

Autoreferat

1 IMIĘ I NAZWISKO

Magdalena Maria Januszewicz

2 POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE/ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.

1981 – tytuł lekarza , Akademia Medyczna w Warszawie
1990 – I-szy stopień specjalizacji z zakresu Radiodiagnostyka
1994 – II-gi stopień specjalizacji z zakresu Radiodiagnostyka

2001 – Dyplom doktora nauk medycznych z wyróżnieniem
Akademia Medyczna w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej pt.

“Ocena przepływów wewnątrznerkowych metodą dopplerowską u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym przed i po zabiegu naprawczym tętnicy nerkowej”

3 INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH/ARTYSTYCZNYCH.

Od 1981 – do dnia dzisiejszego zatrudniona II Zakładzie Radiologii Klinicznej Centralnego Szpitala Klinicznego WUM

2001 – 2018 adiunkt II Zakładu Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Od 2001 Konsultant w dziedzinie radiologii w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie

WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (Dz. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):

3.1 TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO/ARTYSTYCZNEGO

Monotematyczny zbiór publikacji pod tytułem:

„Miejsce diagnostyki obrazowej w charakterystyce klinicznej, ocenie wczesnych oraz późnych powikłań naczyniowych i narządowych u chorych z wybranymi postaciami nadciśnienia tętniczego i nadciśnienia wrotnego”.

3.2 PUBLIKACJE UJĘTE W CYKLU:

1. Prejbisz A, Warchoń-Celińska E, Florczak E, Dobrowolski P, Klisiewicz A, Szwench-Pietrasz E, Michałowska I, Janaszek-Sitkowska H, Kabat M, Imiela J, Januszewicz A, Januszewicz Magdalena: Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study.
Kardiologia Polska. 2016;74(2):142-150.
IF = 1,341; MNiSW = 15
Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu cyklu badań oceniających parametry przepływów wewnątrz- i zewnątrznerkowych, na przeprowadzeniu ich w badanej grupie chorych, a następnie na interpretacji tych badań i przygotowaniu manuskryptu.
Mój udział procentowy szacuję na 60%.
2. Dobrowolski P*, Januszewicz Magdalena*, Klisiewicz A, Prejbisz A, Warchoń-Celińska E, Michałowska I, Florczak E, Kożuch K, Hanus K, Aniszczyk-Hybiak A, Witowicz H, Witkowski A, Kądziała J, Kabat M, Madej K, Nazarewski S, Tykarski A, Stryczyński Ł, Szczerbo-Trojanowska M, Światłowski Ł, Kosiński P, Widecka K, Januszewicz A, Hoffman P: Echocardiographic assessment of left ventricular morphology and function in patients with fibromuscular dysplasia: the ARCADIA-POL study.
Journal of Hypertension. 2018, 36(6): 1318-1325.
*- równorzędni pierwsi autorzy na podstawie decyzji autorów i redakcji
IF = 4.099; MNiSW = 35
Mój wkład w powstanie pracy polegał na zaplanowaniu pierwszego w Polsce cyklu badań obrazowych dotyczących oceny układu tętniczego u chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową (FMD) – badano parametry przepływów wewnątrz- i zewnątrznerkowych, (metoda doppler-duplex) oraz oceniano cały układ naczyniowy w badaniach tomografii komputerowej. Analizowałam wszystkie wyniki tych badań oraz przygotowałam manuskrypt.
Mój udział procentowy szacuję na 45%.
3. Dobrowolski P*, Januszewicz Magdalena*, Witowicz H, Warchoń-Celińska E, Klisiewicz A, Skrzypczyńska-Banasik U, Kabat M, Kowalczyk K, Aniszczyk-Hybiak A, Florczak E, Witkowski A, Tykarski A, Widecka K, Szczerbo-Trojanowska M, Śmigielski W, Drygas W, Michałowska I, Hoffman P, Prejbisz A: Prevalence of smoking and clinical characteristics in fibromuscular dysplasia. The ARCADIA-POL study.
Blood Pressure. 2018 Dec 18:1-8.2018.1514252. [Epub ahead of print]
*- równorzędni pierwsi autorzy na podstawie decyzji autorów i redakcji
IF = 2,107; MNiSW = 9
Mój wkład w powstanie pracy polegał na zaplanowaniu pierwszego w Polsce cyklu badań obrazowych dotyczących oceny układu tętniczego u chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową (FMD) – badano parametry przepływów wewnątrz- i zewnątrznerkowych, (metoda doppler-duplex) oraz oceniano cały układ naczyniowy w badaniach tomografii komputerowej. Analizowałam wszystkie wyniki tych badań oraz przygotowałam manuskrypt.
Mój udział procentowy szacuję na 45%.
4. Pęczkowska M, Januszewicz A, Grzeszczak W, Moczulski D, Janaszek-Sitkowska H, Kabat M, Biederman A, Hendzel P, Prejbisz A, Cendrowska-Demkow I, Zieliński T, Januszewicz Magdalena: The coexistence of acute aortic dissection with autosomal dominant polycystic kidney disease – description of two hypertensive patients.
Blood Pressure. 2004;13(5):283-6
IF= 1.027; MNiSW = 9

Mój wkład w powstanie pracy polegał na wykonaniu badań oceniających przepływy wewnątrz- i zewnątrznerkowe, ocenie badań tomografii komputerowej aorty i tętnic nerkowych, interpretacji wyników tych badań w kontekście danych klinicznych i przygotowaniu manuskryptu z uwzględnieniem dyskusji.

Mój udział procentowy szacuję na 50%.

5. Januszewicz Magdalena, Hałaburda-Rola M, Pruszyńska-Włodarczyk I, Czachór-Zielińska A, Rowiński O: CT evaluation of patent paraumbilical vein and its aneurysm in relation to other portosystemic collateral channels in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. Polish Journal of Radiology, 2019, przyjęta do druku*

MNiSW 15

Mój wkład w powstanie pracy polegał na szczegółowej ocenie wyników tomografii komputerowej naczyń krążenia wrotnego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym, interpretacji wyników tych badań w kontekście danych klinicznych i przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%.

*zaświadczenie w załączeniu

6. Januszewicz Magdalena, Włodarczyk-Pruszyńska I, Milczarek K, Rowińska-Berman K, Zieniewicz K, Wróblewski T, Rowiński O: Przeszyjne wewnątrzwątrobowe zespolenie wrotno-systemowe u dorosłych pacjentów po przeszczepie wątroby - leczenie ratunkowe w stanach zagrożenia życia spowodowanego krwawieniem. Doświadczenie jednego ośrodka na podstawie trzech przypadków i przegląd literatury.

Polish Journal of Surgery, 2019, przyjęta do druku *

MNiSW 14

Mój wkład w powstanie pracy polegał na współudziale w wykonywaniu zabiegów wewnątrznaczyniowych zespożeń wrotno-systemowych, ocenie badań obrazowych w kontekście danych klinicznych i przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%.

*zaświadczenie w załączeniu

3.3 OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO/ARTYSTYCZNEGO WW. PRACY/PRAĆ I OSIAGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA.

3.3.1 CEL NAUKOWY

Wiodącym celem naukowym przedstawionego cyklu publikacji było przedstawienie miejsca diagnostyki obrazowej, a zwłaszcza angiografii tomografii komputerowej oraz ultrasonografii dopplerowskiej, w charakterystyce klinicznej i ocenie wczesnych i późnych powikłań naczyniowych i narządowych u chorych z wybranymi postaciami nadciśnienia tętniczego i nadciśnienia wrotnego – w tym nadciśnienia opornego (A), nadciśnienia tętniczego w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej (B), u chorych z zaburzeniami perfuzji nerek wywołanych rozwarstwieniem aorty (C) oraz u chorych z marskością wątroby i po przeszczepieniu wątroby (D) .

A. Cele dotyczące tematyki nadciśnienia opornego

- prześledzenie, czy u chorych na oporne nadciśnienie tętnicze obserwuje się zmiany w parametrach przepływu wewnątrznerkowego w porównaniu do pacjentów ze skutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym.

B. Cele dotyczące tematyki nadciśnienia tętniczego w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej

- przedstawienie charakteru i częstości występowania poszczególnych typów zmian naczyniowych w przebiegu FMD w relacji do obrazu klinicznego, profilu ciśnienia tętniczego oraz subklinicznych powikłań narządowych,
- prześledzenie postulowanego związku pomiędzy faktem palenia tytoniu a typem zmian i powikłaniami naczyniowymi w przebiegu FMD, jak również relacji do subklinicznych powikłań narządowych w obrębie serca, tętnic i nerek u chorych z FMD włączonych do badania ARCADIA-POL.

C. Cele dotyczące tematyki zaburzeń perfuzji nerek wywołanych rozwarstwieniem aorty

- ocena przydatności ultrasonografii dopplerowskiej w diagnostyce tętnic nerkowych i zaburzeń perfuzji nerek wywołanych rozwarstwieniem aorty i tętnic nerkowych.

D. Cele dotyczące tematyki nadciśnienia wrotnego, rozwoju różnych postaci krążenia obocznego, w tym żyłaków przelyku oraz możliwości zabiegowego leczenia zagrażających krwawień

- prześledzenie, czy u chorych z marskością wątroby poszerzenie żył przypępkowych i rozwój tętniaków żylnych w ich dorzeczu może powodować zmniejszenie przepływu przez żyłaki przelyku,
- ocena możliwości leczenia zabiegowego zagrażających życiu krwawień z żyłaków przelyku u pacjentów po przeszczepie wątroby.

4.3.2 OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO I BADAŃ BĘDĄCYCH PRZEDMIOTEM PUBLIKACJI

Ad A Nadciśnienie oporne

Na przestrzeni ostatniej dekady przedmiotem rosnącej uwagi jest zagadnienie opornego nadciśnienia tętniczego – stanowi ono bardzo ważny problem kliniczny ze względu na stosunkowo wysoką częstość występowania w populacji leczonych chorych na nadciśnienie tętnicze, konieczność przeprowadzenia odpowiedniej diagnostyki i ustalenia skutecznego schematu postępowania terapeutycznego.

Zasady leczenia chorych na oporne nadciśnienie tętnicze uwzględniono w najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [ESH/ESC] z 2018 roku oraz omówiono w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego [PTNT] z 2015 roku.

Oporne nadciśnienie tętnicze definiuje się jako sytuację, kiedy postępowanie terapeutyczne obejmujące odpowiednie zmiany stylu życia oraz leczenie diuretykiem i 2 innymi lekami należącymi do różnych klas w optymalnych dawkach nie pozwala na obniżenie skurczowego i

rozkurczowego ciśnienia tętniczego odpowiednio poniżej 140 i 90 mmHg.

Najnowsze wytyczne w zakresie postępowania z chorymi na nadciśnienie tętnicze oporne zwracają szczególną uwagę na konieczność potwierdzenia prawdziwej i wykluczenia rzekomej oporności nadciśnienia tętniczego, która może dotyczyć nawet do 30-50% chorych z nadciśnieniem tętniczym opornym, jak również konieczność modyfikacji odwracalnych elementów stylu życia, przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego, optymalizacji stosowanej terapii oraz ograniczenia substancji mogących wpływać na skuteczność hipotensyjną.

Zgodnie z wytycznymi ESH/ESC [2018] oraz PTNT [2015] wyróżnia się dwie postaci opornego nadciśnienia tętniczego - prawdziwie (rzeczywiście) oporne oraz rzekomo oporne, inaczej określane jako pozornie oporne.

Zgodnie z wytycznymi ESH/ESC [2018] częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego ocenia się na 5–30% całej leczonej populacji osób z nadciśnieniem tętniczym, ale wydaje się, że najbliższa rzeczywistości jest wartość 10%. Wytyczne PTNT [2015] szacują częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego na 10–13%.

Opublikowana w 2011 roku analiza badania oceniającego w latach 2003-2008 skuteczność terapii nadciśnienia tętniczego w Stanach Zjednoczonych wskazuje na sięgający blisko 13% odsetek występowania opornego nadciśnienia tętniczego w populacji chorych na nadciśnienie tętnicze.

W badaniu Pol-Fokus częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego u chorych pozostających pod opieką lekarzy rodzinnych i specjalistów – leczonych od minimum roku – wyniosła 24,7%.

W dostępnym piśmiennictwie istnieje rosnąca ilość badań klinicznych oceniających przyczyny rozwoju opornego nadciśnienia tętniczego w różnych populacjach, między innymi u chorych w wieku podeszłym, ze współistniejącą cukrzycą lub obturacyjnym bezdechem sennym.

Współczesne zalecenia zgodnie podkreślają, że jedną z najczęstszych przyczyn nadciśnienia opornego jest niestosowanie się do zaleconego schematu terapeutycznego i nieprzestrzeganie zasad modyfikacji stylu życia - w tym przyrostu masy ciała, zmniejszenia spożycia alkoholu czy zaniechania palenia tytoniu.

Problem niestosowania się do zaleceń lekarskich przez chorych z nadciśnieniem tętniczym wydaje się być jedną z najistotniejszych zagadnień w schemacie diagnostycznym prowadzącym do rozpoznania i ustalenia przyczyny nadciśnienia tętniczego opornego.

Przyczyny nieprzyjmowania przez pacjentów leków hipotensyjnych są złożone i trudne do zidentyfikowania. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym opornym, które często współistnieje z powikłaniami w obrębie układu sercowo-naczyniowego z reguły wymagają stosowania przewlekłej wielolekowej terapii - wydaje się, że wraz z liczbą przepisanych leków wzrasta ryzyko nieprzyjmowania przynajmniej części z nich.

Przyjmuje się, że istnieją trzy główne grupy czynników odpowiedzialnych za nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich - czynniki socjoekonomiczne, motywacyjne i związane z komunikacją lekarz-pacjent.

Przeprowadzone badania dostarczyły ważnych klinicznie argumentów, że chorzy na oporne nadciśnienie tętnicze charakteryzują się znamienne wyższym ryzykiem wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych w porównaniu do osób ze skutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym.

Istotnych informacji dostarczyła analiza dużego rejestru znanego pod akronimem REACH, którym objęto 53 530 chorych na nadciśnienie tętnicze w wieku 45 lat i więcej z 3 i więcej czynnikami rozwoju miażdżycy lub z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową na podłożu miażdżycy.

Częstość występowania opornego nadciśnienia tętniczego w tej populacji wynosiła 12,7%. Ryzyko wystąpienia punktu końcowego [zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udar mózgu, zawał serca] w 4-letniej obserwacji było o 11% wyższe u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do chorych bez opornego nadciśnienia tętniczego.

Wynikało ono m.in. z istotnego wzrostu ryzyka wystąpienia udaru mózgu niezakończonym zgonem (o 26%). Należy podkreślić, że ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych było najbardziej wyrażone u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym stosujących 5 lub więcej leków.

Podsumowując czynniki wpływające na podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe, dotychczasowe badania kliniczne wskazują na stany kliniczne o udokumentowanym związku z opornym nadciśnieniem tętniczym, do których zalicza się zwłaszcza chorobę wieńcową, choroby tętnic obwodowych, naczyniopochodną chorobę mózgu czy przewlekłą chorobę nerek.

Należy odnotować, że w terapii omawianej postaci nadciśnienia tętniczego obserwowany jest postęp we wdrażaniu optymalnych i skutecznych schematów leczenia hipotensyjnego umożliwiających „przełamanie” oporności u wysokiego odsetka chorych. Omawiając nowe kierunki leczenia opornego nadciśnienia trzeba też zaznaczyć, że przedmiot wielu badań klinicznych stanowią różne metody zabiegowe, a zwłaszcza metoda denerwacji nerek.

Badania obrazowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w przeważającej większości skupiały się dotychczas na diagnostyce wtórnych postaci nadciśnienia – głównie miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej, diagnostyki guzów nadnerczy, zmian w przebiegu cukrzycy czy nerki przeszczepionej.

Badania nerek i przepływów w obrębie naczyń nerkowych w przypadkach nadciśnienia opornego są rzadkie, a możliwości stosowania diagnostyki obrazowej w różnicowaniu tej postaci nie zostały dotychczas w pełni poznane.

W publikacji omówionej poniżej głównym punktem zainteresowania jest wskaźnik oporowości przepływu wewnątrznerkowego jako wyznacznik stopnia zaawansowania powikłań nadciśnienia opornego.

OMÓWIENIE BADAŃ BĘDĄCYCH PRZEDMIOTEM PUBLIKACJI

Poniżej przedstawiłam omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, z których każda odpowiada na poszczególne pytania stanowiące cel naukowy cyklu publikacji.

Prejbisz A, Warchoń-Celińska E, Florczak E, Dobrowolski P, Klisiewicz A, Szwench-Pietrasz E, Michałowska I, Janaszek-Sitkowska H, Kabat M, Imiela J, Januszewicz A, Januszewicz M: Renal resistive index in patients with true resistant hypertension: results from the RESIST-POL study. Kardiologia Polska. 2016;74(2):142-150.

Cykl publikacji otwiera praca, w której postanowiłam ocenić – a co stanowiło wiodący cel badania – zmiany przepływów wewnątrznerkowych u chorych na oporne nadciśnienie tętnicze włączonych do badania RESIST-POL.

Badanie RESIST-POL zostało przeprowadzone w latach 2009-2012 w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie w ramach projektu badawczego KBN nr NN 402 190 335, a do którego włączono 204 chorych na prawdziwie oporne nadciśnienie tętnicze. Głównym celem badania było prześledzenie, jakie stany chorobowe i sytuacje kliniczne pozostają w związku z opornym

nadciśnieniem tętniczym – zwłaszcza obturacyjny bezdech senny, zespół metaboliczny oraz wtórne postaci nadciśnienia tętniczego.

Do programu włączono chorych w średnim wieku 48.4 lat w zakresie wieku od 19 do 65 lat z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym [potwierdzonym w ABPM], zachowaną funkcją nerek [GFR > 60 ml / min] oraz bez wywiadu w kierunku cukrzycy.

U wszystkich chorych niezależnie od pomiarów klinicznych ciśnienia tętniczego dokonano całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego oraz oceny stopnia zaawansowania powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego między innymi w obrębie serca (badanie echokardiograficzne) oraz nerek (ocena przepływów wewnątrznerkowych).

U wszystkich chorych przeprowadzono badanie polisomnograficzne, na podstawie którego dokonano podziału chorych na trzy podgrupy w zależności od wskaźnika bezdechów i oddechów słyconych (apnea/hypopnea index, AHI) – bez OBS (< 5 epizodów/h), z łagodnym OBS (5-15 epizodów/h) oraz umiarkowanym - ciężkim OBS (>15 epizodów/h).

Do badania będącego przedmiotem manuskryptu nr 1 włączonego do cyklu Osiągnięcia włączono 151 chorych w średnim wieku 47.7 lat z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym uczestniczących w badaniu RESIST-POL oraz 50 osób dobranych względem wieku i płci ze skutecznie leczonym nadciśnieniem pierwotnym w średnim wieku 46.8 lat i stanowiących grupę odniesienia.

U wszystkich badanych wykonano całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego, badanie echokardiograficzne oraz ocenę przepływów wewnątrznerkowych.

W badaniu dopplerowskim tętnic nerkowych oceniano: maksymalną prędkość przepływu w obrębie aorty brzusznej na wysokości tętnic nerkowych, przepływ w pniu tętnicy nerkowej (maksymalna prędkość skurczowa i wskaźnik aortalno-nerkowy), oraz przepływ w obrębie rozgałęzień wewnątrznerkowych - w obu nerkach badane były przepływy biegunowe (pomiar wykonywałam w obrębie górnego i dolnego bieguna każdej nerki, co pozwalało na ewentualną ocenę obecności zwężenia poza pniem tętnicy nerkowej w obrębie jej rozgałęzień). Oznaczano współczynnik oporowości RI (Resistive Index), pulsacyjności PI (Pulsatility Index) oraz czas przyspieszenia fali skurczowej AT (Acceleration Time).

Wyniki

- chorzy z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym charakteryzowali się znamienne wyższymi wartościami wskaźnika RI w porównaniu do chorych z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem pierwotnym
- wykazano różnice w wieku, wartościach ciśnienia tętniczego oraz wskaźnika masy ciała u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym i wartością wskaźnika RI > 0.7 w porównaniu do podgrupy chorych ze wskaźnikiem < 0.7
- u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym wykazano istotną korelację pomiędzy wskaźnikiem RI a wiekiem, wartościami rozkurczowego ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna oszacowanego w pomiarach klinicznych oraz ABPM, wartością glikemii na czczo oraz parametrem E/E' w badaniu echoardiograficznym
- u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym wartości wskaźnika RI były znamienne wyższe u chorych z cukrzycą typu 2 w porównaniu do chorych bez cukrzycy typu 2
- u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 wykazano istotną korelację pomiędzy wskaźnikiem RI a wiekiem, wartościami rozkurczowego ciśnienia tętniczego i

ciśnienia tętna oszacowanego w pomiarach klinicznych oraz ABPM, jak również z parametrem E/e' w badaniu echokardiograficznym

Wnioski

Uzyskane wyniki wskazują na znamienne wyższe wartości wskaźnika RI u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem w porównaniu do pacjentów ze skutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym.

Można wnioskować, że podwyższone parametry oporu przepływu wewnątrznerkowego odzwierciedlają w tej grupie chorych nie tylko wyższe wartości ciśnienia tętniczego, ale również obserwowane zmiany profilu metabolicznego i parametrów echokardiograficznych odzwierciedlających wczesne zmiany strukturalne w obrębie nerek.

Ad B Nadciśnienie tętnicze w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej

Dysplazja włóknisto-mięśniowa tętnic (FMD) definiowana jest jako idiopatyczna, nie miażdżycowa i niezapalna choroba naczyń prowadząca do zwężeń tętnic małego i średniego kalibru.

Klasyfikacja FMD opiera się na wykazaniu obecności zmian dysplastycznych w poszczególnych warstwach ściany tętnicy - błonie wewnętrznej, środkowej i przydancer. Najczęściej zmiany występują w błonie środkowej wykazując charakterystyczny obraz „sznura paciorków”.

W oparciu o wyniki badania prowadzonego pod kierunkiem wybitnego francuskiego klinicysty Pierre-Francois Plouin zaproponowano klasyfikację FMD w obrębie tętnic nerkowych na podstawie obrazu angiograficznego i wyróżniając dwie postaci zmian dysplastycznych: jednoogniskową (podzieloną na dwa typy w zależności od długości zwężenia) oraz wieloogniskową.

FMD najczęściej dotyczy tętnic nerkowych (60 – 70%, obustronne u 35%) i w wyniku rozwoju istotnego hemodynamicznie zwężenia naczynia może prowadzić do rozwoju nadciśnienia tętniczego. FMD w obrębie tętnic nerkowych najczęściej występuje u kobiet w młodym i średnim wieku. Doświadczenie kliniczne uczy, że nagłe wystąpienie nadciśnienia tętniczego - zwłaszcza ciężkiego, opornego czy złośliwego - oraz pojawienie się szmeru w nadbrzuszu powinno wzbudzić podejrzenie FMD.

Drugie co do częstości umiejscowienia FMD są tętnice szyjne (25 – 30%) - zmiany o tej lokalizacji mogą przebiegać bezobjawowo, ale u części chorych niekiedy pojawiają się objawy przemijającego niedokrwienia mózgu lub udar mózgu. Zmiany dysplastyczne w tętnicach szyjnych i kręgowych mogą współistnieć z tętniakami mózgowymi (7 – 51%) - stąd u chorych, u których stwierdza się FMD w tętnicach szyjnych należy wykonać badanie obrazowe tętnic domózgowych.

Należy jednak pamiętać, że zmiany o charakterze FMD mogą dotyczyć prawie wszystkich tętnic. FMD może występować m.in. w tętnicach zaopatrujących kończyny górne i dolne oraz manifestować się klinicznie objawami chromania przestankowego. FMD tętnic kręgowych występuje rzadko i najczęściej współistnieje ze zmianami w tętnicach nerkowych, a w obrazie klinicznym mogą być obecne objawy niedokrwienia jelit.

Podkreśla się, że FMD w 30% przypadków dotyczy jednocześnie kilku tętnic i prawie zawsze jest stwierdzana w tętnicach nerkowych.

Patogeneza rozwoju zmian włóknisto-mięśniowych tętnic nie jest wyjaśniona i dotychczas była przedmiotem stosunkowo niewielkiej liczby badań - pod uwagę brane są czynniki genetyczne, hormonalne, mechaniczne, jak również wpływ palenia tytoniu. Przeprowadzone w ostatnich latach badania nad charakterystyką chorych z FMD wskazują, że dysplazja włóknisto-mięśniowa jest chorobą o bogatym obrazie klinicznym, często obejmuje więcej niż jedno łożysko naczyniowe i może prowadzić do

powikłań w obrębie tętnic, a zwłaszcza do rozwarstwienia ściany tętnicy lub powstania tętniaka lub nawet mnogich tętniaków.

Godne odnotowania są badania prowadzone w ośrodku klinicznym w Paryżu kierowanym przez PF Plouin, które obejmowały 70 chorych z FMD tętnic nerkowych, u których oceniano strukturę tętnic szyjnych i promieniowych przy użyciu systemu echotracking o wysokiej rozdzielczości. Grupę kontrolną stanowiło 70 chorych z nadciśnieniem tętniczym o innej etiologii, właściwie dobranych pod względem płci, wieku i wysokości ciśnienia tętniczego. U chorych z FMD tętnic nerkowych stwierdzono zwiększoną grubość ściany tętnicy szyjnej i zmiany w obrazie echograficznym świadczącym o zmienionym jej fenotypie. W tętnicy promieniowej wykazano zwiększoną grubość ściany i upośledzenie elastyczności. Trzeba podkreślić, że zmiany obecne w obu tętnicach miały przebieg kliniczny bezobjawowy. Interesujące było spostrzeżenie, że najbardziej nasilone zmiany w tętnicach szyjnych i promieniowych występowały u chorych z obciążającym wywiadem rodzinnym w kierunku FMD.

Autorzy wysuwają ciekawą hipotezę, że obecność zmian w innych tętnicach u chorych z FMD tętnic nerkowych, świadczy, że dysplazja tętnic nerkowych stanowi uogólnioną chorobę tętnic.

OMÓWIENIE BADAŃ BĘDĄCYCH PRZEDMIOTEM PUBLIKACJI

Dobrowolski P, Januszewicz Magdalena*, Klisiewicz A, Prejbisz A, Warchał-Celińska E, Michałowska I, Florczak E, Kożuch K, Hanus K, Aniszczuk-Hybiak A, Witowicz H, Witkowski A, Kądziała J, Kabat M, Madej K, Nazarewski S, Tykarski A, Stryczyński Ł, Szczerbo-Trojanowska M, Światłowski Ł, Kosiński P, Widecka K, Januszewicz A, Hoffman P: Echocardiographic assessment of left ventricular morphology and function in patients with fibromuscular dysplasia: the ARCADIA-POL study. Journal of Hypertension. 2018, 36(6): 1318-1325.*

**- równorzędni pierwsi autorzy na podstawie decyzji autorów i redakcji*

Jak już wspomniano, obserwowany w ostatnich latach istotny postęp w poznaniu wielu nowych aspektów klinicznych FMD dokonał się głównie dzięki badaniom prowadzonym we Francji i Stanach Zjednoczonych, opartych na dwóch dużych grupach chorych.

Podobnie jak w większości krajów europejskich, w Polsce dysplazja włóknisto-mięśniowa wciąż pozostaje chorobą klinicznie niedocenianą i zbyt rzadko rozpoznawaną, a jak dotychczas nie przeprowadzono badania przedstawiającego całościową charakterystykę kliniczną chorych w tej części Europy.

W Klinice Nadciśnienia Tętniczego oraz Klinice Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej Instytutu Kardiologii w Warszawie prowadzony jest od stycznia 2015 r. polsko-francuski program znany pod akronimem ARCADIA-POL, mający na celu pogłębioną ocenę kliniczną chorych z FMD.

Badania obejmują chorych na FMD zarówno tętnic nerkowych (ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym i bez niego), jak i innych tętnic, m.in. szyjnych i wewnątrzczaszkowych; w ramach projektu poddaje się diagnostyce w kierunku FMD również chorych z samoistnym rozwarstwieniem tętnic wieńcowych.

Opracowanie w ramach polsko-francuskiej współpracy w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie i rozpoczęcie w styczniu 2015 roku pierwszego w Polsce programu badań ARCADIA-POL oceniającego układ naczyniowy, pozwala na prześledzenie, czy FMD ma charakter uogólnionej arteriopatii.

Zasługuje na odnotowanie, że w przeciwieństwie do rejestru amerykańskiego oraz francuskiego, w których oceniane są badania obrazowe poszczególnych obszarów układu naczyniowego zgłaszanych z różnych ośrodków, w badaniu ARCADIA-POL u każdego chorego dokonywana jest ocena całego układu naczyniowego w czasie jednej, trwającej trzy dni hospitalizacji w jednym ośrodku klinicznym i przy zastosowaniu wysokiej klasy aparatu tomografii komputerowej.

Do szczegółowych celów badania ARCADIA-POL należy między innymi:

- ocena stopnia ciężkości nadciśnienia tętniczego oraz profilu ciśnienia tętniczego krwi w oparciu o pomiary gabinetowe, jak również całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego krwi (ABPM)
- prześledzenie charakteru zmian FMD (częstość występowania FMD o charakterze wieloogniskowym vs jednoogniskowym) oraz ustalenie, w jakim stopniu FMD zajmuje tętnice obwodowe i jak często prowadzi do rozwoju powikłań naczyniowych – tętniaków i rozwarstwień
- wykazanie, czy i w jakim stopniu nadciśnienie tętnicze w przebiegu FMD prowadzi do rozwoju subklinicznych powikłań narządowych w obrębie serca, naczyń i nerek. Jest również interesujące, czy stopień nasilenia rozwoju uszkodzeń narządowych pozostaje w związku z charakterem zmian FMD (postać wieloogniskowa vs jednoogniskowa) prowadzących do rozwoju zwężenia tętnicy nerkowej [ZTN].

Do badania będącego przedmiotem manuskryptu nr 2 uwzględnionego w cyklu Osiągnięcia włączono ostatecznie 144 chorych (średni wiek 45.1 lat) z FMD nadciśnieniem tętniczym stwierdzanym u 92 % pacjentów (potwierdzonym w ABPM), zachowaną funkcją nerek (GFR = 91.9 ml/min) oraz bez istotnych chorób układu sercowo-naczyniowego. W tej grupie u 128 chorych FMD stwierdzano w obrębie tętnic nerkowych.

U wszystkich chorych niezależnie od pomiarów klinicznych ciśnienia tętniczego dokonano całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego oraz oceny stopnia zaawansowania powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego, między innymi w obrębie serca (badanie echokardiograficzne) oraz nerek (ocena przepływów wewnątrznerkowych).

Do badania włączono 50 osób dobranych względem wieku, płci i wysokości ciśnienia tętniczego w średnim wieku 44.0 lat i stanowiących grupę odniesienia.

U wszystkich pacjentów wykonano angiografię tomografii komputerowej celem oceny tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych, jak również aorty brzusznej i jej rozgałęzień - pnia trzewnego, tętnicy kręzkowej górnej i dolnej, tętnic nerkowych i biodrowych.

Badania wykonywano w fazie tętnicznej po podaniu środka kontrastowego dwuźródłowym tomografem SOMATOM Force. Protokół cienkowarstwowy (kolimacja 192x0,6mm; rozdzielczość przestrzenna 0,24mm; czas rotacji 0,25s; grubość warstwy 0,6-1,0mm) został zastosowany do zobrazowania w dwóch sesjach tętnic wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych od poziomu łuku aorty wraz z tętnicami mózgowymi oraz aorty brzusznej od przepony do odejścia tętnic udowych wspólnych.

Obrazy oceniano za pomocą dedykowanego oprogramowania na stacjach diagnostycznych z użyciem wielopłaszczyznowych rekonstrukcji zgodnie z osią tętnicy.

FMD oceniano jako nie-miażdżycową zmianę lub zwężenie pnia lub gałęzi tętnicy, przy braku obecności pogrubienia ściany aorty, biochemicznych parametrów zapalenia lub objawów innych chorób tętnic.

FMD w obrębie tętnic nerkowych zostało oceniono jako zmiany wieloogniskowe (tzw. „sznur paciorków”) lub jednoogniskowe. Jednoogniskowe zawsze w sytuacji pojedynczego zwężenia, niezależnie od jego długości, a wieloogniskowe w przypadku co najmniej dwóch zwężeń w jednym segmencie tętnicy.

Pacjenci ze zmianami o typie FMD w tętnicach co najmniej dwóch z określonych powyżej obszarów byli oceniani jako posiadający wielołożyskowe FMD, pozostali zostali sklasyfikowani jako jednołożyskowe FMD, nawet w sytuacji objęcia np. obu tętnic nerkowych. Oceny dokonywało niezależnie dwoje doświadczonych radiologów.

Pacjenci zostali również podzieleni na grupy ze znamienym i nieznamienym zwężeniem tętnicy nerkowej. Zwężenie znamienne rozpoznawano w badaniu dopplerowskim jako trzykrotny lub większy wzrost prędkości przepływu w tętnicy nerkowej w stosunku do prędkości aortalnej, który był potwierdzony w badaniu angiografii tomografii komputerowej jako co najmniej 70% zwężenie średnicy naczynia lub w badaniu angiografii subtrakcyjnej. Do grupy pacjentów z nieznamienymi zmianami zostali włączeni pacjenci po uprzednich angioplastykach i zabiegach chirurgicznych oraz niespełniający kryteriów znamienego zwężenia w badaniach obrazowych.

W badaniu dopplerowskim tętnic nerkowych oceniono: maksymalną prędkość przepływu w obrębie aorty brzusznej na wysokości tętnic nerkowych, przepływ w pniu tętnicy nerkowej (maksymalna prędkość skurczowa i wskaźnik aortalno-nerkowy) oraz przepływ w obrębie rozgałęzień wewnątrznerkowych – w obu nerkach badane były przepływy biegunowe (pomiar wykonywano w obrębie górnego i dolnego bieguna każdej nerki, co pozwalało na ewentualną ocenę obecności zwężenia poza pniem tętnicy nerkowej w obrębie jej rozgałęzień). Oznaczono współczynnik oporowości RI (Resistive Index), pulsacyjności PI (Pulsatility Index) oraz czas przyspieszenia fali skurczowej AT.

Wyniki

- kompleksowa ocena układu tętniczego w oparciu o angiografię tomografii komputerowej umożliwiła oszacowanie częstości występowania poszczególnych typów FMD w dużej liczbie grupie chorych włączonych do badania ARCADIA-POL - wykazano, że u chorych z FMD o lokalizacji w obrębie tętnic nerkowych typ wieloogniskowy i jednoogniskowy występowały odpowiednio u 69,5 % oraz 30,5% pacjentów,
- oceniając występowanie FMD w poszczególnych częściach układu naczyniowego stwierdzono również, że zmiany zlokalizowane w jednej tętnicy (tzw. „single-site”) oraz w więcej niż jednej tętnicy („multisite”) obecne były odpowiednio u 62 % oraz 38 % chorych z FMD,
- chorzy z typem wieloogniskowym zmian w porównaniu do zmian o charakterze jednoogniskowym cechowali się starszym wiekiem oraz wyższym stężeniem kreatyniny w surowicy. Nie obserwowano natomiast różnic w wysokości ciśnienia tętniczego zarówno w pomiarach gabinetowych, jak i ABPM, jak również w ilości przyjmowanych leków hipotensyjnych,
- w badanej grupie chorych nie obserwowano różnic w wielkości parametru opisującego LVMI i parametrami funkcji skurczowej lewej komory pomiędzy pacjentami z typem wieloogniskowym i jednoogniskowym zmian w tętnicach nerkowych,
- chorzy z wieloogniskowym typem FMD charakteryzowali się obniżonym wskaźnikiem e' w porównaniu do typu jednoogniskowego - w analizie wieloczynnikowej tylko wiek, wysokość rozkurczowego RR (oceniana w ABPM) oraz wielkość LVMI, a nie wieloogniskowy typ FMD, wykazywały relację do echokardiograficznego parametru e' ,
- w badanej grupie chorych nie obserwowano związku pomiędzy parametrami echokardiograficznymi opisującymi morfologię i funkcję lewej komory serca a stopniem i rozległością zajęcia tętnic przez FMD,

- u chorych w FMD w obrębie tętnic nerkowych nie wykazano różnic w echokardiograficznych parametrach opisujących funkcję i morfologię lewej komory serca pomiędzy chorymi ze znamienym i nieznamienym zwężeniem tętnicy nerkowej.

Wnioski

Jednoczasowa ocena całego układu tętniczego w dużej liczebnie grupie chorych z FMD włączonych do polskiego badania ARCADIA-POL została wykonana w oparciu o metodę angiografii tomografii komputerowej - wykazała ona, że typ zmian odpowiadających FMD (wieloogniskowa vs jednoogniskowa oraz single-site vs multisite) i odsetki ich występowania są zbieżne z obserwacjami uzyskanymi w rejestrze amerykańskim oraz francuskim (The US FMD Registry i ARCADIA).

We wszystkich opracowaniach stwierdzono ponadto różnice w charakterystyce klinicznej chorych z FMD w zależności od charakteru zmian FMD, wyrażające się odmiennym wiekiem oraz parametrami odzwierciedlającymi funkcję nerek.

Uzyskane wyniki wskazują również, że w przeciwieństwie do miażdżycowego ZTN, echokardiograficzne parametry opisujące morfologię lewej komory nie wykazują różnic pomiędzy chorym z FMD w obrębie tętnic nerkowych a grupą kontrolną - badanie własne nie wykazało, aby oceniane parametry wykazywały różnice w zależności od typu FMD (wieloogniskowy vs jednoogniskowy) oraz stopnia rozległości i zajęcia tętnic obwodowych (single site vs multisite).

Dobrowolski P, Januszewicz Magdalena*, Witowicz H, Warchoń-Celińska E, Klisiewicz A, Skrzypczyńska-Banasik U, Kabat M, Kowalczyk K, Aniszczuk-Hybiak A, Florczak E, Witkowski A, Tykarski A, Widecka K, Szczerbo-Trojanowska M, Śmigielski W, Drygas W, Michałowska I, Hoffman P, Prejbisz A: Prevalence of smoking and clinical characteristics in fibromuscular dysplasia. The ARCADIA-POL study.*

Blood Pressure. 2018 Dec 18:1-8. 2018.1514252. [Epub ahead of print]

**- równorzędni pierwsi autorzy na podstawie decyzji autorów i redakcji*

Pomimo rozwijanych intensywnie na przestrzeni ostatnich lat badań, patomechanizm rozwoju zmian włóknisto-mięśniowych tętnic u chorych z FMD nie jest wyjaśniony.

Istnieją obserwacje sugerujące, że czynnikiem sprzyjającym rozwojowi FMD jest palenie tytoniu - retrospektywna francuska analiza 337 chorych z FMD wykazała częstsze występowanie tych zmian u osób palących tytoń w porównaniu z grupą kontrolną (30% vs 18%).

U chorych z wieloogniskową FMD aktualnie palących tytoń wcześniej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze wywołane FMD tętnic nerkowych. Ponadto u osób palących tytoń istniało większe prawdopodobieństwo interwencji w obrębie tętnic nerkowych, jak również bardziej wyrażona asymetria nerek w porównaniu z osobami niepalącymi tytoniu. Ponadto stwierdzono, że u osób palących tytoń przebieg choroby jest cięższy niż u pacjentów z FMD niepalących tytoniu.

Trzeba też wspomnieć o badaniach autorów australijskich, które miały na celu porównanie obrazu klinicznego i zmian angiograficznych między chorymi palącymi tytoń i nie palącymi. W chwili ustalenia rozpoznania FMD tętnic nerkowych średni wiek osób palących był młodszy niż u osób niepalących (38,7 lat vs 48,9 lat), czas trwania nadciśnienia był krótszy (1,5 lat vs 8,7 lat) i częstszym występowaniem zmian zanikowych w nerce (67% vs 27%).

Autorzy wnioskuje, że u osób palących tytoń wcześniej rozwijają się zmiany FMD w tętnicach nerkowych, cechuje ich cięższy przebieg kliniczny. Powyższe dane dowodzą, że chorzy z FMD powinni bezwzględnie zaniechać palenia tytoniu.

Na odnotowanie zasługuje również opublikowane w 2016 roku badanie autorów amerykańskich, którego celem było prześledzenie związku pomiędzy paleniem tytoniu a charakterystyką kliniczną i powikłaniami naczyniowymi u chorych z FMD włączonych do The US FMD Registry.

O'Connor i wsp. wykazali relatywnie słaby związek pomiędzy paleniem tytoniu a ogólną liczbą tętniaków, częstością ogólnie wykonywanych zabiegów rewaskularyzacji i objawami chromania przestankowego, które pozostawały raczej w związku ze współistniejącą miażdżycą, a nie zmianami wynikającymi z FMD.

Patomechanizm wpływu palenia tytoniu na rozwój zmian dysplastycznych nie jest wyjaśniony - badania doświadczalne sugerują, że składniki tytoniu wpływają na fenotyp proliferacji komórek mięśni gładkich, co powoduje nasilenie zwięzających się zmian w ścianie naczynia tętniczego. Biorąc pod uwagę wyniki dotychczasowych badań, Europejski Konsensus dotyczący postępowania z chorym na dysplazję włóknisto-mięśniową z 2016 roku jednoznacznie podkreśla, że zaprzestanie palenia tytoniu powinno być zdecydowanie zalecane chorym z FMD.

W związku z obserwacjami autorów amerykańskich i francuskich, wskazującymi na potencjalny związek pomiędzy paleniem tytoniu a dysplazją włóknisto-mięśniową, w ramach badania ARCADIA-POL uzasadnionym było dokonanie analizy sugerowanego związku pomiędzy paleniem tytoniu, typem zmian i powikłaniami naczyniowymi FMD oraz parametrami opisującymi subkliniczne powikłania narządowe.

Do badania będącego przedmiotem **manuskryptu nr 3** uwzględnionego w cyklu Osiągnięcia analizie poddano 190 chorych włączonych do badania ARCADIA-POL w średnim wieku 45.7 lat (155 kobiet, 35 mężczyzn) z FMD, którzy podzieleni zostali na 2 grupy: palących tytoń (Grupa 1, n = 81 chorych) oraz nie palących tytoń (Grupa 2, n = 109 pacjentów). W grupie 1 średni czas trwania nałogu palenia tytoniu wynosił 20 lata, natomiast średni czas tzw. paczko-lat wynosił 9.125.

Oceniono badania angiografii tomografii komputerowej tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych, jak również aorty brzusznej i jej rozgałęzień - pnia trzewnego, tętnicy kręzkowej górnej i dolnej, tętnic nerkowych i biodrowych, pod kątem występowania powikłań FMD - częstości występowania tętniaków i rozwarstwień tętnic.

U wszystkich badanych wykonano całodobową rejestrację ciśnienia tętniczego, badanie echokardiograficzne oraz ocenę przepływów wewnątrznerkowych.

W badaniu dokonano również analizy porównującej częstość palenia tytoniu u chorych z FMD a osobami reprezentującymi ogólną populację włączoną do polskiego badania epidemiologicznego WOBASZ II - do pierwszego porównania włączono 994 osób dobranych względem wieku, płci, i poziomu wykształcenia.

W drugiej analizie grupę chorych z FMD porównano ze 155 chorymi na nadciśnienie tętnicze, również wywodzących się z epidemiologicznego badania WOBASZ II (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności 2013-2014), dobranych względem wieku, płci, poziomu wykształcenia, liczby przyjmowanych leków hipotensyjnych i wysokości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego.

Wyniki

- kompleksowa ocena układu tętniczego w oparciu o angiografię tomografii komputerowej umożliwiła oszacowanie częstości występowania powikłań naczyniowych FMD w dużej liczbie grupie chorych włączonych do badania ARCADIA-POL - wykazano, że u chorych z FMD palących lub niepalących tytoń tętniaki w jakimkolwiek łożysku naczyniowym występowały odpowiednio u 30,9 % i 27,5 % pacjentów, natomiast rozwarstwienia występowały odpowiednio u 13,6 % i 11,9 % pacjentów,
- kompleksowa ocena zewnątrz- i wewnątrznerkowych tętnic nerkowych w oparciu o badanie ultrasonografii dopplerowskiej umożliwiła ocenę parametrów przepływów wewnątrznerkowych, między innymi wskaźnika oporowości - wykazano, że u chorych palących lub niepalących tytoń wartość wskaźnika oporowości pozostawała w zakresie wartości prawidłowych i nie wykazywała różnic pomiędzy obydwoimi grupami,
- nie stwierdzono również różnic w stężeniu kreatyniny w surowicy i wartości GFR pomiędzy grupami - należy odnotować, że funkcja nerek u chorych z FMD pozostawała w granicach wartości prawidłowych,
- odsetek palaczy tytoniu w grupie chorych z FMD badania ARCADIA-POL wynosił 42,6 % i nie różnił się zarówno względem ogólnej populacji badania WOBASZ II, jak również względem chorych na nadciśnienie tętnicze reprezentującej badanie WOBASZ II,
- nie stwierdzono różnic pomiędzy palaczami tytoniu a osobami niepalącymi w charakterystyce klinicznej chorych - zarówno w oparciu o podział na: typ wieloogniskowy i jednoogniskowy; w zależności od istotności zwężenia; występowanie w jednym lub kilku łożyskach naczyniowych - oraz w częstości występowania powikłań naczyniowych FMD - tętniaka/ów lub rozwarstwienia tętnic,
- w całej grupie palących chorych z FMD względem niepalących wykazano wyższą wartość wskaźnika masy lewej komory serca, jakkolwiek nie wykazano różnic w innych parametrach echokardiograficznych opisujących wczesne uszkodzenie mięśnia lewej komory serca oraz innych
- subklinicznych powikłaniach narządowych (IMT) względem osób niepalących tytoniu.

Wnioski

- Ocena układu naczyniowego chorych z FMD włączonych do badania ARCADIA-POL, oparta na kompleksowym badaniu angiografii tomografii komputerowej, wskazuje na wysoką i porównywalną z rejestracją amerykańską i francuską częstość występowania powikłań FMD w obrębie naczyń - tętniaków i rozwarstwień.
- Jest interesujące, że w przeciwieństwie do miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej u chorych z FMD o lokalizacji w tętnicach nerkowych, parametry przepływów wewnątrznerkowych i funkcji nerek pozostają w zakresie wartości prawidłowych. Może to wskazywać na zachowaną podatność naczyń krążenia wewnątrznerkowego oraz na ich zdolność do zachowanej odpowiedzi na działanie substancji zarówno naczyniorozszerzających, jak i presyjnych.
- Uzyskane wyniki wskazują, że częstość palenia tytoniu była porównywalna u chorych z FMD w porównaniu do osób reprezentujących ogólną populację.
- Nie wykazano związku pomiędzy faktem palenia tytoniu a charakterystyką kliniczną chorych z FMD, jak również ze stopniem zajęcia łożysk naczyniowych i zaawansowania powikłań naczyniowych oraz innych powikłań narządowych FMD.

Zaburzenia perfuzji nerek wywołane rozwarstwieniem aorty stanowią ważny problem kliniczny ze względu na wynikające zaburzenia ukrwienia nerki, możliwy rozwój nadciśnienia tętniczego oraz konieczność podjęcia właściwych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych.

Diagnostyka obrazowa tej grupy chorych wymaga bardzo dużego doświadczenia radiologa, możliwa jest w ośrodkach o wysokiej referencyjności i powinna obejmować obrazowanie przy użyciu angiografii tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego, uzupełnione o badanie przy zastosowaniu ultrasonografii dopplerowskiej.

Rozwarstwienie ściany aorty prowadzi bowiem do wytworzenia dwóch kanałów - prawdziwego i fałszywego - oddzielonych od siebie odwarstwowaną błoną wewnętrzną. Poszerzający się kanał fałszywy powoduje uciśnięcie i zwężenie, a nawet zamknięcie kanału prawdziwego. Wzrost ciśnienia w obrębie kanału fałszywego może powodować uciśnięcie także odgałęzień aorty i narastające zaburzenia ukrwienia narządów przez nie zaopatrywanych. Upośledzenie przepływu krwi w ujściach dużych tętnic odchodzących od aorty przez ucisk lub rozwarstwienie występuje u ok. 18–50% chorych.

Na podstawie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej i aortografii stwierdzono, że do utrudnienia przepływu krwi w gałęziach odchodzących od aorty w przebiegu jej rozwarstwienia może dochodzić na drodze dwóch podstawowych mechanizmów: upośledzenia przepływu typu statycznego i dynamicznego. Określenie tych mechanizmów ma istotne znaczenie w wyborze metody leczenia.

Dynamiczne upośledzenie przepływu, stanowiące najczęstszy mechanizm, jest następstwem ucisku kanału prawdziwego aorty i jej odgałęzień przez kanał fałszywy, przez co zmniejsza się przepływ krwi zarówno w samej aorcie, jak i ujściach odchodzących od niej naczyń. Błona rozwarstwienia omija wprawdzie ujście naczynia, ale odwarstwiony płat błony wewnętrznej, umiejscowiony naprzeciw, zapada się w ujściu i następnie je zamyka.

W upośledzeniu przepływu o charakterze statycznym rozwarstwienie obejmuje ujście naczynia, a krwiak w ścianie aorty szerzy się na ścianę naczynia, powodując zwężenie lub niedrożność jego światła. Typ mieszany zawiera zarówno elementy upośledzenia przepływu dynamicznego, jak i statycznego, przy czym oba typy mogą współistnieć u tego samego pacjenta na różnych poziomach aorty.

W przypadku, gdy błona wewnętrzna aorty jest odwarstwiona i oderwana w okolicy ujścia gałęzi tętniczej odchodzącej od aorty, przepływ krwi w tym naczyniu pochodzi w większości z kanału fałszywego. Duże naczynia mogą być trwale lub przemijająco odizolowane od kanału prawdziwego i otrzymywać krew z kanału fałszywego. Krew przepływająca w tym kanale powraca niekiedy do kanału prawdziwego przez powstałe w błonie wewnętrznej pęknięcia, tzw. wrota wtórne, powodując dekompresję i częściowo uwalniając aortę i jej duże naczynia od upośledzenia przepływu - stąd przemijający charakter objawów niedokrwienia u części chorych. Znaczenie kliniczne utrudnienia przepływu krwi w określonej gałęzi tętniczej zależy od obszaru naczyniowego pozbawionego perfuzji.

Szerzenie się rozwarstwienia aorty na tętnice nerkowe może być przyczyną poważnych powikłań, które manifestują się niedokrwieniem nerek i bólem w okolicy lędźwiowej, krwimoczem, opornym na leczenie nadciśnieniem tętniczym i postępującą niewydolnością nerek.

Badanie metodą ultrasonografii dopplerowskiej aorty brzusznej jest badaniem nieinwazyjnym i można je wykonać przy łóżku chorego, co może w znaczący sposób przyspieszyć wykrycie zmian w obrębie tętnic nerkowych. Szybkość wykrycia zmian i skierowanie pacjenta w trybie przyspieszonym do dalszych badań diagnostycznych i właściwego leczenia może istotnie wpłynąć na rokowanie.

Częstość zajęcia tętnic nerkowych w rozwarstwieniu aorty obejmującym aortę brzuszną wykazuje duże różnice i waha się od 8 do 60%. W większości przypadków odwarstwiona błona wewnętrzna dochodzi do ujścia lewej tętnicy nerkowej, co w następstwie powoduje zwężenie lub zamknięcie jej

światła. Objawy upośledzenia przepływu w lewej tętnicy nerkowej występują u 5–25% pacjentów; prawa tętnica nerkowa jest objęta rozwarstwieniem znacznie rzadziej.

Do zwężenia lub niedrożności tętnicy nerkowej może również dochodzić wskutek ucisku kanału prawdziwego przez kanał fałszywy, stanowiący dynamiczny typ niedokrwienia. W 80% przypadków tętnice z upośledzonym przepływem odchodzą z kanału prawdziwego. Należy podkreślić, że rozróżnienie mechanizmów niedokrwienia na typ statyczny i dynamiczny odgrywa rolę w wyborze leczenia.

OMÓWIENIE BADAŃ BĘDĄCYCH PRZEDMIOTEM PUBLIKACJI

Pęczkowska M, Januszewicz A, Grzeszczak W, Moczulski D, Janaszek-Sitkowska H, Kabat M, Biederman A, Hendzel P, Prejbisz A, Cendrowska-Demkow I, Zieliński T, Januszewicz M.: The coexistence of acute aortic dissection with autosomal dominant polycystic kidney disease - description of two hypertensive patients. Blood Pressure, 2004;13(5):283-6.

Podstawą do przygotowania powyższej publikacji uwzględnionej w cyklu Osiągnięcia jest moje doświadczenie zdobyte w latach 2005 - 2008 w ramach współpracy z dr hab. med. Iloną Michałowską, lekarzem radiologiem (obecnie Kierownikiem Zakładu Radiologii) oraz z klinicystami z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Kliniki Kardiologii Instytutu Kardiologii w Warszawie, dotyczącej zastosowania metody ultrasonografii dopplerowskiej w ocenie charakteru zmian w obrębie tętnic nerkowych i aorcie brzusznej u chorych po operacyjnym leczeniu rozwarstwienia aorty typu A.

Wyniki badania były przedmiotem pracy doktorskiej dr hab. med. Ilony Michałowskiej pt. „Przydatność metody dopplerowskiej do oceny występowania zmian w tętnicach nerkowych i w aorcie brzusznej u chorych po operacyjnym leczeniu rozwarstwienia aorty typu A”, stanowiącej podstawę do otrzymania w Instytucie Kardiologii w Warszawie stopnia doktora nauk medycznych w 2009 roku.

Badaną grupę stanowiło 59 chorych (średni wiek: 54,3 lat) operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A, które u 46 pacjentów przebiegało z zajęciem aorty brzusznej; grupę odniesienia do oceny tętnic nerkowych i aorty stanowiło 48 chorych (średni wiek: 55,0 lat) z nadciśnieniem pierwotnym.

Przy zastosowaniu metody ultrasonografii dopplerowskiej oceniano miejsce odejścia tętnic nerkowych w stosunku do kanałów rozwarstwienia, obecność zwężenia – rozwarstwienia lub niedrożności tętnicy nerkowej, jak również przepływy wewnątrznerkowe – wskaźnik oporowości RI, pulsacyjności PI, czas przyspieszenia AT oraz wartość przyspieszenia fali skurczowej Acc. Morfologicznie oceniano odejście tętnic nerkowych z poszczególnych kanałów aorty – prawdziwego i rzekomego oraz prędkość w obydwu tętnicach nerkowych, co było pomocne przy różnicowaniu odejścia poszczególnych tętnic kanału prawdziwego lub fałszywego.

Zasługuje na odnotowanie, że ocenę trafności badania dopplerowskiego w wykrywaniu i interpretacji charakteru zmian w obrębie tętnic nerkowych porównywano do obrazów uzyskiwanych w badaniach metodami angiografii rezonansu magnetycznego oraz angiografii tomografii komputerowej.

Przeprowadzone badanie posiada istotne implikacje kliniczne i pozwoliło na ustalenie, że w ocenianej grupie pacjentów z rozwarstwieniem aorty typu A u wysokiego odsetka chorych - 78% - stwierdzono zajęcie aorty brzusznej, u których u 66,7% badanych tętnice nerkowe odchodziły od kanału prawdziwego, natomiast u 22,3% od kanału fałszywego.

Wykazano między innymi, że ocena zgodności badań ultrasonografii dopplerowskiej w porównaniu do metod angiografii MRI lub TK jest wysoka w odniesieniu zwłaszcza do diagnostyki

rozwarstwienia aorty oraz wykrycia niedrożności i zwężenia obydwu tętnic nerkowych, natomiast mniejszą przy ocenie samego rozwarstwienia obydwu tętnic nerkowych.

Stwierdzono ponadto, że chorzy z rozwarstwieniem aorty brzusznej w porównaniu do grupy kontrolnej charakteryzują się szerszym wymiarem aorty, wyższymi wskaźnikami oporowości i pulsacyjności oraz dłuższym czasem narastania przyspieszenia. W odniesieniu do grupy chorych na nadciśnienie pierwotne chorzy po rozwarstwieniu aorty cechowali się mniejszymi wymiarami nerek, niższą wartością przyspieszenia narastania fali przepływu i mniejszą maksymalną prędkością skurczową.

Ponadto zaobserwowano, że kanał odejścia tętnic nerkowych odgrywa ważną rolę w kształtowaniu wartości wskaźnika PI i stężenia kreatyniny w surowicy, a nie pozostaje w związku z wartością wskaźnika RI. Wartości PI dla kanału fałszywego są wyższe niż notowane w kanale prawdziwym, a stężenie kreatyniny w surowicy wykazuje najwyższą wartość, gdy tętnice nerkowe znajdowały się na granicy obydwu kanałów, a najmniejsze, gdy odchodziły z kanału fałszywego. Jest interesujące, że brak istotnej korelacji pomiędzy wskaźnikiem RI a stężeniem kreatyniny w surowicy wskazuje na konieczność zastosowania obydwu parametrów do pełnej oceny charakteru zmian.

W manuskrypcie nr 4 uwzględnionym w cyklu Osiągnięcia przedstawiono charakterystykę dwóch chorych włączonych do przedstawionego powyżej programu, dotyczącego zastosowania metody ultrasonografii dopplerowskiej w ocenie charakteru zmian w obrębie tętnic nerkowych i aorcie brzusznej u chorych po operacyjnym leczeniu rozwarstwienia aorty typu A.

W sposób zamierzony z grupy 59 chorych operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A wyodrębniono, szczegółowo omówiono przebieg kliniczny i poddano dyskusji bardzo rzadkie współistnienie ostrego rozwarstwienia aorty ze zwyrodnieniem wielotorbielowatym nerek na udokumentowanym podłożu genetycznym, które może sprzyjać rozwojowi zmian w ścianie aorty sprzyjającym jej rozwarstwieniu.

Wyniki i wnioski

- W opisanych przypadkach rozwarstwienie aorty typu A objęło aortę brzuszną w jednym przypadku. W obu przypadkach tętnice nerkowe nie zostały objęte rozwarstwieniem, a badanie dopplerowskie potwierdziło prawidłowy przepływ w pniach i gałęziach tętnic nerkowych. W obu przypadkach uzyskano pełną korelację pomiędzy badaniem dopplerowskim a badaniem angio-rezonansu aorty.
- W oparciu o przeprowadzone badania, metoda ultrasonografii dopplerowskiej stanowi przydatne uzupełnienie metody angiografii rezonansu magnetycznego lub angiografii tomografii komputerowej w diagnostyce zmian w aorcie brzusznej i tętnic nerkowych u chorych po przebytych rozwarstwieniu aorty brzusznej – zwłaszcza w ocenie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej, ustalenia charakteru kanału (prawdziwy czy rzekomy) oraz oceny stopnia zaburzeń ukrwienia narządowego w obrębie nerek.
- Ocena przepływów wewnątrznerkowych – a zwłaszcza wskaźnika RI i PI – w omawianej grupie chorych pozwoliła na wykazanie, że kanał odejścia tętnic nerkowych odgrywa ważną rolę w kształtowaniu wartości wskaźnika PI oraz stężenia kreatyniny w osoczu, a nie wpływa na poziom wskaźnika RI. Wartość wskaźnika PI dla kanału fałszywego jest znamienne wyższa niż w przypadku kanału prawdziwego.
- Metoda ultrasonografii dopplerowskiej z oceną przepływów wewnątrznerkowych odgrywa ważną rolę w monitorowaniu stopnia zaburzeń napływu krwi do nerki oraz ocenie stopnia zaburzeń w

odległej obserwacji chorych po przebytych i leczonych operacyjnie ostrym rozwarstwieniu aorty typu A.

Ad D Nadciśnienie wrotne

Nadciśnienie wrotne jest stanem, w którym dochodzi do zwiększenia ciśnienia w żyłę wrotnej powyżej 13 mm Hg (>1,7 kPa). W zależności od przyczyny rozwoju nadciśnienia wrotnego dzielimy je na tzw. blok przedwątrobowy, wątrobowy i pozawątrobowy.

Blok przedwątrobowy jest głównie wynikiem zakrzepicy żyły śledzionowej lub zakrzepicy żyły wrotnej u chorych z czerwonicią prawdziwą, u kobiet zażywających doustne środki antykoncepcyjne, przy ucisku na żyłę wrotną przez guz (np. trzustki), po urazie lub w wyniku zapalenia otrzewnej.

Blok wątrobowy to: blok przedatokowy w pierwotnej marskości żółciowej, chorobie Wilsona, schistomatozie, blok zatokowy w marskości wątroby i zatatokowy w uszkodzeniu polekowym.

Blok pozawątrobowy jest wynikiem upośledzenia odpływu krwi z wątroby, głównie w przebiegu zwężenia lub niedrożności żył wątrobowych (zespół Budd-Chiari), czy w przebiegu przewlekłej niewydolności prawokomorowej.

Najczęstszą przyczyną nadciśnienia wrotnego jest marskość wątroby. Jej przyczyny mogą być różne: między innymi toksyny (w tym alkohol), zakażenia wirusami (szczególnie HBV i HCV), choroby autoimmunologiczne wątroby jak AZW, PBC, PSC oraz choroby metaboliczne.

Niezależnie od przyczyn marskości wątroby w jej przebiegu z powodu zwiększonego ciśnienia w układzie wrotnym dochodzi do powstania krążenia obocznego.

Najczęstsze drogi krążenia obocznego to:

- krążenie wrotno-żołądkowo-przełykowe, z rozwojem żylaków przełyku i dna żołądka
- krążenie okołopępkowe pomiędzy żyłami okołopępkowymi a żyłą nabrzuszną powierzchowną, z rozwojem tak zwanej „głowy Meduzy”
- krążenie pomiędzy żyłami krezkowymi a żyłami odbytu, z rozwojem żylaków odbytu
- krążenie żołądkowo-przeponowo-nadnerczowe i żołądkowo-przeponowo-nerkowe
- anastomozy zaotrzewnowe (Retziusa).

Należy pamiętać, że najbardziej istotnym, zagrażającym życiu powikłaniem marskości i nadciśnienia wrotnego jest krwawienie z żylaków przełyku. U chorych z marskością wątroby żylaki przełyku stanowią przyczynę około 60% przypadków krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego. W momencie rozpoznania marskości wątroby bez żylaków przełyku ryzyko krwawienia w ciągu 2 lat wynosi 2%, w przypadku małych żylaków poniżej 5 mm ryzyko wynosi 12%, a ryzyko krwawienia z dużych żylaków powyżej 5 mm wynosi 30%.

Krwawienia z innych dróg krążenia obocznego są zdecydowanie rzadsze, obserwuje się krwawienia z żylaków odbytu i krwawienia z przekrwionej śluzówki jelita grubego. W obserwacjach pacjentów z różnymi drogami krążenia obocznego zwraca uwagę fakt na ich nierównomierne występowanie, nie zawsze współistniejące z żylakami przełyku. Z tego powodu podjęto próbę oceny dróg krążenia obocznego, zwłaszcza żył przypępkowych, w odniesieniu do żylaków przełyku.

1. Drogi krążenia obocznego w nadciśnieniu wrotnym

Magdalena Januszewicz, Marta Hałaburda-Rola, Inga Pruszyńska-Włodarczyk, Agnieszka Czachór-Zielińska, Olgierd Rowiński: CT evaluation of patent paraumbilical vein and its aneurysm in relation to other portrosystemic collateral channels in patients with liver cirrhosis and portal hypertension.

Polish Journal of Radiology, 2019, przyjęta do druku

Głównym celem podjętej pracy była ocena drogi krążenia obocznego żyłami przypępkowymi. W przebiegu nadciśnienia wrotnego żyły przypępkowe, niewielkie w warunkach fizjologicznych, ulegają istotnemu poszerzeniu, osiągając niekiedy duże rozmiary, dochodzi do powstania żylnych tętniaków. Poszerzone żyły przypępkowe prowadzą krążenie oboczne bezpośrednio z lewej gałęzi żyły wrotnej do krążenia systemowego, zwiększając przepływ w pniu żyły wrotnej. Taki charakter przepływu sugeruje możliwość zmniejszenia napływu do żylaków przełyku poprzez wytworzenie swoistego zespolenia wrotno-systemowego poprzez poszerzoną żyłę przypępkową.

Do badania będącego przedmiotem manuskryptu nr 5 analizą retrospektywną objęto grupę 126 pacjentów z drożną żyłą przypępkową (PUV), u których przeprowadzono badania tomografii komputerowej wątroby i układu wrotnego z powodu obecności nadciśnienia wrotnego. Badania były przeprowadzone w II Zakładzie Radiologii Klinicznej WUM. Badanych pacjentów podzielono na dwie grupy – pacjentów z PUV < 2cm i PUV > 2cm szerokości. Granicę 2cm szerokości przyjęto dla rozpoznania tętniaka żylnego, zgodnie z dostępnym w piśmiennictwie rozpoznaniem tętniaka układu wrotnego. Grupa pierwsza obejmowała 119 pacjentów, druga 7 pacjentów.

Wyniki

Rezultaty uzyskane w całej grupie pacjentów wykazały statystycznie znamienne zależności wieku pacjentów a szerokością żyły przypępkowej (zdecydowanie szersze żyły przypępkowe występowały u pacjentów młodszych). Wykazano znamiennej ujemną korelację pomiędzy ilością łożysk krążenia obocznego a szerokością żyły wrotnej oraz dodatnią korelację pomiędzy szerokością żyły przypępkowej a szerokością żyły wrotnej.

W ocenie grup bez i z tętniakiem PUV wykazano statystycznie znamienne różnice w szerokości żyły wrotnej – w grupie 1 wynosiła ona 14,58mm ($\pm 2,56$ mm), w grupie 2 - 17,29 mm ($\pm 4,15$ mm). Pacjenci z grupy pierwszej byli znamiennej starsi od pacjentów grupy 2 - 55,35 lat ($\pm 12,99$) vs 43,57 lat ($\pm 7,91$). Wyniki potwierdzają fakt, że hemodynamicznie istotna droga krążenia obocznego przez szeroką żyłę przypępkową do krążenia systemowego zwiększa przepływ w żyłę wrotnej, co skutkuje jej poszerzeniem. W ocenianej grupie żylaki przełyku obserwowano u 71 pacjentów. W porównaniu grup z żylakami przełyku i bez żylaków przełyku wykazano statystycznie znamiennej różnicę w szerokości żyły wrotnej i ilości łożysk krążenia obocznego. Średnia szerokość żyły wrotnej u pacjentów z żylakami przełyku wynosiła 14,11mm ($\pm 2,71$), u pacjentów bez żylaków przełyku 15,60 mm ($\pm 2,52$), a ilość łożysk krążenia obocznego 5,75 ($\pm 1,61$) vs 2,58 ($\pm 1,67$).

Wnioski

W przeprowadzonej analizie wykazano, że rozwój nadciśnienia wrotnego w przebiegu marskości wątroby w młodszy wieku może skutkować powstaniem krążenia obocznego przez szerokie żyły przypępkowe i *caput medusae*. Pacjenci z szeroką żyłą wrotną mieli mniej dróg krążenia obocznego i

szersze żyły przypępkowe. Pacjenci z żylakami przełyku mieli więcej dróg krążenia obocznego i węższe żyły wrotne niż pacjenci bez żylaków przełyku.

Mimo tych zależności w przeprowadzonej analizie nie wykazano prewencyjnej funkcji żył przypępkowych w rozwoju żylaków przełyku.

Podsumowując uzyskane wyniki należy zauważyć, że rozwój krążenia obocznego przez żyły przypępkowe i *caput madusae* może występować u pacjentów, u których nadciśnienie wrotne rozwinęło się w młodszym wieku.

Przeprowadzone badania wskazują na konieczność szczególnej, wnikliwej diagnostyki powikłań nadciśnienia wrotnego u osób młodszych oraz ostrożnej oceny szerokości żyły wrotnej w przypadku prognozowania obecności istotnych żylaków przełyku.

2. Leczenie zabiegowe krwawień w przebiegu nadciśnienia wrotnego u chorych po przeszczepieniu wątroby

Przeszyjna wewnątrzwątrobowa przetoka wrotno-systemowa (TIPS) jest uznaną metodą leczenia objawowego nadciśnienia wrotnego u pacjentów oczekujących na przeszczepienie wątroby. Skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania metody TIPS u pacjentów po przeszczepieniu wątroby nie zostały dobrze poznane. Wskazania w obu grupach pacjentów są podobne i obejmują krwawienia z żylaków przewodu pokarmowego, wodobrzusze, wysięk opłucnowy oraz zespół Budd-Chiari. Zabieg polega na wytworzeniu połączenia pomiędzy jedną z żył wątrobowych a gałęzią żyły wrotnej przy użyciu stentu. Implantacji stentu dokonuje się z dostępu przez jedną z żył szyjnych pod kontrolą angiograficzną.

Magdalena Januszewicz, Inga Włodarczyk-Pruszyńska, Krzysztof Milczarek, Katarzyna Rowińska-Berman, Krzysztof Zieniewicz, Tadeusz Wróblewski, Olgierd Rowiński: Przeszyjne wewnątrzwątrobowe zespolenie wrotno-systemowe u dorosłych pacjentów po przeszczepie wątroby - leczenie ratunkowe w stanach zagrożenia życia spowodowanego krwawieniem. Doświadczenie jednego ośrodka na podstawie trzech przypadków i przegląd literatury.

Polish Journal of Surgery, 2019, przyjęta do druku

W manuskrypcie nr 6 uwzględnionym w cyklu Osiągnięcia przedstawiono charakterystykę trzech chorych po przeszczepieniu wątroby, u których wykonanie przezskórnego zespolenia wrotno-systemowego było następstwem nawracających, zagrażających życiu krwawień z żylaków przełyku i przekrwionej śluzówki jelita grubego.

Przyczyną transplantacji u dwóch pacjentów była marskość poalkoholowa wątroby, u jednego pacjenta polekowe uszkodzenie mięszu wątroby. Niezależnie od pierwotnych wskazań do transplantacji ponowne hospitalizacje były spowodowane niewydolnością graftu, rozwojem nadciśnienia wrotnego, pojawieniem się wodobrzusza i krwawieniem z przewodu pokarmowego.

Wyniki

U wszystkich chorych procedura zabiegowa wykonania zabiegu TIPSS przebiegła pomyślnie. Wykonano zespolenia pomiędzy prawą żyłą wątrobową a prawą gałęzią żyły wrotnej. Zabiegi wykonywano pod kontrolą fluoroskopii i ultrasonografii dopplerowskiej. U wszystkich chorych uzyskano dobry efekt obniżenia ciśnienia w układzie wrotnym, a drożność zespolenia została potwierdzona w obrazie angiograficznym i dopplerowskim. Po zabiegu stan kliniczny pacjentów (bardzo ciężki w

momencie podjęcia leczenia) uległ stabilizacji i nie notowano dalszych epizodów krwawień.

W jednym przypadku uzyskany dobry efekt kliniczny zabiegu pozwolił na przeniesienie pacjenta do ośrodka macierzystego. W dwóch pozostałych przypadkach, mimo powodzenia zabiegu i uzyskania doraźnej kontroli nad zagrażającym krwawieniem, w przebiegu niewydolności graftu i rozwoju niewydolności wielonarządowej doszło do zgonu pacjentów.

Wnioski

Należy podkreślić, iż TIPS u pacjentów po przeszczepieniu wątroby nie jest zabiegiem leczniczym, a jedynie wykonywanym doraźnie, w stanach zagrożenia życia. Z tego względu powinien być traktowany jako pomost do dalszej terapii, w tym ewentualnej retransplantacji.

Według doniesień, skuteczność metody TIPS w leczeniu powikłań nadciśnienia wrotnego w grupach pacjentów przed i po przeszczepieniu wątroby, wydaje się być porównywalna.

Całkowite lub znaczące ustąpienie wodobrzusza osiąga się w ok. 50-90% przypadków (w zależności od ośrodka i od standardów oceny ustąpienia wodobrzusza określonych dla wybranego ośrodka), a częstość nawrotów krwawienia z żyłaków przełyku zmniejsza się; lecz zbyt mała ilość pacjentów we wszystkich opracowaniach nie pozwala na wyciągnięcie konkretnych wniosków.

Jednocześnie w większości prac autorzy podkreślają brak istotnego wpływu zabiegu TIPS na wydłużenie okresu przeżycia u pacjentów po przeszczepieniu wątroby, co może mieć związek z zaawansowaniem niewydolności graftu oraz złym stanem ogólnym w chwili wykonywania zabiegu.

Według największej znalezionej w literaturze metaanalizy, dotyczącej pacjentów po zabiegu TIPS na przeszczepionej wątrobie, przeprowadzonej na 213 pacjentach przeżycie jednoroczne pacjentów po operacji TIPS w wątrobie przeszczepionej wynosiło zarówno dla pacjentów, którzy przeszli retransplantację, jak i pacjentów, którzy nie zostali jej poddani, 53%. Jednoroczne przeżycie bez retransplantacji wynosiło 41%. 11% pacjentów zmarło w ciągu 30 dni od przeprowadzenia zabiegu TIPS. Metoda ta wydaje się znajdować uzasadnienie jako swoisty pomost do planowanej retransplantacji lub jako leczenie z wyboru u pacjentów zdyskwalifikowanych do ponownego przeszczepu.

3.4 OMÓWIENIE WYKORZYSTANIA WYNIKÓW CYKLU PUBLIKACJI

Wykorzystanie wyników badań z przedstawionego cyklu publikacji może obejmować:

A . Rozszerzenie diagnostyki u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym

Przeprowadzone badania dają szansę na modyfikację dotychczasowego postępowania z chorymi na oporne nadciśnienia tętnicze w odniesieniu do chorób i stanów współistniejących, oceny stopnia stosowania się do zasad leczenia hipotensyjnego oraz oceny wybranych powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego.

Badanie M. Januszewicz będące przedmiotem publikacji w czasopiśmie *Kardiologia Polska* wskazują na celowość rozszerzenia diagnostyki chorych na oporne nadciśnienie tętnicze i szerszej oceny subklinicznych powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego.

Dotychczas przeprowadzone badania dostarczyły ważnych klinicznie argumentów, że chorzy na oporne nadciśnienie tętnicze charakteryzują się częstszym i bardziej nasilonym rozwojem subklinicznych i jawnych klinicznie powikłań narządowych oraz - co jest z tym związane - odznaczają się znamienne

wyższym ryzykiem wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych w porównaniu do osób ze skutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym.

Podsumowując czynniki wpływające na podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe, dotychczasowe badania kliniczne wskazują na stany kliniczne o udokumentowanym związku z opornym nadciśnieniem tętniczym, do których zalicza się obok choroby wieńcowej czy chorób tętnic obwodowych również przerost mięśnia serca oraz albuminurię.

Dlatego uzasadnione jest poszukiwanie i ocena innych wskaźników i parametrów opisujących funkcje i strukturę serca oraz nerek, które mogą być przydatne w pogłębionej ocenie chorych na prawdziwie oporne nadciśnienie tętnicze.

B. Ustalenie miejsca angiografii tomografii komputerowej i ultrasonografii dopplerowskiej w diagnostyce chorych na dysplazję włóknisto-mięśniową

Opracowanie w ramach polsko-francuskiej współpracy w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie i rozpoczęcie w styczniu 2015 roku pierwszego w Polsce programu badań ARCADIA-POL oceniającego układ naczyniowy pozwala na prześledzenie, czy FMD ma charakter uogólnionej arteriopatii.

Badania M. Januszewicz w ramach programu ARCADIA-POL odegrały ważną rolę w przedstawieniu charakteru i częstości występowania poszczególnych typów zmian naczyniowych w przebiegu FMD w relacji do obrazu klinicznego, profilu ciśnienia tętniczego oraz subklinicznych powikłań narządowych. Ważnym kierunkiem badań było też prześledzenie postulowanego związku pomiędzy faktem palenia tytoniu a typem zmian i powikłaniami naczyniowymi w przebiegu FMD, jak również relacji do subklinicznych powikłań narządowych w obrębie serca, tętnic i nerek u chorych z FMD włączonych do badania ARCADIA-POL.

Podsumowując, badania te odgrywają istotną rolę w ujednoczeniu radiologicznej oceny i charakterystyki chorych na FMD w naszym kraju i poszerzenia wiedzy o tej tak ważnej przyczynie nadciśnienia tętniczego i poważnych powikłań naczyniowych i narządowych.

C. Rozszerzenie diagnostyki u chorych z zaburzeniami perfuzji nerek wywołanymi rozwarstwieniem aorty

Przeprowadzone badania dają szansę na modyfikację dotychczasowego postępowania z chorymi z zaburzeniami perfuzji nerek wywołanymi rozwarstwieniem aorty. Badanie M. Januszewicz będące tematem publikacji w *czasopiśmie Blood Pressure* wskazuje na celowość uzupełnienia i rozszerzenia diagnostyki w tej grupie chorych o metodę ultrasonografii dopplerowskiej - stanowi bowiem przydatne uzupełnienie metody angiografii rezonansu magnetycznego lub angiografii tomografii komputerowej w diagnostyce zmian w aorcie brzusznej i tętnicach nerkowych u chorych po przebytych rozwarstwieniu aorty brzusznej - zwłaszcza w ocenie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej, ustalenia charakteru kanału (prawdziwy czy rzekomy) oraz oceny stopnia zaburzeń ukrwienia narządowego w obrębie nerek.

Metoda ultrasonografii dopplerowskiej z oceną przepływów wewnątrznerkowych odgrywa ważną rolę w monitorowaniu stopnia zaburzeń napływu krwi do nerki oraz ocenie stopnia zaburzeń w odległej obserwacji chorych po przebytych i leczonych operacyjnie ostrym rozwarstwieniu aorty typu A.

D. Rozszerzenie diagnostyki i leczenia zabiegowego u chorych z nadciśnieniem wrotnym

Przeprowadzone badania, będące tematem publikacji w Polish Journal of Radiology, wskazują na różnorodność obrazu krążenia obocznego w przebiegu nadciśnienia wrotnego.

Uzyskane wyniki wskazują na istotne znaczenie wieku pacjentów w momencie rozwoju choroby, co może rzutować na przebieg choroby i rozwój powikłań naczyniowych nadciśnienia wrotnego w postaci krążenia obocznego.

Przeprowadzana rutynowo diagnostyka tomografii komputerowej pozwala na ocenę obecności żyłaków przełyku, ich współistnienia z innymi drogami krążenia obocznego i ocenę rzadkich powikłań naczyniowych nadciśnienia wrotnego, jak tętniaki w układzie wrotnym i spływie krążenia obocznego.

W przypadku krwawień z żyłaków przełyku u pacjentów po przeszczepieniu wątroby możliwość wykonania doraźnego zabiegu zespolenia wrotno-systemowego pozwala na stabilizację stanu pacjenta. Mimo, że uznanym leczeniem powikłań niewydolności graftu jest retransplantacja, to interwencje doraźne (TIPS) w zapobieganiu krwawienia z żyłaków przełyku pozwalają na przedłużenie czasu oczekiwania na kolejny zabieg transplantacji.

3.5 PODSUMOWANIE DOROBKU NAUKOWEGO

Prace w czasopismach z IF:

- przed uzyskaniem doktoratu: 1 praca oryginalna (IF 0,637; MSWiN 59)
- po uzyskaniu doktoratu: 18 prac oryginalnych, 7 prac kazuistycznych i 2 prace poglądowe (łącznie impact factor 64,442 , MSWiN 679,5), w tym 4 prace oryginalne w cyklu (impact factor 8,574 ; MSWiN 68)

Łącznie prace w czasopismach z IF:

- 19 prac oryginalnych
- 7 prac kazuistycznych
- 2 prace poglądowe
- 1 list do redakcji

Łącznie prace w czasopismach bez IF:

- 14 prac oryginalnych
- 9 prac kazuistycznych
- 9 prace poglądowe

Łączna liczba prac:

- 33 prac oryginalnych
- 16 prac kazuistycznych
- 11 prac poglądowych

łącznie IF 65,079 (publikacje) + 2,637 (list do redakcji); cytowania 609 Index Hirsha 9.

łącznie punktacja MNiSW – 738,5 pkt.

Autorskie i wieloautorskie monografie/podręczniki:

Autorstwo monografii lub podręcznika – 0

Redaktor wieloautorskich monografii – 2

Rozdziały w podręcznikach – 33

3.6 TEMATYKA BADAŃ NAUKOWYCH

1. Badania w dziedzinie nadciśnienia naczyniowo-nerkowego

a. Wprowadzenie metody dopplerowskiej do badań klinicznych w dziedzinie nadciśnienia naczyniowo-nerkowego

Od początku lat dziewięćdziesiątych w II Zakładzie Radiologii Klinicznej WUM wraz z profesorem Grzegorzem Małkiem podjęłam badania nad oceną przydatności metody ultrasonografii dopplerowskiej w diagnostyce zmian w tętnicach nerkowych. Głównym kierunkiem badań, należącym do pionierskich w Polsce, było prześledzenie możliwości ultrasonografii dopplerowskiej w rozpoznawaniu obecności i stopnia zwężenia tętnicy nerkowej w przebiegu miażdżycy i dysplazji włóknisto – mięśniowej. Badania doprowadziły do wprowadzenia tej metody do praktyki klinicznej u chorych z nadciśnieniem naczyniowo – nerkowym. Umożliwiły one również ocenę stopnia zwężenia tętnic nerkowych w relacji do stopnia ciężkości nadciśnienia tętniczego, chorób współistniejących i stopnia wydolności nerek.

Rozwój moich badań nad metodą ultrasonografii dopplerowskiej umożliwił również diagnostykę innych zmian w tętnicach nerkowych – jak tętniak, przetoka tętniczo-żylna, zmiany pourazowe i inne. Należy podkreślić, że opracowanie kryteriów oceny tętnic nerkowych w ultrasonografii dopplerowskiej znalazło miejsce w rodzimych wytycznych w zastosowaniu metody w diagnostyce tętnic nerkowych, zwłaszcza umożliwiły nieinwazyjną diagnostykę nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Współpraca z klinikami chirurgii i zakładami badawczymi Uniwersytetu Warszawskiego zaowocowały pierwszym w kraju podręcznikiem omawiającym problemy kliniczne nadciśnienia naczyniowo-nerkowego (*Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe. Patogeneza, diagnostyka, leczenie.* – Wydawnictwo Naukowe PWN, 1995).

Dalszy rozwój badań nad ultrasonografią dopplerowską umożliwił opracowanie kryteriów do oceny subklinicznych zmian w ocenie krążenia wewnątrznerkowego w relacji do innych powikłań narządowych w obrębie serca i naczyń obwodowych.

b. Badania nad dysplazją włóknisto-mięśniową tętnic:

Od 2015 roku w Klinice Nadciśnienia Tętniczego w ramach polsko-francuskiej współpracy (Hopital Georges Pompidou w Paryżu) realizowany jest projekt mający na celu przedstawienie charakterystyki klinicznej i oceny powikłań w układzie sercowo-naczyniowym chorych na dysplazję włóknisto – mięśniową tętnic. Opis prowadzonych badań przedstawiono w osiągnięciu.

c. Badania nad obecnością powikłań narządowych i współistnienia innych patologii naczyniowych u chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej:

Prospektywne prace prowadzone we współpracy z Kliniką Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii, dotyczące częstości występowania zwężenia tętnic nerkowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową, a także wpływu obecności zwężenia tętnic nerkowych na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, których efektem są publikacje, m.in. w *Journal of Hypertension* (2007), *Thrombosis Research* (2003), *Blood Pressure Research* (2010) i *American Journal of Hypertension* (2007).

d. Badania nad innymi postaciami chorób tętnic nerkowych i nerek powodujących lub współistniejących z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym:

W wieloletnich pracach prowadzonych do tej pory w II Zakładzie Radiologii Klinicznej WUM i w Klinice Nadciśnienia IK skupiałam się na ocenie złożonych patologii naczyniowych, jak tętniaki tętnic nerkowych, przetoki tętniczo-żylny, malformacje naczyniowe w przebiegu urazów i innych chorób oraz rozwarstwienie aorty i tętnic nerkowych. Badania obejmowały zarówno diagnostykę dopplerowską i angio-TK, jak i angiografię oraz zabiegi interwencyjne. Prace te doprowadziły do wprowadzenia metod leczenia wewnątrznaczyniowego opisanych patologii do rutynowego postępowania leczniczego w opisanych przypadkach klinicznych.

e. Badania nad nową patologią tętnic nerkowych

W 2012 roku w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie hospitalizowana była 47-letnia chora z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością nerek oraz hiperurykemią, u której badania obrazowe wskazywały na obustronnie istotnie bardzo wąskie tętnice nerkowe. Pogłębiona diagnostyka oraz oparcie się na obrazie klinicznym i wywiadzie rodzinnym zapoczątkowały trwające 3 lata badanie nad nową patologią tętnic nerkowych o postulowanym podłożu genetycznym i związku z hiperurykemią, rozwojem nadciśnienia tętniczego i niewydolności nerek. Badaniami objęto następnie trzy pokolenia – łącznie 39 członków rodziny chorej zamieszkujących w Polsce rejon Mazowsza oraz w Niemczech region Nadrenii Północnej Westfalii, u których w ramach Polsko-Niemieckiego zespołu badawczego przeprowadzono między innymi ocenę kliniczną z uwzględnieniem profilu ciśnienia tętniczego, diagnostykę obrazową nerek i tętnic nerkowych oraz diagnostykę biochemiczną i hormonalną. U 26 osób przeprowadzono badania genetyczne. U 11 członków rodziny wykazano nową mutację P236R (c.707C>G) genu uromoduliny wskazującą na rodzinnie występującą torbielowatość rdzenia nerek typu 2 związaną z mutacją genu uromoduliny (uromodulin – associated kidney disease, UAKD). Badanie pozwoliło na wyodrębnienie nowej patologii tętnic nerkowych o etiologii nie-miażdżycowej, charakteryzującej się u dorosłych członków badanej rodziny obustronnym występowaniem tętnic nerkowych o istotnie zmniejszonej szerokości i istotnie wąskich na całym przebiegu naczynia. Na podstawie opisanych badań przedstawiono pierwszy w literaturze światowej opis tej patologii. Publikacja pt: *Smaller caliber renal arteries are a novel feature of uromodulin-associated kidney disease. Kidney International*, (2015) została nagrodzona nagrodą Fundacji Kościuszkowskiej za najlepszą publikację w czasopiśmie medycznym rangi światowej w języku angielskim. Badanie dało podstawy do ustalenia związku pomiędzy obustronnym występowaniem tętnic nerkowych

o istotnie zmniejszonej szerokości i wąskich na całym przebiegu naczynia a mutacją P236R (c.707C>G) genu uromoduliny. Można postulować związek pomiędzy nowo wykrytą patologią tętnic nerkowych, a rozwojem hiperurykემii, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności nerek w przebiegu UAKD.

2. Badania w dziedzinie innych postaci nadciśnienia wtórnego

Nadciśnienie tętnicze spowodowane guzem chromochłonnym:

Retrospektywne i prospektywne prace prowadzone w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, w tym w ramach projektów realizowanych ze środków KBN, MNiSW, NCN, Instytutu Kardiologii i Unii Europejskiej (6 Program Ramowy). Prace dotyczą badań diagnostycznych w zakresie ultrasonografii, tomografii komputerowej i PET-CT dla nieinwazyjnej oceny guzów endokrynych będących przyczyną nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza rzadkich postaci genetycznie uwarunkowanych zespołów chorobowych. Wyniki tych prac zostały ujęte między innymi w publikacjach: *Phaeochromocytoma in a 86-year-old patient presenting with reversible myocardial dysfunction. Blood Pressure (2011)* i w pracy *A single-centre experience of the implementation of adrenal vein sampling procedure: the impact on the diagnostic work-up in primary aldosteronism, Kardiologia Polska (2017)*.

3. Oporne nadciśnienie tętnicze

a. Badania kliniczne w dziedzinie nadciśnienia opornego

Prospektywne prace prowadzone w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, w ramach projektu MNiSW, dotyczące aspektów klinicznych i przyczyn oporności nadciśnienia tętniczego – program RESIST-POL. Badania pozwoliły na przedstawienie charakterystyki chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym (*Journal of Human Hypertension*), ocenę wpływu współistnienia OBS na strukturę i funkcję serca u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym (*American Journal of Hypertension, Sleep Medicine, Hypertension Research*), a także ocenę stopnia nie stosowania się do zaleceń za pomocą oceny stężenia leków hipotensyjnych we krwi we współpracy z Instytutem Ekspertyz Sądowych w Krakowie (*Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*).

b. Leczenie zabiegowe opornego nadciśnienia tętniczego:

Prospektywne badania oceniały efekt hipotensyjny różnych metod leczenia interwencyjnego opornego nadciśnienia tętniczego, a zwłaszcza metody denerwacji nerek. Od 2008 roku realizowano wspólnie z Kliniką Choroby Wieńcowej i Angiologii Interwencyjnej Instytutu Kardiologii programy oceniające skuteczność hipotensyjną zabiegów denerwacji nerek we wpływie na wysokość ciśnienia tętniczego w obserwacji odległej. Podjęto również badania nad wpływem omawianej metody na kliniczny przebieg obturacyjnego bezdechu sennego u chorych na oporne nadciśnienie tętnicze, wykazując w

badaniu pilotażowym potencjalnie korzystny wpływ denerwacji nerek między innymi na polisomnograficzne parametry OBS oraz wysokość ciśnienia tętniczego - wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie *Hypertension*. Następnie zagadnienie to rozwinęto w ramach grantu NCN na znacząco większej grupie chorych, wykazując w badanej grupie chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z OBS poddanych zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych istotne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach klinicznych w obserwacji 3-miesięcznej oraz 6-miesięcznej w porównaniu z grupą kontrolną (główny punkt końcowy badania). W przeprowadzonym badaniu wykazano korzystny wpływ denerwacji tętnic nerkowych na przebieg kliniczny OBS wyrażający zmniejszeniem stopnia nasilenia OBS w badaniu polisomnograficznym.

4. Badania we współpracy z Kliniką Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM:

Od początku lat dziewięćdziesiątych w II Zakładzie Radiologii Klinicznej WUM brałam udział w wprowadzaniu metod radiologii zabiegowej do leczenia guzów wątroby. Pierwsze w kraju prace nad chemoembolizacją guzów wątroby pozwoliły na uznanie wewnątrznaczyniowego leczenia jako istotnego uzupełnienia metod chirurgicznych i w przypadkach nieoperacyjnych jako jedyne, możliwe do zastosowania leczenia pozwalającego na redukcję masy guza i aktualnie jako wstęp do przezskórnej ablacji. Innym tematem wprowadzonych w tamtym okresie badań jest nadciśnienie wrotne. Wprowadzone w początku lat dziewięćdziesiątych metody przezskórnego wytwarzania przetok wrotnoczych (TIPS) pozwoliły na skuteczne leczenie doraźne krwotoków z żyłaków przełyku i umożliwiły bezpieczne leczenie pacjentów przed transplantacją wątroby. Jedną z pierwszych publikacji w tej dziedzinie w piśmiennictwie to publikacja autorstwa *O. Rowiński, M. Jaworski, M. Januszewicz, T. Wróblewski, B. Michałowicz, B. Pruszyński: Wewnątrzwątrobowe przetoki wrotno-systemowe wytwarzane z dostępu przez żyłę szyjną wewnętrzną. Technika i wstępne wyniki. Polski Przegląd Radiologiczny. 1997.*

Prace są prowadzone do dnia dzisiejszego, a zastosowanie metody przezskórnego wytwarzania przetok rozszerzono o pacjentów po przeszczepie wątroby.

Wyniki tych prac zostały ujęte między innymi w autoreferacie i innych pracach opisanych w dorobku.

5. Ocena przydatności elastografii USG w ocenie powikłań narządowych u pacjentów z chorobami nerek i wątroby – prace prowadzone od 2013 roku

Obrazowanie elastograficzne jest nową techniką obrazowania, pozwalającą na ocenę sztywności tkanki poprzez pomiar odkształcenia tkankowego w odpowiedzi na aplikację zewnętrznej siły. Aktualnie stosowane są trzy techniki elastografii ultrasonograficznej: elastografia obrazująca odpowiedź tkankową na bezpośredni ucisk, elastografia obrazująca kolorowym Dopplerem ruch tkanek pod wpływem impulsu wibracyjnego oraz elastografia obrazująca elastyczny model środowiska tkankowego na tle osłabienia penetracji fali ultradźwiękowej.

O ile technika stosująca bezpośredni ucisk na tkanki ma zastosowanie w ocenie narządów położonych powierzchownie, to dwie pozostałe techniki pozwalają na ocenę i różnicowanie zmian narządowych w obrębie struktur położonych głęboko, głównie w obrębie jamy brzusznej.

Aktualnie rozpoczęto szeroko zaplanowane badania dotyczące analizy elastograficznej miększu nerek w wybranych sytuacjach klinicznych.

a. Elastografia u pacjentów z niewydolnością nerek

Wstępnie wybrano grupy pacjentów z niewydolnością nerek, u których była wykonywana biopsja diagnostyczna nerki w celu określenia przyczyny niewydolności, zwłaszcza w grupie pacjentów z kłębuszkowym zapaleniem nerek (praca w pierwszym etapie zakończona doniesieniami na Europejskim i Polskim Kongresie Radiologicznym).

b. Elastografia w ocenie nerki przeszczepionej

Celem pracy jest poszukiwanie skutecznej i bezinwazyjnej metody diagnostyki przyczyny pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej, która daje szansę poprawienia odległych wyników leczenia schyłkowej niewydolności nerek. Analiza mechanicznej podatności tkanki na odkształcenie, związanej między innymi z jej zwłóknieniem, wykorzystywana w elastografii USG (eUSG) w połączeniu z klasycznymi technikami ultrasonograficznymi może być w przyszłości wykorzystywana do oceny nerki przeszczepionej. Na obecnym poziomie wiedzy nie można jednoznacznie określić, czy istnieje istotna z punktu widzenia klinicznego zależność pomiędzy danymi uzyskiwanymi podczas eUSG, a wynikami badań biopsyjnych i funkcją nerki przeszczepionej. W badaniu podjęta będzie próba oceny takich zależności.

c. Prace eksperymentalne dotyczące elastografii fantomów nerkowych

Prace eksperymentalne nad fantomami nerkowymi miały na celu próbę oceny dokładności pomiarów nerek w zależności od głębokości położenia nerki i grubości jej warstwy mięsistej. Wyniki pracy wskazywały na istotną dokładność pomiarów w sytuacji głębokości pomiarowej < 7cm i objęcia bramką pomiarową tkanki nerkowej w zakresie > 75% objętości pomiarowej. Wyniki pracy pt. *Acoustic radiation force impulse imaging of kidneys - a phantom study* zostały opublikowane w *Journal of Ultrasonography* w 2016r.

d. Badania elastograficzne u chorych z chorobą Wilsona

W tej grupie rozpoczęto prace nad zmianami elastyczności miększu wątroby i nerek. Materiał we współpracy z Kliniką Gastroenterologii WUM i Kliniką Neurologii IPiN aktualnie w opracowaniu.

Magdalena Jankiewicz