیوند کلیه، توصیه می شود که این بیماران قبل از پیوند، جهت تعیین ریسک CAD تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گیرند و به نظر می رسد این روش مقرن به صرفه باشد. اما نتیجه گیری در بیماران غیر دیابتی دشوار است و با توجه به محدود بودن نمونه ها در این پژوهش نیاز به بررسی بیشتری در این زمینه می باشد.

**وازگان کلیدی:** نارسایی مزمن کلیه، بیماری عروق کرونر، دیابت شیرین

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Behnia M, Assadpour Piranfar M, Gheidari ME, Beyranvand MR, Karvandi M, Samizadeh M. Assessment of correlation between CAD and CRF in patients candidate of kidney transplantation in Taleghani hospital. Pejouhandeh 2011; 16(3):130-3.

### مقدمه

در آنژیوگرافی، از ۲۵٪ در بیماران دیالیزی جوان غیر دیابتی تا ۸۵٪ در بیماران مسن مبتلا به ESRD با سابقه دیابت طولانی مدت متغیر است (۱). برآورد می شود که میزان مرگ قلبی در بیماران دیالیزی جوانتر از ۴۵ سال ۱۰۰ برابر بیشتر از جمعیت عمومی باشد (۲) و مرگ و میر قلبی در بیماران شیوع بالا و شدت CAD در بیماران ESRD وخیم و نگران

بیماریهای کاردیو اسکولار مهمترین علت مرگ در بیماران ESRD (مراحل انتهایی نارسایی مزمن کلیه) می باشد که علت تقریباً ۵۰٪ موارد مرگ و میر در بیماران تحت دیالیز مزمن می باشد (۱). وجود تظاهرات بیماری عروق کرونر (CAD)

\* نویسنده مسؤول مکاتبات: محمد اسد پور پیرانفر؛ تهران، اوین، خ تابناک، پیمارستان آیت الله طالقانی، بخش قلب و عروق؛ تلفن: +۹۸-۲۱-۲۳۰۳۱۳۴۳؛ پست الکترونیک: drpiranfar@yahoo.com

همراهی برخی شرایط با ESRD احتمال وجود اختلال در خونرسانی عروق کرونر را به شدت افزایش می‌دهد، از جمله این شرایط می‌توان به سن بالاتر از ۵۰ سال، سابقه ابتلا به دیابت، وجود علائم و نشانه‌های CAD و نیز تغییرات مطرح کننده ایسکمی در نوار قلب اشاره کرد (۲). در حضور این شرایط، بررسیهای تهاجمی از نظر CAD به عنوان قدم اول ارزیابی بیمار، منطقی به نظر می‌رسد. مطالعات مختلف از جمله مطالعه Shishir Gang می‌توانند این مطلب را به ویژه در مبتلایان به دیابت تیپ II تأیید می‌کند (۱۲).

با توجه به اینکه در این زمینه بررسیهای محدودی انجام شده است و بالاخص در ایران در این مورد پژوهشی صورت نگرفته است، بررسی بیشتر در این زمینه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف از انجام این پژوهش، بررسی میزان شیوع CAD در بیماران ایرانی مبتلا به ESRD کاندید پیوند کلیه با استفاده از آنژیوگرافی عروق کرونر به عنوان روش استاندارد طلایی برای تشخیص بیماری عروق کرونر می‌باشد. در صورت وجود شیوع بالای CAD در این بیماران می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از آنژیوگرافی عروق کرونر به عنوان روش تشخیص اولیه قابل قبول بوده و باعث اجتناب از تحمل هزینه‌های اضافی به بیمار و استفاده از روش‌های با حساسیت و اختصاصیت پایین برای تشخیص می‌شود.

## مواد و روشها

در یک بررسی مقطعی (cross sectional)، ۷۵ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز که براساس نظر سرویس نفرولوژی کاندید پیوند کلیه بوده و براساس سن بالای ۵۰ سال، سابقه دیابت، تغییرات ECG یا علائم بالینی مطرح کننده CAD دارای ریسک بالا بودند، وارد مطالعه شدند و با رعایت اخلاق پزشکی و رضایت بیماران، تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند. تغییرات ECG مطرح کننده CAD به صورت  $T \text{ inversion} > 2 \text{ mm}$  یا  $ST \text{ depression} > 0.5 \text{ mm}$  یا  $\text{ACC/AHA}$  تعريف شد. آنژیوگرافی در بیماران با تکنیک جادکینز از طریق شریان فمورال انجام شد و حداقل ۴ نما از شرایین کرونر چپ و ۲ نما از شرایین کرونر راست به دست آمد. شدت تنگی عروق کرونر بر اساس مشاهده (Visually) تعیین شد و CAD بر اساس تنگی بیش از ۵۰٪ در دیامتر مجرای عروق تعريف گردید. اندیکاسیون‌های ریواسکولاریزاسیون بوسیله عمل جراحی (CABG) و یا PCI براساس گایدلاین‌های ACC/AHA تعیین شد و بیمارانی که در کلاس I یا کلاس IIa قرار می‌گرفتند کاندید ریواسکولاریزاسیون می‌شدند.

کننده است و با توجه به پیش‌آگهی نامطلوب، رویکرد تهاجمی در برخورد با CAD حتی در موارد تحت بالینی نیز توصیه شده است (۲).

دو دلیل عمدۀ برای غربالگری CAD در بیماران ESRD وجود دارد. اول به منظور تعیین خطر (Risk Stratification) عوارض قلبی و دوم تشخیص بیماری عروق کرونر قبل از پیوند کلیه با هدف باز کردن رگ تنگ به منظور پیشگیری (۴).

نشان داده شده است که پیوند کلیه سبب بهبود کیفیت زندگی و پیش‌آگهی در گیرندگان پیوند می‌شود (۵). هرچند با توجه به افزایش شمار بیمارانی که در لیست انتظار پیوند می‌باشند، فشارها به منظور شناسایی بیمارانی که کاندید مناسبتری برای پیوند می‌باشند، افزایش یافته است. البته در مورد روش غربالگری در این گروه اختلاف نظر وجود دارد، ولی با توجه به شیوع بالای CAD در این بیماران، بررسی‌های قلبی جزئی از بررسی بیماران کاندید پیوند کلیه می‌باشد (۶). آستانه انجام تست‌های تشخیصی در بیماران ESRD باید پایین باشد و هنگامی که در گیری جدی تشخیص داده شد، به نظر می‌رسد بیماران از برقراری مجدد جریان خون (Revascularization) در مقایسه با درمانهای نگهدارنده و محافظه‌کارانه، بیشتر سود می‌برند (۲).

هرچند هیچ روش ایده‌آلی برای غربالگری از نظر CAD در بیماران با ریسک بالا توصیه نشده است (۷)، اما در حال حاضر بیماران مبتلا به ESRD کاندید پیوند کلیه جهت بررسی از نظر CAD ابتدا تحت آزمونهای غیرتهاجمی قلبی قرار گرفته و سپس در صورت وجود اختلال در نتایج حاصل از این بررسیها، کاندید بررسی دقیقتر با آنژیوگرافی تهاجمی می‌گردد (۲). اما تست‌های غیر تهاجمی نیز محدودیتهایی دارند، به عنوان مثال، انجام تست ورزش به علت تغییرات ECG حین استراحت در ۲۵ تا ۳۰ دقیقه بیماران، فقدان بروز تاکیکاردی (ناشی از نوروپاتی اتونوم) در حین تست و یا به طور شایعتر به علت کاهش توانایی فعالیت، محدود است (۸). کاربرد اسکن پرفیوژن میوکارد با دی پریدامول نیز به علت ارزش اخباری مثبت (positive predictive value) پایین (۷۱٪) محدود شده است (۹). استرس اکوکاردیوگرافی حساسیت ۶۹ تا ۹۵٪ و اختصاصی بودن ۹۵٪ دارد که سبب ارجحیت آن نسبت به سایر روش‌های غیر تهاجمی می‌شود ولی ریسک ایجاد ریتم AF گذرا در این روش ۱ تا ۲٪ است که باید مد نظر باشد (۱۰). در حال حاضر آنژیوگرافی تهاجمی عروق کرونر، استاندارد طلایی تشخیص و تعیین شدت در گیری عروق کرونر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می‌باشد (۱۱).

بررسی وجود بیماری عروق کرونر بوسیله آنتیوگرافی تهاجمی دشنده بیماران بالای ۵۰ سال دارای علائم بالینی ایسکمی ۱۱ نفر بودند که ۸ نفر (۷۲/۷٪) مبتلا به CAD و ۳ نفر (۲۷/۳٪) دارای عروق کرونر نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. ۵ نفر از بیماران مبتلا به CAD (۶۲/۵٪) کاندید بازگشایی عروق و ۳ نفر (۳۷/۵٪) کاندید درمان دارویی شدند.

جدول ۱- درصد و فراوانی CAD در بیماران دارای علایم ایسکمی در نوار قلبی

| mild CAD | Normal | CAD     |
|----------|--------|---------|
| ۷۵       | ۲۵     | درصد    |
| ۳        | ۱      | فراوانی |

جدول ۲- درصد و فراوانی CAD در بیماران مبتلا به دیابت و دارای علایم بالینی ایسکمی

| mild CAD | Normal | CAD     |
|----------|--------|---------|
| ۲۰       | ۸۰     | درصد    |
| ۲        | ۸      | فراوانی |

بیماران دارای علائم بالینی که در ECG نیز شواهد ایسکمی داشتند ۷ نفر بودند که ۴ نفر (۵۷٪) مبتلا به CAD و ۳ نفر (۴۳٪) نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. در بیماران مبتلا به CAD ۳ نفر (۷۵٪) کاندید بازگشایی عروق و ۱ نفر (۲۵٪) کاندید درمان دارویی شدند.

بیماران دیابتی که بیش از یک فاکتور خطر داشتند ۸ نفر بودند که تمام آنها مبتلا به CAD بوده و ۶ نفر (۷۵٪) از آنها کاندید بازگشایی عروق و ۲ نفر (۲۵٪) کاندید درمان دارویی شدند.

کل بیماران دیابتی تحت بررسی در این مطالعه ۳۳ نفر بودند که ۲۹ نفر آنها (۹۰/۵٪) مبتلا به CAD و ۴ نفر (۹/۵٪) دارای عروق کرونر نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. در بین بیماران مبتلا به CAD ۲۱ نفر (۷۲/۵٪) کاندید بازگشایی عروق و ۸ نفر (۲۷/۵٪) کاندید درمان دارویی شدند.

## بحث

بیماریهای کاردیووسکولار مهمترین علت مرگ در بیماران ESRD می‌باشد که علت تقریباً ۵۰٪ موارد مرگ و میر در بیماران دیالیزی است (۱). مرگ و میر قلبی در این بیماران ۱۰-۱۵ برابر شایعتر از جمعیت عمومی است (۳). دو دلیل عمدۀ برای غربالگری بیماری عروق کرونر (CAD) در بیماران ESRD وجود دارد، اول به منظور تعیین خطر عوارض قلبی و دوم تشخیص بیماری عروق کرونر قبل از پیوند کلیه با هدف بازکردن رگ تنگ به منظور پیشگیری (۴).

در این پژوهش، یافته‌های آنتیوگرافی در بیماران ESRD کاندید پیوند کلیه، با ضریب همبستگی اسپرمن بررسی گردید.

## یافته‌ها

در این تحقیق ۷۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. در کل افراد مورد مطالعه، ۴۴ نفر (۵۹٪) مذکور و ۳۱ نفر (۴۱٪) مؤثر بودند. توزیع سنی بیماران از ۲۹ تا ۶۸ سال بود و میانگین سنی آنها ۵۲ سال بود. از کل بیماران تحت بررسی ۵۰ نفر (۶۶/۶٪) مبتلا به CAD و ۲۵ نفر (۳۳/۳٪) دارای عروق کرونر نرمال و یا مبتلا به Mild CAD بودند. از ۵۰ بیمار مبتلا به CAD ۳۱ نفر (۶۲٪) کاندید بازگشایی عروق کرونر (Revascularization) شدند که ۱۹ نفر (۶۱٪) کاندید CABG و ۱۲ نفر (۳۹٪) کاندید PCI گشتند. ۱۹ نفر از بیماران مبتلا به CAD (۳۸٪) نیز کاندید درمان دارویی شدند. بیمارانی که از بین فاکتورهای خطر بررسی شده فقط سابقه دیابت داشتند ۸ نفر بودند که ۷ نفر آنها (۸/۵٪) مبتلا به CAD بوده و یک نفر (۱۲/۵٪) دارای عروق کرونر نرمال بودند. از میان بیماران مبتلا به CAD، ۵ نفر (۷۱/۴٪) کاندید بازگشایی عروق شدند. در ۸ بیمار بالای ۵۰ سال که سایر فاکتورهای خطر را نداشتند ۳ نفر (۳۷/۵٪) مبتلا به CAD و ۵ نفر (۶۲/۵٪) دارای عروق کرونر نرمال بودند که در بیماران مبتلا به CAD، ۲ نفر (۶۶/۶٪) کاندید درمان دارویی و یک نفر (۳۳/۳٪) کاندید بازگشایی عروق کرونر شدند.

بیماران غیر دیابتی دارای علائم ایسکمی ۷ نفر بودند که ۴ نفر (۵۷/۱٪) مبتلا به CAD و ۳ نفر (۴۲/۸٪) دارای عروق کرونر نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. در بیماران مبتلا به CAD، ۳ نفر (۷۵٪) کاندید درمان دارویی و یک نفر کاندید بازگشایی عروق شدند. بیمارانی که علائم ایسکمی را در ECG نشان می‌دادند ۴ نفر بودند که ۳ نفر (۷۵٪) دارای عروق کرونر نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. یک نفر مبتلا به CAD بود که کاندید درمان دارویی شد (جدول ۱).

بیماران دیابتی دارای علائم بالینی ایسکمی ۱۰ نفر بودند که ۸ نفر آنها (۸۰٪) مبتلا به CAD و ۲ نفر دارای عروق کرونر نرمال یا مبتلا به Mild CAD بودند. در بین بیماران مبتلا به CAD ۶ نفر کاندید بازگشایی عروقی و ۲ نفر کاندید درمان دارویی شدند (جدول ۲).

بیماران دیابتی بالای ۵۰ سال ۷ نفر بودند که ۶ نفر آنها (۸۵/۷٪) مبتلا به CAD بوده و ۱ نفر (۱۴/۳٪) دارای عروق کرونر نرمال بود. در بین بیماران مبتلا به CAD، ۴ نفر (۶۶/۶٪) کاندید بازگشایی عروقی و ۲ نفر کاندید درمان دارویی

ST در نوار قلب یا سابقه ابتلا به دیابت) حدود ۶۶٪ می‌باشد.

در گروه بیماران دیابتی با توجه به شیوع بالای CAD (۹۰٪) به نظر می‌رسد انجام آنژیوگرافی به عنوان نخستین اقدام تشخیصی منطقی بوده و توصیه می‌گردد. در بیماران غیر دیابتی که سایر فاکتورهای خطر را داشتند، شیوع CAD ۵۰٪ بود که به نظر می‌رسد انجام اقدامات تشخیصی غیر تهاجمی قبل از انجام آنژیوگرافی منطقی باشد.

### نتیجه‌گیری

در این پژوهش شیوع CAD در بیماران دیابتی مبتلا به ESRD بالا بوده و انجام آنژیوگرافی در این گروه به عنوان نخستین اقدام تشخیص منطقی به نظر می‌رسد. اما در مورد سایر بیماران ESRD با توجه به اینکه تعداد نمونه‌های این پژوهش محدود می‌باشد بهتر است بررسیهای بیشتری انجام شود فعلاً انجام تست‌های غیر تهاجمی قبل از انجام بررسی بیشتر منطقی‌تر به نظر می‌رسد.

لازم به ذکر است که این مقاله بر اساس پایان‌نامه آقای دکتر مصطفی سمیع‌زاده می‌باشد که با شماره ۱۴۱ در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ثبت شده است.

آستانه انجام تست‌های تشخیصی در بیماران ESRD باید پایین باشد و هنگامی که درگیری جدی تشخیص داده شد، به نظر می‌رسد بیماران از برقراری مجدد جریان خون در مقایسه با درمانهای نگهدارنده و محافظه کارانه بیشتر سود می‌برند (۲). هر چند هیچ روش ایده‌آلی برای غربالگری از نظر CAD در بیماران با ریسک بالا توصیه نشده است (۷) اما در حال حاضر بیماران مبتلا به ESRD کاندید پیوند کلیه جهت بررسی از نظر CAD ابتدا تحت آزمونهای غیر تهاجمی قلبی قرار گرفته و سپس در صورت وجود اختلال در نتایج حاصل از این بررسیها کاندید بررسی دقیق‌تر آنژیوگرافی تهاجمی می‌گردد (۲).

همراهی برخی شرایط با ESRD احتمال وجود اختلال در خونرسانی عروق کرونر را به شدت افزایش می‌دهد از جمله این شرایط می‌توان به سن بالاتر از ۵۰ سال، سابقه ابتلا به دیابت، وجود علائم و نشانه‌های CAD و نیز تغییرات مطرح کننده ایسکمی در نوار قلب اشاره کرد (۷). شیوع بالای CAD در پیش‌آگهی بیماران پیوند کلیه انگیزه‌هایی بودند برای بررسی نقش انجام آنژیوگرافی عروق کرونر به عنوان نخستین اقدام تشخیصی در بیماران کاندید پیوند با ریسک بالا.

یافته‌های این پژوهش بیانگر آن است که فراوانی CAD در بیماران دیالیزی کاندید پیوند که فاکتور خطر آنرا دارند (شامل سن بالای ۵۰ سال، علائم بالینی CAD، تغییرات

## REFERENCES

- Pilmore H. Cardiac assessment for renal transplantation. Am J Transplant 2006;6(4):659-65.
- Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Sunder's Publication; 2008.p.2155-171.
- Luke RG. Chronic renal failure-a vasculopathic state. N Engl J Med 1998;339(12):841-3.
- Gaston RS, Danovitch GM, Adams PL, Wynn JJ, Merion RM, Deierhoi MH, et al. The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation. Am J Transplant 2003;3(7):775-85.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patient on dialysis waiting transplantation and recipients of a first cadaver transplant. N Engl J Med 1999;341(23):1725-30.
- Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adult with end stage kidney disease. J pediatr 2002;141(2):191-7.
- Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Shah JS, Streather CP, Collinson PO, et al. Dobutamine stress echocardiography and cardiac troponin T for the detection of significant coronary artery disease and predicting outcome in renal transplant candidates. Eur J Echocardiogr 2005;6(5):327-35.
- Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end-stage renal disease, and renal transplant populations. Am J Med Sci 2003;325(4):214-27.
- Dahan M, Viron BM, Faraggi M, Himbert DL, Lagallicier BJ, Kolta AM, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patients. Kidney Int 1998; 54(1):255-62.
- Herzog CA, Marwick TH, Pheley AM, White CW, Rao VK, Dick CD. Dobutamine stress echocardiography for the detection of significant coronary artery disease in renal transplant candidates. Am J Kidney Dis 1999;33(6):1080-90.
- K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guide line for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005;45(4 suppl 3):S1-153.
- Gang S, Dabhi M, Rajapurkar MM. Ischemia imaging in type 2 diabetic kidney transplant candidates-is coronary angiography essential? Nephrol Dial Transplant 2007;22(8):2334-8.