



Paweł Stróżecki, Jacek Manitius

Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Zwiększona sztywność tętnic u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Increased arterial stiffness in patients with chronic kidney disease

ABSTRACT

Patients with chronic kidney disease (CKD) are characterized with high cardiovascular risk. Increased arterial stiffness is one of the cardiovascular complications of CKD. The term arterial stiffness describes decreased elastic properties of arterial vessels. Increased arterial stiffness was found in predialysis CKD patients, as well as in patients on dialysis therapy or after kidney transplant. Pulse wave velocity

(PWV) measurement is one of the methods which allow to assess arterial stiffness. It was found in hemodialysis patients that increased PWV is associated with unfavourable prognosis. The article summarizes factors associated with increased arterial stiffness in CKD patients treated conservatively or with different forms of renal replacement therapy.

Forum Nefrologiczne 2010, vol. 3, no 3, 150–153

Key words: chronic kidney disease, pulse wave velocity, arterial stiffness

WSTĘP

Przewlekła choroba nerek (CKD, *chronic kidney disease*) jest częstym — dotyczącym około 10% dorosłych ludzi — problemem zdrowotnym. Definiuje się ją jako zmniejszenie filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) < 60 ml/min/1,73 m² lub obecność wskaźników uszkodzenia nerek (jak np. białkomoczu czy nieprawidłowości w badaniach obrazowych nerek) utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące [1]. Przewlekła choroba nerek u części chorych ma charakter postępujący, prowadząc do konieczności leczenia nerkozastępczego dializami lub przeszczepieniem nerki. U większości pacjentów CKD powoduje także wiele powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, takich jak: nadciśnienie tętnicze,

przyspieszony rozwój miażdżycy tętnic oraz niewydolność serca. Te zaś są najczęstszą przyczyną chorobowości i zgonów w populacji pacjentów z CKD [2]. Przeszczepienie nerki, chociaż powoduje poprawę wielu zaburzeń towarzyszących niewydolności nerek, niesie ze sobą konieczność przewlekłej terapii immunosupresyjnej, która u wielu chorych powoduje wystąpienie lub nasilenie już istniejących czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. W tej populacji choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zgonów [3].

Tętnice pełnią w organizmie dwie zasadnicze funkcje: dostarczają krew do tkanek i narządów oraz zamieniają pulsacyjny wyrzut krwi przez lewą komorę na przepływ ciągły na poziomie narządów. Zasadniczy udział w łagodzeniu wahań ciśnienia wynikających z pulsacyjnego

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Stróżecki
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia
Tętniczego i Chorób Wewnętrznych
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy
ul. Skłodowskiej-Curie 9,
85–094 Bydgoszcz
e-mail: st_pawel@cm.umk.pl

wyrzucania krwi przez serce mają właściwości elastyczne ściany naczyń tętniczych. **Mianem sztywności tętnic określa się zmniejszenie właściwości elastycznych naczyń tętniczych** [4]. Jednym z powikłań CKD w układzie sercowo-naczyniowym jest właśnie zwiększona sztywność tętnic. Patogeneza tego zjawiska jest złożona, a odgrywają w niej rolę między innymi: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia węglowodanowe, zwapnienia naczyń, przewlekły stan zapalny czy stosowanie niektórych leków. **Następstwami zwiększonej sztywności tętnic są: wzrost ciśnienia tętniczego skurczowego i spadek ciśnienia tętniczego rozkurczowego, wzrost ciśnienia tętna, przerost mięśnia lewej komory i upośledzenie perfuzji w tętnicach wieńcowych.**

POMIAR PRĘDKOŚCI FALI TĘTNA JAKO METODA OCENY SZTYWNOŚCI TĘTNIC

Jedną z metod oceny sztywności tętnic jest pomiar prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) [4]. Największe znaczenie ma pomiar PWV między tętnicą szyjną i tętnicą udową, określanej mianem prędkości aortalnej fali tętna. Pomiar aortalnej PWV polega na zarejestrowaniu fali tętna przy pomocy czujników aparatu pomiarowego na tętnicy szyjnej oraz tętnicy udowej. Czas (t) pomiędzy pojawieniem się fali tętna w miejscach przyłożenia czujników jest mierzony automatycznie przez aparat. Odległość (d), jaką pokonuje fala tętna, jest mierzona taśmą mierniczą na powierzchni ciała. Prędkość fali tętna oblicza się według równania: $PWV = d/t$ i wyraża w [m/s].

W wielu badaniach wykazano znaczenie rokownicze pomiaru aortalnej PWV. Dotyczy to zarówno populacji ogólnej, jak i chorych na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę czy przewlekłą chorobę nerek leczonych hemodializami [5–7].

Wartość rokownicza pomiaru aortalnej PWV znalazła swoje odzwierciedlenie w **wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) z 2007 roku**, w których to **wartość aortalnej PWV > 12 m/s dołączono do listy wykładników subklinicznego uszkodzenia narządów** [8]. Pomiar PWV jest badaniem prostym i nieinwazyjnym. Mankamentami tej metody są jednak mała dostępność oraz nie najlepsza powtarzalność pomiaru [9].

Opublikowano wiele badań oceniających przyczyny i znaczenie kliniczne sztywności

tętnic u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek zarówno w okresie przeddializacyjnym — leczonych zachowawczo — jak i poddanych różnym rodzajom terapii nerkozastępczej: hemodializom, dializie otrzewnowej czy przeszczepieniu nerki. Cykl badań poświęconych temu zagadnieniu przeprowadzono również w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy.

PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK W OKRESIE PRZEDDIALIZACYJNYM

Zwiększoną sztywność tętnic wykazano już w chorych we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek i jest ona tym większa, im bardziej zaawansowana CKD [10, 11]. Prędkość aortalnej fali tętna ujemnie koreluje z wielkością filtracji kłębuszkowej. Czynniki wpływającymi na PWV w tej populacji są: wiek, ciśnienie tętnicze, obecność cukrzycy, podwyższone stężenie cholesterolu oraz obecność zwapnień naczyń [12]. Populacją pacjentów z CKD ze szczególnie podwyższonymi parametrami opisującymi sztywność tętnic są chorzy z nefropatią cukrzycową [13, 14].

HEMODIALIZOTERAPIA

Chorzy hemodializowani to populacja, w której najwcześniej wykazano zwiększoną sztywność tętnic oraz znaczenie rokownicze podwyższonej PWV [5, 15]. Wartość PWV >9,4 m/s wiązała się w tej grupie pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zgonu [5]. Prędkość fali tętna jest u tych chorych wyższa niż u pacjentów w okresie przeddializacyjnym [11]. Czynniki związane z zwiększoną sztywnością tętnic w tej populacji są: wiek, ciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia lipidowe, zaburzenia wapniowo-fosforanowe i obecność zwapnień naczyń tętniczych. Wykazano, że u chorych hemodializowanych istnieje zależność między zwiększoną sztywnością tętnic a przerostem mięśnia lewej komory [15], ten zaś jest czynnikiem ryzyka zgonu w tej grupie pacjentów.

DIALIZA OTRZEWNOWA

U chorych dializowanych otrzewnowo PWV jest podwyższona w stosunku do osób zdrowych i podobna lub nawet wyższa w porównaniu do chorych hemodializowanych

▶▶Zwiększoną sztywność tętnic wykazano już u chorych we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek i jest ona tym większa, im bardziej zaawansowana CKD◀◀

[16–18]. Czynniki związane z zwiększoną sztywnością tętnic u chorych dializowanych otrzewnowo są: wiek, długi czas trwania dializoterapii, obecność wykładników zespołu metabolicznego, przewlekły stan zapalny oraz — według niektórych autorów — wysoka przepuszczalność błony otrzewnowej i mała diureza resztkowa [18–21].

PRZESZCZEPIENIE NERKI

We wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki dochodzi do poprawy w zakresie parametrów opisujących sztywność tętnic, chociaż pozostają one podwyższone w stosunku do osób zdrowych [22]. W późniejszym okresie po przeszczepieniu występuje natomiast wzrost PWV [23]. Wśród czynników determinujących sztywność tętnic u chorych po przeszczepieniu nerki wymienia się zarówno czynniki zależne od biorcy, takie jak: wiek, ciśnienie tętnicze, funkcja wydalinicza nerki przeszczepionej, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, stosowane leczenie immunosupresyjne, jak i czynniki zależne od dawcy, takie jak wiek dawcy, oraz czynniki zależne

od procedury transplantacyjnej, jak czas zimnego niedokrwienia [24–27]. Wyniki badań przeprowadzonych we współpracy z Kliniką Transplantologii i Chirurgii Ogólnej CM UMK wskazują, że stosowanie cyklosporyny po przeszczepieniu nerki wiąże się ze zwiększoną sztywnością tętnic w porównaniu z leczeniem immunosupresyjnym z zastosowaniem takrolimusu [28].

PODSUMOWANIE

Przewlekła choroba nerek to częsty problem zdrowotny prowadzący do rozwoju powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. Pomiar prędkości fali tętna jest nieinwazyjną metodą oceny sztywności tętnic. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek, zarówno w okresie przeddializacyjnym, jak i w okresie leczenia nerkozastępczego dializami bądź przeszczepieniem nerki, charakteryzują się zwiększoną sztywnością tętnic. Część z czynników wpływających na sztywność tętnic u pacjentów z CKD ma charakter modyfikowalny. Te właśnie czynniki powinny stać się celem postępowania terapeutycznego.

STRESZCZENIE

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) charakteryzują się wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Jednym z powikłań CKD w układzie sercowo-naczyniowym jest zwiększona sztywność tętnic. Mianem sztywności tętnic określa się zmniejszenie właściwości elastycznych naczyń tętniczych. Zwiększoną sztywność tętnic wykazano zarówno pacjentów z CKD w okresie przeddializacyjnym, jak i leczonych nerkozastępczo dializami lub

przeszczepieniem nerki. Jedną z metod oceny sztywności tętnic jest pomiar prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*). U chorych hemodializowanych wykazano, że podwyższona PWV ma niekorzystne znacznie rokownicze. W niniejszym artykule przedstawiono czynniki związane ze zwiększoną sztywnością tętnic u pacjentów z CKD leczonych zachowawczo oraz różnymi sposobami terapii nerkozastępczej.

Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 3, 150–153

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, prędkość fali tętna, sztywność tętnic

Piśmiennictwo

1. Levey A.S., Eckardt K.-U., Tsukamoto U. i wsp. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement of kidney disease: improving global outcome. *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.
2. Eknoyan G., Lameire N., Barsoum R. i wsp. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int.* 2004; 66: 1310–1314.
3. Kasiske B.L. Epidemiology of cardiovascular disease after renal transplantation. *Transplantation* 2001; 72 (supl. 6): S5–S8.
4. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. i wsp. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 426–444.
5. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. i wsp. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434–2439.
6. Willum-Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. i wsp. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006; 113: 664–670.
7. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. i wsp. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236–1241.
8. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.

9. Stróżecki P., Manitius J. Ocena powtarzalności pomiarów prędkości aortalnej fali tętna. *Nadciśnienie Tętnicze* 2009; 13: 327–335.
10. Mourad J.J., Pannier B., Blacher J. i wsp. Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int.* 2001; 59: 1834–1841.
11. Wang M-C., Tsai W-C., Chen J-Y., Huang J-J. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 3: 494–501.
12. Temme M., Liabeuf S., Renard C. i wsp. Pulse wave velocity and vascular calcification at different stages of chronic kidney disease. *J. Hypertens.* 2009; 28: 163–169.
13. Lemos M., Jancik A., Sanches F. i wsp. Pulse wave velocity — a useful for cardiovascular surveillance in pre-dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 3527–3532.
14. Stróżecki P., Kozłowski M., Flisiński M., Brymora A., Manitius J. Sztywność tętnic i nadciśnienie tętnicze u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej i nefropatii niecukrzycowych (abstrakt). *Nefrol. Dial. Pol.* 2009; 13: 106.
15. London G.M., Marchais S.J., Safar M.E., i wsp. Aortic and large artery compliance in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1990; 37: 137–142.
16. Covic A., Goldsmith D.A., Florea L., Gusbeth-Tatomir P., Covic M. The influence of dialysis modality on arterial stiffness, pulse wave reflections, and vasomotor tone. *Perit. Dial. Int.* 2004; 34: 365–372.
17. Hermans M.M., Brandenburg V., Kettler M. i wsp. Study on the relationship of serum fetuin-A concentration with aortic stiffness in patients on dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 1293–1299.
18. Stróżecki P., Donderski R., Grajewska M. i wsp. Factors associated with increased pulse wave velocity in peritoneal dialysis patients. *Cent. Eur. J. Med.* 2010; 5: 381–386.
19. Huang W., Chen K., Hsu C. i wsp. Residual renal function — one of the factors associated with arterial stiffness in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 2008; 26: 133–137.
20. Stompór T., Rajzer M., Sulowicz W. i wsp. An association between aortic pulse wave velocity, blood pressure and chronic inflammation in ESRD patients on peritoneal dialysis. *Int. J. Artif. Organs* 2003; 26: 188–195.
21. Zhe X.W., Zeng J., Tian X.K. i wsp. Pulse wave velocity is associated with metabolic syndrome components in CAPD patients. *Am. J. Nephrol.* 2008; 28: 641–646.
22. Covic A., Goldsmith D.J., Gusbeth-Tatomir P., Buhaescu I., Covic M. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients. *Transplantation* 2003; 76: 1573–1577.
23. Stróżecki P., Adamowicz A., Kozłowski M., Włodarczyk Z., Manitius J. Progressive arterial stiffening in renal transplant recipients — results of 28-month follow-up. Konferencja „Artery 9”, Cambridge, 10–12.09.2009. Abstrakt P 7.04.
24. Bahous S.A., Stephan A., Barakat W. i wsp. Aortic pulse wave velocity in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2004; 66: 1486–1492.
25. Delahousse M., Chaignon M., Mesnard L. i wsp. Aortic stiffness of kidney transplant recipients correlates with donor age. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19: 798–805.
26. Stróżecki P., Adamowicz A., Kozłowski M., Włodarczyk Z., Manitius J. Long graft cold ischemia time is associated with increased arterial stiffness in renal transplant recipients. *Transpl. Proc.* 2009; 41: 3580–3584.
27. Stróżecki P., Adamowicz A., Włodarczyk Z., Manitius J. Factors associated with increased arterial stiffness in renal transplant recipients. *Med. Sci. Monit.* 2010; 16: CR301–C306.
28. Stróżecki P., Adamowicz A., Włodarczyk Z., Manitius J. The influence of calcineurin inhibitors on pulse wave velocity in renal transplant recipients. *Renal Fail.* 2007; 29: 679–684.