

# Przewlekła niedokrwienna choroba nerek — opis przypadku

Elżbieta Marcinkowska, Jacek Manitius

Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy, Collegium Medicum UMK w Toruniu

**W niniejszym artykule przedstawiono przypadek występowania miażdżycy tętnic nerkowych u 73-letniego pacjenta z przewlekłą chorobą nerek.**

**Słowa kluczowe:** nefropatia niedokrwienna, nefropatia miażdżycowa, niedokrwienna choroba nerek, choroba miażdżycowo-zatorowa

## WPROWADZENIE

Przewlekła choroba nerek stanowi narastający problem medyczny ze względu na obserwowane starzenie się populacji oraz współistniejące u osób w podeszłym wieku liczne jednostki chorobowe, predysponujące do jej występowania, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy zaburzenia lipidowe. Nefropatia niedokrwienna jest przyczyną około 14% przypadków schyłkowej niewydolności nerek [1–6]. W grupie wiekowej powyżej 60. roku życia częstość ta wzrasta do 25% [1]; jeszcze częściej jest rozpoznawana pośmiertnie w populacji chorych powyżej 75. roku życia (53%) [7]. Jest to więc istotna, biorąc pod uwagę starzenie się społeczeństw, przyczyna niewydolności nerek wymagająca leczenia nerkozastępczego [8]. Pojęcie „nefropatii niedokrwiennej” (wprowadzone przez Jacobsena w 1988 r.) oznacza uszkodzenie nerek w wyniku zmniejszonej perfuzji krwi przez nerkę, spowodowanej istotnym hemodynamicznie zwężeniem naczyń nerkowych, co prowadzi do trwałego i istotnego obniżenia wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) [4]. Przyczyną zaburzeń przepływu krwi, zwłaszcza w starszych grupach wiekowych, w 90% [9] są zmiany miażdżycowe (*renal artery steno-*

*sis*). Mogą one istotnie pogorszyć funkcjonowanie nerek oraz spowodować wystąpienie nadciśnienia tętniczego [10, 11] lub złą kontrolę ciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku [11, 12]. Obecność zmian miażdżycowych w naczyniach nerkowych wiąże się, wprost proporcjonalnie do stopnia zwężenia tętnic, ze zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [7, 10, 13]. Śmiertelność pacjentów z chorobą naczyń nerkowych może być także w pewnym stopniu uwarunkowana genetycznie, ponieważ wykazano, że genotyp DD genu konwertazy angiotensyny jest niezależnym czynnikiem warunkującym zwiększoną śmiertelność [14].

Rozważając możliwości leczenia zabiegowego, należy przeanalizować czynniki prognostyczne, które decydują o powodzeniu zabiegu rewaskularyzacji, oraz wdrożyć farmakoterapię [15–18].

Z występowaniem rozległych zmian miażdżycowych wiąże się choroba miażdżycowo-zatorowa nerek (*cholesterol atheroembolic renal disease*). Zmiany niedokrwienne, wynikające z zamknięcia światła drobnych i średnich naczyń (o średnicy 55–900  $\mu\text{m}$ ) przez kryształki cholesterolu i inne złoży pochodzące z blaszek miażdżycowych, mogą dotyczyć tylko nerki, często jednak występują w kilku narządach [6, 19–21]. Do czynników inicjujących odrywanie się materiału zatorowego z blaszek miażdżycowych należą: badania naczyniowe (koronarografia, arteriografia), operacje naczyniowe (pomostowanie aortalno-wieńcowe, operacje tętniaka aorty, inne operacje kardiochirurgiczne), angioplastyka balonowa i stentowanie tętnic oraz przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych [6, 19, 22]. Objawy kliniczne opisanych zmian mogą być różnorodne, w zależności od lokalizacji zmian miażdżycowych będących źródłem materiału zatorowego oraz narządu, w którym zmiany te występują [19, 22]. Istnieją także asymptomatyczne postacie choroby rozpoznane przypadkowo w materiale biopsyjnym.

### Adres do korespondencji:

lek. Elżbieta Marcinkowska  
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych  
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera  
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz  
tel.: 0 52 585 40 30  
e-mail: elama@wp.pl

Tabela 1. Chronologia zdarzeń

Data	Hospitalizacje	Stężenie kreatyniny ([GFR [ml/min/m <sup>2</sup> ] wg MDRD)	Uwagi
Kwiecień 2001 r.	Klinika urologii	1,04 mg/dl (75,3)	Elektroresekcja prostaty z powodu BPH
Sierpień 2003 r.	Klinika reumatologii	1,03 mg/dl (75,7)	Zaostrzenie RZS
11.10.2005 r.	Przyjęcie do kliniki kardiologii	1,6 mg/dl (45)	Ostry zespół wieńcowy troponino-dodatni
12.10.2005 r.			Koronarografia
21.10.2005 r.		2,6 mg/dl (25)	
26.10.2005 r.	Wypis z kliniki kardiologii	4,0 mg/dl (15)	
22.11.2005 r.	Przyjęcie do kliniki kardiologii		Zawał serca bez lokalizacji w EKG
23.11.2005 r.			Koronarografia, obraz bez istotnych zmian w porównaniu z poprzednim badaniem
25.11.2005 r.	Pierwszy zabieg hemodializy	4,0 mg/dl (15)	Koronarografia, PTCA z implantacją stentu do LMCA i LAD
09.12.2005 r.	Wypis z kliniki kardiologii		
12.12.2005 r.	Przyjęcie do kliniki kardiologii	3,8 mg/dl (16,7)	Prawostronne zapalenie płuc
19.12.2005 r.	Wypis z kliniki kardiologii, przekazanie do kliniki nefrologii	4,8 mg/dl (12,7)	
28.12.2005 r.		7,0 mg/dl (8,2)	Arteriografia tętnic nerkowych i tętnic kończyn dolnych; hemodializa po badaniu
30.12.2005 r.		5,3 mg/dl (11,3)	
12.01.2006 r.		8,3 mg/dl (6,7)	Angioplastyka lewej tętnicy nerkowej z implantacją stentu; hemodializa po badaniu
14.01.2006 r.		7,1 mg/dl (8,1)	
23.01.2006 r.		9,6 mg/dl (5,7)	Kwalifikacja do długotrwałego leczenia nerkozastępczego

GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej; MDRD — *Modification of Diet in Renal Disease*; BPH (*benign prostatic hyperplasia*) — łagodny rozrost prostaty; RZS — reumatoidalne zapalenie stawów; PTCA (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*) — przeszłokarna angioplastyka wieńcowa; LMCA (*left main coronary artery*) — pień lewej tętnicy wieńcowej; LAD (*left anterior descending*) — gałąź międzykomorowa przednia

Rozpoznanie zwykle ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz odchyleń w badaniach dodatkowych. W czasie ostrej fazy mogą występować: leukocytoza, trombocytopenia, przyspieszone OB, eozynofilia (ok. 50% przypadków), wykładniki upośledzonej funkcji nerek lub uszkodzenia innych narządów, na przykład trzustki, wątroby, mięśni, rzadziej obniżenie stężenia składowych dopełniacza [19, 22]. W badanych populacjach chorych nie stwierdzono podwyższonego miana przeciwciał ANCA, co pozwala różnicować obraz kliniczny z układowym zapaleniem naczyń [22]. Jeżeli konieczne jest potwierdzenie histopatologiczne, odpowiednim i łatwym do uzyskania do badania materiałem jest wycinek skórny (ze zmian skórnych, takich jak *livedo reticularis*) lub tkanka mięśniowa [22]. Niejednokrotnie udaje się także uwiocznąć zatory cholesterolowe w drobnych tętnicach siatkówki.

### OPIS PRZYPADKU (tab. 1)

Pacjent 73-letni z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca III klasy według *New York Heart Association* (NYHA) został przeniesiony do kliniki nefrologii z powodu obserwowanego pogorszenia czynności nerek (zmniejszenie GFR z 45 do 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wg *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD]).

W czasie kilku tygodni przed przyjęciem chorego hospitalizowano kilkakrotnie z powodu ostrych zespołów wieńcowych, powikłanych obrzękiem płuc i nagłym zatrzymaniem krążenia. Chorego leczono za pomocą pierwotnej angioplastyki z implantacją stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej.

W badaniu przedmiotowym w dniu przyjęcia stwierdzono:

- zmiany troficzne na kończynach dolnych i zasinienie palców kończyn dolnych (ryc. 1);



**Rycina 1.** Zasinienie palców stóp

- osłuchowe cechy zastojów w krążeniu małym nad polami płucnymi;
- brak wyczuwalnego tętna na tętnicach podkolanowych i tętnicach obu stóp;
- brak szmerów naczyniowych nad tętnicami szyjnymi, nerkowymi i udowymi.

Ponadto nie stwierdzono odchyłań w morfologii krwi, jonogramie i badaniu ogólnym moczu. Stężenia składników C3 i C4 dopełniacza pozostawały w granicach normy. Wyniki badań wirusologicznych (antygen HBs, anty-HCV, anty-HIV) były negatywne. Nie stwierdzono obecności białka Bence-Jonesa w moczu. Dobową utratę białka wynosiła 0,3 g/dobę. Wykonano 2-krotne oznaczenie komórek kwasochłonnych w osadzie moczu — w kolejnym badaniu przeprowadzonym po arteriografii wykazano ich obecność w osadzie moczu.

W badaniu echokardiograficznym serca stwierdzono istotne upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, frakcję wyrzutową równą 33% oraz powiększenie jamy lewego przedsionka (4,8 cm), z niedomykalnością mitralną i aortalną.

Konsultujący pacjenta urolog wykluczył podnerkową przyczynę akceleracji przewlekłej choroby nerek. W badaniu ultrasonograficznym (USG) uwidoczono nerki bez zastojów moczu, o zachowanej echostrukturze, z obecnością drobnej torbieli korowej w prawej nerce. Wymiary nerek były następujące: prawej — 88 × 43 mm; miąższ grubości 12 mm, lewej — 90 × 46 mm; miąższ grubości 17 mm.

W badaniu USG tętnic nerkowych metodą Dopplera nie udało się zobrazować pnia prawej tętnicy nerkowej, nie wykazano też zwężeń w początkowym odcinku lewej tętnicy nerkowej. Krzywe przepływu w tętni-

cach wewnątrznerkowych miały prawidłowy kształt, natomiast wskaźniki oporowe były podwyższone po obu stronach; czas akceleracji był wydłużony po prawej stronie (0,15 s). Obserwowano nieco uboższą sieć naczyń wewnątrznerkowych po prawej stronie.

Z uwagi na podejrzenie niedokrwiennej etiologii przewlekłej choroby nerek wykonano arteriografię tętnic nerkowych i tętnic kończyn dolnych, w której stwierdzono blaszkę miażdżycową w początkowym odcinku prawej tętnicy nerkowej, zwężającą średnicę naczyń o około 50%, oraz blaszkę w połowie długości pnia, zwężającą średnicę naczyń o około 40%. W lewej tętnicy nerkowej, wykazującej wczesny podział pnia, stwierdzono ubytek wypełnienia na wysokości odejścia tętnicy od aorty — być może była to skrzeplina powodująca utrudniony napływ do lewej tętnicy nerkowej oraz krytyczne przewężenie gałęzi do dolnego bieguna.

W zakresie tętnic kończyn dolnych wykazano obecność zaawansowanych, wielopoziomowych przewężeń powodujących utrudniony przepływ środka cieniującego. Konsultujący chirurg naczyniowy zdyskwalifikował chorego z zabiegu operacyjnego.

W scyntygrafii nerek stwierdzono głęboko zaburzoną czynność nerek we wszystkich fazach badania. Wskaźnik filtracji kłębuszkowej dla lewej nerki wynosił 4,7 ml/min, a dla prawej — 5,5 ml/min (łącznie 10,1 ml/min). Wykonano ponowną arteriografię tętnic nerkowych z implantacją stentu do lewej tętnicy nerkowej.

W trakcie pobytu w klinice, mimo zastosowanego leczenia zachowawczego i implantacji stentu do lewej tętnicy nerkowej, obserwowano narastanie stężenia kreatyniny do wartości 9,6 mg/dl, ze stopniowym zmniejszeniem ilości oddawanego moczu do około 150–700 ml/dobę, bez współistniejących zaburzeń jonowych.

Pacjenta zakwalifikowano do długotrwałego leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej.

Z powodu występowania na podudziach wysypki plamisto-rumieniowej chorego konsultował dermatolog, który zalecił miejscową terapię preparatami steroidowymi.

## DYSKUSJA

Problemem klinicznym u przedstawionego wyżej pacjenta było zaostrzenie przewlekłej choroby nerek. Na podstawie analizy obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie miażdżycy tętnic nerkowych jako jednej z możliwych przyczyn. Na rozpoznanie etiologii nie-

dokrwienną w omawianym przypadku wskazują objawy kliniczne zaawansowanej, uogólnionej miażdżycy (choroba niedokrwienna serca, zmiany troficzne na kończynach dolnych, deficyt tętna na tętnicach kończyn dolnych, chromanie przestankowe) oraz wyniki badań obrazowych (USG metodą Dopplera, arteriografia). Należy również uwzględnić wpływ wieloletniego nadciśnienia tętniczego na funkcję nerek [23].

Przyczyną zaostrzenia przewlekłej choroby nerek u przedstawianego pacjenta mogły być następujące czynniki:

- zmniejszenie przepływu krwi przez tętnice nerkowe, wynikające z zaawansowanych zmian miażdżycowych;
- pogorszenie funkcji skurczowej mięśnia sercowego po przebytych ostrych zespołach wieńcowych, powodujące obniżenie perfuzji obwodowej;
- zła kontrola ciśnienia tętniczego — chory nie przyjmował regularnie leków;
- powikłania wykonanej kilkakrotnie koronarografii i arteriografii tętnic nerkowych — możliwość nefrotoksycznego wpływu środka kontrastowego oraz rozwój zakrzepowo-zatorowej cholesterolowej choroby nerek [24, 25].

Za rozpoznaniem choroby miażdżycowo-zatorowej przemawiają obserwowane zmiany skórne pod

postacią zasinienia palców kończyn dolnych (zespół błękitnego palucha), przebyte krwawienie z przewodu pokarmowego oraz odchylenia w badaniach dodatkowych (obecność komórek kwasochłonnych w osadzie moczu jako wykładnik śródmiąższowego uszkodzenia nerek). Pewne rozpoznanie wymagałoby potwierdzenia obecności zatorów cholesterolowych w naczyniach w materiale biopsyjnym (nerki, tkanki mięśniowej lub tkanki skórnej).

Zła kontrola ciśnienia tętniczego w okresie przed przyjęciem chorego do kliniki mogła być związana z progresją zmian miażdżycowych w tętnicach nerkowych. Po implantacji stentu do pnia lewej tętnicy nerkowej, mimo braku poprawy czynności wydalniczej nerek, uzyskano poprawę kontroli ciśnienia tętniczego, co pozwoliło zmniejszyć liczbę przyjmowanych leków przeciwnadciśnieniowych.

## WNIOSKI

Rozważając etiologię przewlekłej choroby nerek u pacjentów w podeszłym wieku, należy brać pod uwagę nefropatię niedokrwienną i towarzyszącą jej chorobę miażdżycowo-zatorową jako jedną z możliwych i potencjalnie odwracalnych przyczyn schyłkowej niewydolności nerek [26].

## PIŚMIENNICTWO

1. Książek A., Rutkowski B. (red.). Nefrologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004.
2. O'Neil E.A., Hansen K.J., Canzanello V.J., Pennell T.C., Dean R.H. Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency. *Am. Surg.* 1992; 58: 485–490.
3. Coen G., Manni M., Giannotti M.F. i wsp. Ischemic nephropathy in the elderly nephrologic and hypertensive population. *Am. J. Nephrol.* 1998; 18: 221–227.
4. Greco B.A., Breyer J.A. Atherosclerotic ischemic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 29: 167–187.
5. van Ampting J.M., Penne E.L., Beek F.J. i wsp. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 1147–1151.
6. Donderski R., Watras-Tomczak W., Manitus J. Przewlekła niedokrwienna choroba nerek — następstwa oraz możliwości terapeutyczne. *Nefrol. Dial. Pol.* 2001; 5: 193–197.
7. Wright J.R., Shurab A.E., Cheung C. i wsp. A prospective study of the determinants of renal functional outcome and mortality in atherosclerotic renovascular disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 1153–1161.
8. Hansen K.J. Prevalence of ischemic nephropathy in the atherosclerotic population. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 24: 615–621.
9. Safian R.D., Textor S.C. Renal artery stenosis. *NEJM* 2001; 344: 431–442.
10. Conlon P.J., O'Riordan E.O., Kalra P.A. New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 35 (4): 573–587.
11. Oko A., Idasiak-Piechocka I., Nowosińska E., Wanic-Kossowska M., Czekański S. Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej i nefropatia niedokrwienna. *Nefrol. Dial. Pol.* 2001; 5: 164–169.
12. Tullis M.J., Caps M.T., Zierler R.E. i wsp. Blood pressure, antihypertensive medication and atherosclerotic renal artery stenosis. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 675–681.
13. Conlon P.J., Little M.A., Pieper K., Mark B.D. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int.* 2001; 60: 1490–1497.
14. Losito A., Parente B., Cao G.P., Jeffrey S., Afzal A.R. ACE gene polymorphism and survival in atherosclerotic renovascular disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 35: 211–215.
15. Flisiński M., Manitus J. Czynniki prognostyczne powodzenia zabiegu revascularizacji tętnicy nerkowej u chorych z przewlekłą chorobą niedokrwienną nerek. *Pol. Mer. Lek.* 2005; 110: 206–210.
16. Novick A.C., Pohl M.A., Schreiber M., Gifford R.W., Vidt D.G. Revascularization for preservation of renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J. Urol.* 1983; 129: 907–912.
17. Plouin P.F. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 851–857.
18. Muray S., Martin M., Amodeo M.L. i wsp. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (1): 60–66.

19. Greenberg A. Primer on kidney disease. Wyd II. Academic Press, San Diego 1998.
20. Brenner B.M., Badr K.F. Uszkodzenie naczyń krwionośnych nerki. W: Interna Harissona. Wyd. 14. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2000: 2710–2715.
21. Idasiak-Piechocka I., Nowosińska E., Oko A., Czekalski S. Miażdżycowozatorowa choroba nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2001; 5: 161–163.
22. Scolari F., Tardanico R., Zani R. i wsp. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 1089–1109.
23. Czekalski S., Oko A., Idasiak-Piechocka I., Łochyńska K. Nefropatia nadciśnieniowa czy nefropatia miażdżycowa? Kontrowersje dotyczące patomechanizmu, rozpoznawania i leczenia. *Nefrol. Dial. Pol.* 2001; 5: 157–160.
24. Scoble J.E. Renal function and survival — lessons from atheroembolic disease. *Nephron* 2003; 94: C1–C2.
25. Theriault J., Agharazzi M., Dumont M. i wsp. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? *Nephron* 2003; 94: C11–C18.
26. Korsakas S., Mohaupt M.G., Dinkel H.P. i wsp. Delay of dialysis in end-stage renal failure: Prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int.* 2004; 65: 251–258.

## KOMENTARZ

Wiele procesów chorobowych toczących się między sercem a nerkami może prowadzić do uszkodzenia nerek, a opisywany przypadek stanowi ich znakomitą egzemplifikację. Niektóre z chorób występujących u tego pacjenta, takie jak nadciśnienie tętnicze czy zwężenie tętnicy nerkowej, mają charakter przewlekły. U przedstawianego chorego pogorszenie czynności wydalniczej nerek następowało jednak skokowo i wiązało się z badaniami i interwencjami w obrębie układu sercowo-naczyniowego. W takiej sytuacji pierwszym rozpoznaniem, jakie się nasuwa, jest nefropatia kontrastowa. Jest ona definiowana jako pojawienie się *de novo* lub pogorszenie funkcji nerek po podaniu środka kontrastowego przy braku innych przyczyn, przy czym wzrost stężenia kreatyniny wynosi od 25–50%. Nefropatia kontrastowa pojawia się 24–48 godziny po podaniu środka kontrastowego; stężenie kreatyniny osiąga wartość maksymalną 3.–5. dnia i w większości przypadków dochodzi do jego normalizacji między 5. a 7. dniem. Rzadko pojawia się konieczność dializowania pacjenta. Nefropatia kontrastowa jest obecnie trzecią pod względem częstości przyczyną szpitalnej ostrej

niewydolności nerek. Powikłanie to dotyczy 3–15% chorych poddawanych koronarografii.

U przedstawianego pacjenta w latach 2001–2003 można już było rozpoznać 2. stadium niewydolności nerek. W 2005 roku, gdy był on hospitalizowany z powodu ostrego zespołu wieńcowego, niewydolność nerek osiągnęła już 3. stadium (GFR = 45 ml/min/m<sup>2</sup>). W 9 dni po koronarografii GRF obniżył się do 25 ml/min/m<sup>2</sup> (4. stadium niewydolności nerek), a po 14 dniach — do 15 ml/min/m<sup>2</sup> (5. stadium niewydolności nerek). Taka sytuacja, odległego od zabiegu wzrostu stężenia kreatyniny, jest typowa dla znacznie rzadszego powikłania badań i interwencji w obrębie układu sercowo-naczyniowego, jakim jest zatorowość cholesterolowa. Dla tego zespołu chorobowego typowe są również zmiany skórne pod postacią zatorowości obwodowej (zespół niebieskiego palucha) i mniej typowej osutki skórnej. Niestety, uszkodzenie nerek w przebiegu zatorowości cholesterolowej jest najczęściej — podobnie jak w opisywanym przypadku — nieodwracalne.

**Prof. dr hab. med. Tomasz Pasierski**