

9. Streszczenia

9.1. Streszczenie polskie

Pacjenci poddawani hemodializie tracą w sposób kontrolowany znaczące ilości wody z organizmu w stosunkowo krótkim czasie. Powinno to mieć wpływ na odkształcanie ścian naczyń tętniczych i prędkość propagacji fali tętna. Obserwacja tego procesu ma nie tylko aspekt poznawczy, ale pozwala także na uzyskanie unikalnych danych, których otrzymanie byłoby trudne w innych grupach pacjentów, a które mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w monitorowaniu i leczeniu stanów patologicznych przebiegających z utratą krwi i płynów ustrojowych lub związanych z centralizacją krążenia.

Metoda analizy obrazu ultrasonograficznego oparta o śledzenie markerów akustycznych (2d speckle-tracking, 2DST) jest stosunkowo nowa. Jest wykorzystywana w echokardiografii do oceny ruchu ścian serca i obliczania parametrów kurczliwości mięśnia. Idea metody nie ogranicza jednak jej zastosowania wyłącznie do badania serca. Pewnym ograniczeniem jest oprogramowanie tworzone głównie z myślą o echokardiografii. Jednak przy odpowiednim jego użyciu możliwe jest wykorzystanie metody do analizy w innych obszarach anatomicznych.

Pierwsze próby zastosowania tej techniki do oceny naczyń są obiecujące, niestety nie ustalono jeszcze precyzyjnego protokołu dedykowanego do analizy elastyczności naczyń obwodowych, co dodatkowo utrudnia zgromadzenie zasobu danych pozwalających na wykreowanie zakresu norm w ocenie tego parametru. W związku z powyższym celem pracy było:

1. Na podstawie danych z piśmiennictwa, własnych obserwacji i dostępnego oprogramowania opracowanie akceptowalnego przez badanych protokołu akwizycji danych, a następnie ich efektywnej analizy.
2. Porównanie odkształcania tętnic szyjnych wspólnych i tętnic udowych (2DST) u chorych przed zabiegiem dializy oraz bezpośrednio po jego wykonaniu i odniesienie tych wartości do stopnia utraty masy ciała.
3. Odniesienie wyników analizy odkształcania tętnic szyjnych wspólnych i tętnic udowych (2DST) do wartości ciśnienia tętna.
4. Porównanie pola powierzchni przekroju tętnic szyjnych wspólnych i udowych w skurczu i rozkurczu przed zabiegiem dializy i bezpośrednio po jego wykonaniu oraz odniesienie uzyskanych wyników do stopnia utraty masy ciała i wartości ciśnienia tętniczego.

5. Porównanie czasu dotarcia fali tętna do miejsc badanych w obrębie tętnic szyjnych wspólnych i tętnic udowych w stosunku do zapisu elektrokardiograficznego (EKG) jako potencjalnych danych pozwalających na pomiar prędkości propagacji fali tętna (PWV).

6. Porównanie elastyczności tętnic szyjnych wspólnych i tętnic udowych mierzonej przy pomocy 2DST i odniesienie tych zmian do regionalnej sztywności naczyń tętnicznych obliczonej przy pomocy PWV.

Badanie przeprowadzono w grupie 74 klinicznie stabilnych, niepalących, przewlekle dializowanych pacjentów obojga płci (28 kobiet i 46 mężczyzn). 6 pacjentów zostało wykluczonych z badania z powodu zbyt niskiej jakości obrazu lub artefaktów ruchowych. Ostatecznie, analizie poddane zostały wyniki badań 68 pacjentów (40 mężczyzn i 28 kobiet). Każdy pacjent badany był dwukrotnie – przed hemodializą i po zabiegu w tej samej pozycji. Wszyscy pacjenci badani byli aparatem USG GE Vivid I, sondą 8L RS z towarzyszącym zapisem EKG. Badaniu poddawano tętnice szyjne i udowe w przekroju osiowym. Badania były rejestrowane i analizowane programem EchoPac przy pomocy protokołu dla przekrojów osiowych serca (SAX-MV). U każdego pacjenta analizowano po 2 sekwencje cyklu serca na poziomie tętnic szyjnych i udowych przed i po dializie (łącznie 8 sekwencji u każdego chorego). W badaniu wykorzystano odkształcenie okrężne (circumferential strain), ponieważ wyniki były bardziej spójne i powtarzalne niż wyniki odkształcenia radialnego (radial strain). Ponadto, mierzono również skurczowe i rozkurczowe pole powierzchni przekroju tętnic. Dodatkowo rejestrowano odległość badanych miejsc od wcięcia mostka i na podstawie czasu uzyskanego poprzez analizę wykresu odkształcenia okrężnego oraz EKG obliczano prędkość fali tętna (pulse wave velocity).

Wartości CS dla tętnic szyjnych były znacząco wyższe niż dla tętnic udowych.

Przeciętne wartości odkształcenia okrężnego dla całego obwodu tętnic szyjnych były wyższe przed dializą (5.916% przed i 4.909% po zabiegu), a różnica pomiędzy nimi była istotna statystycznie. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy CS dla całego obwodu tętnicy udowej przed i po dializie (1.613 vs 1.521 %, p 0.946).

Wartości CS dla poszczególnych segmentów tętnic szyjnych różniły się między sobą. W przypadku tętnic szyjnych największe wartości CS zarówno przed, jak i po dializie zaobserwowano dla segmentów dolno-bocznego (przed HD 8.019%, po HD 6.573 %) i tylnego (przed HD 7.585%, po HD 6.541%).

Spadek CS dla tętnicy szyjnej wspólniej korelował z objętością płynu utraconego podczas dializy ($r = 0.434$, $p = 0.0002$) i ilorazem objętości utraconego płynu do BMI ($r = 0.445$, $p = 0.0001$). Zmiany CS całego obwodu tętnicy udowej nie korelowały z utratą płynu wskutek hemodializy ($R \text{ Spearman} = 0.006$, $p = 0.959$) ani z ilorazem objętości utraconego płynu do BMI ($R \text{ Spearman} = -0.001$, $p = 0.997$).

Zaobserwowano korelację pomiędzy ciśnieniem tętna a wartościami CS całego obwodu dla tętnic szyjnych ($R \text{ Spearman} = 0.376$, $p = 0.002$) i tętnic udowych ($R \text{ Spearman} = 0.356$, $p = 0.003$) po dializie. Nie stwierdzono związków pomiędzy zmianami ciśnienia a zmianami CS.

W pracy stwierdzono odwrotną korelację pomiędzy CS całego obwodu tętnic szyjnych przed dializą i wiekiem ($R \text{ Spearman} = -0.368$, $p = 0.002$). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy CS na tętnicach udowych a wiekiem. Po podzieleniu grupy badanej na grupę młodszą (34 pacjentów w wieku do lat 62 włącznie) i grupę starszą (34 pacjentów powyżej wieku 62 lat), stwierdzono, że w grupie młodszej średnie wartości CS dla tętnicy szyjnej były wyższe niż w grupie starszej, odwrotnie było w przypadku wartości CS dla tętnicy udowej.

Wartości pola przekroju tętnic były niższe po dializie. Różnice skurczowych pól powierzchni były istotne statystycznie (zarówno dla tętnic szyjnych, jak i udowych p wynosiło 0.00001). W przypadku pomiarów rozkurczowych były one istotne statystycznie jedynie dla tętnic udowych (p wynosiło 0.001 dla tętnic udowych i 0.328 dla tętnic szyjnych). Zmiany skurczowego pola powierzchni tętnic szyjnych korelowały z objętością płynu utraconego podczas hemodializy ($r = 0.312$, $p = 0.01$), procentem masy utraconej podczas hemodializy ($r = 0.358$, $p = 0.003$) oraz stosunkiem objętości utraconego płynu do BMI ($r = 0.343$, $p = 0.004$). Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy zmianami skurczowego pola powierzchni tętnic udowych i objętością utraconego płynu ($r = 0.11$, $p = 0.372$), ani z procentem utraconej masy ($r = 0.051$, $p = 0.682$) i wymienionym wyżej ilorazem ($r = 0.053$, $p = 0.670$).

Na podstawie wartości CS tętnic szyjnych, wzorem wcześniejszych publikacji, obliczono zmodyfikowany indeks elastyczności β i zmodyfikowany moduł elastyczności Petersona. Zaobserwowano, że silniej niż wartości odkształcenia okrężnego korelują one z wiekiem.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami prędkości fali tętna przed dializą i po dializie (8.202 m/s vs 7.983 m/s, $p = 0.822$). Wartości uzyskane po dializie silniej korelowały z wiekiem ($R \text{ Spearman} = 0.566$, $p = 0.0000005$) niż wartości przed dializą

(R Spearman = 0.509, p = 0.000009). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym a prędkością fali tętna. Stwierdzono natomiast zależność pomiędzy cfPWV a ciśnieniem tętna zarówno przed jak i po dializie (R Spearman odpowiednio 0.243 i 0.275, p odpowiednio 0.046 i 0.023).

CfPWV praktycznie nie korelowało z CS tętnic szyjnych. Jedynie w przypadku segmentu przedniego stwierdzono niewielką odwrotną zależność. W przypadku tętnic udowych zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy cfPWV a całym obwodem, segmentami przednim i przednio-przyśrodkowym przed i po dializie, a także segmentem tylnoprzyśrodkowym po dializie. Stwierdzono również dodatnią korelację z ϵ_{circ} i csEP dla tętnic szyjnych.

Wnioski:

1. Protokół analizy lewej komory serca w przekroju osiowym przyjęto za najlepiej przystający do oceny elastyczności naczyń obwodowych. Technika oceny odkształcenia radialnego (RS - radial strain) nie znalazła zastosowania w analizie, ponieważ otrzymywane wyniki w kolejnych sekwencjach cyklu serca były mało powtarzalne. Ocena zmian odkształcenia okrężnego (CS - circumferential strain) była spójna i powtarzalna, a zmiany rejestrowane w kolejnych cyklach pracy serca były minimalne.

2. U chorych dializowanych stwierdzono spadek wartości CS tętnic szyjnych po dializie. Objętości płynu utraconego podczas dializy korelowały w sposób istotny ze spadkiem CS dla tętnic szyjnych. Nie zaobserwowano istotnego statystycznie spadku CS w przypadku tętnic udowych.

3. Po zabiegu dializy stwierdzono zależność pomiędzy wartością ciśnienia tętna a CS zarówno dla tętnic szyjnych, jak i tętnic udowych. Brak związku u chorych przed dializą sugeruje, że przewodnienie tłumi te zależności.

4. U chorych dializowanych zaobserwowano po dializie zmniejszenie pól powierzchni przekroju tętnic szyjnych i udowych. Objętość utraconego płynu korelowała w istotny sposób ze spadkiem skurczowego pola powierzchni tętnic szyjnych. Spadkiem rozkurczowego i skurczowego ciśnienia tętniczego w przebiegu hemodializy towarzyszyło obniżenie wartości skurczowego pola powierzchni tętnic szyjnych.

5. Rejestracja odkształcenia okrężnego i zapisu EKG pozwala na ustalenie czasu dotarcia fali tętna do poziomu badania. Odniesienie uzyskanego wyniku do odległości badanego miejsca

pozwała na obliczenie prędkości fali tętna. Obliczone na tej podstawie wartości były zbliżone do referencyjnych.

6. Zaobserwowano dodatnie korelacje pomiędzy wartościami cfPWV a ϵ_{circ} i csEP dla tętnic szyjnych oraz CS tętnic udowych, co wskazuje na częściową zgodność tych parametrów, pomimo różnic między nimi. Wartości wskaźników sztywności naczyń tętnicznych różniły się pomiędzy płciami, różnice zaobserwowano również w sile ich korelacji z innymi parametrami.

7. Potwierdzono korelacje stwierdzane w poprzednich badaniach pomiędzy odkształceniem okrężnym tętnic szyjnych, obliczanymi na jego podstawie wskaźnikami sztywności naczyń i prędkością fali tętna a wiekiem. Wartości odkształcenia okrężnego zmniejszały się z wiekiem. Pozostałe wymienione parametry korelowały z wiekiem dodatnio.

9.2. Streszczenie angielskie

Patients undergoing haemodialysis lose significant amounts of body fluid in a controlled manner in a relatively short time, which impacts the arterial walls strain and the pulse wave velocity. Observation of this process allows obtaining data that would be difficult to gather in other groups of patients and might be used to monitor the pathological conditions associated with loss of blood and body fluids or with the blood flow centralization.

The ultrasound image analysis based on 2D speckle-tracking (2DST) is a relatively new method. It is used in echocardiography for myocardial strain and strain rate analysis. The basis of the method, however, does not limit its application only to echocardiography. Although the software is developed mainly for heart examination, with a proper technique, it is possible to use it for the analysis of other anatomical structures.

The first attempts to use this technique to assess vessels are promising. Unfortunately, a precise protocol dedicated to the analysis of peripheral vascular stiffness has not yet been established, which further complicates the collection of data and establishment of the reference values of this parameter. Therefore, the aims of the work were :

1. To create a study, data acquisition and analysis protocol based on previous studies, own observations and available software.
2. To assess the strain of the common carotid and femoral arteries in patients before and immediately after dialysis and compare these values to the degree of the weight loss.

3. To compare the results of the carotid and femoral strain analysis to the pulse pressure during dialysis.

4. To compare the systolic and diastolic cross-sectional surface area before and immediately after the dialysis and relate these values to the degree of weight loss and the changes in pulse pressure during dialysis.

5. To measure the time of the pulse wave reaching the examined sites on the common carotid and femoral arteries in relation to the electrocardiographic record as potential data allowing to assess the pulse wave velocity (PWV).

6. To compare the elasticity of the common carotid and femoral arteries measured with 2DST and to relate these changes to regional arterial stiffness calculated using PWV.

The study was conducted on 74 (28 women and 46 men) clinically stable, non-smoking, adult patients, undergoing chronic HD. Six patients were excluded due to insufficient image quality or motion artifacts. Eventually, 68 patients (40 men and 28 women) were qualified for further study. Each patient was examined twice – before the haemodialysis and after the session in the same position. All patients were examined with a GE Vivid I ultrasound system using a linear probe 8L RS in short-axis view with a concurrent ECG record. The exams were recorded and stored for further analysis with EchoPac software. The settings chosen for the analysis were originally dedicated to the left ventricle at the level of mitral valve (SAX-MV). For each patient, 8 sequences of dilation and contraction were analysed (2 sequences for carotid artery and 2 sequences for femoral artery before and after the session). In the final analysis, circumferential strain values were used as they were more consistent and reproducible than the data obtained in the radial strain analysis. The systolic and diastolic cross-sectional area of the arteries were also measured. The pulse wave velocity was calculated based on the time obtained by the analysis of the circumferential strain graph and the ECG and the distance of the examined sites from the suprasternal notch.

Carotid circumferential strain values were significantly higher than those of femoral arteries. The average global carotid CS values (values for the whole artery circumference) were higher before HD (5.916 % before and 4.909 % after the session) and the difference was statistically significant. No statistically significant difference between average global femoral CS before and after the HD was found (1.613 % vs 1.521 %, p 0.946).

There was a noticeable difference between CS values for individual segments. The values were the highest for posterolateral (8.019 % before and 6.573 % after HD) and posterior (7.585 % before and 6.541 % after HD) segments.

Positive correlations between the amount of CS decrease in the carotid artery, the mass of fluid lost during HD session ($r=0.431$, $p=0.0002$) and a ratio of the mass of fluid lost to BMI were observed ($r=0.443$, $p=0.0002$). Changes in femoral CS did not correlate with the mass of fluid lost (R Spearman 0.006 , $p=0.959$) or mentioned ratio (R Spearman -0.001 , $p=0.997$).

Pulse pressure correlated only with CS values after HD (for carotid arteries R Spearman $=0.376$, $p=0.002$, for femoral arteries R Spearman $=0.356$, $p=0.003$). No relation was found between changes of CS and pressure values during the HD.

An inverse correlation between carotid CS values before HD and age was observed (R Spearman $= -0.368$, $p=0.002$). No correlation was found for femoral arteries CS values and age. After dividing the study group into the younger (34 patients at the age of 62 or younger) and the older group (34 patients over the age of 62), it was found that in the younger group the mean carotid CS values were higher than in the older group, the opposite was true for the femoral CS values.

Arterial cross-sectional area values decreased during dialysis. The differences in systolic cross-sectional areas were statistically significant (p was 0.00001 for both femoral and carotid arteries). The diastolic measurement decrease was statistically significant only for the femoral arteries (p was 0.001 for the femoral arteries and 0.328 for the carotid arteries). The differences in the carotid systolic area correlated with the volume of fluid lost during HD session ($r=0.312$, $p=0.01$), the percent of the body mass lost during haemodialysis ($r=0.358$, $p=0.003$) and the ratio of the volume of fluid loss to BMI ($r=0.343$, $p=0.004$). There was no statistically significant correlation between changes in the systolic surface area of the femoral arteries and the volume of fluid lost ($r=0.101$, $p=0.372$) or the percentage of mass lost ($r=0.051$, $p=0.682$) and the aforementioned ratio ($r=0.053$, $p=0.670$).

As in some previous studies, the modified parameters of local elasticity were calculated based on the carotid circumferential strain values - the modified elasticity index β and the modified Peterson elasticity modulus. Both of them correlated stronger with age than carotid circumferential strain.

There was no statistically significant difference between cfPWV values before and after HD (8.202 m/s vs 7.983 m/s, $p=0.822$). Post-dialysis cfPWV values correlated stronger with age (R Spearman $=0.566$, $p=0.0000005$) than the values before dialysis (R Spearman $=0.509$, $p=0.000009$). Correlations between cfPWV and pulse pressure before and after dialysis were observed (before HD R Spearman $=0.243$, $p=0.046$, after HD R Spearman $=0.275$, $p=$

0.023). No statistically significant correlation between systolic and diastolic blood pressure and cfPWV was found. As for carotid CS, CfPWV correlated only with values of anterior segment before HD (R Spearman = -0.250, p = 0.039). In the case of femoral arteries, there was a positive correlation between cfPWV and the global CS, the anterior and anteromedial segments before and after dialysis, and the posteromedial segment after dialysis. CfPWV correlated positively with carotid ϵ_{circ} and csEP.

In conclusion:

1. A short-axis left heart ventricle protocol was accepted as the most suitable for the arterial stiffness assessment. Radial strain values were not consistent or reproducible. Therefore, they were found not applicable for arterial stiffness analysis. Circumferential strain values were consistent and reproducible – the changes in their values in subsequent heart cycles were minimal.

2. The carotid CS values decreased during haemodialysis. The changes in carotid CS correlated with the amount of fluid lost during haemodialysis. No statistically significant decrease in femoral CS values was found.

3. After haemodialysis both carotid and femoral CS correlated significantly with pulse pressure. The lack of correlations between the pre-dialysis values suggests that fluid overload suppresses these relationships.

4. The cross-sectional area of carotid and femoral arteries decreased during haemodialysis. The amount of the decrease correlated with the amount of fluid lost during the haemodialysis. The decrease in diastolic and systolic blood pressure during haemodialysis correlated with the decrease in the systolic surface area of the carotid arteries.

5. The analysis of the circumferential strain graph and concurrent ECG record allows for the determination of the time when the pulse wave reaches the examined site. On the basis of the obtained results and the distance to the examined site, it is possible to calculate the pulse wave velocity. The average values obtained in this study were in the reference range.

6. Positive correlations were observed between the values of cfPWV and carotid ϵ_{circ} , csEP and femoral CS, which indicates a partial agreement of these parameters, despite differences between them. The values of the arterial stiffness markers and their correlation strength with the other parameters differed between sexes.

7. Correlations between carotid CS, parameters of local carotid arterial stiffness, cfPWV and age reported in previous studies were confirmed. Age correlated negatively with carotid CS and positively with the other mentioned parameters.