

7. STRESZCZENIE

Powikłania sercowo-naczyniowe (S-N) są najczęstszą przyczyną chorobowości i zgonów chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN). Ryzyko ich wystąpienia stopniowo narasta wraz z pogarszaniem się funkcji nerek, zaś grupą o najbardziej zagrożoną są chorzy przewlekle hemodializowani (HD). U podłoża tych powikłań leży podobnie jak w populacji ogólnej miażdżyca, ale i typowa dla niewydolności nerek kalcyfikacja naczyniowa, która obejmuje zarówno błonę wewnętrzną jak i środkową ścian tętnic. Wpływ na powstawanie zmian naczyniowych mają liczne czynniki ryzyka typowe jak dla populacji ogólnej, ponadto towarzyszą im czynniki związane z upośledzeniem funkcji nerek jak np. przewlekły stan zapalny czy niedożywienie. Wobec braku jednoznacznych danych dotyczących wpływu klasycznych czynników ryzyka jak hiperlipidemia, otyłość czy też specyficznych dla chorych ze schyłkową niewydolnością nerek jak wpływ hemodializoterapii czy zaburzeń wapniowo-fosforanowych na postęp kalcyfikacji naczyniowej i co z tym związane nasilenie ryzyka m.in.

choroby niedokrwiennej serca (IHD), wciąż poszukuje się metod umożliwiających identyfikację pacjentów z grup najwyższego ryzyka celem objęcia ich szczególnym nadzorem. Obliczanie wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (CACs) jest jednym z uznanych sposobów oceny kalcyfikacji naczyniowej w tętnicach wieńcowych, na jego podstawie możliwa jest wstępna ocena ryzyka S-N, choć dane dotyczące przydatności tego badania w prognozowaniu tego ryzyka nie są jednoznaczne. Ponadto, metoda ta ma wady ograniczające jej stosowanie: narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące, dostępność czy wysokie koszty. Ponadto wyniki badania u chorych z migotaniem przedsionków, czy z założonymi stentami do tętnic wieńcowych są niemiernodajne. Proces kalcyfikacji zachodzi zarówno w naczyniach centralnych jak i obwodowych, prowadzi to do stopniowego wzrostu ich sztywności, której nasilenie jest uznawane za jeden z czynników ryzyka chorób S-N. Istnieją dowody naukowe świadczące o bliskiej korelacji sztywności naczyń z uwapnieniem tętnic wieńcowych. Za złoty standard oceny sztywności naczyń uznawany jest pomiar prędkości rozchodzenia się fali tętna od tętnicy szyjnej do tętnicy udowej jednak wykonywanie tego badania wymaga specjalistycznego sprzętu oraz dużego doświadczenia badającego w celu zachowania adekwatności i powtarzalności. W poszukiwaniu nowych prostszych sposobów mogących pomóc w ocenie ryzyka S-N coraz większą popularność zaczyna zdobywać wywodząca się z echokardiografii, ultrasonograficzna ocena odkształcenia naczyniowego (CS:

circumferential strain) badana metodą śledzenia markerów akustycznych. Dzięki jej zastosowaniu możemy zaobserwować stopień odkształcenia wybranego naczynia tętniczego podczas cyklu pracy serca w 3 płaszczyznach i stosując odpowiednie oprogramowanie obliczyć go z dużą dokładnością i powtarzalnością. Obecnie prowadzone są liczne badania dotyczące przydatności tego badania i korelacji wyników z innymi uznanymi metodami oceny naczyniowej. Brakuje takich badań w grupie pacjentów hemodializowanych.

Badanie oparto na następujących założeniach:

- kalcyfikacja naczyniowa u HD pacjentów przebiega zarówno w tętnicach centralnych jak i obwodowych prowadząc do wzrostu ich sztywności
- wzrost sztywności naczyń obwodowych spowodowany kalcyfikacją prowadzi do zmniejszonej ich podatności
- ocena odkształcenia naczyń obwodowych (tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy udowej) oznaczana metodą śledzenia markerów akustycznych może korelować z nasileniem kalcyfikacji w tętnicach wieńcowych

Cele pracy:

3. Ocena zależności pomiędzy stopniem i różnicami CS tętnicy szyjnej wspólnej i tętnicy udowej mierzonych u chorych przed zabiegiem HD i bezpośrednio po jego wykonaniu, obrazowanych metodą śledzenia markerów akustycznych, a CACS.

4. Ocena zależności uwapnienia tętnic wieńcowych oraz zmiany CS tętnic obwodowych obrazowanego metodą śledzenia markerów akustycznych, a: wiekiem chorych, czasem dializoterapii, zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, chorobami współistniejącymi.

Pacjenci i metody

Badanie o charakterze przekrojowym, jednośrodkowym przeprowadzono wśród przewlekle HD pacjentów. Do wzięcia udziału w badaniu kwalifikowano chorych dorosłych, dializowanych przewlekle (> 3 miesiące) z osiągniętym $kt/v > 1,3$. Kryteriami dyskwalifikacji były: migotanie przedsionków, ciężkie wady zastawkowe serca, niewydolność serca (3 i 4 okres wg NYHA), stan po implantacjach stentów do tętnic wieńcowych lub wykonanym pomostowaniu omijającym tych tętnic, stan po przebytych udarach mózgu, zaawansowane zmiany w tętnicach obwodowych i zmiany w miejscach obrazowania ultrasonograficznego uniemożliwiających uzyskanie zadowalających technicznie projekcji.

Spośród 156 kwalifikowanych HD pacjentów, kryteria włączenia do badania spełniło 39 chorych, a 32 wyraziło zgodę na wzięcie w nim udziału. U wszystkich zakwalifikowanych chorych w dniu planowego zabiegu HD (średkowa dializa w tygodniu) oceniono parametry antropometryczne, dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego przed i po zabiegu. Przed i po zabiegu HD wykonano ultrasonograficzną ocenę CS tętnic szyjnej wspólnej i udowej metodą śledzenia markerów akustycznych. W ciągu 2 tygodni od przeprowadzenia badania ultrasonograficznego u pacjentów wykonano tomografię komputerową z oceną CACS. Analizie statystycznej poddano również wyniki morfologii krwi oraz badań biochemicznych: stężenia wapnia, fosforu i PTH w surowicy, wykonane w ciągu 3 ostatnich miesięcy przed badaniem USG. Dane dotyczące parametrów dializy zaczerpnięto z protokołu dializacyjnego.

Analiza statystyczna

Opracowanie statystyczne wyników zostało wykonane z użyciem oprogramowania Statistica 13 (Statsoft, Tulsa, USA). Testowanie statystyczne poprzedzone zostało analizą rozkładu zmiennych z użyciem testu Shapiro-Wilka. W celu przedstawienia miar tendencji centralnej i rozproszenia dla zmiennych ciągłych o rozkładzie zgodnym z rozkładem normalnym wykorzystano średnią z odchyleniem standardowym, natomiast w przypadku zmiennych o rozkładzie nieparametrycznym- medianę z przedziałem międzykwartylowym. W przypadku porównań między 2 grupami wykorzystano test t-Studenta w modyfikacji Welcha lub test U Manna-Whitneya, dla >2 grup użyto testu ANOVA Kruskala-Wallis. Ocena korelacji została dokonana w oparciu o macierze korelacji i współczynnik korelacji Pearsona/Spearmana. Korelację uznano za bardzo słabą, jeżeli wartość obliczonego współczynnika korelacji wyniosła 0,00-0,19, słabą dla współczynnika 0,20-0,39, umiarkowaną dla współczynnika 0,40-0,59, mocną w przypadku współczynnika 0,60-0,79 i za bardzo mocną dla współczynnika korelacji 0,80-1,0. Za poziom istotności statystycznej dla wszystkich analiz przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Wśród 32 osób zakwalifikowanych do badania 18 stanowili mężczyźni w średnim wieku $55,56 \pm 19,13$ lat i 14 kobiety w średnim wieku $57,14 \pm 15,99$ lat, średnio dializowanych od $79,41 \pm 57,56$ miesięcy.

Mediana CACS w badanej grupie wynosiła 651,5 (45,5 – 2465,0) j.A, z maksymalnym wskaźnikiem 5986 j.A. Maksymalne CACS dla pnia lewej tętnicy wieńcowej (PLTW), gałęzi przedniej zstępującej (GPZ), gałęzi okalającej (GO) i prawej tętnicy wieńcowej (PTW)

wynosiły odpowiednio: 906, 1433, 3031 i 2758 j.A. zaś mediany odpowiednio 39 (0,0 – 148,5), 226,5 (21,5 – 454,0), 18,0 (0,0 – 706,5) i 110,0 (0,0 – 738,5) j.A. Procentowe odkształcenie okrężne (CS) tętnicy szyjnej wspólnej i udowej mierzone metodą śledzenia markerów akustycznych wynosiło dla tętnicy szyjnej wspólnej przed HD 5,52 (4,39 – 7,20) %, po zabiegu HD 4,22 (3,27 – 5,17) %, zaś na tętnicy udowej odpowiednio 1,5 (0,72 – 2,12) % i 1,25 (0,35 – 2,06) %.

Stwierdzono istotną ujemną, słabą korelację między CS mierzonym na tętnicy udowej po HD, a PLTW ($\rho=-0,39$, $p=0,0257$), jak również umiarkowanie silną, ujemną korelację między różnicą CS przed i po zabiegu HD mierzonym na tętnicy udowej, a GO ($\rho=-0,40$, $p=0,0233$). Ponadto w grupie mężczyzn obecna była istotna ujemna, umiarkowanie silna korelacja między różnicą CS przed i po zabiegu HD mierzonym na tętnicy szyjnej wspólnej, a GO ($\rho=-0,52$, $p=0,0285$), natomiast w grupie kobiet istotna ujemna umiarkowana korelacja między CS mierzonym na tętnicy szyjnej wewnętrznej po HD, a PTW ($\rho=-0,57$, $p=0,0353$).

Wykazano ogólną tendencję do zmniejszania się CS wraz z narastaniem CACS. Pomimo, że nie wykazano istotnej statystycznie ujemnej korelacji pomiędzy wartością CACS sumowaną z wszystkich tętnic, a CS, to jednak wszędzie zarówno całkowity CACS jak i mierzony nad poszczególnymi tętnicami wykazywał ujemną wartość jeśli chodzi o zależność z odkształceniem ściany naczynia.

Stwierdzono istotne statystycznie ujemne korelacje między CS przed HD mierzonym na tętnicy udowej, a masą ciała chorego po HD ($r=-0,46$ $p=0,0061$), stężeniem fosforu ($r=-0,46$ $p=0,0074$) i iloczynem wapniowo fosforanowym ($r=-0,40$ $p=0,0228$). Ponadto istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem fosforu w surowicy, a CACS ($r=-0,36$ $p=0,041$) i ujemną korelację między CACS, a iloczynem wapniowo-fosforanowym wśród mężczyzn ($\rho=-0,58$, $p=0,0108$)

Zaobserwowano istotną dodatnią korelację między CACS, a wiekiem chorych ($\rho=0,63$, $p=0,0001$), szczególnie wyrażoną u mężczyzn ($\rho=0,81$, $p=0,0001$). Nie obserwowano takiej zależności u kobiet.

Wykazano, że chorzy z IHD charakteryzują się istotnie wyższą medianą CACS, niż chorzy bez wywiadu tej choroby (2313,0 vs 167,5, $p=0,0022$). Ponadto chorzy stosujący statyny charakteryzowali się istotnie wyższą medianą CACS, niż chorzy ich niestosujący (1925,0 vs 111,0, $p=0,0210$). Nie wykazano zależności wielkości CACS od współistnienia cukrzycy. Nie

wykazano takich zależności dla CS.

Wyniki przeprowadzonego badania wskazują na to, że:

5. Pomimo występowania tendencji do mniejszego odkształcenia tętnic obwodowych u chorych przewlekle hemodializowanych z większym zaawansowaniem kalcyfikacji tętnic wieńcowych nie wykazano istotnego statystycznie związku między kalcyfikacją tętnic wieńcowych, a odkształceniem okrężnym tętnic szyjnej wspólnej i udowej mierzonym metodą śledzenia markerów akustycznych.
6. U chorych hemodializowanych z większym wskaźnikiem uwapnienia tętnic wieńcowych istotnie statystycznie częściej występuje choroba wieńcowa.
7. Wiek chorych hemodializowanych wpływa na wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych, ale nie na procentowe odkształcenie okrężne obwodowych naczyń tętnicznych mierzone zarówno przed jak i po zabiegu hemodializy.
8. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej korespondują ze zmniejszoną elastycznością tętnic mierzoną metodą śledzenia markerów akustycznych na tętnicy udowej.