

lek. Łukasz Artyszuk

**Ocena ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-
naczyniowych, nerkowych i zgonów u pacjentów z
ultrasonograficznymi cechami zwężenia tętnicy nerkowej**

**Streszczenie rozprawy na stopień naukowy
doktora nauk medycznych w zakresie medycyny**

Promotor: dr hab. n. med. Cezary Szmigielski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Bartosz Symonides

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2018

Streszczenie

Wstęp: Zwężenie tętnicy nerkowej (RAS) jest główną przyczyną nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, które jest jedną z najczęstszych postaci nadciśnienia wtórnego o usuwalnej przyczynie. Obecność zwężenia w tętnicy nerkowej może być przyczyną nie tylko nadciśnienia tętniczego, ale także niewydolności nerek, oraz nawracających epizodów obrzęku płuc. W sytuacjach klinicznych z istotnym podejrzeniem choroby tętnic nerkowych w celu ustalenia tego rozpoznania zaleca się jako pierwszą metodę obrazową, badanie USG metodą dopplera (DUS). Nadal istnieje wiele niejasności i problemów w postępowaniu klinicznym u pacjentów z RAS. Celem pracy jest ocena ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, częstości leczenia nerkozastępczego oraz śmiertelności u pacjentów z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej, określonego podczas badania ultrasonograficznego tętnic nerkowych z obrazowaniem metodą dopplera (CDU).

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano wszystkich kolejnych pacjentów, którym wykonano badanie ultrasonograficzne tętnic nerkowych z obrazowaniem metodą dopplera (CDU) w referencyjnym szpitalu uniwersyteckim. Zakwalifikowani pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy badane oraz grupę kontrolną w zależności od wyniku CDU. Za kryterium podziału na grupy przyjęto wartość wskaźnika RAR. Do grupy badanej z istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej (S-RAS, *significant renal artery stenosis*) włączono pacjentów ze wskaźnikiem RAR równym lub wyższym niż 3,5 w co najmniej jednej tętnicy nerkowej oraz pacjentów z ultrasonograficznymi cechami niedrożności jednej z tętnic nerkowych. Do grupy z nieistotnym zwężeniem tętnicy nerkowej (N-RAS, *non significant renal artery stenosis*) zakwalifikowano chorych ze wskaźnikiem RAR powyżej 1, ale mniejszym od 3,5, w co najmniej jednej tętnicy nerkowej. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, u których wskaźnik RAR był mniejszy lub równy 1 w obu tętnicach nerkowych.

Wyniki: Badanie zostało przeprowadzone w grupie 2059 pacjentów w wieku od 14 do 95 lat, średnia wieku wynosiła 51,7 lata ($\pm 18,2$). Wśród zbadanych 2059 pacjentów kobiety stanowiły 49,3% osób (1016), mężczyźni 50,7% (1043). U osób bez zwężenia wynosiła 49,2 lat ($\pm 18,3$), w grupie S-RAS 58,7 lat ($\pm 15,5$), w grupie N-RAS 60,9 lat ($\pm 15,2$). Istotne zwężenie lub niedrożność tętnicy nerkowej stwierdzono u 112 osób (5,4%), natomiast u 313 osób (15,2%) stwierdzono zwężenie tętnicy nerkowej oszacowane jako nieistotne hemodynamicznie, u 1634 pacjentów (79,4%) nie stwierdzono cech zwężenia tętnicy nerkowej. W grupie pacjentów zakwalifikowanych do S-RAS znalazło się 27 osób (1,3%) z cechami niedrożności jednej z tętnic nerkowych, 15 (0,7 %) z obustronnym zwężeniem oraz dwóch pacjentów z niedrożnością tętnicy nerkowej do jedynej nerki. W grupie N-RAS cechy zwężenia obustronnego stwierdzono u 157 pacjentów. Pojedynczą nerkę zaobserwowano w sumie u 57 pacjentów (2,8 %). Istotne zwężenie tętnicy nerkowej stwierdzono u 67 (6,6%) kobiet, nieistotne wśród 202 (19,9%), analogicznie wśród mężczyzn odpowiednio było to 45 (4,3%) i 67 (6,4%). W grupie pacjentów zarówno z S-RAS jak i N-RAS większość stanowiły kobiety, odpowiednio (67 vs. 45) oraz (202 vs. 111). W

grupie kontrolnej więcej było mężczyzn (887 vs. 747). Pacjenci z N-RAS w porównaniu z grupą bez zwężenia charakteryzowali się większą średnią wartością RRI z obu nerek (0,68 vs. 0,64, $p < 0,001$) oraz mniejszą średnią długością obu nerek (KL 107,8 mm vs. 112,5 mm, $p < 0,001$). Pacjenci z S-RAS w porównaniu z grupą bez zwężenia charakteryzowali się większą wartością RRI (0,69 vs. 0,65, $p < 0,01$), dłuższym AT (0,05 sec vs. 0,03 sec, $p < 0,001$) oraz mniejszą KL (102 mm vs. 112,5 mm, $p < 0,001$). Analizowano także wartości parametrów z CDU stwierdzonych w nerce z większym zwężeniem w każdej z grup. W porównaniu z grupą kontrolną w grupie N-RAS wykazano wyższą wartość RRI (0,68 vs. 0,64, $p < 0,001$) oraz mniejszą KL (108 mm vs. 112,5 mm, $p < 0,001$). W grupie S-RAS stwierdzono natomiast dłuższy AT (0,06 sec vs. 0,03 sec, $p < 0,001$) oraz także mniejszą KL (95 mm vs. 112,5 mm, $p < 0,001$). Otrzymane dane z NFZ dotyczące przyczyn hospitalizacji wykazały 465 hospitalizacji z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych i nerkowych takich jak: niewydolność krążenia (133 hospitalizacje), ostry zespół wieńcowy (111 hospitalizacji), udar (80 hospitalizacji) oraz nadciśnienie tętnicze (114 hospitalizacji). Pacjenci z N-RAS w porównaniu z grupą kontrolną charakteryzowali się częstszymi hospitalizacjami z powodu udaru. W grupie N-RAS, liczącej 313 osób, udar stwierdzono u 7% chorych u których wystąpiły 22 hospitalizacje z tego powodu, a w grupie kontrolnej liczącej 1634 osoby, udar wystąpił u 3% pacjentów i wywołał 49 hospitalizacji (7,0% vs. 3,0%; HR 1,77; 95%CI 1,05-2,97; $p = 0,032$). Analiza pozostałych przyczyn hospitalizacji nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą z N-RAS a grupą kontrolną. W grupie pacjentów z S-RAS wykazano wystąpienia większej liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca w porównaniu z grupą kontrolną. W grupie S-RAS liczącej 112 osoby, stwierdzono 18 hospitalizację z tego powodu a w grupie kontrolnej, liczącej 1634 osoby, stwierdzono 85 hospitalizacji (16,1% vs. 5,2%; HR 2,19; 95%CI 1,32-3,65; $p = 0,002$). Analiza pozostałych przyczyn hospitalizacji nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupą z S-RAS a grupą kontrolną. Wśród badanych pacjentów uzyskano dane o przeprowadzeniu łącznie 113 analizowanych zabiegów i procedur medycznych. Wykazano wykonanie procedury leczenia nerkozastępczego u 34 osób oraz zabiegu przezskórnej angioplastyki tętnicy wieńcowej u 79 pacjentów. W grupie pacjentów z N-RAS nie stwierdzono większej liczby wykonanych procedur. Istotnych różnic nie było także przy porównaniu częstości wykonanych zabiegów PTCA. W grupie pacjentów z S-RAS stwierdzono wykonanie większej częstości procedur RRT w porównaniu z grupą kontrolną, w procentach wynoszącą 5,4%, co odpowiadało 6 procedurom, w porównaniu z 1,5%, co odpowiadało 25 procedurom (5,4% vs. 1,5%; HR 2,97; 95%CI 1,20-7,34; $p = 0,019$). Natomiast analiza liczby wykonanych zabiegów PTCA nie wykazała różnic istotnych statystycznie. Otrzymane dane z NFZ wykazały wystąpienie 120 zgonów wśród wszystkich pacjentów. W tym 71 zgonów wystąpiło w grupie kontrolnej oraz 22 zgony miały miejsce w grupie z istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej (S-RAS) i 27 zgonów wystąpiło w grupie z nieistotnym zwężeniem tętnicy nerkowej (N-RAS). Porównanie z grupą kontrolną po wyłączeniu wpływu wieku i płci wykazało istotnie statycznie większą częstość wystąpienia zgonu w grupie pacjentów z S-RAS w porównaniu z grupą kontrolną

(19,6% vs. 4,3%; HR 3,08; 95%CI 1,91-4,98; $p < 0,001$). Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy pomiędzy grupą N-RAS a grupą bez RAS.

Wnioski:

1. W dużej polskiej grupie pacjentów częstość występowania istotnego zwężenia tętnicy nerkowej na podstawie badania ultrasonograficznego ($RAR \geq 3,5$) wynosi 5,4% a zwężenia nieistotnego hemodynamicznie ($1 < RAR < 3,5$) wynosi 15,2%.
2. Pacjenci z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnicy nerkowej stwierdzonym na podstawie badania ultrasonograficznego charakteryzują się większą śmiertelnością w porównaniu z pacjentami bez zwężenia.
3. Pacjenci z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnicy nerkowej stwierdzonym na podstawie badania ultrasonograficznego, mają wyższe ryzyko nasilenia niewydolności serca.
4. U pacjentów z istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej wykazano częstsze wykonywanie procedury leczenia nerkozastępczego. W grupie pacjentów z ultrasonograficznymi cechami nieistotnego hemodynamicznie zwężenia tętnicy nerkowej stwierdzono większe ryzyko wystąpienia udaru mózgu.
5. Nie stwierdzono różnic w częstości hospitalizacji z powodu ostrego zespołu wieńcowego i nadciśnienia tętniczego w żadnej z badanych grup w porównaniu z pacjentami bez zwężenia tętnicy nerkowej.
6. Obecność ultrasonograficznych cech zwężenia, nawet nieistotnego, w tętnicy nerkowej może być istotnym wskaźnikiem zmian miażdżycowych w innych tętnicach.
7. U wszystkich pacjentów ze zmianami w tętnicach nerkowych, nawet u osób z nieistotnym zwężeniem tętnicy nerkowej stwierdzonym w badaniu ultrasonograficznym, należy intensyfikować leczenie ukierunkowane na prewencję i zmniejszenia ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, a także ograniczenie dalszej progresji zmian miażdżycowych.
8. Stwierdzenie zmian miażdżycowych w dużych tętnicach obwodowych takich jak tętnice nerkowe, wskazuje na zagrożenie istotnymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi dotyczącymi nie tylko zaopatrywanego narządu, takiego jak nerki ale wskazuje również na zwiększenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, szczególnie takich jak epizody nasilenia niewydolności serca, udaru mózgu, oraz wskazuje na zagrożenie wyższą śmiertelnością.
9. Stwierdzenie zmian miażdżycowych w tętnicach nerkowych można uważać za jeden ze wskaźników ryzyka sercowo-naczyniowego.
10. Prewencja, rozpoznawanie i leczenie miażdżycy tętnic obwodowych, w tym miażdżycowego zwężenia tętnic nerkowych jest ważnym elementem opieki nad pacjentami z chorobami sercowo-naczyniowymi.

2451702

LUKASZ ARTYSZUK
specjalista chorób wewnętrznych
HIPERTENSJOLOG
certyfikat USG D

Lukasz Artyszuk
ATC... n. mod B...
KARDIOLOG

Cezary A. Szmigiel
Dr hab. n. med. CEZARY A. SZMIGIELSKI
specjalista chorób wewnętrznych
Kardiolog
2171983