

**Łukasz Stryczyński**

**„Ocena znaczenia klinicznego wybranych parametrów biochemicznych i hemodynamicznych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i jednocześnie wykonaną angiografią tętnic nerkowych w trakcie badania koronarograficznego”**

**Rozprawa doktorska zrealizowana w Katedrze i Klinice Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**Promotor: dr hab. n. med. Anna Posadzy-Mańczyńska**

**Poznań 2014**

# Spis treści

<b>Spis treści .....</b>	<b>2</b>
<b>Wykaz ważniejszych skrótów używanych w rozprawie doktorskiej.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Wstęp .....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Unaczynienie nerek .....</b>	<b>9</b>
<b>1.2 Zwężenie tętnicy nerkowej .....</b>	<b>10</b>
1.2.1 Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD).....	11
1.2.2 Miazdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej (ARAS) .....	13
1.2.3 Częstość występowania miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej .....	14
1.2.4 Patogeneza zespołów klinicznych związanych z RAS .....	15
1.2.5 ARAS a ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych .....	16
<b>1.3 Przesłanki kliniczne sugerujące obecność RAS.....</b>	<b>17</b>
<b>1.4 Diagnostyka zwężeń tętnic nerkowych.....</b>	<b>18</b>
<b>1.5 Postępowanie w przypadku obecności morfologicznego zwężenia tętnic nerkowych.....</b>	<b>22</b>
<b>2. Cel pracy .....</b>	<b>25</b>
<b>3. Materiał .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Wstępna selekcja .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 Podział na grupy.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3 Charakterystyka ogólna pacjentów grupy badanej.....</b>	<b>29</b>
3.3.1 Charakterystyka biochemiczna badanej grupy .....	30
<b>4. Metody.....</b>	<b>31</b>
<b>4.1 Schemat badania .....</b>	<b>31</b>
<b>4.2 Schemat farmakoterapii – leczenie współistniejące .....</b>	<b>33</b>
<b>4.3 Pomiar ciśnienia tętniczego metodą automatyczną.....</b>	<b>33</b>
<b>4.4 Automatyczny 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM) .....</b>	<b>34</b>
<b>4.5 Pomiar prędkości fali tętna. ....</b>	<b>35</b>
<b>4.6 Parametry i pomiary oparte na badaniach laboratoryjnych .....</b>	<b>36</b>
4.6.1 Aktywność reninowa osocza .....	36
4.6.2 Przesączanie kłębuszkowe.....	37
4.6.3 Badanie ogólne moczu.....	37
4.6.4 Analiza moczu uzyskanego w wyniku dobowej zbiórki.....	37
4.6.5 Inne badania laboratoryjne z krwi .....	38
<b>4.7 Metody badań statystycznych .....</b>	<b>38</b>
<b>5. Krytyka metody .....</b>	<b>39</b>

<b>5.1 Dobór wybranej grupy .....</b>	<b>39</b>
<b>5.2 Gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego za pomocą aparatu automatycznego .....</b>	<b>39</b>
<b>5.3 Automatyczny 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM) .....</b>	<b>40</b>
<b>5.4 Pomiar fali tętna.....</b>	<b>41</b>
<b>5.5 Dobowa zbiórka moczu .....</b>	<b>42</b>
<b>5.6 Arteriografia tętnic nerkowych. ....</b>	<b>43</b>
<b>6. Wyniki .....</b>	<b>44</b>
<b>6.1 Porównanie chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek .....</b>	<b>44</b>
6.1.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek .....	45
6.1.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek .....	46
<b>6.2 Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej.....</b>	<b>48</b>
6.2.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej.....	49
6.2.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej.....	50
6.2.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej .....	52
<b>6.3. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej.....</b>	<b>53</b>
6.3.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej .....	54
6.3.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej.....	55
6.3.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej .....	56
<b>6.4. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+).....</b>	<b>58</b>
6.4.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+).....	59
6.4.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+).....	60
6.4.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+) .....	62
<b>6.5. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-) .....</b>	<b>63</b>
6.5.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-) .....	64

6.5.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-).....	65
6.5.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-).....	66
<b>6.6. Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+).....</b>	<b>68</b>
6.6.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+) .....	69
6.6.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+) .....	70
6.6.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+) .....	71
<b>6.7. Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-).....</b>	<b>73</b>
6.7.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-) .....	74
6.7.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-) .....	75
6.7.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-) .....	76
<b>6.8. Porównanie chorych z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+) .....</b>	<b>78</b>
6.8.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+) .....	79
6.8.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+).....	80
6.8.3 Porównanie podatności aorty chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+).....	82
<b>6.9 Porównanie chorych z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-) .....</b>	<b>83</b>
<b>6. 10. Modele regresji logistycznej.....</b>	<b>84</b>
6.10.1. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) przesączania kłębuszkowego na prawdopodobieństwo wystąpienia zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej .....	84
6.10.2. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) wieku na prawdopodobieństwo wystąpienia zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej .....	85
6.10.3. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP <sub>gab</sub> ) na prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej .....	86
<b>7. Omówienie.....</b>	<b>88</b>

<b>8. Wnioski.....</b>	<b>97</b>
<b>9. Streszczenie .....</b>	<b>98</b>
<b>10. Summary .....</b>	<b>101</b>
<b>11. Piśmiennictwo .....</b>	<b>104</b>

## Wykaz ważniejszych skrótów używanych w rozprawie doktorskiej

ABPM : 24-godzinny automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego (ambulatory/automated blood pressure measurement)

ARA : antagonistą receptora dla angiotensyny II typu I

ARAS : miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej (atherosclerotic renal artery stenosis)

ARO : aktywność reninowa osocza

AT<sub>1</sub> (receptor) : receptor dla angiotensyny II typu I

AW : antagonistą wapnia

BB : beta-bloker

BMI : wskaźnik masy ciała (body mass index)

BP : ciśnienie tętnicze (blood pressure)

BUN : mocznik (azot mocznikowy, blood urea nitrogen)

CAD : choroba wieńcowa (coronary artery disease)

CAD- : chorzy bez istotnej choroby wieńcowej

CAD+ : chorzy z potwierdzoną istotną chorobą wieńcową

Chol-T : (całkowite) stężenie cholesterolu w surowicy

CRP : białko C-reaktywne

DBP : ciśnienie tętnicze rozkurczowe (diastolic blood pressure)

DBP<sub>D</sub> : ciśnienie tętnicze rozkurczowe średnie w ciągu dnia w ABPM

DBP<sub>gab</sub> : ciśnienie tętnicze rozkurczowe w pomiarze gabinetowym

DBP<sub>N</sub> : ciśnienie tętnicze rozkurczowe średnie w nocy w ABPM

DBP<sub>24</sub> : ciśnienie tętnicze rozkurczowe średnie w ciągu całej doby w ABPM

Diu : diuretyk

DZM : dobowy zbiórka moczu

eGFR (GFR) : przesączanie kłębuszkowe oszacowane wg jednego ze wzorów- MDRD lub Cockrofta-Gaulta (ang. estimated Glomerular Filtration Rate)

ESH : Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (European Society of Hypertension)

FALL<sub>DBP</sub> : spadek nocny ciśnienia rozkurczowego

FALL<sub>SBP</sub> : spadek nocny ciśnienia skurczowego

FMD : dysplazja włóknisto-mięśniowa (zwyrodnienie włóknisto-mięśniowe, fibromuscular dysplasia)

HDL : lipoproteiny wysokiej gęstości (high density lipoproteins)

HDL-Ch : cholesterol frakcji HDL

H-RAS+ : chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej  $\geq 50\%$

IKA : inhibitor konwertazy angiotensyny

IQR: rozstęp międzykwartyłowy (interquartile range)

LDL : lipoproteiny niskiej gęstości (low density lipoproteins)

LDL-Ch : cholesterol frakcji LDL

Load<sub>D</sub>DBP : ładunek ciśnienia rozkurczowego w ciągu dnia

Load<sub>D</sub>SBP : ładunek ciśnienia skurczowego w ciągu dnia

Load<sub>N</sub>DBP : ładunek ciśnienia rozkurczowego w nocy

Load<sub>N</sub>SBP : ładunek ciśnienia skurczowego w nocy

L-RAS+ : chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej  $< 50\%$

Na/24h, K/24h, UA/24h : dobowe wydalanie z moczem odpowiednio: sodu, potasu, kwasu moczowego

NS : brak istotności statystycznej

NT : nadciśnienie tętnicze

OB. : odczyn Biernackiego

p : poziom istotności statystycznej

PAD : choroba naczyń obwodowych (peripheral artery disease)

PP : ciśnienie tętna (pulse pressure)

PP<sub>D</sub> : ciśnienie tętna w ciągu dnia w ABPM

PP<sub>N</sub> : ciśnienie tętna w nocy w ABPM

PP<sub>24</sub> : ciśnienie tętna średnie w ciągu całej doby w ABPM

PWV : prędkość fali tętna (pulse wave velocity)

RAA : (układ) renina-angiotensyna-aldosteron

RAS : zwężenie tętnicy nerkowej

RAS- : chorzy bez zwężenia tętnicy nerkowej

RAS+ : chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej

SBP : ciśnienie tętnicze skurczowe (systolic blood pressure)

SBP<sub>D</sub> : ciśnienie tętnicze skurczowe średnie w ciągu dnia w ABPM

SBP<sub>gab</sub> : ciśnienie tętnicze skurczowe w pomiarze gabinetowym

SBP<sub>N</sub> : ciśnienie tętnicze skurczowe średnie w nocy w ABPM

SBP<sub>24</sub> : ciśnienie tętnicze skurczowe średnie w ciągu całej doby w ABPM

SD : odchylenie standardowe (standard deviation)

TG : triglicerydy

UA : kwas moczowy (uric acid)

USG, TK, NMR, DSA : ultrasonografia, tomografia komputerowa, (jądrowy) rezonans magnetyczny, cyfrowa angiografia subtrakcyjna



# 1.Wstęp

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe jest jedną z najczęstszych postaci nadciśnienia tętniczego wtórnego o potencjalnie odwracalnej przyczynie (1,2). Głównym czynnikiem etiologicznym jest zwężenie tętnicy nerkowej wywołane przez proces miażdżycowy lub dysplazję włóknisto-mięśniową, prowadzące do istotnego upośledzenia perfuzji miąższu nerek (tabela nr 1).

**Tabela 1. Przyczyny rozwoju nadciśnienia naczyniowo-nerkowego**

Zmiany w tętnicach nerkowych
<b>Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej (ARAS) – do 90%</b>
<b>Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD) – ok. 10%</b>
Inne: zmiany zapalne o typie arteritis, zmiany tętniakowate tętnicy nerkowej, zator tętnicy nerkowej, neurofibromatosis, przetoka tętniczo żylna, zwężenie tętnicy nerki przeszczepionej, uszkodzenie tętnicy nerkowej - jatrogenne, pourazowe, popromienne
Wrodzona hipoplazja nerki
Zmiany w obrębie nerek lub poza nimi, uciskające tętnice nerkowe lub ich gałęzie (torbiel, guz, pasma włókniste)

Problem związku zwężenia tętnicy nerkowej i nadciśnienia tętniczego został po raz pierwszy opisany w doświadczeniach Goldblatta ponad 70 lat temu (3), jednak wciąż wokół tego zagadnienia toczą się liczne debaty i pozostają nierozstrzygnięte kwestie.

## 1.1 Unaczynienie nerek

Znajomość anatomii prawidłowej oraz różnorodności wariantów anatomicznych ma znaczenie w diagnostyce zwężeń tętnic nerkowych oraz zrozumieniu pewnych odrębności obrazu klinicznego oraz terapii.

Nerki unaczynione są przez pojedyncze tętnice nerkowe, parzyste gałęzie aorty brzusznej, odchodzące pod kątem bliskim prostemu na wysokości krążka międzykręgowego między I i II kręgiem lędźwiowym, tuż poniżej odejścia tętnicy krezkowej górnej. Średnica tętnicy nerkowej wynosi przeciętnie ok. 6-7 mm, w przypadku mnogiego unaczynienia, tętnice te mają zwykle nieco mniejszy kaliber. Tętnica nerkowa biegnie do wnęki nerki, tuż

przed nią dzieląc się na 2 lub 3 gałęzie. Gałęzie te wnikając do mięszu nerki, zmniejszają swój kaliber, nazywając się kolejno tętnicami międzypłatowymi, łukowatymi, międzyzrazikowymi oraz prostymi. Warianty anatomiczne unaczynienia tętniczego nerek występują bardzo często, nawet w 20-50% (4,5). W badaniu Sampaio i wsp. w populacji ogólnej pojedyncze tętnice nerkowe wnikające do wnęki nerki obserwowano w 53,3%, dwie i trzy tętnice (mnogie tętnice nerkowe) odpowiednio w 7,9% oraz 1,9%. W 14,3% występował wczesny podział pnia tętnicy a jedna z gałęzi biegła do górnej części nerki powyżej wnęki. W 12,1% do górnego lub dolnego biegu nerki wnikały tętnice odchodzące bezpośrednio od aorty z pominięciem wnęki nerki (tętnice dodatkowe). Pozostałe 8,5% obejmowało różne inne kombinacje tętnic wnikających przez wnękę, wczesnych podziałów tętnicy i tętnic do biegunów nerki (6). W grupie 1554 chorych na nadciśnienie tętnicze na podstawie ocenianych arteriogramów Kuczera odnotował warianty anatomiczne u 26,5% pacjentów, w tym u 11,2% mnogie tętnice nerkowe oraz u 15,3% tętnice dodatkowe biegunowe (7). Należy odnotować znamienne niższą częstość wykrywania tętnic biegunowych wraz z wiekiem i objawami miażdżycy naczyń. Obserwację tę autorzy badania próbowali wyjaśnić niemożnością uwidocznienia w badaniu angiograficznym niedrożnych tętnic o pierwotnie małym kalibrze.

Niektóre warianty unaczynienia nerek mogą mieć związek z powstawaniem nadciśnienia tętniczego. Związek ten wydaje się być najlepiej udokumentowany w przypadku wąskich i długich tętnic biegunowych (8). W badaniu Glodnego i wsp. wykazano jednak, że także inne warianty anatomiczne mogą sprzyjać nadciśnieniu tętniczemu. 62 kolejnych badanych, u których wykonano arteriografię, podzielono na dwie grupy w zależności od stwierdzanego unaczynienia: w pierwszej znalazły się osoby z parą pojedynczych tętnic nerkowych, w drugiej natomiast pozostali badani z różnymi innymi wariantami anatomicznymi. Aktywność reninowa osocza przed oraz po stymulacji furosemidem była istotnie wyższa w grupie z więcej niż jedną parą tętnic nerkowych (9).

## **1.2 Zwężenie tętnicy nerkowej**

Najczęstsze klinicznie istotne zmiany wykrywane w tętnicach nerkowych podczas arteriografii stanowią zwężenia, znacznie rzadziej tętniaki. Etiologicznie, zwężenia tętnicy nerkowej (z ang. renal artery stenosis – RAS) stanowią głównie nerkową manifestację miażdżycy lub dysplazji włóknisto-mięśniowej.

### 1.2.1 Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD)

Dysplazją włóknisto-mięśniową (fibromuscular dysplasia – FMD) nazywamy grupę idiopatycznych, niezapalnych i niemających związku z rozwojem miażdżycy chorób tętnic małego i średniego kalibru, w których dochodzi do włóknistego rozrostu w obrębie błony wewnętrznej, środkowej lub przydanki naczynia. FMD najczęściej wykrywana jest w tętnicach nerkowych i szyjnych, jednak może występować także w innej lokalizacji, wyjątkowo także w naczyniach żylnych (10,11). FMD prowadzi do różnego stopnia zwężenia światła naczynia, niekiedy również z wytworzeniem tętniakowatych poszerzeń oraz samoistnych dyssekcji naczynia. Najczęstsza postać, z zajęciem błony środkowej, wykrywana jest u młodych osób przed 50 rokiem życia, w zdecydowanej większości u kobiet. Przyczyny rozwoju FMD nie zostały ustalone, nie potwierdzono także związku ze stosowaniem estrogenów, ilością ciąż (12), czy obserwowaną u kobiet większą ruchomością nerek. U części chorych odnotowuje się występowanie rodzinne, co sugeruje możliwe tło genetyczne.

Około 60% wszystkich przypadków FMD dotyczy tętnic nerkowych. Częściej zajęta jest prawa tętnica nerkowa, w ponad połowie przypadków obserwuje się zmiany obustronne, które umiejscawiają się głównie w odcinkach środkowych i dystalnych. Odróżnia to je od zmian miażdżycowych, obejmujących odejście od aorty i początkowe odcinki tętnic (13). W najczęstszej postaci, z zajęciem błony środkowej, w badaniach obrazowych obserwowane są zmiany o charakterze „sznura paciorków”, będące wynikiem tworzenia upośledzających przepływ przegród poprzedzielanych poszerzeniami światła naczynia (mikrotętniakami). W rzadszych podtypach, z zajęciem błony wewnętrznej i przydanki, zwężenia mogą być ogniskowe i wymagają różnicowania z zapaleniami naczyń (arteritis). Zmiany te w przeciwieństwie do najczęstszego podtypu wykrywane są nieco częściej u mężczyzn, obarczone są także większym ryzykiem progresji, łącznie z niedrożnością. Cechy charakterystyczne poszczególnych typów histopatologicznych znajdują się w tabeli nr 2.

. Obecnie podział histopatologiczny ma mniejsze znaczenie niż angiograficzny (11,14), ze względu na rzadkość wykonywania zabiegów chirurgicznych i brak możliwości weryfikacji rozpoznania. Podział angiograficzny uwzględnia FMD jednoogniskową, ze zwężeniami jedno- lub rzadziej obustronnymi (18% chorych), z długimi lub krótkimi koncentrycznymi zmianami oraz FMD wieloogniskową (82% chorych), ze zmianami w wielu miejscach, typowo z obrazem "sznura paciorków".

Postęp choroby, określany jako pojawienie się nowego zwężenia, powiększenie się istniejącego zwężenia lub tętniakowatego poszerzenia, we wszystkich typach FMD łącznie określa się na 37%.

Obraz angiograficzny umożliwia w większości przypadków na odróżnienie zwężenia o etiologii miażdżycowej od FMD. Różnicowanie FMD ze zmianami o typie vasculitis zwykle nie następuje trudności w przypadku wykrycia markerów uogólnionego procesu zapalnego (m.in. aktywacja białek ostrej fazy, niedokrwistość, małopłytkowość, przyspieszony OB), mogącym występować w zapaleniu naczyń (jednakże nawet w 40% przypadków arteritis nie obserwuje się wzrostu markerów procesu zapalnego w momencie rozpoznania) lub typowego dla najczęstszej postaci FMD wyniku badań obrazowych (wspomniany wyżej obraz ‘sznura paciorków’).

Tabela 2. Cechy charakterystyczne poszczególnych typów dysplazji włóknisto-mięśniowej

<b>Typ</b>	<b>Częstość</b>	<b>Morfologia zmian:</b>
<b>Z zajęciem błony wewnętrznej</b> (intimal fibroplasia)	5%	- Ogniskowe, koncentryczne zwężenie - Długie gładkie zwężenie (różnicowanie ze zmianami o typie vasculitis) - Elongacja tętnicy (nadmiar) z wytworzeniem zagięcia kąтового lub pętli (ang. kinking) - Występuje głównie u dzieci
<b>Z zajęciem błony środkowej</b> (medial fibroplasia)	85%	- Typowo obraz sznura paciorków (naprzemienne poszerzenia i zwężenia światła naczynia), rzadziej odcinkowe zwężenia - Najczęstsza postać, występuje głównie u kobiet w wieku 15-50 rż
<b>Zmiany na granicy błony środkowej i zewnętrznej</b> (perimedial dysplasia) oraz <b>z zajęciem przydanki</b> (adventitial dysplasia)	10%	- Zmiany ogniskowe, rzadko liczne zwężenia i poszerzenia, o mniejszym rozmiarze niż w „sznurze paciorków” - Ostro odgraniczone, długie koncentryczne zwężenia

*Uwaga – zmiany o różnym typie mogą współwystępować ze sobą*

### 1.2.2 Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej (ARAS)

Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej (ang. *atherosclerotic renal artery stenosis* - ARAS) dotyczy głównie osób powyżej 50 r.ż. Zmiany miażdżycowe tętnic nerkowych lokalizują się najczęściej w pobliżu ich odejścia od aorty (zmiany ostialne) oraz w początkowych 1-2 cm tętnicy nerkowej, zwykle jako przedłużenie zmian w aorcie brzusznej.

O ile w dysplazji włóknisto-mięśniowej rzadko dochodzi do jawnej niewydolności nerek, w przebiegu nefropatii niedokrwiennej stopniowe pogorszenie się funkcji nerek jest częste i może prowadzić do ich schyłkowej niewydolności. W badaniu Wollenwebera i wsp. w obserwacji 6-letniej aż u 27% chorych z rozpoznaniem istotnym ARAS nastąpiła progresja do schyłkowej niewydolności nerek (15). Ocenia się, że nawet u 8-17% chorych ze schyłkową niewydolnością nerek występuje nadciśnienie naczyniowo-nerkowe (16).

Zmiany miażdżycowe mogą ulegać dalszej progresji, w tym do całkowitej niedrożności. W prospektywnej trzyletniej obserwacji pacjentów ze stwierdzonym w badaniu usg doppler istotnym miażdżycowym zwężeniem co najmniej jednej tętnicy nerkowej, przyjęte w badaniu kryteria progresji zwężenia stwierdzono aż w 35% badanych tętnic nerkowych, biorąc pod uwagę łącznie wszystkie oceniane tętnice nerkowe, także pierwotnie ocenione jako nieprzewężone. Ryzyko było tym większe, im większe zaawansowanie początkowe ARAS i wahało się od 18% dla tętnic ocenianych początkowo jako prawidłowe, 28% dla ARAS<60% oraz 49% dla ARAS ≥60%. Niedrożność była obserwowana rzadko (3%), tylko w naczyniach o zwężeniu ≥60%. Progresja zwężenia była szybsza w przypadku podwyższonych wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, cukrzycy, ARAS>60% w którejkolwiek z tętnic nerkowych (17). W starszym badaniu Tollefson i wsp., w obserwacji siedmioletniej u 9% badanych wystąpiła progresja do całkowitej niedrożności, wyłącznie u tych chorych z ARAS, u których początkowe zwężenie przekraczało 80% (18). W ostatnio opublikowanym badaniu Davis i wsp. odnotowali anatomiczną progresję na podstawie kryteriów ultrasonograficznych u 9,1% pacjentów, u 2,3% pacjentów zdiagnozowali całkowitą okluzję tętnicy. Co ciekawe, progresja korelowała ze zmniejszaniem się wymiaru podłużnego nerki, ale nie ze spadkiem całkowitej funkcji wydalniczej nerek (19).

### 1.2.3 Częstość występowania miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej

Częstość występowania ARAS rośnie z wiekiem i należy założyć, że większość zwężeń tętnicy nerkowej rozpoznanych po 50 roku życia ma etiologię miażdżycową. W badaniu przesiewowym Hansena i wsp. z użyciem metody usg doppler tętnic nerkowych populacji ogólnej powyżej 65 r.ż. wykazano, że aż u 6,8% badanych spełnione są kryteria istotnego zwężenia tętnicy nerkowej (ang. *renal artery stenosis* - RAS) (20). Analiza dostępnej literatury wykazuje, że problem RAS jest znacznie częstszy w niektórych grupach ryzyka. U osób, u których wykonywano badania obrazowe (arteriografię, angio-KT lub angio-MR), RAS przekraczające 50% wykrywano w 14,1% w grupie z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, w 10,5 – 17,6% u osób z podejrzeniem choroby wieńcowej kierowanych na koronarografię, w 25,3% u pacjentów z objawami choroby naczyń obwodowych (PAD), w 33,1% z PAD i dodatkowo tętniakiem aorty brzusznej i w ponad 50% z zastoinową niewydolnością serca z frakcją wyrzutową poniżej 40% (tab. 3). Nierzadko obie tętnice nerkowe wykazywały istotne zwężenie (21).

Tabela 3 Częstość występowania istotnego zwężenia tętnicy nerkowej (RAS) w grupach ryzyka (wg de Mast i Beutler (21) - zmodyfikowane)

<b>Grupa ryzyka</b>	<b>Jednostronne RAS</b>	<b>Obustronne RAS</b>	<b>Uwagi</b>
Planowa koronarografia	10,5% (4-18,4%)	1,7%	Pacjenci z podejrzeniem choroby wieńcowej
Podejrzenie naczyniowo- nerkowego	NT 14,1% (12,7-15,8%)	4,6%	Przesłanki kliniczne: ciężkie NT, NT odporne, początek NT w młodym wieku, nagły początek NT, szmer naczyniowy w nadbrzuszu
Planowa koronarografia kliniczne przesłanki choroby naczyń nerkowych	+ 16,6% (14,8-18,5%)	4,3%	Różne przesłanki kliniczne, m.in. podejrzenie nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, niewyjaśnione upośledzenie funkcji nerek, miażdżycy w innym łożysku naczyniowym
Planowa koronarografia	+ 17,8%	6,0%	

nadciśnienie tętnicze		(15,4-20,6%)		
Cukrzyca	+	20,0%	1,9%	
nadciśnienie tętnicze		(15,4-25,5%)		
Miażdżyca	tętnic	25,3%	13,4%	Pacjenci kierowani na arteriografię
obwodowych		(12-45,5%)		z powodu głównie objawów
Tętniak	aorty	33,1%	12,8%	niedokrwienia kończyn dolnych
brzuszej		(27,4-39,2%)		(chromania)
Schyłkowa		40,8%	12,2%	Pacjenci zaczynający terapię
niewydolność nerek				nerkozastępczą
Zastoinowa		54,1%	23,7%	Pacjenci z EF<40%
niewydolność serca				
<i>Wszystkie grupy</i>		15,4%	4,2%	
<i>ryzyka razem</i>				

## 1.2.4 Patogeneza zespołów klinicznych związanych z RAS

Wiele problemów klinicznych związanych z RAS można wyjaśnić istotnym ograniczeniem ukrwienia nerki dystalnie od zwężenia. Za znamienne zwężenie tętnicy nerkowej, a więc takie, które wiąże się z istotnym spadkiem przepływu krwi przez naczynie, uważa się zwężenie przekraczające 70-80% średnicy naczynia, a zmiany 50-70% za zmiany potencjalnie istotne. Upośledzenie perfuzji nerki aktywuje układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (22). Wzrost aktywności układu RAA ma na celu przeciwdziałanie spadkowi filtracji w niedokrwionej nerce. Renina wydzielana w aparacie przykłębuszkowym przekształca angiotensynogen w angiotensynę I, wywiera również efekty przez receptory dla (pro)reniny. Angiotensyna I ulega dalszemu przekształceniu pod wpływem konwertazy angiotensyny. Angiotensyna II silnie zwęża tętnicze łożysko naczyniowe, powodując wzrost oporu obwodowego, dodatkowo stymuluje syntezę aldosteronu w nadnerczach. Równocześnie dochodzi do pobudzenia aktywności układu współczulnego i zwiększenia wydzielania m.in. katecholamin i wazopresyny. Mechanizmy te skutkują wzrostem ciśnienia tętniczego w wyniku wzrostu oporu obwodowego oraz wolemii. Nieskompensowany wzrost wolemii może prowadzić do zaostrzeń zastoinowej niewydolności serca, włącznie z nawracającymi obrzękami płuc. Ta sytuacja ma miejsce szczególnie wtedy, gdy występuje obustronne ARAS.

Równocześnie lub w sposób niezależny od nadciśnienia obserwuje się postępujące upośledzenie funkcji nerki (23). Stopniowo dochodzi do zmniejszania się wielkości nerki, ścięczenia warstwy korowej, w drugiej nerce może zaś dojść do przerostu wyrównawczego. Atrofia postępuje szczególnie gwałtownie przy całkowitym zamknięciu tętnicy nerkowej, jednak nawet niecałkowite zajęcie naczynia powoduje zanik mięszu nerkowego. Proces ten nie w pełni spowodowany jest martwicą komórek tworzących nefrony w prostym mechanizmie niedoboru tlenu (24). Większość krwi doprowadzanej przez tętnicę nerkową to krew potrzebna do zachowania właściwej filtracji, a mniej niż 10% tlenu dostarczanej przez nią jest niezbędne dla zachowania prawidłowego metabolizmu tkanki nerkowej. Wykazano, że aktywowany przez niedokrwienie układ RAA a być może także inne czynniki, indukują apoptozę komórek cewek nerkowych. Zmiany dotyczą też drugą nerkę, gdzie dochodzi stopniowo do procesów szkliwienia oraz przerostu tkanki łącznej. Ogół tych procesów określamy pojęciem nefropatii niedokrwiennej (23). Nieodwracalność części tych procesów powoduje, że interwencja mająca na celu przywrócenie prawidłowego przepływu krwi, nie zawsze skutkuje normalizacją ciśnienia tętniczego i pracy nerek, choć z patogenetycznego punktu widzenia wydaje się uzasadniona.

Przedstawiony ciąg patofizjologiczny nie występuje jednak u wszystkich chorych z istotnym RAS. U osób, u których udowodniono istnienie RAS przekraczającego 50%, a zwężenie zostało wykryte w czasie przesiewowego badania tętnic nerkowych wykonywanego z innych przyczyn niż diagnostyka nadciśnienia tętniczego czy niewydolności nerek, nadciśnienie tętnicze było obecne tylko w 65,5%, a w 27,5% spełnione były kryteria niewydolności nerek (21).

### **1.2.5 ARAS a ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych**

Obecność ARAS uznawana jest od wielu lat za silny niekorzystny czynnik rokowniczy, zwiększający znacząco ryzyko powikłań i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (15,25,26). Gorsze rokowanie jest niezależne od ciężkości nadciśnienia tętniczego (27), ma związek jednak ze stopniem zwężenia (25) jak i zajęciem obu tętnic nerkowych (26). W innym badaniu, Safak i wsp. choć nie potwierdzili zależności od stopnia zwężenia, zauważyli, że sama obecność blaszki miażdżycowej w tętnicy nerkowej, tak istotnie jak i nieistotnie zaburzającej przepływ krwi, wiązała się istotnie z pogorszeniem rokowania odległego. (28). Nie jest do końca jasne z czego wynika zwiększona częstość incydentów sercowo-naczyniowych w populacji z ARAS. Bierze się pod uwagę opisywane



już wcześniej zaburzenia zapoczątkowane przez niedokrwienie nerki, aktywację układu RAA, nasilenie dysfunkcji śródbłonna, włóknienie, kończąc na działaniu prozakrzepowym i uszkodzeniu naczyń, serca i nerek – efektach zależnych nie tylko od obecności podwyższonego ciśnienia tętniczego (23,29,30). Z drugiej strony nie można wykluczyć, że obecność ARAS stanowi przede wszystkim marker ciężkości i rozległości procesu miażdżycowego, a nie przyczynę progresji zmian narządowych (28).

### **1.3 Przesłanki kliniczne sugerujące obecność RAS**

Aby wysunąć podejrzenie RAS, należy szukać przede wszystkim efektów aktywacji układu RAA, skutków niedokrwienia nerek oraz zidentyfikować czynniki ryzyka występowania poszczególnych postaci RAS. Najbardziej typową manifestacją RAS jest nadciśnienie naczyniowo-nerkowe. Ta postać nadciśnienia dotyczy przede wszystkim osób młodych, w szczególności młodych kobiet, gdzie dominuje RAS o etiologii dysplazji włóknisto-mięśniowej, oraz osób starszych, z dużą ilością czynników ryzyka miażdżycy, u których nagle pojawia się ciężkie nadciśnienie tętnicze lub pogarsza się kontrola dotychczas dobrze kontrolowanego nadciśnienia tętniczego. Leczenie farmakologiczne nadciśnienia naczyniowo-nerkowego wymaga stosowania politerapii i jest często nie w pełni skuteczne. Postępująca dysfunkcja nerek jest rzadko obserwowana w dysplazji włóknisto-mięśniowej, znacznie częstsza w przypadku etiologii miażdżycowej. U osób z ARAS należy jednak rozważyć także inne czynniki zwiększające ryzyko nefropatii, m.in. cukrzycę, długo trwające nadciśnienie tętnicze pierwotne, inne patologie nerek oraz wiek pacjenta. Kliniczne podejrzenie istotnego RAS nasuwają również nawracające obrzęki płuc i zaostrzenia niewydolności serca niewyjaśnionego pochodzenia oraz oporna na leczenie niestabilna dławica piersiowa. Przy rozpoznaniu tych sytuacji klinicznych, należy zastanowić się, czy nie współistnieją u tych chorych istotne, często obustronne ARAS. W przypadku obustronnego RAS, obserwuje się ostrą lub podostrą niewydolność nerek po podaniu leków blokujących układ RAA, w szczególności inhibitorów konwertazy angiotensyny (IKA) i blokerów receptora AT1 (ARA). Przesłanki te zostały zawarte w tabeli 4.

Tabela 4. Przesłanki kliniczne zwiększające prawdopodobieństwo współistnienia z nadciśnieniem istotnego zwężenia tętnic nerkowych (13) - zmodyfikowane

Wywiad	Nadciśnienie tętnicze rozpoczynające się przed 30 r.ż. (szczególnie u kobiet), lub po 50 r.ż.
	Nagły początek lub pogorszenie kontroli nadciśnienie tętniczego
	ciężki przebieg
	oporność na leczenie hipotensyjne
	Nadciśnienie tętnicze złośliwe
	Rozwój niewydolności nerek po podaniu IKA (inhibitora konwertazy angiotensyny) lub antagonisty receptora angiotensyny II (ARA)
	Postępująca niewydolność nerek o niewyjaśnionej etiologii
	Nawracające obrzęki płuc
	Negatywny wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego
	Palenie tytoniu
Badanie przedmiotowe	Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego
	Szmer naczyniowy w nadbrzuszu lub śródbrzuszu (skurczowo-rozkurczowy o wysokiej częstotliwości)
	Współistnienie zmian miażdżycowych w innym łożysku naczyniowym
	Zaawansowane zmiany nadciśnieniowe w ocenie dna oka
Podstawowe badania laboratoryjne	Możliwy umiarkowany białkomocz (0,5-2,0 g/24h)
	Możliwość podwyższonego stężenia kreatyniny w osoczu ( $\downarrow$ eGFR)
	Potas w surowicy – zwykle obniżony lub przy dolnej granicy normy

#### **1.4 Diagnostyka zwężeń tętnic nerkowych**

Rutynowe badania laboratoryjne u chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej rzadko odbiegają od normy lub w sposób wyraźny sugerują istniejącą patologię.

Niedokrwienie nerki pobudza wydzielanie reniny, której aktywność możemy oznaczyć. Niestety istnieje wiele sytuacji i czynników, które utrudniają wiarygodną ocenę aktywności reninowej osocza (ARO), szczególnie w ciężkich postaciach nadciśnienia. W interpretacji ARO należy wziąć pod uwagę między innymi: stan nawodnienia organizmu, globalną funkcję nerek, pozycję ciała, terapię hipotensyjną, w tym stosowanie diuretyków, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II czy też beta-

adrenolityków. Modyfikacją oznaczenia ARO jest test z kaptoprylem. Polega on na ocenie przyrostu ARO w dwóch pomiarach: wyjściowo, po dwóch godzinach wypoczynku w pozycji leżącej, oraz po godzinie od podania testowej dawki kaptoprylu. Znaczny wzrost ARO wskazuje na naczyniowo-nerkowe tło nadciśnienia tętniczego. Podanie kaptoprylu wykorzystywane jest także w scyntygraficznej ocenie funkcji nerek po podaniu izotopu technetu (31,32). Podanie inhibitora konwertazy angiotensyny zwiększa czułość tego badania w diagnostyce nadciśnienia naczyniowo-nerkowego i przewidywania efektów leczenia rewaskularyzacyjnego (33).

Istotne znaczenie odgrywa badanie ultrasonograficzne nerek (34,35). Pozwala ono ocenić wielkość nerek oraz strukturę morfologiczną narządu, wykryć niektóre inne patologie nerek. Znamienne dysproporcja wielkości nerek, powyżej 15 mm, szczególnie nowo wykryta, przy jej braku w badaniach poprzednich, nasuwa podejrzenie zwężenia tętnicy nerkowej. Poszerzenie badania o analizę przepływu w tętnicach nerkowych przy użyciu techniki dopplerowskiej, pozwala wykryć istotne hemodynamicznie zwężenie tętnicy nerkowej (> 60%), pomóc w podjęciu decyzji o rewaskularyzacji oraz monitorować jego skuteczność i kontrolować pacjentów po zabiegach. Badanie wymaga od badającego dużego doświadczenia. Znaczącym problemem są trudności w uzyskaniu dobrych technicznie obrazów w szczególności u osób z nadwagą i otyłością oraz ograniczone możliwości oceny tętnic dodatkowych (36).

Ocenę unaczynienia nerek z oceną tętnic dodatkowych, trójwymiarową rekonstrukcją naczyń, umożliwiają tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny z wykorzystaniem programów naczyniowych (36–39). ‘Złotym standardem’ diagnostyki zwężenia tętnicy nerkowej pozostaje angiografia tętnic nerkowych, szczególnie cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA). Metodę tą charakteryzuje duża rozdzielczość obrazowania, większa możliwość weryfikacji istotności hemodynamicznej zwężenia dzięki pomiarowi gradientu ciśnień przed i za zwężeniem oraz oceny zmian w tętnicach za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej. Pomimo tych niepodważalnych zalet, angiografia rzadko wykonywana jest jednak w charakterze badania przesiewowego. Związane jest to z wyższym kosztem badania, koniecznością hospitalizacji pacjenta oraz chęcią uniknięcia potencjalnych powikłań: miejscowych, związanych z uzyskaniem dostępu naczyniowego, czy zatorowych, spowodowanych mechanicznym drażnieniem ścian naczyń podczas ich cewnikowania. Z tych względów angiografia tętnic nerkowych wykonywana jest obecnie z ograniczonych wskazań: w celu weryfikacji wykrytego zwężenia zdiagnozowanego w innych badaniach obrazowych

(TK/NMR) bezpośrednio przed przeprowadzeniem zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji lub gdy badanie to wykonuje się przy okazji innego badania naczyniowego, np. koronarografii. Z innych, klinicznie ważnych powikłań należy wymienić nefropatię związaną z podaniem kontrastu, która dotyczy badania tomografii komputerowej i angiografii tętnic nerkowych (34,36,40,41). Najważniejsze wady i zalety metod diagnostycznych ujmuje tabela 5.

Tabela 5. Badania stosowane w diagnostyce zwężenia tętnicy nerkowej

<b>Badanie</b>	<b>Zalety</b>	<b>Wady</b>
<b>diagnostyczne</b>		
<b>USG Doppler duplex</b> tętnic nerkowych i nerek	Brak (znikome) oddziaływania negatywnego na pacjenta Możliwość oceny istotności hemodynamicznej zwężenia Możliwość prowadzenia obserwacji odległej, monitorowania restenoz i progresji zmian Ocena krążenia zewnątrz- i wewnątrznerkowego Pewne znaczenie w ocenie powodzenia angioplastyki (indeks oporowości – RI) Monitorowanie wymiarów nerki (progresji nefropatii niedokrwiennej), ocena morfologiczna	wymagane duże doświadczenie osoby wykonującej badanie Nie zawsze możliwe uwidocznienie tętnicy nerkowej na całym przebiegu Bardzo ograniczona możliwość oceny dodatkowego unaczynienia nerki
Tomografia komputerowa z programem naczyniowym ( <b>angio- TK</b> ) – czułość >90%, (prawie 100% dla aparatów najnowszych), swoistość – 90-98%	Możliwość oceny unaczynienia nerek, włącznie z naczyniami dodatkowymi (przy wysokiej rozdzielczości) Brak wrażliwości na czynniki utrudniające przeprowadzenie badania za pomocą usg duplex Doppler Możliwość oceny aorty (miażdżycy aorty brzuszej, tętniak aorty brzusznej) Możliwość oceny tętnic nerkowych po wszczepieniu do nich stentów Niewrażliwość na artefakty ruchowe	Wykorzystanie jodowych środków kontrastowych – niebezpieczeństwo nefropatii indukowanej kontrastem Wykorzystanie promieniowania rentgenowskiego Preferowane nowoczesne aparaty wielorzędowe (wymagana duża rozdzielczość) Niemożność wykonywania częstych badań kontrolnych Brak oceny istotności hemodynamicznej zwężenia (różnicowanie zwężeń

		o granicznej istotności)
Rezonans magnetyczny z wykorzystaniem programu naczyniowego ( <b>angio-NMR</b> ) Czułość 88-100%; Swoistość 90-100%	Dobrze widoczny proksymalny odcinek tętnicy nerkowej	Nieco gorsza skuteczność rozpoznawania zmian w odcinku środkowym i dalszym
	Paramagnetyczne środki kontrastowe (związki gadolinu) wykazują się mniejszą nefrotoksycznością	Niemożność oceny odcinka z wszczepionym stentem
		Związki gadolinu nie powinny być stosowane przy GFR<30 ml/min
	Brak wykorzystania promieniowania rentgenowskiego	Gorsza rozdzielczość przestrzenna niż angio-TK – gorsza ocena naczyń małego kalibru, w tym naczyń dodatkowych
	Możliwość oceny parametrów czynnościowych funkcji nerek	Tendencja do zawyżania stopnia zwężenia
Arteriografia – w tym <b>DSA</b> ; czułość, swoistość – 97-100%	Badanie najbardziej dokładne	Zabieg inwazyjny
	Można poszerzyć badanie o zabieg angioplastyki	Wykorzystanie środków kontrastowych o potencjalnym działaniu nefrotoksycznym
	Możliwość oceny istotności hemodynamicznej zwężenia (cienkie cewniki do mierzenia różnicy ciśnień przed i za zwężeniem)	Narażenie na promieniowanie jonizujące
	Możliwość wykonania badania przy okazji innego badania naczyniowego, np. koronarografii	Możliwe powikłania związane z ingerencją w układ tętniczy (krwiaki, uszkodzenie tętnicy, infekcja)
<b>Scyntygrafia</b> nerek Łącznie z testem po podaniu kaptoprylu: Czułość – 85%, Swoistość – 92%	Nieinwazyjność	Konieczność odstawienia większości leków hipotensyjnych na kilka dni przed badaniem (dopuszczalne alfa-blokery, blokery kanału wapniowego), trudne u pacjentów z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego
	Brak nefrotoksyczności	Konieczne odpowiednie nawodnienie
	Pewne znaczenie w przewidywaniu leczenia zabiegowego	Gorsza skuteczność rozpoznawania zmian obustronnych
	Wykorzystanie substancji radioaktywnych	Trudności w ocenie przy współistnieniu zmian śródmiąższowych i zaburzeń odpływu

## 1.5 Postępowanie w przypadku obecności morfologicznego zwężenia tętnic nerkowych

Ogólnymi celami terapii u wszystkich chorych z RAS są osiągnięcie skutecznej kontroli ciśnienia tętniczego, zachowanie czynności nerek, poprawa rokowania odległego, zatrzymanie progresji zwężenia lub jego zmniejszenie. Wykrycie istotnego zwężenia tętnicy nerkowej nie stanowi same w sobie ostatecznej przesłanki pozwalającej określić optymalny sposób terapii u chorego z nadciśnieniem tętniczym. Problem złożoności procesu decyzyjnego spowodowany jest faktem, że taki sam stopień zwężenia może klinicznie manifestować się w różny sposób: dobrze kontrolowanym farmakologicznie lub opornym nadciśnieniem tętniczym, stabilną funkcją nerek lub jej postępującym pogorszeniem, bogato-, skąpo- lub bezobjawowym przebiegiem. Należy wziąć również pod uwagę wiek chorego oraz zależny od etiologii spodziewany naturalny przebieg choroby. Mając to wszystko na uwadze, nie dziwi fakt konieczności indywidualizacji terapii w oparciu o całościową ocenę pacjenta. Badania pomocne w podjęciu decyzji dotyczącej wyboru sposobu terapii zostały ujęte w tabeli 6.

Tabela 6. Badania dodatkowe pomocne w celu oceny klinicznej chorego ze zwężeniem tętnicy nerkowej

<b>Badanie</b>	<b>Cel badania, uwagi</b>
Pomiar ciśnienia tętniczego (BP) w warunkach klinicznych, domowych oraz całodobowe monitorowanie BP (ABPM)	ocena ciężkości nadciśnienia, monitorowanie leczenia hipotensyjnego
Ocena funkcji nerek: kreatynina w surowicy, mocznik Klirens kreatyniny	Obliczenie eGFR (np. ze wzoru MDRD); monitorowanie odpowiedzi na leczenie (np. inhibitorami konwertazy angiotensyny)
Sód, potas w osoczu i w moczu	Hipokaliemia częstsza u osób z RAS, wysokie wydalanie sodu może oznaczać niestosowanie zasad diety (diagnostyka różnicowa nadciśnienia opornego)
Białko w moczu	Ocena białkomoczu jako markera uszkodzenia nerek
Stosunek albumina: kreatynina	Nieprawidłowy stosunek albumina: kreatynina – wczesny marker uszkodzenia nerek
Gospodarka lipidowa	Zaburzenia gospodarki lipidowej są czynnikiem ryzyka rozwoju i progresji miażdżycy – szczególne znaczenie w terapii RAS wywołanego miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej

Morfologia krwi	Niedokrwistość często towarzyszy przewlekłej niewydolności nerek
Glikemia, ewentualnie test obciążenia glukozą, profil glikemii, hemoglobina glikowana (HbA <sub>1c</sub> )	Wykluczenie cukrzycy, monitorowanie leczenia przeciwcukrzycowego
Ekg	Nieprawidłowości sugerujące chorobę niedokrwinną serca, przebyty zawał serca, przerost lewej komory, zaburzenia przewodzenia i rytmu serca
Echo serca	Ocena grubości ścian serca, funkcji skurczowej i rozkurczowej serca
Badanie dna oka	Ocena zmian nadciśnieniowych na dnie oka wg Keitha-Wegenera-Bakera (diagnostyka fazy przyspieszonego i złośliwego nadciśnienia tętniczego)
USG jamy brzusznej	Ocena dużych naczyń jamy brzusznej, diagnostyka innych przyczyn nadciśnienia tętniczego czy niewydolności nerek, monitorowanie dynamiki zmiany wielkości nerek
USG Doppler duplex tętnic dogłowych	Zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych często współistnieją ze zmianami miażdżycowymi w innym łożysku naczyniowym, ocena grubości kompleksu intima-media (IMT)

Dopiero dokładna ocena całości obrazu klinicznego, oparta na analizie wywiadu i badań dodatkowych, pozwala podjąć decyzję co do sposobu leczenia istotnego RAS – zachowawczego czy inwazyjnego (42). Do metod inwazyjnych zaliczamy korekcję chirurgiczną oraz, znacznie częściej przeprowadzaną, przezskórną angioplastykę.

Leczenie farmakologiczne stanowi alternatywę lub niezbędne uzupełnienie leczenia rewaskularyzacyjnego nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego, jak i wybór leków hipotensyjnych pierwszego wyboru u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym zależą od współistniejących powikłań narządowych i całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego. U większości chorych należy dążyć do obniżenia ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mmHg. Istotne miejsce w terapii nadciśnienia naczyniowo-nerkowego odgrywają IKA, ARA, antagoniści wapnia, beta-adrenolityki oraz diuretyki. W przypadku oporności nadciśnienia tętniczego stosuje się również pozostałe grupy leków hipotensyjnych. Należy zaznaczyć, że nie przeprowadzono prospektywnych badań oceniających działanie leków z tych grup w nadciśnieniu naczyniowo-nerkowym w porównaniu do innych leków hipotensyjnych.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe przebiega z aktywacją układu RAA, stąd znaczną skuteczność wykazują IKA i ARA (22,43). W przypadku RAS, znajdują one zastosowanie w leczeniu nadciśnienia związanego ze znacznie częstszym zwężeniem jednostronnym. Pamiętać należy, że główne przeciwwskazanie do ich stosowania stanowi (istotne) zwężenie obustronne, podobnie jak zwężenie tętnicy do jedynej czynnej nerki. Zazwyczaj po włączeniu blokerów układu RAA obserwuje się przejściowe pogorszenie funkcji nerek, jednak tylko w około 5% przypadków jest ono znamienne (44–46). Antagoniści wapnia odznaczają się również skutecznością hipotensyjną w nadciśnieniu naczyniowo-nerkowym. Ich wpływ na nerki wyraża się neutralnym lub umiarkowanym zwiększeniem filtracji kłębuszkowej. Są one lekami uniwersalnymi w działaniu, które można stosować tak w mono-, jak i w politerapii, bez specyficznych działań niepożądanych w przypadku nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Także beta-adrenolityki znajdują często zastosowanie w terapii, szczególnie, gdy współistnieje choroba niedokrwienna serca, czy niewydolność serca z dysfunkcją lewej komory. Ich wpływ na nerki wydaje się być nieco ambiwalentny, gdyż z jednej strony obserwujemy ich działanie związane jest ze spadkiem wyrzutu reniny, jak i prawdopodobnie z umiarkowanym spadkiem filtracji kłębuszkowej. Wskazaniem do zastosowania leków moczopędnych jest oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze, jak również objawy przewodnienia przy współistnieniu niewydolności nerek, zastoinowej niewydolności serca, czy obustronnym RAS. Chorzy z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym są szczególnie narażeni na hipokaliemię, dlatego należy ten parametr okresowo kontrolować.

Pozostałe elementy leczenia zachowawczego mają odzwierciedlenie w ogólnych wytycznych towarzystw nadciśnieniowych i prowadzą do zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego. Działania te, poza terapią farmakologiczną i nefarmakologiczną nadciśnienia tętniczego, obejmują m.in. optymalizację parametrów gospodarki lipidowej, stosowanie kwasu acetylosalicylowego w przypadku etiologii miażdżycowej, zaprzestanie palenia tytoniu, normalizację masy ciała i dostosowaną do możliwości aktywność fizyczną. Choć brakuje wyników prospektywnych badań klinicznych z randomizacją, są doniesienia, że przy etiologii miażdżycowej, statyny istotnie poprawiają rokowanie odległe oraz zmniejszają ryzyko progresji zwężenia (47,48).



## **2. Cel pracy**

Celem pracy była ocena wybranych parametrów biochemicznych i hemodynamicznych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca poddanych jednoczasowej koronarografii i cewnikowaniu tętnic nerkowych w zależności od wykrytego zwężenia tętnicy nerkowej oraz próba wnioskowania znaczenia klinicznego zaobserwowanych różnic.

## 3. Materiał

### 3.1 Wstępna selekcja

Badanie przeprowadzono w latach 2007-2009 w Klinice Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (ówczesny kierownik: prof. dr hab. Jerzy Głuszek). Pacjentów rekrutowano wśród osób kierowanych do Kliniki celem wykonania koronarografii. Pacjenci spełniali dwa kryteria włączenia. Pierwsze stanowiło rozpoznanie nadciśnienia tętniczego w oficjalnej, przedstawionej przez pacjenta dokumentacji medycznej lub przyjmowanie leków hipotensyjnych z powodu podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego. Ponadto pacjenci musieli spełniać co najmniej jedno kryterium dodatkowe. Lista kryteriów, zwanych też przesłankami klinicznymi sugerującymi istnienie zwężenia tętnicy nerkowej, została utworzona w oparciu o zalecenia Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), dotyczące diagnostyki i leczenia nadciśnienie tętniczego wywołanego zwężeniem tętnicy nerkowej ((13) -w modyfikacji własnej – tab. 7).

Tab. 7. Kryteria włączenia do badania

<b>Kryterium nr 1</b>	
Nadciśnienie tętnicze	
<b>Kryterium nr 2 (jedno z poniższych)</b>	
1	Nadciśnienie tętnicze złośliwe (zmiany na dnie oka – III/IV <sup>o</sup> )
2	Nadciśnienie tętnicze odporne (niedostateczna kontrola ciśnienia tętniczego mimo stosowania co najmniej 3 leków hipotensyjnych, w tym diuretyku)
3	Konieczność stosowania >3 leków hipotensyjnych w celu kontroli ciśnienia tętniczego
4	Nadciśnienie tętnicze o nagłym ciężkim początku
5	Nagle pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego

6	Potwierdzona w badaniach obrazowych obecność zmian miażdżycowych zwężających światło naczynia co najmniej o 50% (choroba tętnic obwodowych, miażdżycy tętnic szyjnych lub choroba wieńcowa)
7	Znamienna różnica w wielkości nerek przekraczająca 1,5 cm w badaniach obrazowych (analiza oficjalnej dokumentacji medycznej pacjenta)
8	Ostra niewydolność nerek lub pogorszenie funkcji nerek ( $\downarrow$ eGFR o $\geq 20\%$ ) po zastosowaniu inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora angiotensyny II
9	Niewyjaśnione nawracające zaostrzenia niewydolności serca (nawracające obrzęki płuc) lub oporna na leczenie dławica piersiowa
10	Szmer naczyniowy słyszalny nad aortą brzuszną (nad tętnicami nerkowymi)

Po uzyskaniu wyczerpujących informacji dotyczących badania, w szczególności celowości i aspektów bezpieczeństwa angiografii tętnic nerkowych wykonywanej łącznie z koronarografią, pacjenci wyrażali zgodę na udział w badaniu w formie pisemnej. Nie włączano do badania osób, u których pomimo odpowiedniego skierowania, nie znaleziono wskazań do wykonania koronarografii zgodnie z obowiązującymi standardami i zasadami zdrowego rozsądku, lub w przypadku ujawnienia przeciwwskazań do przeprowadzenia badania.

Wykluczono pacjentów, u których stwierdzono:

- nadwrażliwość na środek kontrastowy lub nefropatię wywołaną kontrastem w wywiadzie
- szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) był niższy niż 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (wg metody Cockrofta-Gaulta lub MDRD)
- bardziej prawdopodobną inną niż niedokrwienność, nadciśnieniową oraz cukrzycową (patrz niżej) przyczynę niewydolności nerek
- cukrzycę z białkomoczem przekraczającym 1g w ciągu 24 godzin
- inne ciężkie choroby: m.in. niewydolność serca klasy IV<sup>o</sup> wg NYHA, frakcję wyrzutową lewej komory poniżej 30%, choroby hematologiczne, nowotwory złośliwe, marskość wątroby, choroby neurologiczne i psychiczne
- obecność wywiadu w kierunku uzależnienia od alkoholu i leków

Szczegóły badania zostały opisane w protokole badania, zatwierdzonym przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 416/07 z 12 kwietnia 2007 roku).

### **3.2 Podział na grupy**

Analiza grupy badanej i ich dalszy podział na podgrupy został przeprowadzony w oparciu o wyniki koronarografii oraz angiografii tętnic nerkowych oraz, biorąc pod uwagę obecność zwężeń tętnic nerkowych, mnogiego unaczynienia nerek oraz obecności choroby wieńcowej.

1) grupy **CAD+** oraz **CAD-**

**Chorobe wieńcowa (CAD+)** rozpoznawano w przypadku wykrycia zwężenia którejkolwiek z tętnic wieńcowych co najmniej 50% średnicy naczynia lub faktu przebycia koronaroplastyki czy zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego

2) grupy **RAS+** oraz **RAS-**

Do **grupy RAS+** zaliczano pacjentów ze zwężeniem (widoczne w angiografii zwężenie co najmniej 20%) lub niedrożnością co najmniej jednej tętnicy nerkowej

3) **analiza w obrębie podgrup**

- a. RAS+CAD+ vs. RAS-CAD+
- b. RAS+CAD- vs. RAS-CAD-
- c. CAD+RAS+ vs. CAD-RAS+
- d. CAD+RAS- vs. CAD-RAS-

4) **Grupa z pojedynczymi tętnicami nerkowymi oraz mnogim unaczynieniem nerek**

**Mnogie unaczynienie nerek** rozpoznawano w przypadku wykrycia więcej niż jednej tętnicy nerkowej do którejkolwiek nerki lub wykrywano zmiany w angiogramie nerki wskazujące na niedrożność ponadliczbowej tętnicy nerkowej.

5) Grupy **H-RAS+** oraz **L-RAS+** (w zależności od stopnia zwężenia tętnicy nerkowej)

Grupę RAS+ podzielono na dwie grupy w zależności od stopnia zwężenia tętnicy nerkowej. Do **grupy H-RAS+** włączono pacjentów ze zwężeniem co najmniej jednej tętnicy nerkowej  $\geq 50\%$  w badaniu angiograficznym, **do grupy L-RAS+** – ze zwężeniem  $< 50\%$ .

### 3.3 Charakterystyka ogólna pacjentów grupy badanej

Do badania włączono 162 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których wykonano koronarografię z arteriografią tętnic nerkowych. Średnia wieku wyniosła  $59,5 \pm 8,9$  lat. W populacji badanej liczniej reprezentowani byli mężczyźni (63,6% vs. 36,4%). Średnie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych wynosiły  $156,4 \pm 26,1$  mmHg i  $91,5 \pm 16,5$  mmHg odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Od momentu rozpoznania nadciśnienia tętniczego upłynęło średnio  $12,6 \pm 8,3$  lat. W terapii hipotensyjnej było stosowane średnio  $3,54 \pm 1,2$  leków, a do najczęstszych stosowanych grup należały beta-adrenolityki (89,6%), inhibitory konwertazy angiotensyny (84%), diuretyki (70,8%) oraz antagoniści wapnia (64,6%) (tab. 8).

Tab.8. Charakterystyka kliniczna badanej grupy chorych

n=162			
	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR
<b>Wiek (lata)</b>	<b><math>59,5 \pm 8,9</math></b>	58,2	12,4
<b>Płeć żeńska (%)</b>	<b>36,4%</b>		
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b><math>29,7 \pm 4,3</math></b>	29,4	4,9
<i>Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia</i>			
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b><math>156,4 \pm 26,1</math></b>	152,5	30
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b><math>91,5 \pm 16,5</math></b>	90	20
<b>Czas trwania NT (lata)</b>	<b><math>12,6 \pm 8,3</math></b>	10	13
<b>Średnia ilość leków w terapii</b>	<b><math>3,54 \pm 1,20</math></b>	3,5	1
<b>IKA (%)</b>	<b>84%</b>		
<b>ARA (%)</b>	<b>18,1%</b>		
<b>BB (%)</b>	<b>89,6%</b>		
<b>Diu (%)</b>	<b>70,8%</b>		
<b>AW (%)</b>	<b>64,6%</b>		

### 3.3.1 Charakterystyka biochemiczna badanej grupy

Średnie stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło  $5,16 \pm 1,26$  mmol/l, cholesterolu frakcji LDL  $3,11 \pm 1,11$  mmol/l, kreatyniny  $92,0 \pm 30,3$  mmol/l, kwasu moczowego  $6,25 \pm 1,54$  mg/l, białka C-reaktywnego  $4,7 \pm 5,3$  mg/l, a aktywność reninowa osocza -  $2,10 \pm 2,78$  ng/ml/min (tab. 9).

Tab.9. Charakterystyka parametrów biochemicznych badanej grupy chorych

<b>n=162</b>				
	<b>Średnia</b>	<b>SD</b>	<b>Mediana</b>	<b>IQR</b>
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,16</b>	1,26	<b>5,11</b>	1,77
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,23</b>	0,34	<b>1,24</b>	0,42
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>3,11</b>	1,11	<b>3,0</b>	1,5
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,68</b>	1,0	<b>1,46</b>	1,01
<b>HDL (%)</b>	<b>26,2</b>	7,6	<b>2,46</b>	9,2
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>141,2</b>	2,5	<b>141</b>	4
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,37</b>	0,44	<b>4,3</b>	0,5
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,25</b>	1,54	<b>6,1</b>	2
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,1</b>	2,78	<b>1,12</b>	1,41
<b>CRP (mg/l)</b>	<b>4,7</b>	5,3	<b>2,65</b>	3,9
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>6,5</b>	2,46	<b>5,89</b>	2,52
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>92,0</b>	30,3	<b>85,5</b>	33,4
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>169,2</b>	74,6	<b>165,2</b>	111,7
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>47,3</b>	17,9	<b>45,9</b>	27,4
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,47</b>	0,22	<b>0,45</b>	0,25

## **4. Metody**

### **4.1 Schemat badania**

Na pierwszej wizycie przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz analizę dostępnej dokumentacji medycznej. W przypadku spełnienia kryteriów włączenia oraz nie występowaniu żadnych z kryteriów wyłączenia, pacjent został poinformowany o planie badania, zapoznany z jego warunkami i poproszony o wyrażenie pisemnej, świadomej zgody na dobrowolny udział w badaniu.

#### **Dzień 1**

Podczas wizyty zostały przeprowadzone pełne badania podmiotowe i przedmiotowe, w tym pomiary antropometryczne wzrostu oraz masy ciała. Wykonano trzykrotny pomiar ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem automatycznym po co najmniej 5 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Została pobrana na czczo krew celem wykonania badań laboratoryjnych: morfologii krwi, glikemii, lipidogramu, sodu (Na), potasu (K), kreatyniny, mocznika, aminotransferaz alaninowej (AlAT) i asparaginianowej (AspAT), kwasu moczowego, białka C-reaktywnego, aktywności reninowej osocza (ARO). Wykonano badanie ekg, echokardiografię serca oraz pomiar prędkości fali tętna. Pacjent został poinformowany o konieczności zlewania moczu oddanego w ciągu następnych 24-godzin do pojemnika. Następnie zakładano aparat do całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego (ABPM). Instruowano pacjenta o konieczności wypicia w ciągu doby co najmniej 1,5-2 litrów płynów. U pacjentów z cukrzycą odstawiano pochodne biguanidu (metforminę) oraz modyfikowano dawki insuliny według schematu przyjętego w Klinice u pacjentów poddawanych koronarografii.

#### **Dzień 2**

Zdejmowano aparat do ABPM oraz kończono dobową zbiórkę moczu (DZM). W DZM analizowano klirens kreatyniny, utratę białka całkowitego, oceniano dobowe wydalanie sodu, potasu oraz kwasu moczowego. Poddano analizie dostępne wyniki badań laboratoryjnych z dnia poprzedniego w celu stwierdzenia braku przeciwwskazań do wykonania koronarografii.

By zmniejszyć ryzyko nefropatii wywołanej kontrastem, wdrażano odpowiednią profilaktykę. Pacjenci otrzymywali preparaty doustne acetylocysteiny w dawce 2 x 600 mg dzień przed oraz w dniu koronarografii. Rano wypijali ok. 200-300 ml (szkłankę) wody. Na kilka godzin (3-6 godzin) przed koronarografią podawano 0,9%NaCl we wlewie kroplowym

z szybkością ok. 1ml/kg mc/godz. Po zakończeniu zabiegu kontynuowano dożylnie podanie 0,9% NaCl we wlewie kroplowym, monitorując czy nie występują objawy przewodnienia, w postaci wzrostu ciśnienia tętniczego oraz cech niewydolności serca.

Pacjent poza przyjęciem płynów, powstrzymywał się od spożywania pokarmów do czasu powrotu po wykonanym badaniu do Kliniki.

**Koronarografię z angiografią tętnic nerkowych** wykonywano w Pracowni Hemodynamiki I Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (kierownik Kliniki: prof. dr hab. Stefan Grajek, kierownik Pracowni: prof. UM dr hab. Maciej Lesiak) przez doświadczonego hemodynamistę. Preferowany dostęp naczyniowy stanowiła prawa tętnica udowa, którą nakłuwano metodą Seldingera. Wykonywano selektywną angiografię prawej i lewej tętnicy wieńcowej oraz, w przypadku pacjentów po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego, angiografię graftów wieńcowych. Na podstawie koronarografii oraz obrazu klinicznego hemodynamista podejmował decyzję o dalszym postępowaniu dotyczącym leczenia choroby wieńcowej – wykonywał przezskórny zabieg angioplastyki tętnicy wieńcowej (PTCA), zalecał konsultację kardiochirurgiczną lub leczenie zachowawcze. Po koronarografii lub po zakończeniu zabiegu PTCA wykonywano selektywną arteriografię tętnic nerkowych. Mając na uwadze dominującą miażdżycową etiologię zwężenia tętnicy nerkowej, w ocenie tętnic nerkowych zwracano szczególną uwagę na odejście oraz odcinek początkowy tętnicy, w przypadku wątpliwości analizując te fragmenty w kilku płaszczyznach. Dodatkowe użycie środka kontrastowego związane z arteriografią tętnic nerkowych wyniosło 10-30 ml.

#### **Dni 3 i 4.**

Pacjenci mieli wykonane usg jamy brzusznej, celem wykrycia ewentualnej patologii nerek oraz oceny wymiarów nerek (należy jednak podkreślić, że badanie to nie było wykonywane w celu ustalenia kwalifikacji czy przeciwwskazań do badania).

Po odpowiednim nawodnieniu wykonano także renoscyntyografię filtracyjną w celu oceny funkcji nerek. Oceniano prędkość fali tętna aparatem Complior. W zależności od decyzji lekarza prowadzącego modyfikowano farmakoterapię nadciśnienia tętniczego i chorób współistniejących.



## **4.2 Schemat farmakoterapii – leczenie współistniejące**

W miarę możliwości starano się ujednoczyć terapię w grupie badanej

1. Wszyscy chorzy, przy braku przeciwwskazań przyjmowali kwas acetylosalicylowy w dawce 75-150 mg w sposób przewlekły
2. Wszyscy chorzy, u których istniały wskazania, przyjmowali statyny w celu osiągnięcia docelowego stężenia cholesterolu frakcji LDL, zgodnie z wytycznymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych.
3. Leczenie hipotensyjne miało na celu osiągnięcie zalecanych docelowych wartości ciśnienia tętniczego zgodnych z wytycznymi.
4. Stosowanie innych leków uzależniano od obecności chorób współistniejących.

## **4.3 Pomiar ciśnienia tętniczego metodą automatyczną**

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano za pomocą aparatu elektronicznego Omron-705IT (Omron). Model ten spełnia najwyższe kryteria oceny według *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* oraz *British Hypertension Society* i uzyskał rekomendację ESH (49).

Przy dokonywaniu pomiarów stosowałem się do zaleceń PTNT dotyczących reguł i warunków mierzenia ciśnienia. Pacjent przebywał w trakcie pomiaru w cichym pomieszczeniu w pozycji siedzącej. Przed badaniem upewniałem się, że pacjent powstrzymywał się od wypicia kawy i palenia papierosów co najmniej 30 minut przed pomiarem. Rozpoczynałem pomiar po kilkuminutowym odpoczynku w pozycji siedzącej. Po założeniu mankieta dostosowanego do obwodu ramienia pacjenta, dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych i do dalszych pomiarów wybierano to ramię, na którym odnotowano wyższe ciśnienie. Przeprowadzałem trzy pomiary w odstępach 2 minut posługując się standardowym mankietem (o szerokości 12-13 cm i długości 35 cm), w przypadku większego lub mniejszego obwodu ramienia odpowiednio dostosowując rozmiar mankieta. Kończyna górna badanego została obnażona, bez uciskającej odzieży, luźno wsparta ze zgięciem łokciowym na poziomie czwartego międzyżebra a mankieta znajdował się na wysokości serca. Wartość ciśnienia tętniczego określano jako średnią z trzech kolejnych pomiarów.

#### 4.4 Automatyczny 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)

Do badania użyto aparatu 2430TM firmy A&D oraz Mobil-O-Graph firmy IEM. Modele te uzyskały rekomendację ESH po spełnieniu kryteriów oceny według *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* oraz *British Hypertension Society*. Warunki, które zostały spełnione podczas przeprowadzenia ABPM, ujęte są w tabeli poniżej.

Tab. 10. ABPM

Zaprogramowano urządzenie: w ciągu dnia pomiar odbywał się z częstotnością co 15 minut, w ciągu nocy co 30 minut, wyłączono opcje podglądu pomiaru na aparacie
Mankiet dobrano w zależności od obwodu ramienia
Mankiet zakładano na ramię niedominujące, w przypadku braku istotnej różnicy w pomiarze ciśnienia pomiędzy ramionami w pomiarze automatycznym. W przypadku różnicy >10 mmHg, mankiet zakładano na ramię, na którym ciśnienie było wyższe
Wskazano pacjentom przycisk do wykonania dodatkowego pomiaru
W przypadku wątpliwości dotyczących badania, zauważonych nieprawidłowości w funkcjonowaniu urządzenia lub wystąpienia powikłań związanych z pomiarami (np. ból ramienia, oziębienie kończyny), pacjent został poinformowany o możliwości skontaktowania z lekarzem badającym pod numerem telefonu komórkowego czy lekarzem dyżurnym
Poinformowano pacjentów, by podczas pomiaru prostowali ramię, na którym mierzone było ciśnienie tętnicze i by pozostawało ono nieruchome do zakończenia pomiaru

Pomiar rozpoczynano pomiędzy godziną 08.00 a 11.00. Zalecano pacjentom, by udawali się na spoczynek nocny w godzinach między 22.00 a 23.00 i wstawali w godzinach między 6.00 a 7.00. Po ukończeniu 24-godzinnego okresu monitorowania zdejmowano aparat i odczytywano pomiary za pomocą programu komputerowego dołączonego do aparatu. Wprowadzono do analizy podane przez pacjenta godziny rozpoczęcia pory snu i czuwania. Do końcowej analizy statystycznej przyjęto te zapisy, w których uzyskano powyżej 90% ważnych pomiarów.

Zgodnie z obowiązującymi normami badania jako pomiary błędne uznano te, w których:

1. skurczowe ciśnienie tętnicze było wyższe niż 240 mmHg lub niższe niż 50 mmHg
2. rozkurczowe ciśnienie tętnicze było wyższe niż 140 mmHg lub niższe niż 40 mmHg
3. amplituda ciśnienia była niższa niż 10% wartości skurczowego ciśnienia tętniczego

Analizę statystyczną profilu dobowego ciśnienia tętniczego dokonywano po wykluczeniu pomiarów błędnych. Na podstawie pomiarów ABPM określano następujące parametry: średnie całodobowe ciśnienie tętnicze skurczowe ( $SBP_{24}$ ), średnie całodobowe ciśnienie tętnicze rozkurczowe ( $DBP_{24}$ ), średnie całodobowe ciśnienie tętna ( $PP_{24}$ ), średnie dzienne ciśnienie tętnicze skurczowe ( $SBP_D$ ), średnie dzienne ciśnienie tętnicze rozkurczowe ( $DBP_D$ ), średnie dzienne ciśnienie tętna ( $PP_D$ ), średnie nocne ciśnienie tętnicze skurczowe ( $SBP_N$ ), średnie nocne ciśnienie tętnicze rozkurczowe ( $DBP_N$ ), średnie nocne ciśnienie tętna ( $PP_N$ ), ładunek ciśnienia tętniczego skurczowego w ciągu dnia ( $Load_DSBP$ ), ładunek ciśnienia tętniczego rozkurczowego w ciągu dnia ( $Load_DDBP$ ), ładunek ciśnienia tętniczego skurczowego w nocy ( $Load_NSBP$ ), ładunek ciśnienia tętniczego rozkurczowego w nocy ( $Load_NDBP$ ), nocny spadek ciśnienia tętniczego skurczowego ( $FALL_{SBP}$ ) oraz nocny spadek ciśnienia tętniczego rozkurczowego ( $FALL_{DBP}$ ). Ciśnienie tętna wyliczane jest z różnicy ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego, ładunek ciśnienia tętniczego to procent nieprawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w danym okresie pomiarowym, przy czym za wartości graniczne przyjęto 135/85 mmHg w ciągu dnia oraz 120/70 mmHg dla okresu nocnego, nocny spadek ciśnienia tętniczego definiowano jako wyrażony w procentach stosunek różnicy ciśnienia tętniczego w ciągu dnia i w nocy oraz ciśnienia tętniczego w ciągu dnia.

#### **4.5 Pomiar prędkości fali tętna.**

Podatność aorty oceniano metodą nieinwazyjną, mierząc prędkość fali tętna (PWV – pulse wave velocity). Badanie przeprowadzono używając komputerowego systemu Complior SP®. Badania wykonywano w godzinach porannych u pacjentów po 5-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej. Używano przetworników ciśnieniowych, które umieszczano w miejscach najlepiej wyczuwalnego tętna nad prawą tętnicą szyjną przyśrodkowo od mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego i prawą tętnicą udową w pachwinie. Aparat wyposażony jest w algorytm kontroli powtarzalności wyniku, co zmniejsza ryzyko wystąpienia błędu związanego z artefaktami odbioru. W momencie uzyskania na monitorze obrazu krzywych znad tętnic o zadowalającej jakości technicznej, zatrzymywano obraz. Algorytm obliczania fali tętna zakłada, że fala tętna dociera najpierw do tętnicy szyjnej, jako bliższej sercu, a następnie do położonej bardziej dystalnie tętnicy udowej. Różnica w czasie jest tym mniejsza im mniej podatne są tętnice. Program komputerowy dokonywał obliczeń prędkości

fali tętna dzieląc odległość między przetwornikami przez różnicę w czasie między początkiem krzywej tętna w badanych tętnicach. Pomiaru odległości między przetwornikami dokonywano za pomocą miary lekarskiej w linii poziomej. Prędkość fali tętna obliczano na podstawie wzoru:

$$PWV = DIST * \Delta t$$

gdzie: DIST – odległość między dwoma punktami rejestracji nad tętnicą szyjną i udową

$\Delta t$  – czas przejścia fali tętna od tętnicy szyjnej do udowej

## **4.6 Parametry i pomiary oparte na badaniach laboratoryjnych**

### **4.6.1 Aktywność reninowa osocza**

W celu oceny aktywności reninowej osocza (ARO) oznaczano metodą radioimmunologiczną *in vitro* angiotensynę I w ludzkim osoczu (Angiotensin I RIA KIT firmy Immunotech A Beckman Coulter Company) z wykorzystaniem licznika gamma typ NZ 335 do oceny aktywności  $^{125}\text{J}$ . Immunologiczne oznaczenie angiotensyny I jest przeprowadzone za pomocą kompetencyjnego oznaczania radioimmunologicznego. Nieznane próbki, kontrola i kalibratory są inkubowane w próbkach pokrytych poliklonalnym przeciwciałem z angiotensyną I znakowaną  $^{125}\text{J}$  jako znacznikiem. Związana radioaktywność jest mierzona w liczniku gamma. Ustalona i nieznana zawartość angiotensyny I odczytywana jest z krzywej standardowej. Oznaczenie aktywności reninowej osocza jest mierzone pośrednio poprzez wytwarzanie *in vitro* angiotensyny I w ciągu godziny. W celu obliczenia ARO, tło angiotensyny I oznaczane w próbkach osocza inkubowanych w  $4^\circ\text{C}$  jest odejmowane od zawartości angiotensyny I wytwarzanych w próbkach inkubowanych w  $37^\circ\text{C}$  używając następującego równania:

$$[A-I (37^\circ\text{C}) - A-I (4^\circ\text{C})] \times 2$$

$$\text{ARO [(ng A-I/ml)/godz]} = \frac{\text{[A-I (37}^\circ\text{C) - A-I (4}^\circ\text{C)]} \times 2}{\text{Czas enzymatycznej inkubacji (godz.)}}$$

Gdzie:

A-I ( $37^\circ\text{C}$ ) – stężenie angiotensyny I w ng/ml w próbce inkubowanej w  $37^\circ\text{C}$

A-I (4°C) – stężenie angiotensyny I w ng/ml w próbie inkubowane w 4°C

Pacjentom po godzinnym spoczynku pobierano krew na ARO. Za normę w pozycji pionowej przyjęto wartości 1,9-6,9 ng/ml/godz.

#### 4.6.2 Przesączanie kłębuszkowe

Oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (*estimated Glomerular Filtration Rate*, eGFR) obliczano według wzoru MDRD (50):

$eGFR (ml/min/1,73 m^2) = 186 \times [SCr]^{-1,154} \times [wiek]^{-0,203} \times [0,742 \text{ jeśli płeć żeńska}] \times [1,212 \text{ jeśli rasa czarna (w badaniu wzięli udział wyłącznie pacjenci rasy kaukaskiej)}]$

Gdzie: SCr – stężenie kreatyniny w mg/dl

Używałem również wzoru Cockrofta-Gaulta w celu obliczenia klirensu kreatyniny jako parametru szacującego przesączanie kłębuszkowe. (51)

$$C_{Cr}(ml/min) = \frac{(140 - \text{wiek}) \times m.c.}{(72 \times S_{Cr})} \times W$$

Gdzie:  $C_{Cr}$  - klirens kreatyniny, SCr – stężenie kreatyniny w mg/dl, wiek – w latach, m.c. – masa ciała (waga) w kg, W - wskaźnik płci - 0,85 (dla kobiet) lub 1,0 (dla mężczyzn)

#### 4.6.3 Badanie ogólne moczu

Badanie ogólne moczu wykonywano na analizatorze Clintek 50 firmy Bayer metodą paskową, osad moczu oceniano pod mikroskopem.

#### 4.6.4 Analiza moczu uzyskanego w wyniku dobowej zbiórki

Pacjenci zlewali mocz do plastikowego pojemnika przeznaczonego do dobowej zbiórki moczu (DZM). Zbiórkę zaczynali po oddaniu pierwszego dnia moczu porannego. Kolejne porcje moczu były zlewane do pojemnika, ostatnią zlaną porcją był mocz poranny kolejnego dnia. Odnotowywano całkowitą objętość zlanego moczu. Po dokładnym wymieszaniu, przelewano ok. 50 ml moczu do mniejszego pojemnika. W tak uzyskanym moczu analizowano stężenie kreatyniny, sodu, potasu, kwasu moczowego oraz białka całkowitego.

Klirens kreatyniny obliczano ze wzoru:

$$\text{CrCl} = (\text{Ucr} \times \text{Uv}) / (\text{Pcr} \times 1440) \text{ (ml/min)}$$

gdzie: CrCl – klirens kreatyniny; Ucr – stężenie kreatyniny w moczu z DZM; Pcr – stężenie kreatyniny w osoczu; Uv - objętość moczu z DZM (w ml)

#### **4.6.5 Inne badania laboratoryjne z krwi**

Badania laboratoryjne wykonano w Centralnym Laboratorium SPSK nr 1 UM w Poznaniu. Badania morfologii krwi oznaczano w analizatorze ABX Penta 120, a badania biochemiczne w analizatorze Dimension  $\chi$  Pand Plus firmy Dade Behring.

#### **4.7 Metody badań statystycznych**

Wartości badanych parametrów mierzone były w skalach interwałowej, porządkowej i nominalnej. Zmienne interwałowe i porządkowe przedstawiono jako średnia arytmetyczna  $\pm$  odchylenie standardowe (SD), zmienne nominalne w procentach. Normalność rozkładu oceniano testem Shapiro-Wilka i Kołmogorowa-Smirnowa. W ocenie istotności statystycznej różnicy pomiędzy parametrami dwóch grup, których rozkład nie odbiegał istotnie od rozkładu normalnego zastosowano test t-Studenta dla zmiennych powiązanych i niepowiązanych, a dla oceny zmian parametrów w obrębie grup test t-Studenta dla zmian. W przypadku, gdy rozkład zmiennych nie był zgodny z normalnym wykonywano testy nieparametryczne Manna-Whitneya i Wilcoxon. Dla badania zależności zmiennych mierzonych w skali porządkowej stosowano testy  $\chi^2$  Pearsona i test dokładny Fishera. Siłę zależności między analizowanymi parametrami wyrażano za pomocą współczynnika korelacji prostoliniowej r-Pearsona i współczynnika korelacji rangowej  $R_s$  Spearmana. Jako kryterium istotności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

Dla celów estymacji wpływu wybranych parametrów na ryzyko zwężenia tętnicy nerkowej stosowano modele regresji logistycznej. Wyliczano także iloraz szans dla zmiany jednostkowej zastosowanych parametrów oraz iloraz szans dla zmiany równej zakresowi analizowanych zmiennych z 95% przedziałami ufności. W pracy założono 5% ryzyko błędu wnioskowania i związany z nim poziom istotności  $p < 0,05$ . Przyjęto, że wartość ta wskazuje na obecność istotnych statystycznie różnic lub zależności.

W obliczeniach wykorzystano pakiet STATISTICA PL v. 10.

## **5. Krytyka metody**

### **5.1 Dobór wybranej grupy**

Przyjęte przeze mnie kryteria skryningu zwężenia tętnic nerkowych (RAS), mogły wiązać się z niezdiagnozowaniem wszystkich osób, u których mogło zwężenie występować. Warunkiem koniecznym było rozpoznanie nadciśnienie tętniczego i spełnienie dodatkowych przesłanek klinicznych, a wiadomo, że nie u wszystkich osób nawet z istotnym RAS muszą być one spełnione. Przyjęte kryteria były jednak klinicznie wysoce użyteczne, miały one na celu zwiększenie szansy wykrycia RAS, a więc nienarażanie pacjentów z wyjściowo niskim ryzykiem RAS na potencjalne powikłania badania inwazyjnego, oraz by przesłanki kliniczne w przypadku zdiagnozowania istotnego RAS, nie wykluczały *a priori* możliwości leczenia interwencyjnego RAS.

Kryteria selekcji przyjęte w badaniu ograniczały włączenie osób, u których istniało nawet wysokie prawdopodobieństwo istnienia RAS. Przykładem niech będzie wykluczenie osób z eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, jeśli weźmiemy pod uwagę częste występowanie RAS u osób ze znacznie upośledzoną i schyłkową niewydolnością nerek. Są to jednak równocześnie pacjenci najbardziej narażeni na niekorzystne działanie środków kontrastowych i ryzyko dalszego upośledzenia funkcji nerek. Tacy pacjenci byli traktowani inaczej i w przypadku uzasadnionego podejrzenia, przeprowadzano u nich celowaną diagnostykę RAS.

Mimo, że rozszerzano diagnostykę wtórnego nadciśnienia tętniczego nie można wykluczyć, że pewne sytuacje kliniczne będące poza zasięgiem diagnostycznym nie zostały rozpoznane.

### **5.2 Gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego za pomocą aparatu automatycznego**

Pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim jest jak dotychczas najbardziej powszechnie stosowaną metodą obserwacji zmian ciśnienia tętniczego w badaniach klinicznych. W moim badaniu ciśnienie tętnicze mierzyłem za pomocą aparatu OMRON-705IT. Składa się on z automatycznego systemu pompowania i wypuszczania powietrza, zestawu mankietów dostosowanych do różnych wielkości ramienia oraz elektronicznego aparatu rejestrującego wykorzystującego technikę oscylometryczną. W celu uzyskania wiarygodnych wyników pomiaru wybrałem model aparatu, który uzyskał rekomendację ESH

po spełnieniu kryteriów oceny według *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* oraz *British Hypertension Society* (aparat posiada walidację (49) ). Wybór taki pozwala uniknąć potencjalnych błędów, związanych z pomiarem ciśnienia tętniczego za pomocą sfigmomanometru rtęciowego, m.in. błędu paralaksy, który występuje przy odczytywaniu wskazań przyrządu (słupka rtęci) po kątem innym niż kąt prosty, zbyt silnego napompowania mankieta i ucisku stetoskopu na tętnicę, zbyt wolnego upuszczania powietrza z mankieta, błędną interpretację tonów Korotkowa. W aparacie OMRON-705IT znalazła zastosowanie technologia *Intellisense*®, która zapewnia odpowiednie napompowanie rękawa oraz w przypadku występującej arytmii serca, podejmuje decyzję czy wynik może być zaakceptowany czy wymagane jest powtórzenie pomiaru.

W celu wyeliminowania przypadków nadciśnienia rzekomego oraz pacjentów, u którym obiektywne monitorowanie ciśnienia może być nieobiektywne, dokonywałem także pomiaru aparatem rtęciowym wykonując przy tym manewr Oslera. Dodatni wynik manewru polega na ujawnieniu wyczuwalnej, sztywnej tętnicy promieniowej pomimo braku tętna przy napompowaniu mankieta sfigmomanometru 20 mmHg powyżej stwierdzanego ciśnienia skurczowego. W badanej grupie nie stwierdziłem takiego przypadku.

Kwalifikując pacjentów do badania istniało ryzyko włączenia pacjentów z nadciśnieniem lub efektem białego fartucha. Wpływ ten zminimalizowano monitorując ciśnienie tętnicze także w pomiarze całodobowym (ABPM).

### **5.3 Automatyczny 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)**

Do badania użyto aparatu 2430TM firmy A&D oraz Mobil-O-Graph firmy IEM. Modele te uzyskały rekomendację ESH po spełnieniu kryteriów oceny według *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* oraz *British Hypertension Society* (posiadają tzw. walidację (52,53)). Oba systemy współpracują z programem komputerowym, który automatycznie odbiera zapisane w aparacie pomiary oraz edytuje, odrzucając wyniki niewiarygodne i złe techniczne. Częstotliwość pomiarów ustalono co 15 minut w ciągu dnia i co 30 minut w ciągu nocy zgodnie z wytycznymi PTNT 2008. W interpretacji danych uzyskanych w ABPM oblicza się m.in. wartości średnie z całego okresu monitorowania oraz z dwóch przedziałów czasowych – okresu czuwania i snu. W wielu badaniach przyjmuje się, za okres czuwania czas między 7.00 a 22.00 a fazę snu od 22:00 do 7:00. Z uwagi na różną aktywność oraz dodatkowe zajęcia, okres czuwania i snu ustalano zgodnie z rzeczywistym ich



czasem trwania, według informacji przekazanych przez pacjenta. Badanie to zatem nie jest u wszystkich chorych do końca powtarzalne, trudno bowiem zobiektywizować aktywność badanego pacjenta.

Każdorazowo przestrzegane były zasady przeprowadzenia badania przedstawione w rozdziale „Metody”, w szczególności pacjent był informowany o konieczności zachowania porównywalnej aktywności fizycznej podczas badania ABPM jak przez większość dni tygodnia, wyprostowania i pozostawienia kończyny górnej w pozycji nieruchomej w trakcie pomiaru oraz przyjmowania leków zgodnie z zaleceniami. W przypadku, gdy pacjent nie przyjął danego dnia wszystkich zalecanych leków hipotensyjnych badanie powtarzano.

## 5.4 Pomiar fali tętna

W celu oceny sztywności aorty dokonywano pomiaru prędkości fali tętna (PWV – *pulse wave velocity*) w aorcie za pomocą aparatu Complior i Complior SP . PWV jest prostą, powtarzalną i nieinwazyjną metodą oceny podatności aorty (54). Pomiaru PWV dokonuje się na podstawie obliczenia różnicy w czasie pojawienia się krzywej fali tętna na tętnicy w dwóch punktach pomiarowych oddalonych od siebie w pewnej odległości. Błędy pomiaru PWV mogą wiązać się z błędnym pomiarem różnicy w czasie pojawienia się krzywej fali tętna lub odległości między punktami.

Ważne jest uzyskanie powtarzalnego, stabilnego i czytelnego zapisu sygnału fali tętna z przetworników by analizujący programu komputerowy mógł go właściwie zinterpretować. W miarę możliwości starano się używać jednakowej siły przyłożenia głowicy, gdyż jej zbyt duży nacisk może zniekształcać falę tętna w fazie rozkurczu, oraz by zachowany był odpowiedni kąt pomiędzy badanymi naczyniami a głowicą. W pomiarze za pomocą aparatu Complior SP, problem ten został częściowo rozwiązany, ponieważ do przetwornika znad tętnicy szyjnej został dołączony system fiksujący detektor w miejscu badanym, co pozwalało zachować zawsze ten sam kąt i siłę przyłożenia. Detekcja znad tętnicy udowej pozostała manualna.

Trudności napotykałem szczególnie w przypadku osób otyłych, u których nierzadko tętnice szyjna i udowa znajdowały się głębiej pokryte obfitą tkanką podskórną, co znacznie utrudniało uzyskanie dobrego zapisu krzywej. Przed badaniem PWV powinno się oceniać tętnicę szyjną i udową pod kątem zmian miażdżycowych w ich ścianach. Jeżeli stwierdza się obecność takich zmian, badanie należy wykonać na tętnicach po drugiej stronie, a jeśli one

również zawierają blaszki miażdżycowe, należy odstąpić od badania ze względu na ryzyko oderwania takiej blaszki pod wpływem przykładanej siły w trakcie badania. Również ucisk detektora na okolicę kłębka szyjnego może wywołać reakcję ze strony baroreceptorów powodując zwolnienie akcji serca, a tym samym zmianę warunków hemodynamicznych układu sercowo-naczyniowego w trakcie badania. W moim badaniu przed wykonaniem badania obligatoryjnie wykonywałem palpacyjne badanie tętna oraz osłuchanie tętnic. W celu zmniejszenia do minimum wpływu błędów z akwizycją sygnału, powtarzałem pomiar PWV co najmniej 20-krotnie, odrzucając dwa skrajne wyniki i oczywiste artefakty, wyciągając średnią. W przypadku aparatu Complior SP, program automatycznie oblicza powtarzalność pomiarów i oblicza na tej podstawie względną niedokładność pomiaru. W przypadku nieakceptowalnej powtarzalności pomiarów, badane powtarzano, by błąd nie przekraczał 5%. Obliczanie PWV obarczone jest także pewnymi błędami związanymi z dokładną oceną drogi przebytej przez falę tętna. Idealnie byłoby mierzyć odległość na anatomicznie prostej tętnicy w dwóch punktach – proksymalnym i dystalnym. Niestety nie jest to możliwe w przypadku aorty, dlatego w badaniach klinicznych stosowany był zwykle pomiar odległości w linii prostej w płaszczyźnie horyzontalnej między punktami detekcji sygnału na tętnicach szyjnej i udowej, nie biorąc pod uwagi rzeczywistej (anatomicznej) drogi przebytej przez falę tętna. Przyjęcie za odniesienie płaszczyzny horyzontalnej ma na celu wyeliminowanie błędu wynikającego z pomiaru przeprowadzonego po powierzchni ciała pacjenta, na co może mieć wpływ znaczna otyłość pacjenta a u kobiet również duży rozmiar biustu. Należy zwrócić uwagę, że fala tętna, która wędruje z aorty, po dotarciu do tętnicy szyjnej biegnie w kierunku przeciwnym niż punkt rejestracji na tętnicy udowej. W literaturze toczy się dyskusja na temat odmiennych sposobów pomiaru odległości, np. odległości od wcięcia mostka do tętnicy udowej czy odjęcia od zmierzonej odległości między przetwornikami odległości od wcięcia mostka do tętnicy szyjnej. W moim badaniu przyjąłem, że do odległość będzie mierzona między dwoma punktami pomiarowymi w płaszczyźnie horyzontalnej.

## **5.5 Dobowa zbiórka moczu**

Obliczanie parametrów funkcji nerek na podstawie moczu uzyskanego w dobowej zbiorce może być obarczone niedokładnościami wynikającymi z nierzetelnym przeprowadzeniem zbiórki. Przed rozpoczęciem DZM pacjentom wyjaśniano istotę badania i upewniano się, że pacjent je dobrze rozumie.

Nie można także wykluczyć wpływu diety na dobowe wydalanie sodu, potasu i kwasu moczowego. Pacjenci w trakcie hospitalizacji pozostawali na diecie szpitalnej, nie można jednak wykluczyć, że 'dojadali' pokarmy mogące mieć wpływ na wyniki oznaczeń z DZM.

## **5.6 Arteriografia tętnic nerkowych.**

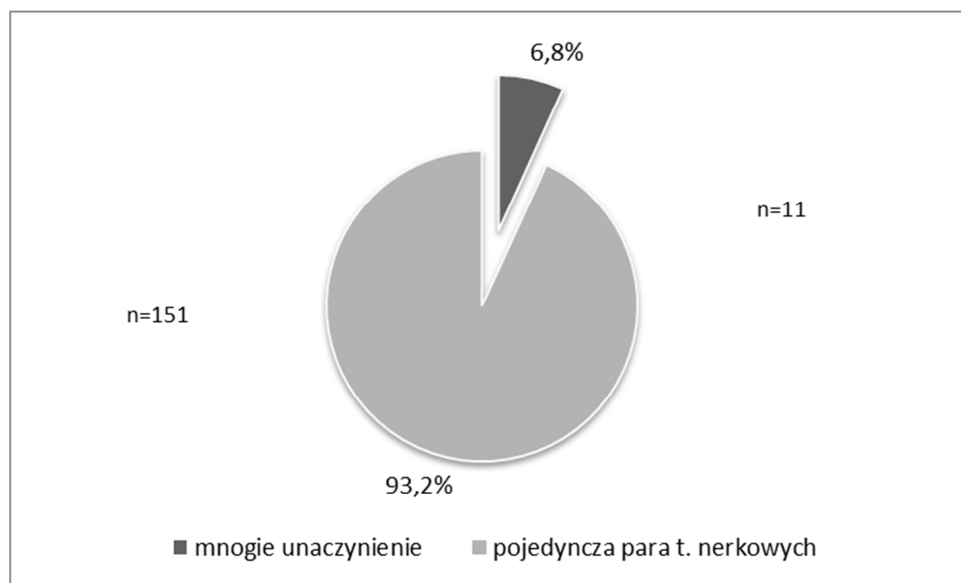
Preferowaną metodą obrazowania tętnic nerkowych w trakcie badania naczyniowego była arteriografia selektywna z wykorzystaniem cewnika diagnostycznego Judkinsa rozmiaru 6,0F przeznaczonego do cewnikowania prawej tętnic wieńcowej. Koniec cewnika umieszczano pod kontrolą fluoroskopu na wysokości kręgu L1 oraz podawano niewielkie ilości kontrastu celem odnalezienia odejścia prawej i lewej tętnicy nerkowej w miejscu typowym. Ten sposób jest korzystny ponieważ zmniejsza ilość użytego środka kontrastowego. U około 30% populacji wg danych literaturowych występują odmiany unaczynienia tętnic nerkowych. Angiografia selektywna obarczona jest ryzykiem niewidocznienia tętnic dodatkowych i ich patologii. Aby zminimalizować to ryzyko, analizowano dokładnie radiogramy w poszukiwaniu obszarów gorszego zakontrastowania nerki po podaniu kontrastu do głównego naczynia. W takim przypadku aktywnie poszukiwano dodatkowych naczyń nerkowych. Gdy nie można ich było uwidocznić arteriografią selektywną oraz w przypadku widocznych owrzodzeń miażdżycowych w badanym fragmencie aorty brzusznej wykonywano aortografię cewnikiem typu pigtail, umiejscowionym tuż poniżej odejścia tętnicy kręzkowej górnej z automatycznie zaprogramowanym podaniem kontrastu.

## 6. Wyniki

### 6.1 Porównanie chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek

Wśród badanych, u których nie stwierdzono zwężenia tętnicy nerkowej, porównano chorych z parą pojedynczych tętnic nerkowych oraz z obecnością co najmniej jednej dodatkowej tętnicy nerkowej. Grupa z obecnością mnogiego unaczynienia nerek była mało liczna (n=9) i stanowiła 7,8% chorych z nieprzewężonymi tętnicami nerkowymi (n=107). Pośród całej grupy badanej, niezależnie od obecności zwężenia, częstość mnogiego unaczynienia nerek wyniosła 6,8%. (n=11) (ryc. 1).

Ryc.1. Ocena częstości występowania mnogiego unaczynienia nerek wykazanego w angiografii selektywnej w populacji badanej



Grupy nie różniły się w sposób istotny pod względem wieku, płci, BMI, ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych, czasu trwania nadciśnienia tętniczego, ilości stosowanych leków hipotensyjnych oraz częstości stosowania leków z grup IKA, diuretyków i antagonistów wapnia (tab.11).

Tab. 11. Charakterystyka kliniczna chorych z mnogimi tętnicami nerkowymi oraz parą pojedynczych tętnic nerkowych bez stwierdzanych zwężeń tętnic nerkowych

	tętnice mnogie (n=9)			t. pojedyncze (n=107)			p
	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	
Wiek (lata)	55,6 ± 8,1	58,9	11,8	58,7 ± 7,6	57,8	10,3	NS
Płeć żeńska	33,3%			35,5%			NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,4 ± 4,9	30,8	5,2	30,1 ± 4,4	29,4	5,6	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	162,8 ± 25,4	170	40	153,5 ± 25,9	150	40	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	96,1 ± 12,2	95	20	89,3 ± 17,0	90	20	NS
<i>Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia</i>							
Czas trwania NT (lata)	12,2 ± 7,7	10	6	12,5 ± 7,4	12	14	NS
Średnia ilość leków	3,56 ± 1,01	4	1	3,41 ± 1,21	3	1	NS
IKA (%)	77,8%			84,6%			NS
ARA (%)	44,4%			15,4%			<0,05
BB (%)	66,7%			91,2%			<0,05
Diu (%)	55,6%			67,0%			NS
AW (%)	88,9%			60,4%			NS

### 6.1.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek

W analizie parametrów biochemicznych nie znalazłem istotnych różnic w stężeniu kreatyniny, kwasu moczowego, potasu. Grupy istotnie różniły się w stężeniu cholesterolu frakcji LDL (3,84±1,26 vs. 3,0±1,11; p<0,05) (tab. 12).

Tab.12. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z mnogimi tętnicami nerkowymi oraz parą pojedynczych tętnic nerkowych bez stwierdzanych zwężeń tętnic nerkowych

	tętnice mnogie (n=9)				t. pojedyncze (n=107)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
Chol-T (mmol/l)	5,83	1,35	5,74	2,0	5,07	1,31	4,88	2,78	NS
HDL-Ch (mmol/l)	1,36	0,37	1,24	0,63	1,30	0,34	1,25	0,42	NS
LDL-Ch (mmol/l)	3,84	1,26	3,90	1,80	3,00	1,11	2,80	1,60	<0,05
TG (mmol/l)	1,36	0,38	1,44	0,65	1,73	1,05	1,54	1,06	NS
HDL (%)	24,1	7,3	22,6	8,2	26,7	7,9	24,6	9,90	NS
Na (mmol/l)	142,2	1,8	143	4,0	141,2	2,4	141,5	4,00	NS
K (mmol/l)	4,39	0,38	4,4	0,30	4,32	0,43	4,35	0,60	NS
UA (mg/l)	6,22	1,21	5,9	0,59	6,19	1,53	6,01	2,03	NS
ARO (ng/ml/min)	1,91	2,08	1,24	0,70	1,78	2,14	1,01	1,32	NS
CRP (mg/L)	3,39	4,08	2,3	1,60	5,03	5,83	2,90	3,85	NS
BUN (mmol/l)	5,69	1,60	5,86	0,79	6,14	1,92	5,79	2,45	NS

<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>88,8</b>	21,0	<b>89,6</b>	27,8	<b>87,7</b>	30,2	<b>81,1</b>	26,50	NS
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>123</b>	82,1	<b>101</b>	122,0	<b>171</b>	69,5	<b>168</b>	104,00	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>37,1</b>	16,9	<b>44,5</b>	18,2	<b>50,1</b>	19,1	<b>49,4</b>	27,80	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,47</b>	0,25	<b>0,43</b>	0,34	<b>0,50</b>	0,24	<b>0,48</b>	0,31	NS

### 6.1.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych bez zwężenia tętnic nerkowych w zależności od obecności mnogiego unaczynienia nerek

Porównywane grupy nie różniły się istotnie pod względem wartości ciśnienia tętniczego tak w pomiarach gabinetowych jak i w automatycznym pomiarze całodobowym (tab.13).

Tab. 13. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z mnogimi tętnicami nerkowymi oraz parą pojedynczych tętnic nerkowych bez stwierdzanych zwężeń tętnic nerkowych

	tętnice mnogie (n=9)				t. pojedyncze (n=107)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b>162,8</b>	25,4	<b>170</b>	40	<b>153,5</b>	25,9	<b>150</b>	40	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b>96,1</b>	12,2	<b>95</b>	20	<b>89,3</b>	17,0	<b>90</b>	20	NS
<b>SBP<sub>24</sub> (mmHg)</b>	<b>125,5</b>	20,2	<b>121</b>	17,5	<b>125,7</b>	13,6	<b>123,5</b>	19	NS
<b>DBP<sub>24</sub> (mmHg)</b>	<b>73,0</b>	11,3	<b>73</b>	19	<b>74,0</b>	8,8	<b>73</b>	13,5	NS

\*p<0,0001 SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, + p<0,0001 DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

W analizie pomiarów metodą ABPM nie znalazłem istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem żadnego z porównywanych parametrów. (tab. 14).

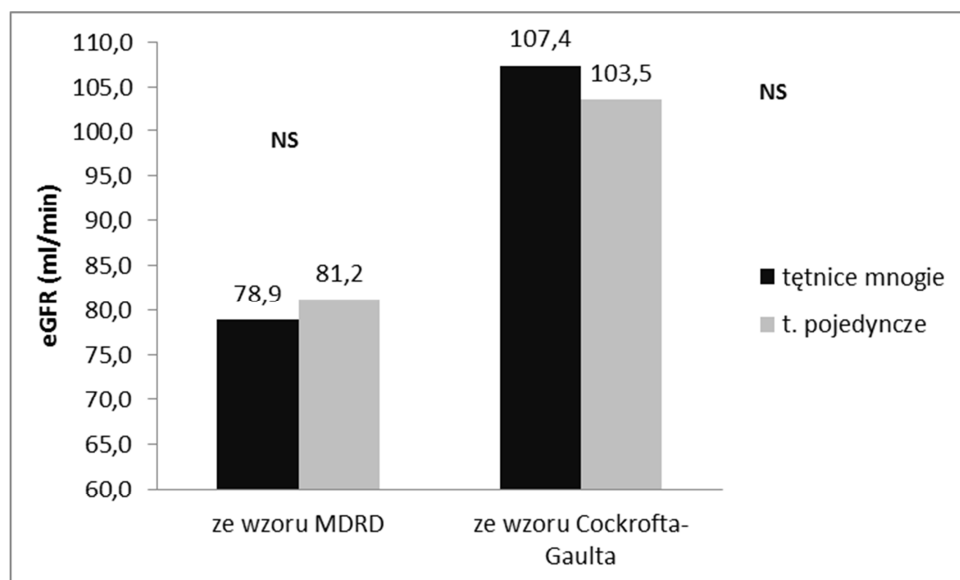
Tab. 14. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z mnogimi tętnicami nerkowymi oraz parą pojedynczych tętnic nerkowych bez stwierdzanych zwężeń tętnic nerkowych

	tętnice mnogie (n=9)				t. pojedyncze (n=107)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>SBP<sub>D</sub> (mmHg)</b>	<b>128,8</b>	21,3	<b>125</b>	17	<b>129,3</b>	14,0	<b>128,5</b>	21	NS
<b>DBP<sub>D</sub> (mmHg)</b>	<b>75,5</b>	12,1	<b>76,5</b>	19	<b>76,4</b>	9,1	<b>76</b>	14,5	NS
<b>PP<sub>D</sub> (mmHg)</b>	<b>53,3</b>	16,0	<b>50</b>	16,5	<b>53,0</b>	10,3	<b>52</b>	14	NS
<b>Load<sub>D</sub>SBP (%)</b>	<b>32,5%</b>	35,0%	<b>21,8%</b>	40,1%	<b>37,3%</b>	28,2%	<b>32,8%</b>	46,5%	NS
<b>Load<sub>D</sub>DBP (%)</b>	<b>24,8%</b>	25,4%	<b>13,6%</b>	34%	<b>25,2%</b>	24,9%	<b>16,4%</b>	28,5%	NS
<b>SBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>114,9</b>	18,7	<b>108,5</b>	20,5	<b>116,6</b>	14,9	<b>116</b>	18	NS

<b>DBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>64,0</b>	9,8	<b>60,5</b>	16	<b>67,6</b>	9,6	<b>66</b>	10	NS
<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>50,9</b>	13,9	<b>47,5</b>	13,5	<b>48,9</b>	10,7	<b>48,5</b>	13,5	NS
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>28,4%</b>	36,3%	<b>10,5%</b>	56,3%	<b>37,1%</b>	34,3%	<b>23,6%</b>	59,1%	NS
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>32,0%</b>	38,7%	<b>12,9%</b>	68,1%	<b>37,4%</b>	31,7%	<b>31,2%</b>	54,2%	NS
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>10,6%</b>	5,4%	<b>10,1%</b>	5,8%	<b>9,8%</b>	7,5%	<b>10,7%</b>	10,1%	NS
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>15,0%</b>	4,1%	<b>13,5%</b>	5,8%	<b>11,2%</b>	9,2%	<b>11,3%</b>	10,3%	NS

Również przesączanie kłębuszkowe nerek w obu grupach nie różniło się w sposób istotny (ryc.2).

Ryc. 2. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z mnogimi tętnicami nerkowymi oraz parą pojedynczych tętnic nerkowych bez stwierdzanych zwężeń tętnic nerkowych

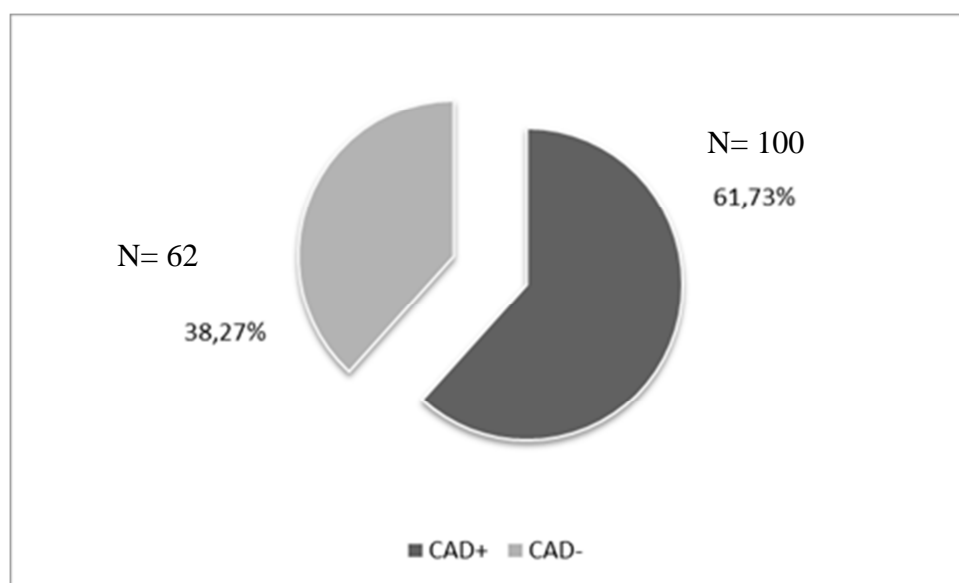


Biorąc pod uwagę w badanej grupie małą licznosc osób z mnogim unaczynieniem nerek, jak i niewielkie różnice lub ich brak w porównywanych parametrach klinicznych, biochemicznych oraz hemodynamicznych, w kolejnych analizach nie wyłączałem, jak również i nie wyodrębniałem, grupy tylko pod względem obecności dodatkowych tętnic nerkowych.

## 6.2 Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

W wykonanej koronarografii oceniano zmiany w tętnicach wieńcowych. U 61,7% (n=100, grupa CAD+) badanych stwierdzono obecność jakiegokolwiek istotnego zwężenia w tętnicach wieńcowych  $\geq 50\%$ , u pozostałych badanych (n=62, grupa CAD-) tętnice wieńcowe nie wykazywały żadnych lub zwężenia te były mniejsze niż 50% (Ryc. 3).

Ryc.3. Ocena częstości występowania choroby wieńcowej w badanej grupie chorych



Populacja w grupie CAD+ była istotnie starsza ( $61,6 \pm 8,8$  vs.  $56,2 \pm 8,5$ ,  $p < 0,001$ ), grupy nie różniły się zaś istotnie pod względem m.in. płci, BMI, wysokości ciśnienia tętniczego, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz ilości i grup leków stosowanych w jego terapii (tab. 15).

Tab.15. Charakterystyka kliniczna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

	CAD+ (n=100)			CAD- (n=62)			p
	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	
<b>Wiek (lata)</b>	$61,6 \pm 8,7$	60,3	12	$56,2 \pm 8,4$	55,2	9,2	<b>&lt;0,001</b>
<b>Płeć żeńska</b>	34%			40,3%			NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$29,2 \pm 3,5$	29,1	4,2	$30,7 \pm 5,5$	30,4	6,6	NS
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$155,3 \pm 24,9$	150	35	$158,2 \pm 27,9$	155	30	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$89,5 \pm 13,8$	90	20	$94,4 \pm 19,6$	90	20	NS



**Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia**

Czas trwania NT (lata)	11,8 ± 7,1	10	13	13,7 ± 9,7	14,5	14	NS
Średnia ilość leków	3,46 ± 1,20	3	1	3,66 ± 1,20	4	1	NS
IKA (%)	83%			85,7%			NS
ARA (%)	17,1%			19,6%			NS
BB (%)	92,1%			85,7%			NS
Diu (%)	70,5%			71,4%			NS
AW (%)	59,1%			73,2%			NS

### 6.2.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

Porównując parametry biochemiczne, w grupie CAD+ stwierdziłem istotnie niższe stężenie cholesterolu całkowitego (5,01±1,31 vs. 5,39±1,14, p=0,01) i frakcji LDL (2,98±1,14 vs. 3,31±1,03, p<0,05), przy podobnym udziale procentowym cholesterolu HDL. Grupy nie różniły się istotnie pod względem ARO, stężenia kwasu moczowego, sodu i potasu w surowicy oraz wydalania tych substancji z moczem. Grupa CAD+ charakteryzowała się wyższym stężeniem kreatyniny (97,6±34,6 vs. 83,6±23,3 μmol/l, p=0,01) (tab.16).

Tab.16. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

	CAD+ (n=100)				CAD- (n=62)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,01</b>	1,31	<b>4,64</b>	1,81	<b>5,39</b>	1,14	<b>5,5</b>	1,63	<b>0,01</b>
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,27</b>	0,34	<b>1,21</b>	0,40	<b>1,35</b>	0,34	<b>1,35</b>	0,41	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>2,98</b>	1,14	<b>2,80</b>	1,5	<b>3,31</b>	1,03	<b>3,4</b>	1,5	<b>&lt;0,05</b>
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,75</b>	1,12	<b>1,55</b>	0,99	<b>1,58</b>	0,66	<b>1,45</b>	0,93	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>26,4</b>	7,9	<b>25,3</b>	8,9	<b>25,8</b>	7,3	<b>23,8</b>	10,4	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>141,1</b>	2,5	<b>141</b>	4	<b>141,3</b>	2,5	<b>142</b>	3	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,4</b>	0,4	<b>4,4</b>	0,5	<b>4,3</b>	0,5	<b>4,3</b>	0,6	NS
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,45</b>	1,63	<b>6,29</b>	2,49	<b>5,95</b>	1,36	<b>5,97</b>	1,56	0,08
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,3</b>	3,1	<b>1,14</b>	1,4	<b>1,9</b>	2,1	<b>1,01</b>	1,25	NS
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>4,9</b>	5,8	<b>2,4</b>	3,6	<b>4,6</b>	4,7	<b>2,8</b>	5	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>6,88</b>	2,88	<b>6,08</b>	3,07	<b>5,9</b>	1,5	<b>5,8</b>	2,16	NS
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>97,6</b>	34,6	<b>88,8</b>	34,4	<b>83,6</b>	23,3	<b>78,9</b>	27,4	<b>0,01</b>
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>171,2</b>	74,8	<b>170,1</b>	114,5	<b>166,6</b>	75,2	<b>156,8</b>	106	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>48,5</b>	17,8	<b>49,2</b>	22,4	<b>45,6</b>	18,3	<b>40,9</b>	26,3	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,51</b>	0,24	<b>0,48</b>	0,31	<b>0,42</b>	0,19	<b>0,42</b>	0,21	NS

## 6.2.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

Pacjenci z istotną i bez istotnej choroby wieńcowej nie różnili się znamienne wartościami ciśnienia tętniczego tak w pomiarach gabinetowych ( $155,3/89,5 \pm 24,9/13,8$  vs.  $158,2/94,4 \pm 27,9/19,6$  mmHg) jak i w ABPM ( $128,6/74,1 \pm 14,8/8,4$  vs.  $126,3/75,6 \pm 15,8/9,1$  mmHg). Wartości ciśnienia w pomiarach gabinetowych w obu grupach były istotnie wyższe niż średnia pomiarów w ABPM ( $p < 0,0001$ ) (tab. 17).

Tab. 17. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

	CAD+ (n=100)				CAD- (n=62)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>155,3*</b>	24,9	<b>150</b>	35	<b>158,2*</b>	27,9	<b>155</b>	30	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>89,5+</b>	13,8	<b>90</b>	20	<b>94,4+</b>	19,6	<b>90</b>	20	NS
SBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>128,6*</b>	14,8	<b>125</b>	21	<b>126,3*</b>	15,8	<b>124</b>	21	NS
DBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>74,1+</b>	8,4	<b>73</b>	13	<b>75,6+</b>	9,1	<b>77</b>	14	NS

\* $p < 0,0001$  SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, +  $p < 0,0001$  DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

Analiza pomiarów metodą ABPM nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami CAD+ i CAD- pod względem skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz ładunków ciśnień w okresach dziennym (odpowiednio SBP<sub>D</sub>, DBP<sub>D</sub>, Load<sub>D</sub>SBP, Load<sub>D</sub>DBP) i nocnym (odpowiednio SBP<sub>N</sub>, DBP<sub>N</sub>, Load<sub>N</sub>SBP, Load<sub>N</sub>DBP, oraz nocnego spadku ciśnienia tętniczego (FALL<sub>SBP</sub>, FALL<sub>DBP</sub>). Obserwowano jedynie trend w kierunku wyższego ciśnienia tętniczego w grupie CAD+ w okresie dziennym (PP<sub>D</sub>) ( $55,8 \pm 11,7$  vs.  $51,8 \pm 11,2$ ,  $p = 0,057$ ) (tab. 18).

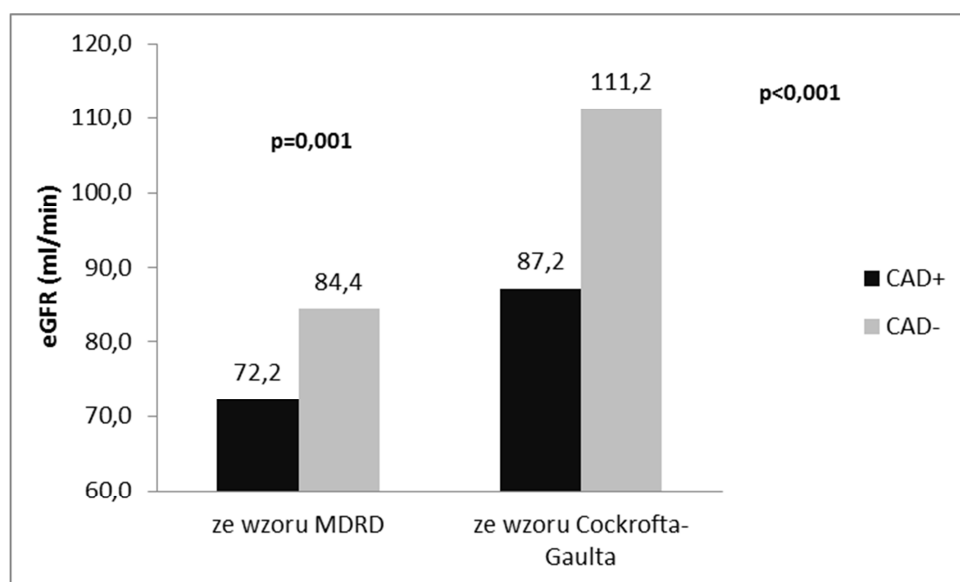
Tab. 18. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

	CAD+ (n=100)				CAD- (n=62)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>132,2</b>	15,8	<b>130</b>	23	<b>129,1</b>	15,2	<b>128,5</b>	24	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>76,5</b>	8,9	<b>76,5</b>	12	<b>77,3</b>	9,4	<b>78</b>	16	NS

<b>PP<sub>D</sub> (mmHg)</b>	<b>55,8</b>	11,7	<b>55</b>	18	<b>51,8</b>	11,2	<b>51,5</b>	14	<b>&lt;0,05</b>
<b>Load<sub>D</sub>SBP (%)</b>	<b>39,1%</b>	31,0%	<b>32,8%</b>	50,9%	<b>37,6%</b>	28,3%	<b>33,2%</b>	58,9%	NS
<b>Load<sub>D</sub>DBP (%)</b>	<b>24,6%</b>	24,2%	<b>17,3%</b>	25,6%	<b>26,9%</b>	23,0%	<b>22%</b>	37,7%	NS
<b>SBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>121,2</b>	16,7	<b>118</b>	21,5	<b>118,6</b>	19,4	<b>116</b>	23	NS
<b>DBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>68,4</b>	10,1	<b>66</b>	11,5	<b>69,7</b>	10,4	<b>71</b>	15	NS
<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>52,8</b>	12,0	<b>53</b>	17	<b>48,9</b>	12,2	<b>47</b>	11	NS
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>42,7%</b>	36,4%	<b>34%</b>	63,9%	<b>40,6%</b>	35,8%	<b>27,8%</b>	61,1%	NS
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>37,4%</b>	31,7%	<b>26%</b>	50,7%	<b>47,6%</b>	33,7%	<b>53,1%</b>	67,5%	NS
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>7,7%</b>	9,5%	<b>8,0%</b>	12,1%	<b>8,2%</b>	8,6%	<b>9,2%</b>	8,1%	NS
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>9,8%</b>	11,3%	<b>10,6%</b>	12,3%	<b>9,7%</b>	9,1%	<b>10,9%</b>	9,4%	NS

Zaobserwowano istotne różnice pomiędzy grupami CAD+ i CAD- w przeszacowaniu kłębuszkowym nerek oszacowanym na podstawie wzorów MDRD (72,2±21,6 vs. 87,2±24,1, p=0,001) oraz Cockrofta-Gaulta (87,2±31,7 vs. 111,2±43,1, p<0,0001) (ryc. 4).

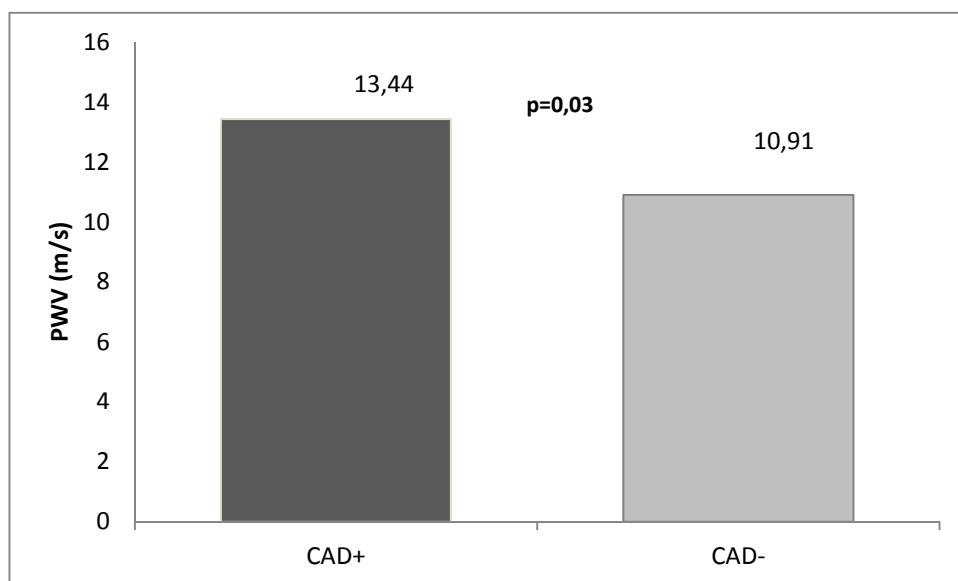
Ryc.4. Porównanie wartości przeszacowania kłębuszkowego chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej



### 6.2.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej

Grupa CAD+ charakteryzowała się znacząco wyższą prędkością fali tętna ( $13,4 \pm 3,6$  vs.  $10,9 \pm 2,9$  m/s,  $p=0,03$ ) (Ryc. 5).

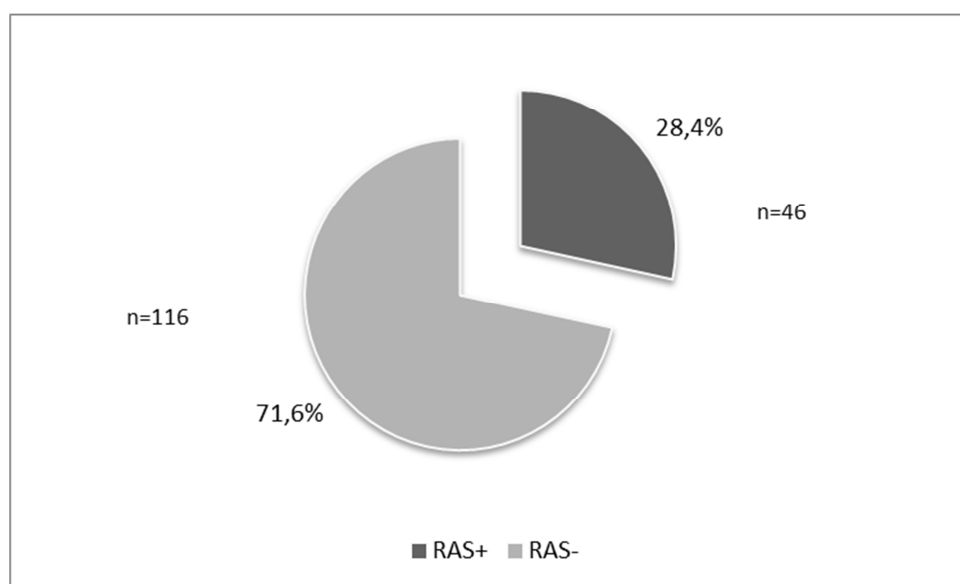
Ryc.5. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej



### 6.3. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

Na podstawie obrazu tętnic nerkowych w arteriografii podzielono badanych na dwie grupy -RAS+ (n=46, 28,4%), obejmującą pacjentów z jakimkolwiek zwężeniem co najmniej jednej tętnicy nerkowej, oraz RAS – (n=116, 71,6%) – bez obecności zwężenia tętnicy nerkowej (ryc. 6).

Ryc.6. Ocena częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej w badanej grupie chorych



Pacjenci w grupie RAS+ byli starsi ( $62,3 \pm 11,3$  vs.  $58,4 \pm 7,6$ ;  $p < 0,05$ ). Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem płci, okresu trwania oraz ilości leków w terapii nadciśnienia tętniczego. W grupie RAS+ odnotowano znamienne wyższe rozkurczowe ciśnienie tętnicze ( $95,4 \pm 15,3$  vs.  $89,8 \pm 16,7$ ;  $p < 0,05$ ) (tab. 19).

Tab. 19. Charakterystyka kliniczna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

	RAS+ (n=46)			RAS- (n=116)			
	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	p
<b>Wiek (lata)</b>	$62,3 \pm 11,3$	61,9	16,7	$58,4 \pm 7,6$	57,8	9,4	<b>&lt;0,05</b>
<b>Płeć żeńska</b>	39,1%			35,3%			NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$28,9 \pm 4,3$	28,9	4,2	$30,1 \pm 4,4$	29,5	6	NS
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$161,5 \pm 26,1$	160	40	$154,3 \pm 25,8$	150	35	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$95,4 \pm 15,3$	90	16	$89,8 \pm 16,7$	90	20	<b>&lt;0,05</b>

**Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia**

Czas trwania NT (lata)	12,7 ± 9,6	10	14	12,5 ± 7,7	11	12,5	NS
Średnia ilość leków	3,8 ± 1,2	4	2	3,4 ± 1,2	3	1	NS
IKA (%)	84,1%			84,0%			NS
ARA (%)	18,2%			18,0%			NS
BB (%)	90,9%			89,0%			NS
Diu (%)	81,8%			66,0%			NS
AW (%)	68,2%			63,0%			NS

### 6.3.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

Grupy RAS+ i RAS- nie różniły się istotnie pod względem stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL i LDL, sodu, potasu, kwasu moczowego i CRP oraz ARO. Także wydalanie dobowe z moczem sodu, potasu i kwasu moczowego były podobne. Grupa RAS+ cechowała się istotnie wyższymi stężeniami mocznika (7,45±3,31 vs. 6,10±1,89 mg/dl; p=0,01), oraz kreatyniny (101,9±33,6 vs. 87,8±29,4 µl; p=0,01) (tab.20).

Tab. 20. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

	RAS+ (n=46)				RAS- (n=116)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,22</b>	1,10	<b>5,26</b>	1,57	<b>5,13</b>	1,32	<b>4,92</b>	1,92	NS
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,29</b>	0,33	<b>1,18</b>	0,44	<b>1,31</b>	0,34	<b>1,25</b>	0,42	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>3,22</b>	1,01	<b>3,10</b>	1,4	<b>3,07</b>	1,14	<b>2,91</b>	1,6	NS
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,64</b>	0,85	<b>1,35</b>	0,88	<b>1,70</b>	1,02	<b>1,52</b>	1,02	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>25,5</b>	7,1	<b>24,7</b>	9,3	<b>26,5</b>	7,9	<b>24,6</b>	9,4	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>140,8</b>	2,7	<b>141</b>	3	<b>141,4</b>	2,4	<b>142</b>	3	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,47</b>	0,46	<b>4,3</b>	0,6	<b>4,32</b>	0,43	<b>4,4</b>	0,6	NS
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,38</b>	1,65	<b>6,28</b>	2,43	<b>6,19</b>	1,50	<b>5,99</b>	1,84	NS
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,79</b>	3,79	<b>1,5</b>	1,8	<b>1,79</b>	2,12	<b>1,03</b>	1,23	NS
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>4,42</b>	4,27	<b>2,30</b>	4,8	<b>4,87</b>	5,68	<b>2,80</b>	3,8	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>7,45</b>	3,31	<b>7,05</b>	2,96	<b>6,10</b>	1,89	<b>5,79</b>	2,19	<b>0,01</b>
<b>Kreatynina (µmol/l)</b>	<b>101,9</b>	33,6	<b>92,2</b>	51,2	<b>87,8</b>	29,4	<b>81,3</b>	27	<b>0,01</b>
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>174,5</b>	82,8	<b>156</b>	125,9	<b>166,5</b>	70,6	<b>165,6</b>	104,6	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>43,5</b>	15,4	<b>44,2</b>	23,4	<b>49,2</b>	18,9	<b>49,3</b>	25,9	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,44</b>	0,18	<b>0,43</b>	0,22	<b>0,50</b>	0,24	<b>0,47</b>	0,31	NS

### 6.3.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

Jak wspomniałem wyżej grupa RAS+ cechowała się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego rozkurczowego w pomiarach gabinetowych oraz skurczowego w ABPM. Wartości ciśnienia w pomiarach gabinetowych w obu grupach były istotnie wyższe niż średnia pomiarów w ABPM ( $p < 0,0001$ ) (tab. 21).

Tab. 21. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

	RAS+ (n=46)				RAS- (n=116)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	161,5*	26,1	160	40	154,3*	25,8	150	35	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	95,4+	15,3	90	16	89,8+	16,7	90	20	<0,05
SBP <sub>24</sub> (mmHg)	132,1*	16,8	132	21	125,7*	14,1	123	17,5	<0,05
DBP <sub>24</sub> (mmHg)	76,8+	7,9	78,5	12	73,9+	9,0	73	14	NS

\* $p < 0,0001$  SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, +  $p < 0,0001$  DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

W subanalizie pomiarów ciśnienia tętniczego metodą ABPM istotne różnice zaobserwowano w okresie nocnym. W grupie RAS+ ciśnienie skurczowe ( $128,7 \pm 20,5$  vs.  $116,4 \pm 15,2$  mmHg;  $p < 0,01$ ), rozkurczowe ( $72,8 \pm 9,6$  vs.  $67,36 \pm 9,6$  mmHg;  $p < 0,01$ ), ciśnienie tętna ( $55,9 \pm 13,7$  vs.  $49,1 \pm 11,0$  mmHg;  $p < 0,01$ ), ładunek ciśnienia skurczowego ( $55,1 \pm 36,9$  vs.  $36,3 \pm 34,4$  mmHg;  $p < 0,01$ ) oraz rozkurczowego ( $52,3 \pm 32,1$  vs.  $36,9 \pm 32,2$  mmHg;  $p = 0,01$ ) były znamienne wyższe. W grupie RAS+ odnotowano mniejszy spadek ciśnienia tak skurczowego (FALL<sub>SBP</sub>) ( $3,6 \pm 11,2\%$  vs.  $9,9 \pm 7,3\%$ ;  $p < 0,01$ ) jak i rozkurczowego (FALL<sub>DBP</sub>) ( $5,8 \pm 12,3\%$  vs.  $11,6 \pm 8,9\%$ ;  $p < 0,01$ ) w godzinach nocnych (tab. 22).

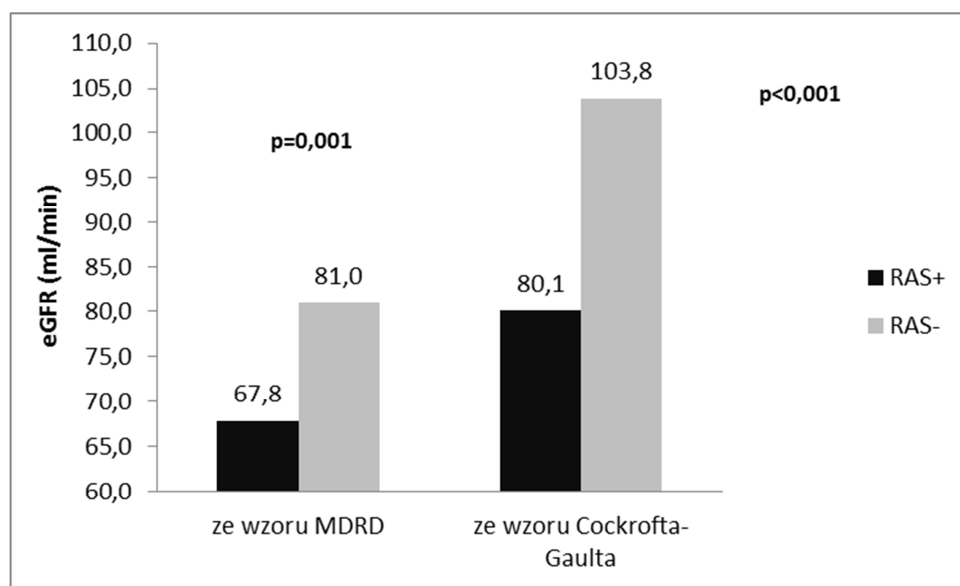
Tab. 22. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności choroby zwężenia tętnicy nerkowej

	RAS+ (n=46)				RAS- (n=116)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	134,6	17,3	134,5	23	129,3	14,6	127,5	21	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	77,9	8,4	78,5	13	76,3	9,3	76	15	NS
PP <sub>D</sub> (mmHg)	56,7	13,0	56,5	18	53,0	10,8	52	15	NS
Load <sub>D</sub> SBP (%)	42,4%	32,5%	37,4%	61,8%	36,8%	28,7%	30%	46,5%	NS
Load <sub>D</sub> DBP (%)	26,2%	21,3%	21,8%	28,8%	25,2%	24,8%	16,4%	29,8%	NS

<b>SBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>128,7</b>	20,5	<b>124</b>	27	<b>116,4</b>	15,2	<b>116</b>	19	<b>&lt;0,01</b>
<b>DBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>72,8</b>	10,5	<b>72</b>	15	<b>67,3</b>	9,6	<b>66</b>	11	<b>&lt;0,01</b>
<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>55,9</b>	13,7	<b>55</b>	17	<b>49,1</b>	11,0	<b>48,5</b>	13,5	<b>&lt;0,01</b>
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>55,1%</b>	36,9%	<b>52,9%</b>	75,6%	<b>36,3%</b>	34,4%	<b>22,2%</b>	60,5%	<b>&lt;0,01</b>
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>52,3%</b>	32,1%	<b>50%</b>	50,6%	<b>36,9%</b>	32,2%	<b>28,6%</b>	54,8%	<b>0,01</b>
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>3,6%</b>	11,2%	<b>5,3%</b>	11%	<b>9,9%</b>	7,3%	<b>10,3%</b>	9,6%	<b>&lt;0,01</b>
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>5,8%</b>	12,3%	<b>8,5%</b>	13,2%	<b>11,6%</b>	8,9%	<b>12,2%</b>	9,7%	<b>&lt;0,01</b>

Grupa RAS+ w porównaniu z grupą RAS- charakteryzowała się bardziej upośledzoną funkcją nerek wyrażoną niższą filtracją kłębuszkową obliczoną ze wzorów MDRD ( $67,8 \pm 21,9$  vs.  $81,0 \pm 22,9$  ml/min,  $p=0,001$ ) oraz Cockrofta-Gaulta ( $80,1 \pm 32,4$  vs.  $103,8 \pm 38,6$  ml/min,  $p<0,001$ ) (ryc. 7).

Ryc.7. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

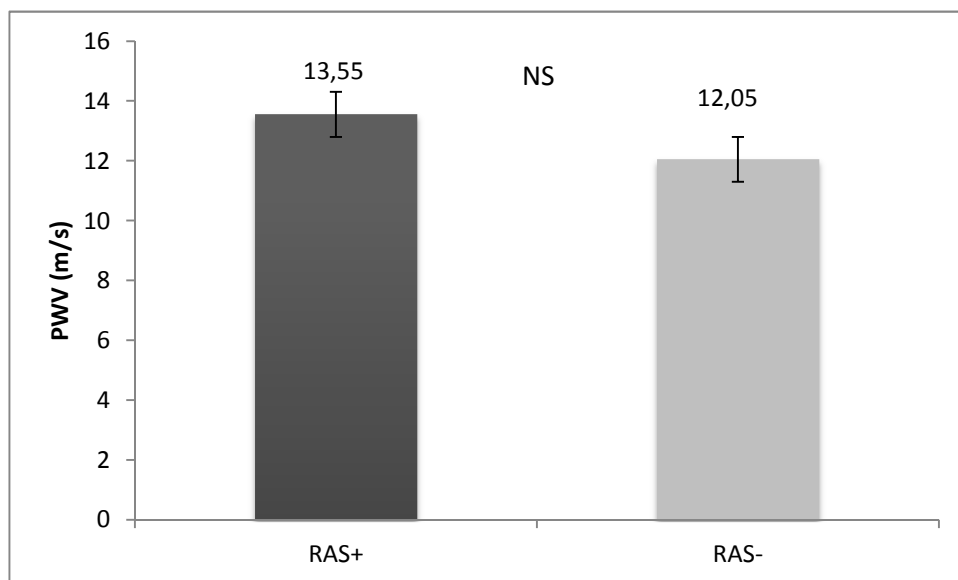


### 6.3.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej

Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wartości prędkości fali tętna (ryc. 8).



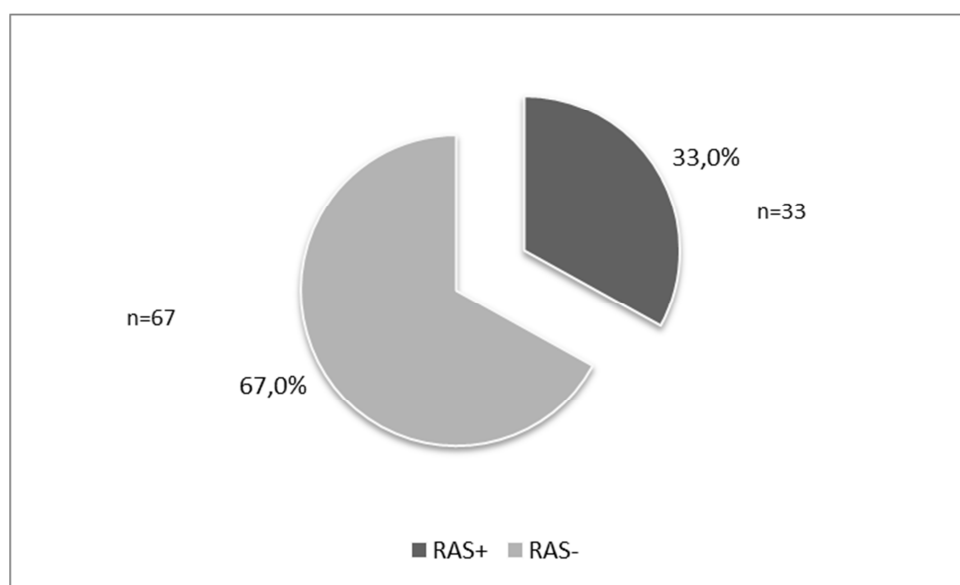
Ryc.8. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej



#### 6.4. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

W wyodrębnionych poprzednio grupach CAD+ i CAD- dokonano subanalizy w zależności od obecności zwężenia tętnicy nerkowej. W grupie z chorobą wieńcową CAD+ było 33% pacjentów RAS+ (n=33) oraz 67% RAS- (n=67) (ryc.9).

Ryc.9. Ocena częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie chorych z chorobą wieńcową (CAD+)



Podgrupa z RAS+ była starsza ( $65,5 \pm 9,8$  vs.  $59,6 \pm 7,4$ ;  $p=0,001$ ) i charakteryzowała się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego rozkurczowego w pomiarach gabinetowych. Podgrupy nie różniły się pod względem płci, BMI, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz stosowanych grup leków hipotensyjnych (tab.23).

Tab.23. Charakterystyka kliniczna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	RAS+ (n=33)			RAS- (n=67)			
	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	p
Wiek (lata)	<b><math>65,5 \pm 9,8</math></b>	69,5	14,6	<b><math>59,6 \pm 7,4</math></b>	59,2	9,9	<b>0,001</b>
Płeć żeńska	<b>42,4%</b>			<b>29,9%</b>			NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<b><math>28,7 \pm 3,3</math></b>	28,7	3,1	<b><math>29,5 \pm 3,6</math></b>	29,4	4,2	NS
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b><math>161,5 \pm 24,2</math></b>	160	40	<b><math>152 \pm 24,8</math></b>	150	40	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b><math>93,7 \pm 12,3</math></b>	90	20	<b><math>87,3 \pm 14,0</math></b>	90	15	<b>&lt;0,05</b>

**Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia**

Czas trwania NT (lata)	<b>13,0 ± 7,0</b>	10	12	<b>11,1 ± 7,1</b>	10	10	NS
Średnia ilość leków	<b>3,7 ± 1,1</b>	4	2	<b>3,3 ± 1,2</b>	3	1	NS
IKA (%)	<b>83,9%</b>			<b>82,5%</b>			NS
ARA (%)	<b>19,4%</b>			<b>15,8%</b>			NS
BB (%)	<b>93,5%</b>			<b>91,2%</b>			NS
Diu (%)	<b>77,4%</b>			<b>66,7%</b>			NS
AW (%)	<b>61,3%</b>			<b>57,9%</b>			NS

### 6.4.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Podgrupa RAS+ charakteryzowała się istotnie wyższym stężeniem potasu (4,52±0,49 vs. 4,33±0,37, p<0,05) oraz jego dobowym wydalaniem z moczem (42,6±15,5 vs. 52,4±18,4; p<0,05). Grupy nie różniły się istotnie pod względem stężenia cholesterolu i jego frakcji, ARO, stężenia kwasu moczowego, mocznika, kreatyniny, sodu i dobowego wydalania sodu i kwasu moczowego z moczem (tab.24).

Tab.24. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	RAS+ (n=33)				RAS- (n=67)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,19</b>	1,25	<b>5,06</b>	1,52	<b>4,91</b>	1,36	<b>4,48</b>	1,96	NS
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,24</b>	0,32	<b>1,16</b>	0,3	<b>1,29</b>	0,35	<b>1,24</b>	0,41	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>3,25</b>	1,10	<b>3,1</b>	1,5	<b>2,85</b>	1,15	<b>2,6</b>	1,5	NS
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,67</b>	0,92	<b>1,34</b>	0,62	<b>1,79</b>	1,22	<b>1,59</b>	1,06	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>24,6</b>	5,9	<b>24,6</b>	8,5	<b>27,4</b>	8,6	<b>25,4</b>	9,4	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>141,0</b>	2,6	<b>141</b>	3	<b>141,2</b>	2,4	<b>141</b>	4	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,52</b>	0,49	<b>4,35</b>	0,7	<b>4,33</b>	0,37	<b>4,4</b>	0,5	<b>&lt;0,05</b>
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,54</b>	1,73	<b>6,28</b>	2,75	<b>6,40</b>	1,58	<b>6,3</b>	2,29	NS
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,57</b>	4,13	<b>1,13</b>	1,37	<b>2,07</b>	2,38	<b>1,16</b>	1,25	NS
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>4,62</b>	4,23	<b>2,3</b>	4,6	<b>5,02</b>	6,40	<b>2,5</b>	3,3	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>7,71</b>	3,81	<b>7,06</b>	3,17	<b>6,44</b>	2,17	<b>5,98</b>	2,44	NS
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>105,2</b>	36,7	<b>97,7</b>	57,1	<b>93,6</b>	33,1	<b>87,3</b>	30,3	NS
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>165,1</b>	75,1	<b>143</b>	93,6	<b>175,1</b>	75,4	<b>183,6</b>	129,8	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>42,6</b>	15,5	<b>44,2</b>	23,5	<b>52,4</b>	18,4	<b>50,4</b>	26,1	<b>&lt;0,05</b>
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,46</b>	0,21	<b>0,43</b>	0,24	<b>0,55</b>	0,25	<b>0,5</b>	0,34	NS

## 6.4.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Podgrupa RAS+ w porównaniu z RAS- cechowała się wyższymi wartościami rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych (odpowiednio 161,5±24,2 vs. 152±24,8 mmHg oraz 93,7±12,3 vs. 87,3±14,0 mmHg; p<0,05), różnice pomiędzy grupami były nieistotne w średnich wartościach całodobowych ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w pomiarze ABPM. Wartości ciśnienia w pomiarach gabinetowych w obu grupach były istotnie wyższe niż średnia pomiarów w ABPM (p<0,0001) (tab. 25).

Tab. 25. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	RAS+ (n=33)				RAS- (n=67)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>161,5*</b>	24,2	<b>160</b>	40	<b>152*</b>	24,8	<b>150</b>	40	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>93,7<sup>+</sup></b>	12,3	<b>90</b>	20	<b>87,3<sup>+</sup></b>	14,0	<b>90</b>	15	<b>&lt;0,05</b>
SBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>132,7*</b>	15,0	<b>135</b>	20	<b>126,5*</b>	14,4	<b>123,5</b>	16	NS
DBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>75,5<sup>+</sup></b>	7,2	<b>77</b>	14	<b>73,4<sup>+</sup></b>	9,0	<b>72,5</b>	11	NS

\* p<0,0001 SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, <sup>+</sup> p<0,0001 DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

W analizie pomiarów ciśnienia metodą ABPM istotne różnice zaobserwowano w okresie nocnym. W podgrupie RAS+ ciśnienie skurczowe (129,0±17,1 vs. 117,0±15,1 mmHg; p<0,01), ciśnienie tętna (57,5±11,0 vs. 50,2±12,2 mmHg; p<0,01), ładunek ciśnienia skurczowego (56,2±34,9 vs. 35,5±35,4 mmHg; p<0,01) i rozkurczowego (48,3±33,0 vs. 31,6±29,8 mmHg; p<0,05) były znamienne wyższe. W grupie RAS+ odnotowano mniejszy spadek ciśnienia skurczowego (3,7±11,3% vs. 10,0±7,6%; p<0,05) oraz rozkurczowego w godzinach nocnych (6,4±12,9% vs. 11,7±9,9%; p<0,05) (tab. 26).

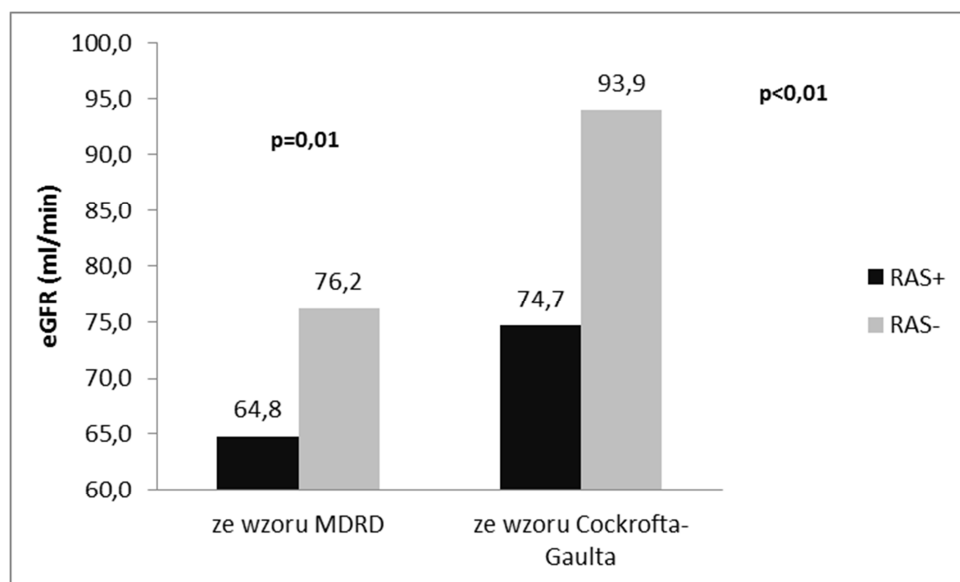
Tab. 26. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności choroby zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	RAS+ (n=33)				RAS- (n=67)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>135,8</b>	16,7	<b>136</b>	24	<b>130,2</b>	15,1	<b>127</b>	19	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>77,1</b>	7,6	<b>78</b>	11	<b>76,1</b>	9,6	<b>75</b>	13	NS

<b>PP<sub>D</sub> (mmHg)</b>	<b>58,7</b>	11,9	<b>59</b>	15	<b>54,2</b>	11,3	<b>51,5</b>	17	NS
<b>Load<sub>D</sub>SBP (%)</b>	<b>43,0%</b>	33,7%	<b>35,6%</b>	69,4%	<b>37,0%</b>	29,6%	<b>27,8%</b>	42,4%	NS
<b>Load<sub>D</sub>DBP (%)</b>	<b>25,2%</b>	20,9%	<b>21,2%</b>	26,6%	<b>24,3%</b>	26,1%	<b>12,2%</b>	20,4%	NS
<b>SBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>129,0</b>	17,1	<b>125,5</b>	26	<b>117,0</b>	15,1	<b>114,5</b>	19	<b>&lt;0,01</b>
<b>DBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>71,6</b>	11,0	<b>70,5</b>	15,5	<b>66,8</b>	9,3	<b>65</b>	8,5	0,058
<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>57,5</b>	10,3	<b>56</b>	12,5	<b>50,2</b>	12,2	<b>51</b>	16	<b>&lt;0,01</b>
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>56,2%</b>	34,9%	<b>50%</b>	66,7%	<b>35,5%</b>	35,4%	<b>17%</b>	62%	<b>&lt;0,01</b>
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>48,3%</b>	33,0%	<b>39,6%</b>	52%	<b>31,6%</b>	29,8%	<b>18,2%</b>	36%	<b>&lt;0,05</b>
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>3,7%</b>	11,3%	<b>5,6%</b>	12,5%	<b>10,0%</b>	7,6%	<b>10,3%</b>	12,7%	<b>&lt;0,05</b>
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>6,4%</b>	12,9%	<b>8,7%</b>	16,7%	<b>11,7%</b>	9,9%	<b>11,8%</b>	11,3%	<b>&lt;0,05</b>

Podgrupa RAS+ w porównaniu z podgrupą RAS- charakteryzowała się gorszą funkcją nerek wyrażoną niższą filtracją kłębuszkową oszacowaną ze wzorów MDRD (65,5 vs. 76,8 ml/min, p=0,01) oraz Cockrofta-Gaulta (77,9 vs. 93,5 ml/min, p=0,01) (ryc. 10).

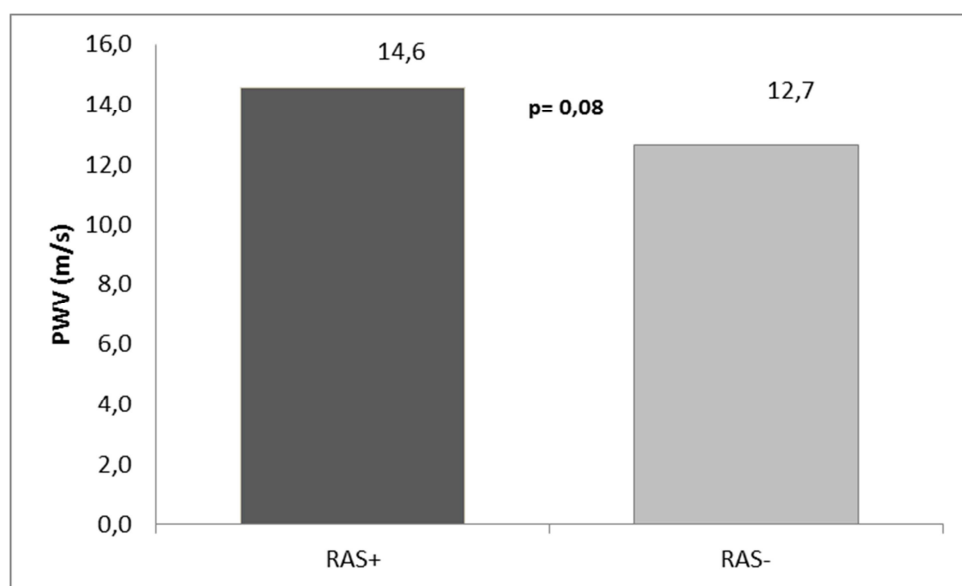
Ryc.10. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)



### 6.4.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

W podgrupie RAS+ prędkość fali tętna była wyższa niż w RAS-, jednak różnica ta nie osiągnęła znamion istotności statystycznej ( $p=0,08$ ) (ryc. 11).

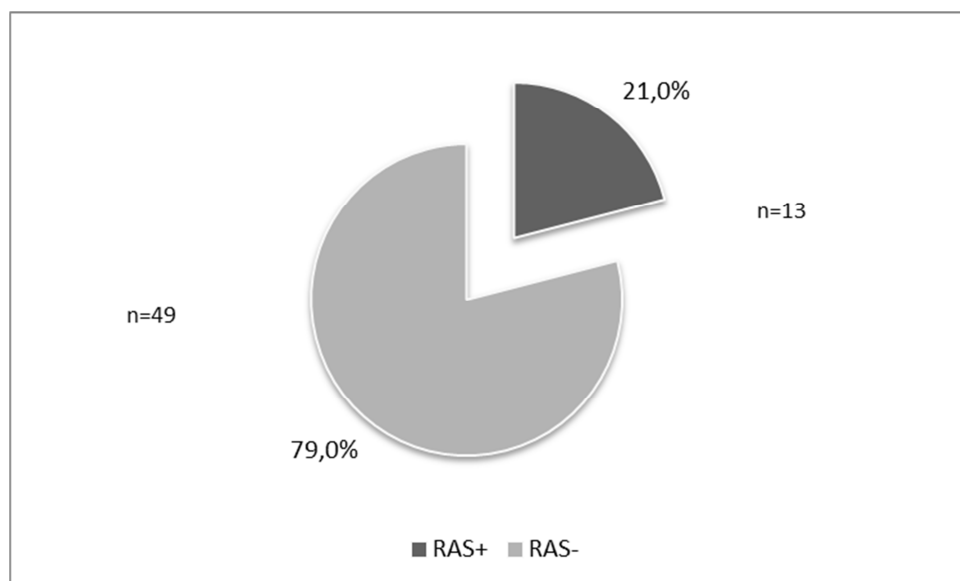
Ryc.11. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)



### 6.5. Porównanie chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

W grupie bez choroby wieńcowej CAD- znalazło się 21% pacjentów RAS+ (n=13) oraz 79% RAS- (n=49) (ryc.12).

Ryc.12. Ocena częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie chorych bez choroby wieńcowej (CAD-)



Nie znalazłem istotnych różnic pomiędzy podgrupami RAS+i RAS- pod względem wieku, płci, BMI, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz ilości i grup leków stosowanych w terapii hipotensyjnej (tab.27).

Tab.27. Charakterystyka kliniczna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

	RAS+ (n=13)			RAS- (n=49)			p
	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	
Wiek (lata)	54,1 ± 11,0	54,6	8,6	56,8 ± 7,7	55,9	8,6	NS
Płeć żeńska	30,8%			42,9%			NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,4 ± 6,2	30,3	8,8	31,0 ± 5,3	30,8	6,2	NS
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	161,6 ± 31,3	150	40	157,2 ± 27,1	155	30	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	99,4 ± 20,9	90	15	93,0 ± 19,2	90	20	NS

**Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia**

Czas trwania NT (lata)	<b>12,2 ± 13,9</b>	10	9	<b>14,2 ± 8,1</b>	15	12	NS
Średnia ilość leków	<b>4,1 ± 1,4</b>	4	1,5	<b>3,6 ± 1,1</b>	3	1	NS
IKA (%)	<b>84,6%</b>			<b>86,0%</b>			NS
ARA (%)	<b>15,4%</b>			<b>20,9%</b>			NS
BB (%)	<b>84,6%</b>			<b>86,0%</b>			NS
Diu (%)	<b>92,3%</b>			<b>65,1%</b>			NS
AW (%)	<b>84,6%</b>			<b>69,8%</b>			NS

**6.5.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)**

Aktywność reninowa osocza oraz mocznika w podgrupie RAS+ były istotnie wyższe (odpowiednio: 3,35±2,87 vs. 1,41±1,70 ng/ml/min; p<0,05 oraz 6,85±1,64 vs. 5,67±1,36 mmol/l; p<0,05) w podgrupie RAS+, poza tym podgrupy nie różniły się również pod względem porównywanych parametrów biochemicznych (tab.28).

Tab.28. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

	RAS+ (n=13)				RAS- (n=49)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
Chol-T (mmol/l)	<b>5,30</b>	0,72	<b>5,33</b>	1,13	<b>5,42</b>	1,24	<b>5,58</b>	1,67	NS
HDL-Ch (mmol/l)	<b>1,42</b>	0,34	<b>1,42</b>	0,36	<b>1,34</b>	0,34	<b>1,32</b>	0,39	NS
LDL-Ch (mmol/l)	<b>3,16</b>	0,82	<b>3,4</b>	1	<b>3,35</b>	1,08	<b>3,45</b>	1,6	NS
TG (mmol/l)	<b>1,58</b>	0,68	<b>1,36</b>	0,89	<b>1,58</b>	0,67	<b>1,45</b>	0,89	NS
HDL (%)	<b>27,6</b>	9,3	<b>25</b>	10,9	<b>25,3</b>	6,7	<b>23,4</b>	8,8	NS
Na (mmol/l)	<b>140,2</b>	2,8	<b>140</b>	4	<b>141,6</b>	2,4	<b>142</b>	3	NS
K (mmol/l)	<b>4,37</b>	0,37	<b>4,3</b>	0,4	<b>4,32</b>	0,50	<b>4,3</b>	0,5	NS
UA (mg/l)	<b>6,03</b>	1,4	<b>6,2</b>	1,53	<b>5,93</b>	1,36	<b>5,86</b>	1,59	NS
ARO (ng/ml/min)	<b>3,35</b>	2,87	<b>2,05</b>	6,02	<b>1,41</b>	1,70	<b>0,99</b>	0,61	<b>&lt;0,05</b>
CRP (mg/L)	<b>4,07</b>	4,55	<b>2</b>	2,9	<b>4,70</b>	4,81	<b>2,8</b>	4,9	0,05
BUN (mmol/l)	<b>6,85</b>	1,64	<b>6,7</b>	2	<b>5,67</b>	1,36	<b>5,60</b>	1,48	<b>&lt;0,05</b>
Kreatynina (μmol/l)	<b>94,3</b>	24,0	<b>90,3</b>	30,6	<b>80,6</b>	22,4	<b>76,5</b>	27,3	NS
Na/24h (mmol)	<b>194,2</b>	98,4	<b>196,8</b>	162,1	<b>157,0</b>	64,7	<b>156,8</b>	66,4	NS
K/24h (mmol)	<b>45,3</b>	15,9	<b>45,8</b>	19,9	<b>45,6</b>	19,3	<b>40,9</b>	26,4	NS
UA/24h (g)	<b>0,40</b>	0,11	<b>0,44</b>	0,19	<b>0,43</b>	0,21	<b>0,41</b>	0,28	NS



## 6.5.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

Nie znaleziono różnic pomiędzy podgrupami RAS+ i RAS- pacjentów bez choroby wieńcowej w zakresie wartości ciśnienia tętniczego tak w pomiarach gabinetowych jak i w ABPM. Wartości ciśnienia w pomiarach gabinetowych w obu grupach były istotnie wyższe niż średnia pomiarów w ABPM ( $p < 0,001$ ) (tab. 29).

Tab. 29. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

	RAS+ (n=13)				RAS- (n=49)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	161,6*	31,3	150	40	157,2*	27,1	155	30	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	99,4 <sup>+</sup>	20,9	90	15	93,0 <sup>+</sup>	19,2	90	20	NS
SBP <sub>24</sub> (mmHg)	131,0*	20,8	128	20	124,8*	13,9	123	21	NS
DBP <sub>24</sub> (mmHg)	79,4 <sup>+</sup>	9,0	81	7	74,5 <sup>+</sup>	8,9	74,5	14	NS

\* $p < 0,001$  SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, +  $p < 0,001$  DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

Analiza ABPM wykazała istotne różnice pomiędzy podgrupami w okresie nocnym w średnich wartościach ciśnienia tętniczego skurczowego ( $128 \pm 27,1$  vs.  $115,7 \pm 15,5$ ;  $p < 0,05$ ) i rozkurczowego ( $75,4 \pm 9,3$  vs.  $68 \pm 10,1$ ;  $p < 0,05$ ). Spadek ciśnienia tętniczego skurczowego ( $3,3 \pm 11,4$  vs.  $9,8 \pm 6,9$ ;  $p < 0,05$ ) i rozkurczowego ( $4,6 \pm 11,4$  vs.  $11,4 \pm 7,7$ ;  $p < 0,05$ ), w godzinach nocnych był istotnie niższy w podgrupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej. (tab. 30).

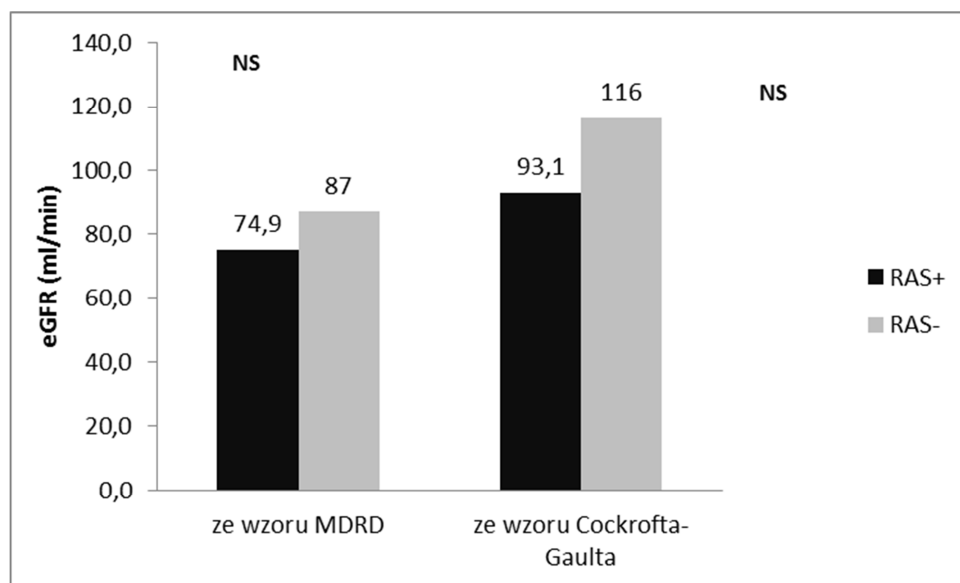
Tab. 30. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności choroby zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

	RAS+ (n=13)				RAS- (n=49)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	131,9	18,9	133	17	128,2	14,1	128	23	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	79,6	10,2	83	14	76,6	9,1	78	16	NS
PP <sub>D</sub> (mmHg)	52,3	14,6	47	15	51,6	10,1	52	13	NS
Load <sub>D</sub> SBP (%)	40,9%	31,0%	39,3%	53,9%	36,6%	27,9%	30,8%	49,1%	NS
Load <sub>D</sub> DBP (%)	28,8%	23,1%	31,2%	37,7%	26,4%	23,3%	20,4%	37,9%	NS

<b>SBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>128,0</b>	27,1	<b>124</b>	27	<b>115,7</b>	15,5	<b>116</b>	15	<b>&lt;0,05</b>
<b>DBP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>75,4</b>	9,3	<b>75</b>	9	<b>68,0</b>	10,1	<b>68</b>	15	<b>&lt;0,05</b>
<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>52,6</b>	19,1	<b>47</b>	18	<b>47,7</b>	9,1	<b>47</b>	10	NS
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>52,4%</b>	42,8%	<b>64,3%</b>	93,8%	<b>37,3%</b>	33,5%	<b>25%</b>	55,9%	NS
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>61,8%</b>	29,1%	<b>70%</b>	54,2%	<b>43,6%</b>	34,2%	<b>38,9%</b>	68,5%	NS
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>3,3%</b>	11,4%	<b>6,3%</b>	11,4%	<b>9,8%</b>	6,9%	<b>9,7%</b>	8,1%	<b>&lt;0,05</b>
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>4,6%</b>	11,4%	<b>4,8%</b>	11,5%	<b>11,4%</b>	7,7%	<b>12,3%</b>	7,8%	<b>&lt;0,05</b>

W podgrupie RAS+ odnotowano niższe wartości oszacowanej filtracji kłębuszkowej, jednak nie były to różnice istotne statystycznie (ryc.13).

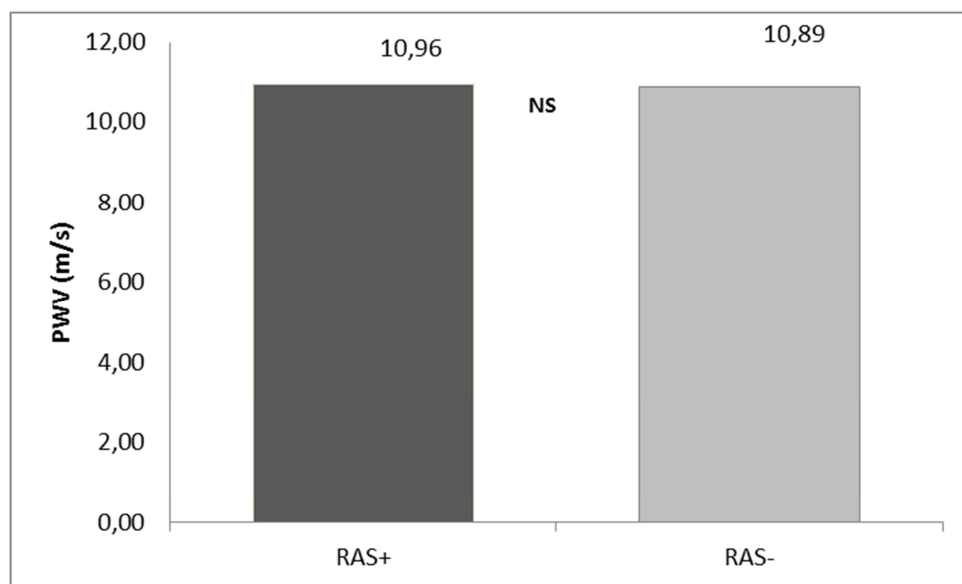
Ryc.13. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)



### 6.5.3 Porównanie podatności aorty chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

Wartości PWV były podobne w obu podgrupach (10,96 vs. 10,89 m/s, p=NS) (ryc.14).

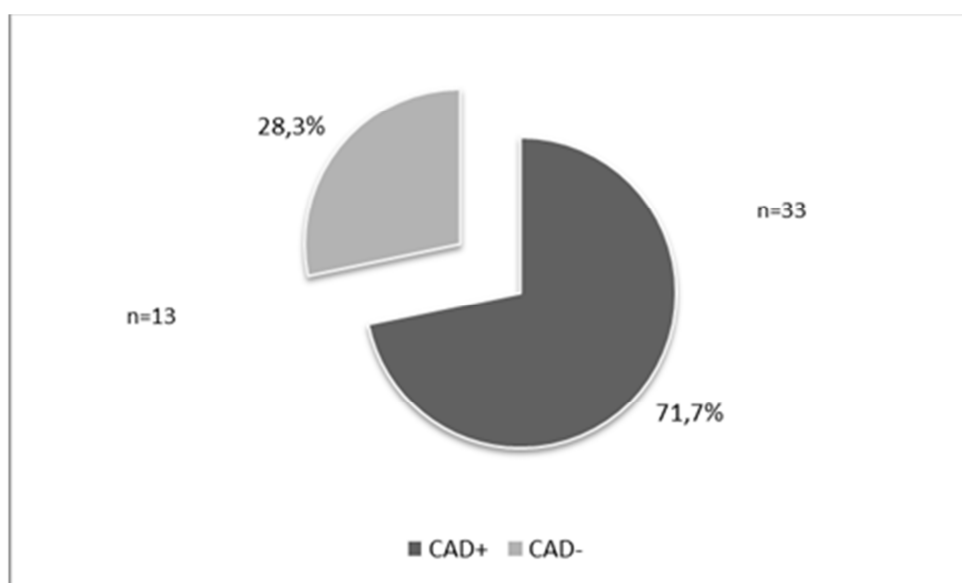
Ryc. 14. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (RAS+) i bez (RAS-) obecności zwężenia tętnicy nerkowej w grupie chorych bez choroby wieńcowej (CAD-)



## 6.6. Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

Podobnej subanalizie poddano omówione wyżej grupy RAS+ i RAS-, z których zostały wyodrębnione podgrupy w zależności od obecności choroby wieńcowej. W grupie RAS+ znalazło się 71,4% pacjentów CAD+ (n=33) oraz 28,6% CAD- (n=13) (ryc.15).

Ryc.15. Ocena częstości występowania choroby wieńcowej w grupie chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)



Podgrupa z CAD+ była starsza ( $65,5 \pm 9,8$  vs.  $54,1 \pm 11,0$ ;  $p < 0,001$ ). Podgrupy nie różniły się znacząco pod względem płci, BMI, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz grup leków hipotensyjnych (tab.31).

Tab.31. Charakterystyka kliniczna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

	CAD+ (n=33)			CAD- (n=13)			p
	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	Średnia $\pm$ SD lub %	Mediana	IQR	
<b>Wiek (lata)</b>	$65,5 \pm 9,8$	69,6	14,6	$54,1 \pm 11,0$	54,6	8,6	<b>&lt;0,001</b>
<b>Płeć żeńska</b>	42,4%			30,8%			NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$28,7 \pm 3,3$	28,7	3,1	$29,4 \pm 6,2$	30,3	4,8	NS
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$161,5 \pm 24,2$	160	40	$161,6 \pm 31,3$	150	40	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	$93,7 \pm 12,3$	90	20	$99,4 \pm 20,9$	90	15	NS
<b>Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia</b>							

Czas trwania NT (lata)	13,0 ± 7,0	10	12	12,2 ± 13,9	10	9	NS
Średnia ilość leków	3,7 ± 1,1	4	2	4,1 ± 1,4	4	1,5	NS
IKA (%)	83,9%			84,6%			NS
ARA (%)	19,4%			15,4%			NS
BB (%)	93,5%			84,6%			NS
Diu (%)	77,4%			92,3%			NS
AW (%)	61,3%			84,6%			NS

### 6.6.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

Podgrupy nie różniły się istotnie pod względem parametrów gospodarki lipidowej, stężenia elektrolitów w surowicy, mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego, CRP oraz ARO (tab.32).

Tab.32. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

	CAD+ (n=33)				CAD- (n=13)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,19</b>	1,25	<b>5,06</b>	1,52	<b>5,30</b>	0,72	<b>5,33</b>	1,13	NS
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,24</b>	0,32	<b>1,16</b>	0,3	<b>1,42</b>	0,34	<b>1,42</b>	0,36	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>3,25</b>	1,10	<b>3,1</b>	1,5	<b>3,16</b>	0,82	<b>3,4</b>	1	NS
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,67</b>	0,92	<b>1,34</b>	0,62	<b>1,58</b>	0,68	<b>1,36</b>	0,89	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>24,5</b>	5,9	<b>24,6</b>	8,5	<b>27,6</b>	9,3	<b>25</b>	10,9	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>141,0</b>	2,6	<b>141</b>	3	<b>140,2</b>	2,8	<b>140</b>	4	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,52</b>	0,49	<b>4,35</b>	0,7	<b>4,37</b>	0,37	<b>4,3</b>	0,4	NS
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,54</b>	1,73	<b>6,28</b>	2,75	<b>6,03</b>	1,43	<b>6,2</b>	1,53	NS
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,57</b>	4,13	<b>1,13</b>	1,37	<b>3,35</b>	2,87	<b>2,05</b>	6,02	NS
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>4,62</b>	4,23	<b>2,3</b>	4,6	<b>4,07</b>	4,55	<b>2</b>	2,9	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>7,71</b>	3,81	<b>7,06</b>	3,17	<b>6,85</b>	1,64	<b>6,7</b>	2	NS
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>105,2</b>	36,7	<b>97,7</b>	57,1	<b>94,3</b>	24,0	<b>90,3</b>	30,6	NS
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>165,1</b>	75,1	<b>143</b>	93,6	<b>194,2</b>	98,4	<b>196,8</b>	162,1	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>42,6</b>	15,5	<b>44,2</b>	23,5	<b>45,3</b>	15,9	<b>45,8</b>	19,9	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,46</b>	0,21	<b>0,43</b>	0,24	<b>0,40</b>	0,11	<b>0,44</b>	0,19	NS

## 6.6.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

Wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych oraz ABPM nie różniły się znamienne pomiędzy podgrupami, były one natomiast wyższe w obrębie podgrup w pomiarach gabinetowych niż w ABPM ( $p < 0,001$ ) (tab. 33).

Tab. 33. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych ( $SBP_{gab}$ ) i całodobowego monitorowania ciśnienia ( $SBP_{24}$ ) chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

	CAD+ (n=33)				CAD- (n=13)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b><math>SBP_{gab}</math> (mmHg)</b>	<b>161,5*</b>	24,2	<b>160</b>	40	<b>161,6*</b>	31,3	<b>150</b>	40	NS
<b><math>DBP_{gab}</math> (mmHg)</b>	<b>93,7+</b>	12,3	<b>90</b>	20	<b>99,4+</b>	20,9	<b>90</b>	15	NS
<b><math>SBP_{24}</math> (mmHg)</b>	<b>132,7*</b>	15,0	<b>135</b>	20	<b>131,0*</b>	20,8	<b>128</b>	20	NS
<b><math>DBP_{24}</math> (mmHg)</b>	<b>75,5+</b>	7,2	<b>77</b>	14	<b>79,4+</b>	9,0	<b>81</b>	7	NS

\* $p < 0,001$   $SBP_{gab}$  vs.  $SBP_{24}$ , +  $p < 0,001$   $DBP_{gab}$  vs.  $DBP_{24}$

W analizie pomiarów ABPM podgrupy CAD+ i CAD- miały podobne wartości ciśnienia tętniczego oraz ładunku ciśnień w okresie dziennym i nocnym, nie różniły się też pod względem nocnego spadku ciśnienia tętniczego. Odnotowano trend do wyższego ciśnienia tętna w podgrupie CAD+ ( $58,8 \pm 12,9$  vs.  $51,0 \pm 13,1$  mmHg,  $p = 0,05$ ) (tab. 34).

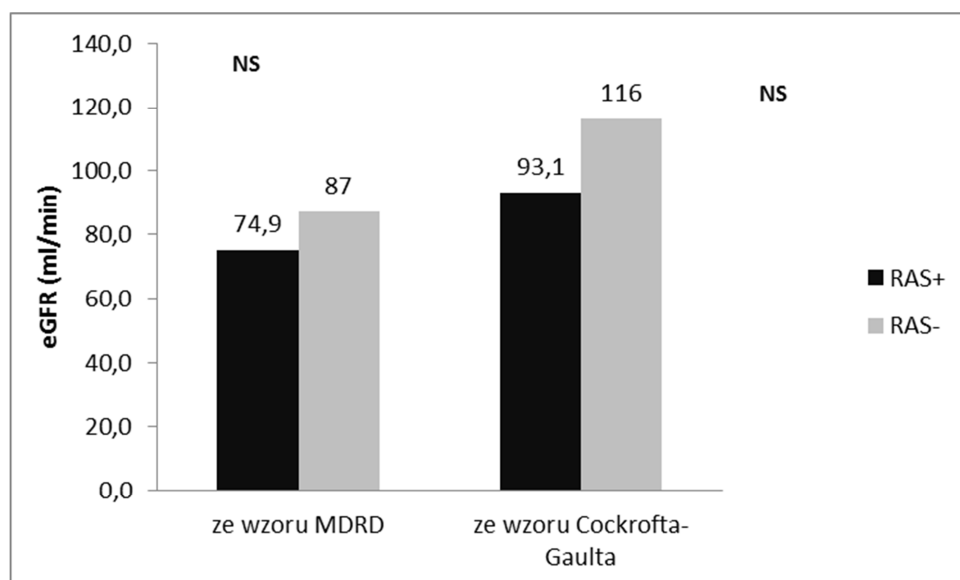
Tab. 34. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

	CAD+ (n=33)				CAD- (n=13)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b><math>SBP_D</math> (mmHg)</b>	<b>135,8</b>	16,7	<b>136</b>	24	<b>131,9</b>	18,9	<b>133</b>	17	NS
<b><math>DBP_D</math> (mmHg)</b>	<b>77,1</b>	7,6	<b>78</b>	11	<b>79,6</b>	10,2	<b>83</b>	14	NS
<b><math>PP_D</math> (mmHg)</b>	<b>58,7</b>	11,9	<b>59</b>	15	<b>52,3</b>	14,6	<b>47</b>	15	NS
<b><math>Load_D SBP</math> (%)</b>	<b>43,0%</b>	33,7%	<b>35,6%</b>	69,4%	<b>40,9%</b>	31,0%	<b>39,3%</b>	53,9%	NS
<b><math>Load_D DBP</math> (%)</b>	<b>25,2%</b>	20,9%	<b>21,2%</b>	26,6%	<b>28,8%</b>	23,1%	<b>31,2%</b>	37,7%	NS
<b><math>SBP_N</math> (mmHg)</b>	<b>129,0</b>	17,1	<b>125,5</b>	26	<b>128,0</b>	27,1	<b>124</b>	27	NS
<b><math>DBP_N</math> (mmHg)</b>	<b>71,6</b>	11,0	<b>70,5</b>	15,5	<b>75,4</b>	9,3	<b>75</b>	9	NS
<b><math>PP_N</math> (mmHg)</b>	<b>57,5</b>	10,3	<b>56</b>	12,5	<b>52,6</b>	19,1	<b>47</b>	18	NS
<b><math>Load_N SBP</math> (%)</b>	<b>56,2%</b>	34,9%	<b>50%</b>	66,7%	<b>52,4%</b>	42,8%	<b>64,3%</b>	93,8%	NS

<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>48,3%</b>	33,0%	<b>39,6%</b>	52%	<b>61,8%</b>	29,1%	<b>70%</b>	54,2%	NS
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>3,7%</b>	11,3%	<b>5,6%</b>	12,5%	<b>3,3%</b>	11,4%	<b>6,3%</b>	11,4%	NS
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>6,4%</b>	12,9%	<b>8,7%</b>	16,7%	<b>4,6%</b>	11,4%	<b>4,8%</b>	11,5%	NS

Oszacowana filtracja kłębuszkowa była niższa w podgrupie CAD+ (ze wzoru Cockrofta Gaulta –  $74,7 \pm 31,8$  vs.  $93,1 \pm 31,2$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 16).

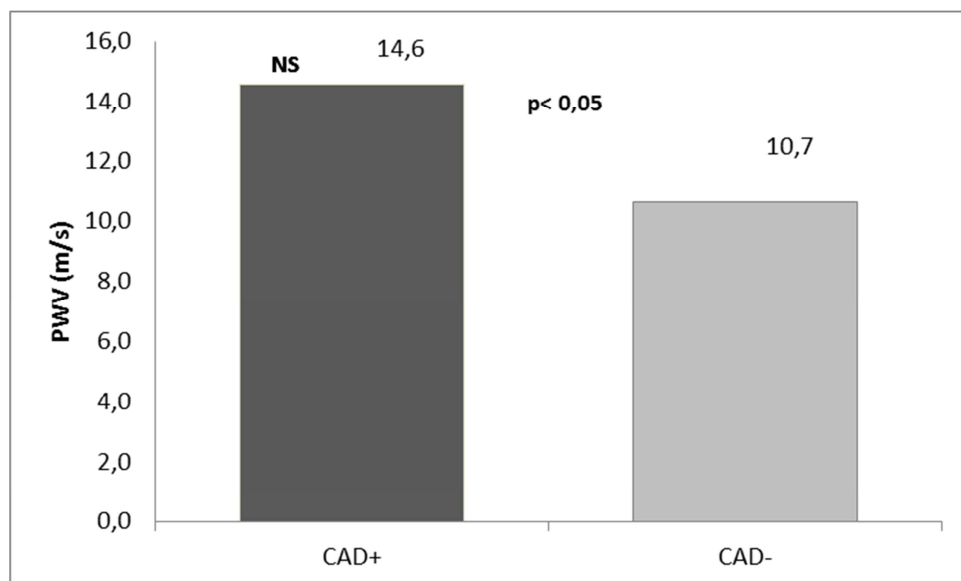
Ryc.16. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)



### 6.6.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

Prędkość fali tętna była znacząco wyższa w podgrupie CAD+ ( $14,6 \pm 3,1$  vs.  $10,7 \pm 2,5$  m/s,  $p < 0,05$ ) (ryc.17).

Ryc. 17. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej (RAS+)

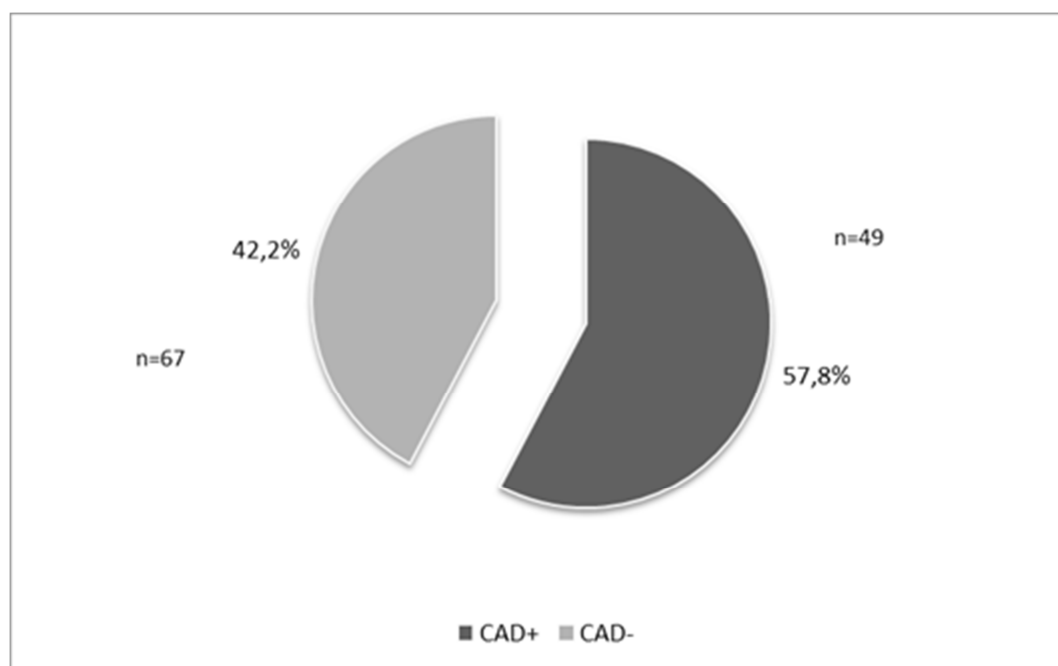




## 6.7. Porównanie chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

Pośród grupy badanych bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-), 57,8% (n=67) stanowili pacjenci z CAD+ a 42,2% (n=49) pacjenci z CAD- (ryc. 18).

Ryc.18. Ocena częstości występowania choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)



Podgrupy CAD+ i CAD- nie różniły się pod względem wieku, płci, BMI, czasu trwania i terapii nadciśnienia tętniczego (tab. 35).

Tab.35. Charakterystyka kliniczna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie chorych bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

	CAD+ (n=67)			CAD- (n=49)			
	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	p
Wiek (lata)	59,6 ± 7,4	59,2	9,9	56,8 ± 7,7	55,9	8,6	NS
Płeć żeńska	29,9%			42,9%			NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,5 ± 3,6	29,4	4,2	31,0 ± 5,3	30,8	6,2	NS
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	152±24,8	150	40	157,2 ± 27,1	155	30	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	87,3±14,0	90	15	93,0 ± 19,2	90	20	NS

**Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia**

Czas trwania NT (lata)	<b>11,1 ± 7,1</b>	10	10	<b>14,2 ± 8,1</b>	15	12	NS
Średnia ilość leków	<b>3,3 ± 1,2</b>	3	1	<b>3,6 ± 1,1</b>	3	1	NS
IKA (%)	<b>82,5%</b>			<b>86,0%</b>			NS
ARA (%)	<b>15,8%</b>			<b>20,9%</b>			NS
BB (%)	<b>91,2%</b>			<b>86,0%</b>			NS
Diu (%)	<b>66,7%</b>			<b>65,1%</b>			NS
AW (%)	<b>57,9%</b>			<b>69,8%</b>			NS

### 6.7.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

Podgrupa CAD+ odznaczała się niższymi stężeniami cholesterolu całkowitego i frakcji LDL (odpowiednio 4,91±1,36 vs. 5,42±1,24, p<0,05 oraz 2,85±1,15 v. 3,35±1,08; p<0,05), wyższym natomiast stężeniem kreatyniny (93,6±33,1 vs. 80,6±22,4; p<0,05) (tab. 36).

Tab.36. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

	CAD+ (n=67)				CAD- (n=49)				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>4,91</b>	1,36	<b>4,48</b>	1,96	<b>5,42</b>	1,24	<b>5,58</b>	1,67	<b>&lt;0,05</b>
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,29</b>	0,35	<b>1,24</b>	0,41	<b>1,34</b>	0,34	<b>1,32</b>	0,39	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>2,85</b>	1,15	<b>2,6</b>	1,5	<b>3,35</b>	1,08	<b>3,45</b>	1,6	<b>&lt;0,05</b>
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,79</b>	1,22	<b>1,59</b>	1,06	<b>1,58</b>	0,67	<b>1,45</b>	0,89	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>27,4</b>	8,6	<b>25,4</b>	9,4	<b>25,3</b>	6,7	<b>23,4</b>	8,8	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>141,2</b>	2,4	<b>141</b>	4	<b>141,6</b>	2,4	<b>142</b>	3	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,33</b>	0,37	<b>4,4</b>	0,5	<b>4,32</b>	0,50	<b>4,3</b>	0,5	NS
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,40</b>	1,58	<b>6,3</b>	2,29	<b>5,93</b>	1,36	<b>5,86</b>	1,59	NS
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,07</b>	2,38	<b>1,16</b>	1,25	<b>1,41</b>	1,70	<b>0,99</b>	0,61	NS
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>5,02</b>	6,40	<b>2,5</b>	3,3	<b>4,70</b>	4,81	<b>2,8</b>	4,9	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>6,44</b>	2,17	<b>5,98</b>	2,44	<b>5,67</b>	1,36	<b>5,60</b>	1,48	NS
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>93,6</b>	33,1	<b>87,3</b>	30,3	<b>80,6</b>	22,4	<b>76,5</b>	27,3	<b>&lt;0,05</b>
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>175,1</b>	75,4	<b>183,6</b>	129,8	<b>157,0</b>	64,7	<b>156,8</b>	66,4	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>52,4</b>	18,4	<b>50,4</b>	26,1	<b>45,6</b>	19,3	<b>40,9</b>	26,4	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,55</b>	0,25	<b>0,5</b>	0,34	<b>0,43</b>	0,21	<b>0,41</b>	0,28	NS

## 6.7.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

Nie znaleziono różnic pomiędzy podgrupami CAD+ i CAD- pacjentów bez zwężenia tętnicy nerkowej w zakresie wartości ciśnienia tętniczego tak w pomiarach gabinetowych jak i w ABPM. Wartości ciśnienia w pomiarach gabinetowych w obu grupach były istotnie wyższe niż średnia pomiarów w ABPM ( $p < 0,001$ ) (tab. 37).

Tab. 37. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

	CAD+ (n=67)				CAD- (n=49)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>152,0*</b>	24,8	<b>150</b>	40	<b>157,2*</b>	27,1	<b>155</b>	30	NS
DBP <sub>gab</sub> (mmHg)	<b>87,3+</b>	14,0	<b>90</b>	15	<b>93,0+</b>	19,2	<b>90</b>	20	NS
SBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>126,5*</b>	14,4	<b>123,5</b>	16	<b>124,8*</b>	13,9	<b>123</b>	21	NS
DBP <sub>24</sub> (mmHg)	<b>73,4+</b>	9,0	<b>72,5</b>	11	<b>74,5+</b>	8,9	<b>74,5</b>	14	NS

\* $p < 0,001$  SBP<sub>gab</sub> vs. SBP<sub>24</sub>, +  $p < 0,001$  DBP<sub>gab</sub> vs. DBP<sub>24</sub>

Analiza ABPM nie wykazała statystycznie istotnych różnic pomiędzy podgrupami w średnich wartościach i ładunkach ciśnień w okresie dziennym i nocnym ani w spadku nocnego ciśnienia tętniczego (tab.38).

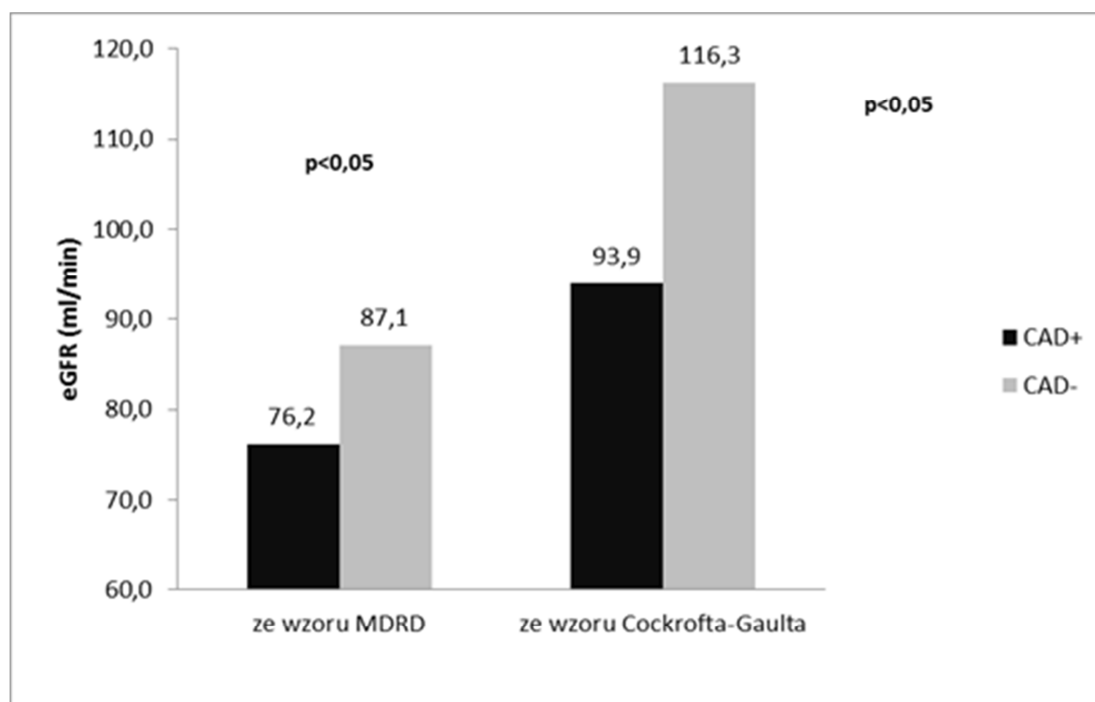
Tab. 38. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

	CAD+ (n=67)				CAD- (n=49)				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>130,2</b>	15,1	<b>127</b>	19	<b>128,2</b>	14,1	<b>128</b>	23	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>76,1</b>	9,6	<b>75</b>	13	<b>76,6</b>	9,1	<b>78</b>	16	NS
PP <sub>D</sub> (mmHg)	<b>54,2</b>	11,3	<b>51,5</b>	17	<b>51,6</b>	10,1	<b>52</b>	13	NS
Load <sub>D</sub> SBP (%)	<b>37,0%</b>	29,6%	<b>27,8%</b>	42,4%	<b>36,6%</b>	27,9%	<b>30,8%</b>	49,1%	NS
Load <sub>D</sub> DBP (%)	<b>24,3%</b>	26,1%	<b>12,2%</b>	20,4%	<b>26,4%</b>	23,3%	<b>20,4%</b>	37,9%	NS
SBP <sub>N</sub> (mmHg)	<b>117,0</b>	15,1	<b>114,5</b>	19	<b>115,7</b>	15,5	<b>116</b>	15	NS
DBP <sub>N</sub> (mmHg)	<b>66,8</b>	9,3	<b>65</b>	8,5	<b>68,0</b>	10,1	<b>68</b>	15	NS

<b>PP<sub>N</sub> (mmHg)</b>	<b>50,2</b>	12,2	<b>51</b>	16	<b>47,7</b>	9,1	<b>47</b>	10	NS
<b>Load<sub>N</sub>SBP (%)</b>	<b>35,5%</b>	35,4%	<b>17%</b>	62%	<b>37,3%</b>	33,5%	<b>25%</b>	55,9%	NS
<b>Load<sub>N</sub>DBP (%)</b>	<b>31,6%</b>	29,8%	<b>18,2%</b>	36%	<b>43,6%</b>	34,2%	<b>38,9%</b>	68,5%	NS
<b>FALL<sub>SBP</sub> (%)</b>	<b>10,0%</b>	7,6%	<b>10,3%</b>	12,7%	<b>9,8%</b>	6,9%	<b>9,7%</b>	8,1%	NS
<b>FALL<sub>DBP</sub> (%)</b>	<b>11,7%</b>	9,9%	<b>11,8%</b>	11,3%	<b>11,4%</b>	7,7%	<b>12,3%</b>	7,8%	NS

W podgrupie CAD+ zaobserwowano bardziej upośledzoną funkcję nerek wyrażoną niższą filtracją kłębuszkową oszacowaną ze wzorów MDRD (76,2±20,2 vs. 87,1±24,8 ml/min, p<0,05) oraz Cockrofta-Gaulta (93,9±29,7 vs. 116,3±44,8 ml/min, p<0,05) (ryc. 19).

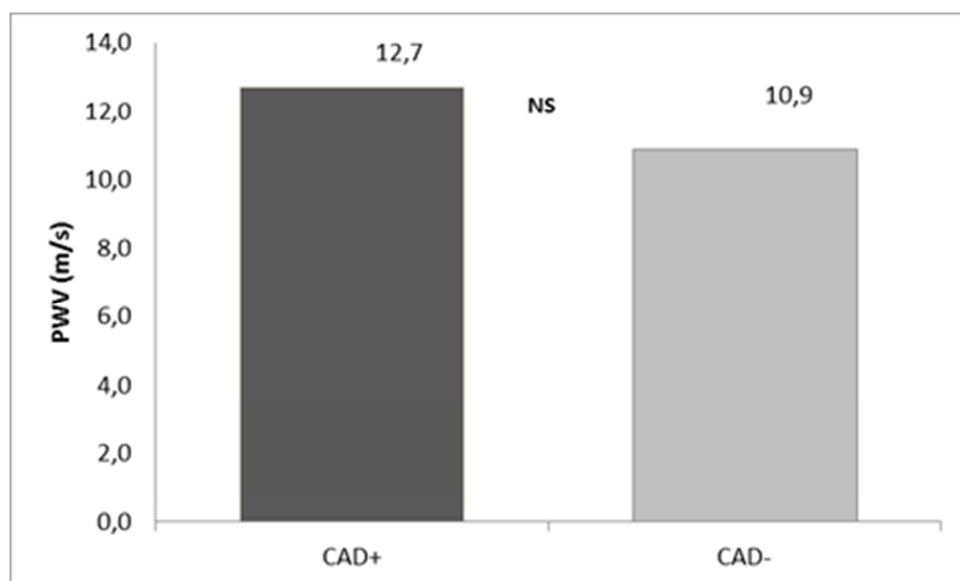
Ryc.19. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)



### 6.7.3 Porównanie podatności aorty chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

W podgrupie CAD+ prędkość fali tętna była wyższa niż w CAD-, jednak różnica ta nie była istotna (ryc.20).

Ryc. 20. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych z (CAD+) i bez (CAD-) obecności choroby wieńcowej w grupie bez zwężenia tętnicy nerkowej (RAS-)

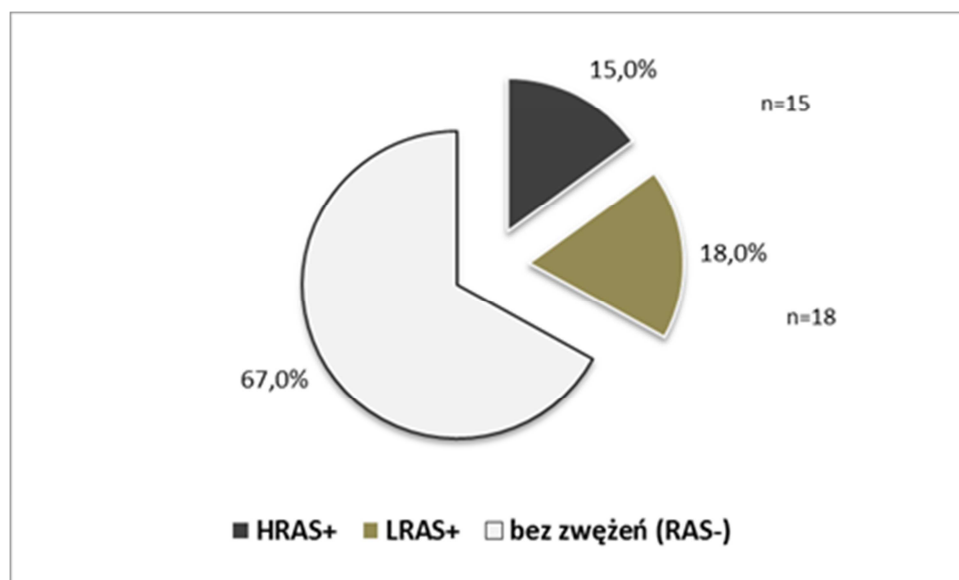


## 6.8. Porównanie chorych z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Kolejną analizą objęto pacjentów wyłącznie z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej bez względu na obecność mnogiego unaczynienia nerek. Wyodrębniono podgrupę L-RAS+ oraz H-RAS+ obejmujących pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej odpowiednio mniejszym od 50% oraz co najmniej 50%. Porównano obie podgrupy w zależności od występowania choroby wieńcowej.

Wśród pacjentów z chorobą wieńcową znalazło się 33 pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, 18 ze zwężeniem małego stopnia (L-RAS+) oraz 15 dużego stopnia (H-RAS+) (ryc. 21).

Ryc.21. Ocena częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej < 50% (L-RAS+) i  $\geq$  50% lub niedrożnej tętnicy nerkowej (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+);



Podgrupy L-RAS+ i H-RAS+ nie różniły się pod względem wieku, płci, BMI, czasu trwania i terapii nadciśnienia tętniczego (tab. 39).

Tab.39. Charakterystyka kliniczna chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	L-RAS+ (n=18)			H-RAS+ (n=15)			p
	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	Średnia ± SD lub %	Mediana	IQR	
<b>Wiek (lata)</b>	65,5 ± 9,3	67,0	11,7	65,5 ± 10,7	69,6	15,9	NS
<b>Płeć żeńska</b>	38,9%			46,7%			NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,5 ± 2,5	28,4	2,7	29,0 ± 4,2	29,4	5,1	NS
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	162,2±27,3	160	40	160,7±20,9	160	30	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	92,9±11,9	90	16	94,6±13,2	100	20	NS
<i>Nadciśnienie tętnicze (NT) i jego terapia</i>							
<b>Czas trwania NT (lata)</b>	13,3 ± 7,3	10	12	12,6 ± 6,9	10	12	NS
<b>Średnia ilość leków</b>	3,6 ± 1,3	3	2	3,9 ± 0,9	4	2	NS
<b>IKA (%)</b>	88,2%			78,6%			NS
<b>ARA (%)</b>	17,6%			21,4%			NS
<b>BB (%)</b>	94,1%			92,9%			NS
<b>Diu (%)</b>	70,6%			85,7%			NS
<b>AW (%)</b>	58,8%			64,3%			NS

### 6.8.1 Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Wśród pacjentów z CAD+ podgrupa H-RAS+ nie wykazywała istotnych wśród ocenianych parametrów biochemicznych (tab. 40).

Tab.40. Charakterystyka parametrów biochemicznych chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie chorych z chorobą wieńcową (CAD+)

	L-RAS +				H-RAS+				p
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>Chol-T (mmol/l)</b>	<b>5,06</b>	1,32	<b>4,90</b>	1,66	<b>5,35</b>	1,19	<b>5,20</b>	1,31	NS
<b>HDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>1,25</b>	0,35	<b>1,10</b>	0,46	<b>1,22</b>	0,29	<b>1,19</b>	0,20	NS
<b>LDL-Ch (mmol/l)</b>	<b>3,19</b>	1,17	<b>2,95</b>	1,45	<b>3,31</b>	1,05	<b>3,2</b>	1,2	NS
<b>TG (mmol/l)</b>	<b>1,49</b>	0,66	<b>1,30</b>	0,65	<b>1,89</b>	1,13	<b>1,44</b>	0,8	NS
<b>HDL (%)</b>	<b>25,5</b>	6,3	<b>25,3</b>	10,1	<b>23,5</b>	5,4	<b>23,7</b>	6,5	NS
<b>Na (mmol/l)</b>	<b>140,6</b>	2,2	<b>141,0</b>	2,5	<b>141,5</b>	3,0	<b>142,0</b>	5,0	NS
<b>K (mmol/l)</b>	<b>4,45</b>	0,40	<b>4,35</b>	0,68	<b>4,59</b>	0,58	<b>4,35</b>	0,8	NS
<b>UA (mg/l)</b>	<b>6,69</b>	1,90	<b>6,39</b>	1,94	<b>6,36</b>	1,58	<b>6,20</b>	2,92	NS
<b>ARO (ng/ml/min)</b>	<b>2,25</b>	2,57	<b>1,06</b>	1,65	<b>2,97</b>	5,66	<b>1,30</b>	1,22	NS

<b>CRP (mg/L)</b>	<b>4,59</b>	4,22	<b>3,1</b>	4,9	<b>4,66</b>	4,50	<b>2,30</b>	4,0	NS
<b>BUN (mmol/l)</b>	<b>7,45</b>	3,44	<b>7,05</b>	2,88	<b>8,06</b>	4,37	<b>7,16</b>	4,12	NS
<b>Kreatynina (μmol/l)</b>	<b>99,9</b>	30,9	<b>91,7</b>	48,1	<b>111,6</b>	43,1	<b>107,4</b>	58,3	NS
<b>Na/24h (mmol)</b>	<b>168,8</b>	78,5	<b>164,3</b>	128	<b>160,2</b>	74,8	<b>143,0</b>	58,8	NS
<b>K/24h (mmol)</b>	<b>41,0</b>	15,7	<b>45,9</b>	26,5	<b>44,7</b>	15,9	<b>43,1</b>	13,5	NS
<b>UA/24h (g)</b>	<b>0,45</b>	0,17	<b>0,44</b>	0,16	<b>0,48</b>	0,26	<b>0,42</b>	0,33	NS

### 6.8.2 Charakterystyka parametrów hemodynamicznych chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Porównywane podgrupy nie różniły się istotnie pomiędzy sobą pod względem wartości ciśnień w pomiarach gabinetowych, jak i w ABPM w ocenie całodobowej oraz okresach dziennym i nocnym (tab. 41 i 42).

Tab. 41. Porównanie wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i całodobowego monitorowania ciśnienia chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	L-RAS+				H-RAS+				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
<b>SBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b>162,2*</b>	27,3	<b>160</b>	40	<b>160,7<sup>1</sup></b>	20,9	<b>160</b>	30	NS
<b>DBP<sub>gab</sub> (mmHg)</b>	<b>92,9<sup>+</sup></b>	11,9	<b>90</b>	16	<b>94,6<sup>+</sup></b>	13,2	<b>100</b>	20	NS
<b>SBP<sub>24</sub> (mmHg)</b>	<b>131,6*</b>	17,5	<b>132</b>	22	<b>133,9<sup>1</sup></b>	12,3	<b>138</b>	17	NS
<b>DBP<sub>24</sub> (mmHg)</b>	<b>75,8<sup>+</sup></b>	6,8	<b>77,5</b>	14	<b>75,2<sup>+</sup></b>	7,9	<b>75</b>	11	NS

\*p<0,05 SBP<sub>gab</sub>SBP vs. SBP<sub>24</sub>SBP, + p<0,001 SBP<sub>gab</sub>DBP vs. SBP<sub>24</sub>DBP; <sup>1</sup>p<0,001 SBP<sub>gab</sub>SBP vs. SBP<sub>24</sub>SBP

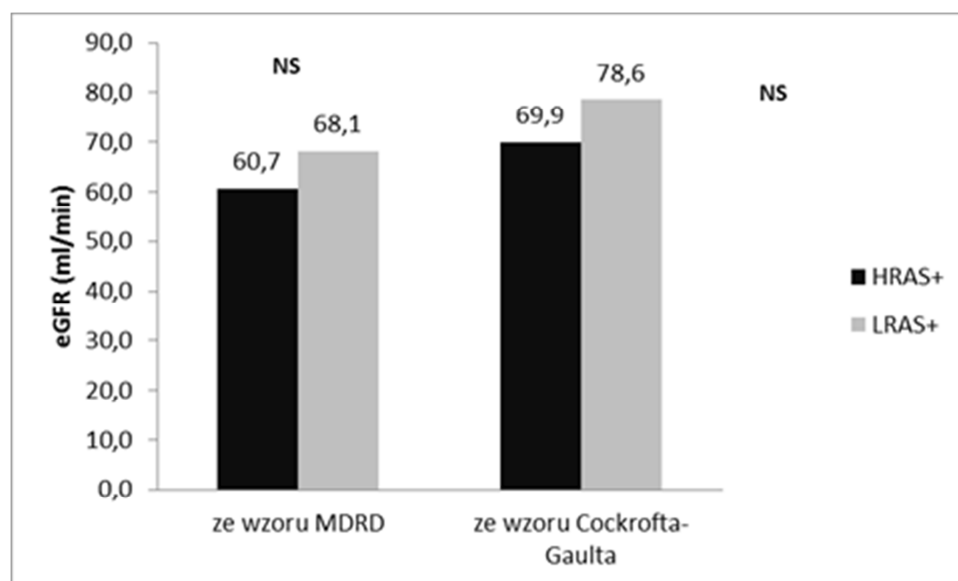


Tab. 42. Porównanie parametrów całodobowego monitorowania ciśnienia chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

	L-RAS+				H-RAS+				P
	Średnia	SD	Mediana	IQR	Średnia	SD	Mediana	IQR	
SBP <sub>D</sub> (mmHg)	133,5	17,5	136,0	26,0	138,2	16,1	137,5	26,0	NS
DBP <sub>D</sub> (mmHg)	76,5	6,1	76,0	9,0	77,8	9,1	78,0	16,0	NS
PP <sub>D</sub> (mmHg)	57,0	13,4	57,0	19,0	60,4	10,2	60,5	16,0	NS
Load <sub>D</sub> SBP (%)	40,0%	34,0%	34,4%	52,4%	46,3%	34,4%	40,6%	60,8%	NS
Load <sub>D</sub> DBP (%)	22,0%	19,1%	18,6%	24,5%	28,6%	23,0%	22,3%	17,9%	NS
SBP <sub>N</sub> (mmHg)	128,7	17,6	126,0	23,0	129,5	17,2	125,0	26,0	NS
DBP <sub>N</sub> (mmHg)	72,1	10,0	71,0	17,0	70,9	12,5	70,0	14,0	NS
PP <sub>N</sub> (mmHg)	56,5	11,5	55,0	17,0	58,5	9,2	59,0	10,0	NS
Load <sub>N</sub> SBP (%)	56,6%	36,2%	51,3%	75,6%	55,8%	35,1%	45,2%	61,2%	NS
Load <sub>N</sub> DBP (%)	48,8%	30,5%	39,6%	50,6%	47,7%	37,0%	41,5%	64,2%	NS
FALL <sub>SBP</sub> (%)	3,4%	8,9%	6,8%	10,6%	4,1%	14,0%	4,2%	18,5%	NS
FALL <sub>DBP</sub> (%)	5,8%	10,3%	8,9%	14,0%	7,1%	15,8%	8,5%	20,7%	NS

Obie podgrupy były podobne pod względem parametrów funkcja nerek ocenianych ze wzorów MDRD i Cockrofta-Golda (ryc. 22).

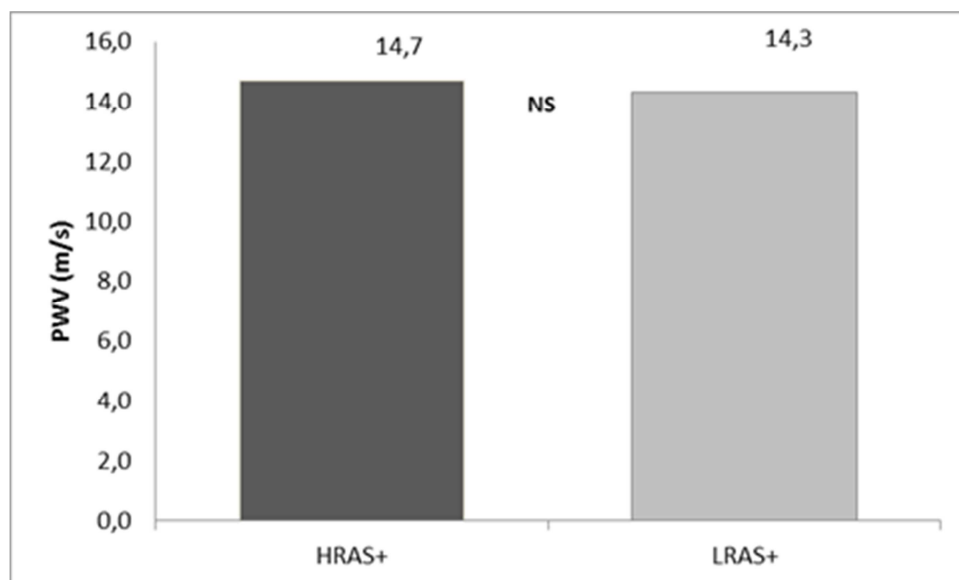
Ryc.22. Porównanie wartości przesączania kłębuszkowego chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)



### 6.8.3 Porównanie podatności aorty chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)

Prędkość fali tętna nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi z H-RAS+ oraz L-RAS+.

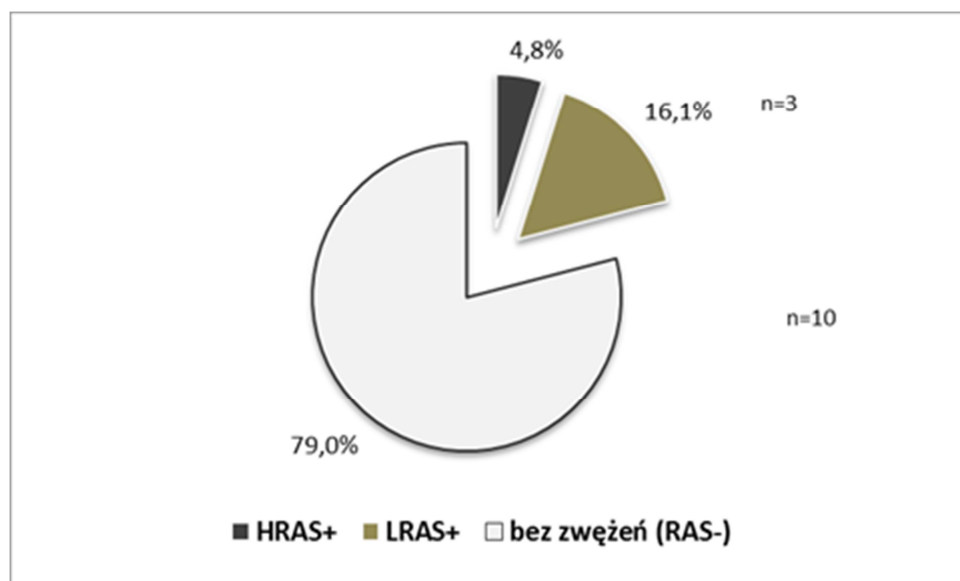
Ryc.23. Porównanie wartości prędkości fali tętna chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej (L-RAS+) i (H-RAS+) w grupie z chorobą wieńcową (CAD+)



## 6.9 Porównanie chorych z różnego stopnia zwężeniem tętnicy nerkowej w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)

Wśród pacjentów bez rozpoznanej choroby wieńcowej znaleziono 13 pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, 10 z nich miało zwężenie małego stopnia (LRAS+) a tylko 3 dużego stopnia (HRAS+) (ryc. 24).

Ryc.24. Ocena częstości występowania zwężenia tętnicy nerkowej <50% (L-RAS+) i  $\geq$  50% lub niedrożnej tętnicy nerkowej (H-RAS+) w grupie bez choroby wieńcowej (CAD-)



Z uwagi na niską liczebność podgrupy HRAS+ nie przedstawiam porównania parametrów biochemicznych, hemodynamicznych według stopnia zwężenia tętnicy nerkowej w populacji pacjentów bez istotnej choroby wieńcowej.

## 6. 10. Modele regresji logistycznej

Dla grupy badanej próbowano stworzyć modele regresji logistycznej, oceniające wpływ niektórych czynników na ryzyko (prawdopodobieństwo) wystąpienia zwężenia tętnicy nerkowej. Dla potrzeb analizy statystycznej niestwierdzenie zwężenia jakiejkolwiek tętnicy nerkowej uznano za grupę oznaczoną cyfrą 0, natomiast przypadek, w którym stwierdzono obecność jakiegokolwiek zwężenia tętnicy nerkowej zaliczono do grupy oznaczonej cyfrą 1.

### 6.10.1. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) przesączenia kłębuszkowego na prawdopodobieństwo wystąpienia zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej

Model ten jest istotny statystycznie ( $p < 0,0001$ ). Iloraz szans dla jednostkowej zmiany eGFR wyniósł: 0,976. Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennych dla eGFR wyniósł 0,003 (tabela 43).

Tab. 43. Model regresji logistycznej wpływu eGFR obliczonego ze wzoru Cockrofta-Gaulta na ryzyko wykrycia zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej

<b>Model: Regresja logistyczna N zer: 105, jedynek: 43;</b>	
<b>Zmienna zależna: jakiejkolwiek zwężenie RAS; <math>p &lt; 0,0001</math></b>	
N=148	eGFR wg C-G (ml/min)
Chi-kwadrat Walda	13,4
p	$p < 0,001$
Iloraz szans z jednostkowej zmiany	0,975
-95%CL	0,96
+95%CL	0,99
Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi	0,003
-95%CL	0,0001
+95%CL	0,067

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danej osoby badanej do odpowiedniej grupy w zależności od obecności lub braku zwężenia tętnicy nerkowej przy użyciu modelu wykorzystującego eGFR wynosiło 74,3%, (tab.44.).

Tab. 44. Klasyfikacja przypadków poprawnych dla wpływu (korelacji) eGFR wg Cockrofta-Gaulta na prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej.

Obserwowane	Klasyfikacja przypadków poprawnych – 74,3%		
	Przewidywane 0	Przewidywane 1	% poprawnych
0	101	4	96,2
1	34	9	20,9

### 6.10.2. Model regresji logistycznej wpływu (korelacji) wieku na prawdopodobieństwo wystąpienia zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej

Model ten również okazał się istotny statystycznie ( $p < 0,01$ ). Iloraz szans dla jednostkowej zmiany wieku wyniósł: 1,03. Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennej dla wieku wyniósł 13,6 (tabela 45).

Tab. 45. Model regresji logistycznej wpływu wieku na szansę występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej

<b>Model: Regresja logistyczna N zer: 117, jedynek: 45;</b> <b>Zmienna zależna: jakiegokolwiek zwężenie RAS; <math>p &lt; 0,01</math></b>	
N=162	Wiek(lata)
Chi-kwadrat Walda	6,4
p	$p = 0,01$
Iloraz szans z jednostkowej zmiany	1,05
-95%CL	1,01
+95%CL	1,10
Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi	13,6
-95%CL	1,8
+95%CL	104

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danej osoby badanej do odpowiedniej grupy w zależności od obecności lub braku zwężenia tętnicy nerkowej przy użyciu modelu wykorzystującego wiek wynosiło 72,2%, (tab.46.).

Tab. 46. Klasyfikacja przypadków poprawnych dla wpływu (korelacji) wieku na prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej.

Obserwowane	Klasyfikacja przypadków poprawnych – 72,2%		
	Przewidywane 0	Przewidywane 1	% poprawnych
0	116	1	99,1%
1	44	1	2,2%

### **6.10.3. Model regresji logistycznej jednoczesnego wpływu (korelacji) przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz rozkurczowego ciśnienia tętniczego ( $DBP_{gab}$ ) na prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej**

Model ten również okazał się istotny statystycznie ( $p < 0,00001$ ). Iloraz szans dla jednostkowej zmiany eGFR oraz  $DBP_{gab}$  wyniósł odpowiednio 0,97 oraz 1,03. Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi wartości analizowanych zmiennej wyniósł 0,0018 oraz 20,6 (tabela 47).

Tab. 47. Model regresji logistycznej wpływu eGFR wg Cockrofta-Gaulta oraz rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP<sub>gab</sub>) na szansę występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej

<b>Model: Regresja logistyczna N zer: 105, jedynek: 43;</b>		
<b>Zmienna zależna: jakiegokolwiek zwężenie RAS; p=0,00001</b>		
N=148	eGFR wg C-G (ml/min)	DBP <sub>gab</sub> (mmHg)
Chi-kwadrat Walda	14,5	5,1
p	p<0,001	p<0,05
Iloraz szans z jednostkowej zmiany	0,97	1,03
-95%CL	0,96	1,003
+95%CL	0,99	1,05
Iloraz szans dla zmiany równej obserwowanemu zakresowi	0,002	20,6
-95%CL	0,00006	1,45
+95%CL	0,05	291,8

Prawdopodobieństwo prawidłowego zakwalifikowania danej osoby badanej do odpowiedniej grupy w zależności od obecności lub braku zwężenia tętnicy nerkowej przy użyciu modelu wykorzystującego równocześnie eGFR oraz DBP<sub>gab</sub> wynosiło 74,3%, (tab.48).

Tab. 48. Klasyfikacja przypadków poprawnych dla wpływu (korelacji) eGFR wg Cockrofta-Gaulta oraz rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP<sub>gab</sub>) na prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej w grupie badanej.

Obserwowane	<b>Klasyfikacja przypadków poprawnych – 74,3%</b>		
	Przewidywane 0	Przewidywane 1	% poprawnych
0	98	7	93,3
1	31	12	27,9

## 7. Omówienie

W badaniu stwierdzono, że wśród 162 chorych z nadciśnieniem tętniczym, kierowanych do planowej koronarografii, wyselekcjonowanych pod kątem zwiększonego ryzyka zwężenia tętnicy nerkowej, częstość RAS oraz istotnego RAS ( $\geq 50\%$ ) wynosiła odpowiednio 28,4% oraz 11,1%. Większość istotnych RAS stanowiły zwężenia jednostronne (8,6%), ok. 3,5-krotnie częściej niż obustronne (2,4%) (jednostronne istotne RAS vs. obustronne istotne RAS - 78% vs. 22%). Wśród chorych CAD+, częstość RAS i RAS $\geq 50\%$  były większe i wynosiły 33% i 18%, natomiast w grupie CAD- częstość te wartości wynosiły odpowiednio 21% i 4,8%. Wyniki te są zgodne z innymi, wcześniej opublikowanymi badaniami dotyczącymi chorych poddawanych jednoczasowej koronarografii z arteriografią tętnic nerkowych. W badaniach wśród polskiej populacji Przewłocki i wsp. (2008) w analizie 1036 chorych kierowanych do koronarografii z podejrzeniem choroby niedokrwiennej serca stwierdzili, że częstość jakiegokolwiek RAS w tej populacji wynosiła 32,7%. Częstość RAS rosła wraz z zaawansowaniem choroby wieńcowej i wynosiła 18,6% przy 'czystych' tętnicach, 25% gdy zmiany w tętnicach wieńcowych nie przekraczały 50% oraz 36,4%-48% w zależności od ilości zajętych w sposób istotny tętnic wieńcowych. Częstość RAS  $\geq 50\%$  wynosiła w całej grupie 6,2%, w podgrupach bez zmian w tętnicach wieńcowych 2,7%, z nieistotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych 4,6%, z istotną chorobą wieńcową- 8%.(55)

W badaniu Dzielińskiej i wsp. (56) u 333 chorych z nadciśnieniem tętniczym poddanych jednoczasowej koronarografii z arteriografią tętnic nerkowych, RAS $>50\%$  stwierdzono u 12%, z czego 1/5 stanowiła obustronne zwężenie. W badaniu amerykańskim, w którym kryterium włączenia poza wskazaniem do koronarografii były ciężkie nadciśnienie tętnicze, niewyjaśnione upośledzenie funkcji nerek, ostry obrzęk płuc związany z wysokim ciśnieniem tętniczym lub zaawansowana miażdżycą, Buller i wsp. donieśli, że wśród 837 chorych miażdżycę tętnic nerkowych znaleźli u 39%, RAS $\geq 50\%$  natomiast u 14,3% (57). W badaniu Rihal i wsp. u 297 chorych z nadciśnieniem tętniczym, u 47% stwierdzono jakiegokolwiek RAS oraz u 19,2% RAS  $\geq 50\%$  (58).

W metaanalizie de Mast i Beutler (2009) (21) podają, że wśród niewyselekcjonowanej grupy chorych kierowanych do koronarografii, częstość istotnego RAS wynosiła 10,5%. W subpopulacji z nadciśnieniem tętniczym lub podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego częstość ta wzrastała do ok. 16-18%, z czego 16-33% stanowiły zwężenia obustronne. Należy zwrócić uwagę, że choć większość badań włączonych do metaanalizy



różni się pod względem metodologicznym, można wysunąć wniosek, że miażdżycowe zwężenie tętnic nerkowych jest zjawiskiem częstym u chorych ze wskazaniami do koronarografii, niezależnie od kryteriów włączenia. Widoczna jest ogólna zależność, że im szersze wskazania do angiografii tętnic nerkowych, tym mniejsze prawdopodobieństwo znalezienia istotnego RAS, przy większej całkowitej liczbie zdiagnozowanych chorych, natomiast im bardziej restrykcyjne – prawdopodobieństwo rozpoznania się zwiększa, kosztem wykluczenia części chorych, u których RAS pozostaje ukryte.

Na tle innych badań, grupa chorych w moim badaniu różniła się dużą częstością stosowanych w terapii leków blokujących układ renina-angiotensyna. Inhibitory konwertazy angiotensyny i/lub antagoniści receptora AT1 stosowane były aż u 90,2% wszystkich chorych. We wcześniejszych badaniach ta częstość była niższa, np. w badaniu Weber-Mzell (2002r.) (59) wynosiła ona 31-33%. Także średnia całkowita liczba stosowanych leków ( $3,5 \pm 1,2$ ) była wyższa niż w innych badaniach – w badaniu Davis i wsp. (19) wynosiła ona  $2,6 \pm 1,3$ , u Dzielińskiej odpowiednio w grupie RAS i bez RAS 3 i 2 (mediany)(56) (blokery układu RAA stosowano odpowiednio u 75,8% i 60%), u Rigatelli  $2 \pm 1,8$  (60).

Średni wiek grupy badanej wynosił  $59,5 \pm 8,9$  i był istotnie wyższy w podgrupie chorych RAS+CAD+ w porównaniu z RAS+CAD- oraz RAS-CAD+. Wiek jest jednym z najważniejszych niemodyfikowalnych czynników ryzyka, nie dziwi więc zaobserwowana zależność. W częstości występowania zwężeń tętnic nerkowych obserwujemy dwa szczyty: u osób młodszych związany z dysplazją włóknisto-mięśniową, u osób starszych z miażdżycą. Badana kohorta obejmowała chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej, a występowanie zmian o charakterze dysplazji w tętnicach wieńcowych jest bardzo rzadkie (61).

Przeprowadzono analizę czynników mogących mieć związek ze zwężeniem tętnicy nerkowej. Regresja logistyczna jest przykładem nieliniowego modelu regresyjnego. Celem statystycznych modeli regresji logistycznych jest badanie związków pomiędzy wieloma zmiennymi niezależnymi a zmienną zależną. Przeprowadzona analiza regresji logistycznej wykazała istotny wpływ (korelację) wieku i zmniejszonego przesączania kłębuszkowego ze zwężeniem tętnicy nerkowej. W analizie wieloczynnikowej najlepszym modelem okazał się model uwzględniający przesączanie kłębuszkowe (eGFR wg Cockrofta-Gaulta) oraz

rozkurczowe ciśnienie tętnicze. W tym modelu prawdopodobieństwo zakwalifikowania chorego do odpowiedniej grupy wynosiło 74,3%.

W badaniu Buller i wsp. (57) również wykazano, że eGFR stanowi niezależny czynnik predykcyjny zwężenia tętnic nerkowych, w badaniu Dzielińskiej istotnym predyktorem okazało się stężenie kreatyniny (56).

W moim badaniu grupa RAS+ w porównaniu z RAS- charakteryzowała się wyższym stężeniem kreatyniny i istotnie niższym eGFR, podobną zależność odnotowałem pomiędzy grupami CAD+ i CAD-. W podgrupie CAD+, eGFR było istotnie niższe przy współistnieniu RAS, ta zależność nie była istotna w podgrupie CAD- (nie można jednak wykluczyć, że przy zwiększeniu liczności grup ta zależność mogłaby być istotna). W podgrupach RAS+ i RAS- w zależności od CAD, GFR było istotnie niższe przy obecności CAD+. Potwierdza to znaną wiedzę, że różnice w GFR nie wynikają tylko z obecności zwężenia i miażdżycy w naczyniach nerkowych, ale są także związane z ciężkością i zaawansowaniem ogólnoustrojowych procesów miażdżycowych. Mechanizmy prowadzące do rozwoju nefropatii niedokrwiennej są złożone i składają się z procesów zainicjowanych przez zmniejszenie przepływu nerkowego, początkowo odwracalne, następnie nieodwracalne. Przepływ wewnątrznerkowy charakteryzuje się rozwiniętymi mechanizmami autoregulacyjnymi, ponadto przepływ przez nerkę jest znacznie większy od zapotrzebowania nerek na tlen (62). Na tempo rozwoju zmian nieodwracalnych ma nie tylko wpływ stopień redukcji przepływu nerkowego, ale także inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, szczególnie stężenie cholesterolu. Zmiany zainicjowane przez wysokie stężenia cholesterolu powodują zmienioną funkcję śródbłonna naczyń wewnątrznerkowych oraz upośledzają funkcje kanalików nerkowych. Dodatkowo nasila się uszkodzenie nerek przez jeszcze większe nasilenie stresu oksydacyjnego oraz lokalnego stanu zapalnego (63). Część tych niekorzystnych procesów może zostać zahamowana przez działanie np. statyn. Złożoność tych procesów powoduje często nieprzewidywalny efekt rewaskularyzacji na funkcję nerek – brak dowodów w badaniach prospektywnych na przewagę nad leczeniem zachowawczym w aspekcie funkcji nerek (64–66) oraz badania pokazujące, że sama angioplastyka nie hamuje całkowicie niekorzystnych procesów związanych m.in. ze stresem oksydacyjnym toczących się w nerce (67). Z drugiej strony donoszono o spektakularnym odwróceniu ostrej niewydolności nerek po skutecznej angioplastyce (68–70).

Stężenie cholesterolu i korzyści z jego obniżania, stanowią kolejne ważne elementy w optymalnym postępowaniu u chorych z RAS. W grupie badanej odnotowałem niższe stężenie cholesterolu całkowitego i LDL w grupie CAD+, co wynikało prawdopodobnie z szerszego stosowania statyn zgodnie z wytycznymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Co ciekawe stężenie cholesterolu nie różniło się istotnie u chorych RAS+ i RAS- oraz w grupie RAS+CAD+ i RAS+CAD-. Pokazuje to z jednej strony na wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe chorych z RAS+ ze względu na gorszą kontrolę parametrów lipidowych, z drugiej strony na konieczność zwrócenia uwagi na intensyfikację leczenia tych zaburzeń w tej grupie chorych. W swojej praktyce klinicznej wiele razy spotkałem się z chorymi po rewaskularyzacji zwężenia tętnicy nerkowej o prawdopodobnej etiologii miażdżycowej, u których nie były stosowane leki hipolipemizujące, pomimo nieosiągnięcia celów terapeutycznych dla cholesterolu całkowitego i LDL. Terapia ta nakierowana jest w tej grupie chorych nie tylko na zahamowanie progresji zmian w dużych naczyniach, z drugiej strony również na nefroprotekcję – hamowanie postępów nefropatii niedokrwiennej.

Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego stoją w ścisłym związku ze zwiększonym ryzykiem powikłań narządowych oraz incydentów sercowo-naczyniowych. Całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM) lepiej niż pomiar gabinetowy identyfikuje pacjentów uszkodzeniami narządowymi, m.in. z przerostem lewej komory (71). Wartości ciśnienia w ABPM stanowią również czulszy parametr służący w ocenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych w różnych populacjach niezależnie od płci, wieku czy chorób towarzyszących (72,73). Dodatkowo ABPM daje możliwość wglądu w profil dobowy ciśnienia tętniczego oraz ocenę ciśnienia tętniczego w nocy. Brak fizjologicznego spadku ciśnienia w godzinach nocnych jest często obserwowany w różnych formach wtórnych postaci nadciśnienia, w tym nadciśnieniu naczyniowo-nerkowym (74), został opisany także w nieleczonym farmakologicznie nadciśnieniu z towarzyszącym zwężeniem tętnicy nerkowej (75). W badaniach o podobnym charakterze do mojego, bardzo rzadko oceniano ciśnienie tętnicze w metodzie ABPM. W badaniu Dzielińskiej i wsp. (56), w analizie 333 chorych z nadciśnieniem tętniczym poddanych równoczesnej koronarografii z arteriografią tętnic nerkowych, w grupie chorych z RAS >50% w porównaniu do grupy bez istotnego RAS, stwierdzono wyższe ciśnienie tętnicze skurczowe w pomiarze całodobowym, tak w okresie dziennym jak i nocnym, nie zaobserwowano natomiast różnic w pomiarach gabinetowych.

W mojej obserwacji pacjenci RAS+ w porównaniu z pacjentami RAS- charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego rozkurczowego w pomiarze gabinetowym, nie odnotowałem natomiast istotnych różnic w pomiarach gabinetowych w zależności od obecności CAD. W 24-godzinnej analizie wartości ciśnienia tętniczego, w grupie RAS+ odnotowano wyższe ciśnienie skurczowe, różnice nie były jednak istotne statystycznie w analizie podgrup w zależności od CAD.

Wartości ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych oraz spadek ciśnienia w godzinach nocnych lepiej korelują z ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych (72,76). Z tego powodu warto zwrócić uwagę na stwierdzone nieprawidłowości w analizie okresu nocnego: wyższe ładunek, wartości średnie oraz spadek nocny ciśnienia tętniczego skurczowego, jak i rozkurczowego obecne u chorych RAS+, niezależnie od obecności CAD. Podobnych różnic w ABPM nie zaobserwowałem porównując grupy tylko w zależności od obecności CAD. Co ciekawe, chorzy z istotnym i nieistotnym zwężeniem tętnicy nerkowej (H-RAS+ vs. L-RAS+) nie różnili się istotnie statystycznie w porównywanych wartościach ciśnienia tętniczego, tak w pomiarach gabinetowych, jak i w ABPM - także w okresie nocnym. Nie można wykluczyć więc, że nie sama istotność zwężenia tętnicy nerkowej, a zaawansowanie procesu miażdżycowego w tętnicach nerkowych jak i w całym ustroju, stanowi główny czynnik niekorzystnych zmian w profilu dobowym ciśnienia tętniczego w populacji badanej. Uważam, że analiza ciśnienia tętniczego w badanej populacji stanowi cenny element oceny ryzyka sercowo-naczyniowego, a wykryte różnice w profilu dobowym ciśnienia tętniczego częściowo tłumaczą większe ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych w grupie chorych z RAS, niezależnie od stopnia zwężenia, o którym pisałem wcześniej (rozdział 1.2.5). Wykryte nieprawidłowości mogą stanowić też wskazówkę co do pory dnia dawkowania leków hipotensyjnych w grupie chorych z przypadkowo wykrytym RAS, w celu próby przywrócenia bardziej fizjologicznego profilu ciśnienie tętniczego.

W modelu regresji logistycznej uwzględniłem rozkurczowe ciśnienie tętnicze, które korelowało z obecnością RAS. W badaniu Bullera znaleziono zależność RAS od wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, Dzielińska wykazała korelację ze średnimi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego w ABPM.

Już po zakończeniu mojego badania, mogę stwierdzić (patrz również rozdział 5.1 – Krytyka metody), że przyjęte przeze mnie kryteria włączenia są bardzo praktyczne i zarazem

proste do wprowadzenia do praktyki klinicznej, opierają się bowiem przede wszystkim na anamnezie i analizie dostarczonej przez chorych dokumentacji medycznej. Analizując dalsze wyniki, zwróciłem jednak uwagę na małą wartość oceny ciśnienia tętniczego w pomiarze gabinetowym w dniu przyjęcia chorego, jako wykładnika oporności ciśnienia tętniczego u danego pacjenta. Średnie wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej wyniosło  $156 \pm 26 / 91 \pm 16$ , co potwierdzałoby włączenie do badania preferencyjnie chorych z niedostateczną kontrolą ciśnienia tętniczego. Odmienne wnioski nasuwają się po analizie średnich ciśnień w pomiarze całodobowym, w którym odnotowałem zadowalającą kontrolę (średniego) ciśnienia tętniczego w ABPM (SBP<sub>24</sub> i DBP<sub>24</sub>). Aby wyodrębnić podgrupę chorych z nadciśnieniem tętniczym opornym, która z rozpoznania RAS teoretycznie powinna najbardziej skorzystać, być może nie powinniśmy się ściśle kierować pomiarami ciśnienia tętniczego z dnia przyjęcia do kwalifikacji do angiografii tętnic nerkowych, ale z analizy pomiarów domowych lub ambulatoryjnego ABPM. Niestety w polskiej praktyce klinicznie obserwujemy wciąż niskie rozpowszechnienie metody domowych pomiarów ciśnień, które w wielu aspektach przewyższają swą wartością pomiar ambulatoryjny ciśnienia tętniczego, i rzadkie wykorzystywanie ABPM. Dlatego też, przy tak powszechnej dostępności do koronarografii, wydaje mi się celowe edukowanie lekarzy kierujących na ten zabieg, że istnieje możliwość rozszerzenia koronarografii o angiografię tętnic nerkowych. Lekarze ci, lepiej znając swojego pacjenta, w tym rzeczywistą kontrolę jego ciśnienia tętniczego, powinni mieć sami możliwość kierując chorego na zabieg zasugerowania ośrodkowi wykonującemu koronarografię potrzeby wykonania równoczesnej arteriografii tętnic nerkowych.

Sztywność naczyń stanowi niezależny czynnik predykcyjny powikłań sercowo-naczyniowych wśród pacjentów m.in. z nadciśnieniem tętniczym (77) oraz schyłkową niewydolnością nerek (78). Pomiar szyjno-udowej prędkości fali tętna jest uznaną nieinwazyjną metodą oceny sztywności dużych naczyń. Wartość rokownicza pomiaru aortalnej PWV znalazła odzwierciedlenie w wytycznych Europejskich Towarzystw Kardiologicznego (ESC) i Nadciśnienia Tętniczego (ESH), w których to wartość aortalnej PWV powyżej 10 m/s została dołączona do listy wykładników subklinicznego uszkodzenia narządowego (79). Obniżenie tej granicy z 12m/s do 10 m/s w stanowisku ekspertów z 2012 roku (80) związane było przede wszystkim z chęcią uwzględnienia bardziej odpowiadającemu rzeczywistemu dystansowi, który został określony jako 80% bezpośredniej odległości pomiędzy przetwornikami na tętnicy szyjnej i udowej. Podane w mojej pracy wartości nie uwzględniają tej zmiany. Zaobserwowałem istotnie wyższą PWV w grupie chorych z

chorobą wieńcowej (CAD+). Co ciekawe w grupie CAD+ znalazłem zależność, że grupa RAS+CAD+ cechowała się wyższym PWV w stosunku do grupy RAS-CAD+. Podobną istotną różnicę odnotowałem w grupie z istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej pomiędzy podgrupą CAD+RAS+ i CAD-RAS+. PWV nie różniło się istotnie pomiędzy grupami RAS+ i RAS- ( $p=0,08$ ) i było podobne w podgrupie ze zwężeniem tętnicy nerkowej dużego i niskiego stopnia (H-RAS+ vs L-RAS+). Wyższe PWV może wynikać z różnic w wieku porównywanych grup, ale także z większego zaawansowania miażdżycy i częstszych powikłań narządowych, niewątpliwie jednak stanowią kolejny czynnik wskazujący na większe ryzyko chorych z RAS w połączeniu z CAD.

Duże badania kliniczne ostatnich lat, ASTRAL i CORAL, w populacji chorych z istotnym zwężeniem tętnic nerkowych nie wykazały wyraźnej przewagi leczenia zabiegowego (rewaskularyzacji) nad leczeniem zachowawczym (64,65). W świetle wyników tych badań należy zadać sobie pytanie, jakie korzyści praktyczne ale również jakie i nowe dylematy kliniczne przynosi nam wiedza o stopniu drożności tętnic nerkowych.

Po pierwsze stwierdzenie obecności miażdżycy tętnic nerkowych kwalifikuje pacjenta do grupy większego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, wyższego niż wynikającego tylko z obecności choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego czy niewydolności nerek. Taka wiedza może wpłynąć mobilizująco na wytrwałość lekarza i pacjenta w dążeniu do poprawy tej niekorzystnej sytuacji, przez intensywniejsze wdrażanie zasad nefarmakologicznej i farmakologicznej modyfikacji czynników ryzyka miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych.

Po drugie, wydaje się, że w większości przypadków wykrycie istotnego zwężenia tętnicy nerkowej powinno skutkować skierowaniem chorego do ośrodka specjalistycznego, zajmującego się problematyką zwężenia tętnicy nerkowej, w celu kompleksowej oceny oraz decyzji co do sposobu leczenia. Doświadczenie takiego ośrodka powinno wyrażać się w umiejętności diagnozowania etiologii przyczyn (czy mamy do czynienia rzeczywiście z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym?), jak i prewencji i leczeniu skutków nadciśnienia tętniczego, praktycznej wiedzy o fizjologii i patofizjologii oraz leczeniu chorób nerek oraz serca, przy współpracy specjalistów diagnostyki obrazowej oraz radiologii/kardiologii interwencyjnej. Wydaje mi się uzasadnione na wzór funkcjonującej już np. w kardiologii Kardiogrupy (Heart team) powołanie regionalnego konsylium złożonego z klinicysty (klinicystów) niezabiegowego doświadczonego w opiece nad pacjentem z RAS

(hipertensjolog, nefrolog, kardiolog), oraz specjalistę od zabiegowego leczenia RAS (radiolog interwencyjny, kardiolog interwencyjny, ew. chirurg naczyniowy), przy współpracy innych lekarzy, których zadaniem byłaby analiza przypadków konkretnych chorych w celu podjęcia decyzji co do optymalnego sposobu leczenia (Renal team?).

Chorzy niezależnie od wybranego sposobu postępowania powinni podlegać regularnym badaniom kontrolnym z oceną dynamiki zmian funkcji nerek, kontroli ciśnienia tętniczego oraz progresji zmian w tętnicach nerkowych (36). Wiedza o obecności zwężenia tętnicy nerkowej pozwala zapewnić choremu z RAS odpowiednią długoterminową opiekę ambulatoryjną, a w przypadku ostrej progresji choroby prowadzącej do istotnego pogorszenia funkcji nerek i/lub kontroli ciśnienia tętniczego naprowadzić na właściwą diagnozę, zweryfikować potrzebę rewaskularyzacji i przeprowadzić planową lub w razie potrzeby pilną interwencję. Brakuje wyników długoletnich badań obserwacyjnych wśród pacjentów z przypadkowo wykrytym zwężeniem tętnicy nerkowej przeprowadzonych w dobie powszechnej dostępności silnych leków hipolipemizujących oraz skutecznych leków hipotensyjnych, jednak analizując badania sprzed kilkunastu lat (81,82) oraz częstość konieczności przeprowadzenia rewaskularyzacji w grupie leczonej zachowawczo (cross-over) w dużych badaniach prospektywnych (64,65), można zakładać, ok. 5-10% chorych z RAS pierwotnie zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego będzie wymagało rewaskularyzacji w kolejnych latach obserwacji. Częstość ta, choć wydaje się być umiarkowana, w praktyce przy stale rosnącej liczbie chorych z wykrywanym RAS (starzejąca się populacja!), będzie przekładała się na istotny problem kliniczny.

Po trzecie zdiagnozowanie zwężenia tętnicy nerkowej może mieć wpływ na optymalizację terapii hipotensyjnej. Lekiem z wyboru u większości chorych ze zwężeniem tętnic nerkowych powinny być substancje blokujące układ renina-angiotensyna. Leki z tych grup są powszechnie stosowane również ze wskazań kardiologicznych w niewydolności serca czy chorobie niedokrwiennej serca (co potwierdza charakterystyka kliniczna przebadanej przez mnie grupy) niezależnie od obecności zwężenia tętnicy nerkowej, jednak wykrycie zwężenia tętnicy nerkowej niewątpliwie zwiększa bezpieczeństwo chorych, gdyż pacjenci a w szczególności ich lekarze są bardziej uczuleni na konieczność monitorowania funkcji nerek i ewentualności progresji do obustronnego istotnego zwężenia, które stanowi przeciwwskazanie do stosowania tych grup leków. W przypadku niemożności stosowania IKA i ARA, należy jeszcze raz rozważyć wskazania do angioplastyki, szczególnie w

przypadku wskazań do stosowania tych grup leków z powodu chorób towarzyszących, np. niewydolności serca.

Rozpoznanie zwężenia tętnicy nerkowej powinno skłonić lekarza do oceny ciśnienia tętniczego w ABPM, gdyż jak wykazałem znacznie częściej w tej grupie obserwujemy nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych oraz nieprawidłowy profil ciśnienia tętniczego.

W badaniu dowiodłem istotny wpływ szacunku GFR, wśród chorych z grupy ryzyka wieńcowego, korelujący istotnie z rozpoznaniem zwężenia tętnicy nerkowej, zatem uważam iż ten parametr powinien być nieodłącznym elementem w ocenie chorego z nadciśnieniem tętniczym i towarzyszącą chorobą wieńcową.



## 8. Wnioski

1. Ocena parametrów biochemicznych i hemodynamicznych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i zwężeniem tętnicy nerkowej nie różnicuje chorych z i bez choroby wieńcowej.
2. Całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego ze szczególnym uwzględnieniem interpretacji pomiarów nocnych okazał się przydatny w wytypowaniu chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej niezależnie od współistnienia choroby wieńcowej
3. Chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej i współistniejącą chorobą wieńcową byli starsi, cechowali się istotnie niższym przesączaniem kłębuszkowym i mniejszą podatnością naczyń.
4. Wśród chorych z chorobą wieńcową i współistniejącym zwężeniem tętnicy nerkowej nie znaleziono różnic w parametrach biochemicznych i hemodynamicznych w aspekcie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej.
5. Na podstawie analiz modelu regresji logistycznej oceniono, iż wiek oraz przesączanie kłębuszkowe wraz z zachowaniem się ciśnienia rozkurczowego (DBP<sub>gab</sub>) w pomiarach gabinetowych pozwalają w sposób istotny z dużym prawdopodobieństwem wyłonić z badanej grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącym zwężeniem tętnicy nerkowej.

## 9. Streszczenie

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe jest jedną najczęstszych postaci nadciśnienia tętniczego o potencjalnie odwracalnej przyczynie. Główną przyczyną tej postaci nadciśnienia jest zwężenie tętnicy nerkowej (RAS) na podłożu miażdżycowym. Dotyczy ono przede wszystkim osób po 50 roku życia i często współistnieje z miażdżycą innych tętnic, w tym tętnic wieńcowych. RAS skutkuje m.in. aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron i układu współczulnego, zwiększonym stresem oksydacyjnym, które mogą prowadzić do rozwinięcia lub pogorszenia kontroli już istniejącego nadciśnienia tętniczego, nefropatii niedokrwiennej oraz zaostrzeń niewydolności serca. Starsze badania wskazywały na częstą progresję morfologiczną RAS, nowsze pokazują, że przy optymalnym leczeniu zachowawczym, w szczególności stosowaniu statyn, postęp zwężenia jest dużo wolniejszy. Wykazano, że RAS, szczególnie obustronne, jest silnym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, zwiększającym znacząco ryzyko powikłań i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Nie ma pełnej zgody czy ryzyko to związane jest z obecnością samego zwężenia, jego stopnia, czy stanowi tylko marker ciężkości i rozległości procesu miażdżycowego. Za istotne klinicznie RAS uważa się zwężenie przekraczające 70-80%, natomiast zmiany 50-70% za potencjalnie istotne, jednak obecność nawet nieistotnych zwężeń w tętnicach nerkowych jest związana z gorszym rokowaniem.

Obraz kliniczny RAS jest bardzo różnorodny, jednak nawet ciężkie RAS może pozostawać skąpo- lub bezobjawowe. Z tego względu do rozpoznania RAS nierzadko dochodzi w momencie pojawienia się zmian o charakterze już nieodwracalnym. Odpowiednio szybka diagnoza mogłaby przynieść choremu z RAS wymierne korzyści z postaci zapewnienia optymalnego leczenia i szybkiej reakcji w przypadku postępu choroby. W diagnostyce RAS znajdują zastosowanie metody nieinwazyjne, jednak wciąż 'złotym standardem' jest angiografia tętnic nerkowych. Do rozpoznania RAS może dojść w sposób zaplanowany – w czasie celowanej diagnostyki przyczyn nadciśnienia tętniczego, niewydolności nerek czy niewydolności serca o niejasnym charakterze, lub przypadkowy – przy okazji diagnostyki obrazowej innych łożysk naczyniowych (np. koronarografii, arteriografii aorty brzusznej i tętnic kończyn dolnych). Celami terapii u chorych z RAS jest osiągnięcie dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, powstrzymanie pogarszania się funkcji nerek, zahamowanie progresji niewydolności nerek oraz zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Większość chorych z RAS może być skutecznie leczona zachowawczo,

z wykorzystaniem leków hipotensyjnych, w szczególności leków blokujących układ RAA, oraz statyn. Przy rozpoznaniu RAS oraz w trakcie późniejszego monitorowania należy rozważyć wskazania do leczenia rewaskularyzacyjnego, biorąc pod uwagę obraz kliniczny i stopień zwężenia. Przewidywanie skutków angioplastyki bywa trudne, jednak znajdujemy w literaturze wiele doniesień o wręcz dramatycznej poprawie w zakresie kontroli ciśnienia tętniczego czy przywrócenia wydolności nerek.

Celem pracy była ocena wybranych parametrów biochemicznych i hemodynamicznych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca poddanych jednoczasowej koronarografii i cewnikowaniu tętnic nerkowych w zależności od wykrytego zwężenia tętnicy nerkowej oraz próba wnioskowania znaczenia klinicznego zaobserwowanych różnic.

Badanie przeprowadzono w latach 2007-2009 w Klinice Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu u 162 chorych z nadciśnieniem tętniczym. Pacjentów zrekrutowano wśród chorych kierowanych do Kliniki w celu wykonania planowej koronarografii, u których stwierdzono spełnienie co najmniej jednego dodatkowego kryterium: m.in. nadciśnienia tętniczego opornego, wielolekowego, o nagłym ciężkim początku, nagłego pogorszenia kontroli ciśnienia tętniczego, obecności istotnych zmian miażdżycowych w innym łożysku tętniczym, niewyjaśnionych nawracających zaostrzeń niewydolności serca lub wykrycia szmeru naczyniowego nad tętnicami nerkowymi. Oprócz koronarografii z równoczesną angiograficzną oceną tętnic nerkowych, chorzy mieli wykonywany panel badań biochemicznych, pomiary ciśnienia tętniczego metodą gabinetową i w ABPM oraz pomiar prędkości fali tętna (PWV) jako wykładnika sztywności dużych tętnic. Pacjentów podzielono i porównywano w grupach w zależności od obecności istotnych zmian w tętnicach wieńcowych (grupy CAD+ , n=100 – 61,7% oraz CAD-, n=62 – 38,%) oraz jakichkolwiek zwężeń w tętnicach nerkowych (grupy RAS+, n=46 – 28,4%, oraz RAS-, n=116 – 71,6%). Średni wiek grupy badanej wynosił  $59,5 \pm 8,9$ . Średnie ciśnienie tętnicze w pomiarze gabinetowym wynosiło  $156,4 \pm 26,1$  mmHg. Pacjenci stosowali w terapii  $3,5 \pm 1,2$  leków hipotensyjnych, wśród nich aż 90,2% leki blokujące układ RAA.

W całej grupie badanej, częstość RAS oraz istotnego RAS ( $\geq 50\%$ ) wyniosła odpowiednio 28,4% oraz 11,1%. Większość istotnych RAS stanowiły zwężenia jednostronne (8,6%), ok. 3,5-krotnie częściej niż obustronne (2,4%) (jednostronne istotne RAS vs.

obustronne istotne RAS - 78% vs. 22%). Wśród chorych CAD+, częstość RAS i RAS $\geq$ 50% były większe i wynosiły 33% i 18%, natomiast w grupie CAD- odpowiednio 21% i 4,8%.

W analizie wieloczynnikowej najlepszym modelem przewidującym obecność RAS okazał się model uwzględniający przesączenie kłębuszkowe oraz rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pomiarze gabinetowym. W tym modelu prawdopodobieństwo zakwalifikowania chorego do odpowiedniej grupy wynosiło 74,3%.

Z badania wyciągnięto następujące wnioski:

1. Ocena parametrów biochemicznych i hemodynamicznych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i zwężeniem tętnicy nerkowej nie różnicuje chorych z i bez choroby wieńcowej.
2. Całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego ze szczególnym uwzględnieniem interpretacji pomiarów nocnych okazał się przydatny w wytypowaniu chorych ze zwężeniem t. nerkowej niezależnie od współistnienia choroby wieńcowej
3. Chorzy ze zwężeniem tętnicy nerkowej i współistniejącą chorobą wieńcową byli starsi, cechowali się istotnie niższym przesączeniem kłębuszkowym i mniejszą podatnością naczyń.
4. Wśród chorych z chorobą wieńcową i współistniejącym zwężeniem tętnicy nerkowej nie znaleziono różnic w parametrach biochemicznych i hemodynamicznych w aspekcie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej.
5. Na podstawie analiz modelu regresji logistycznej oceniono, iż wiek oraz przesączenie kłębuszkowe wraz z zachowaniem się ciśnienia rozkurczowego (DBPgab) w pomiarach gabinetowych pozwalają w sposób istotny z dużym prawdopodobieństwem wyłonić z badanej grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącym zwężeniem tętnicy nerkowej.

## 10. Summary

Renovascular hypertension is one of the most common form of hypertension with potentially reversible cause. The main reason for this form of hypertension is renal artery stenosis (RAS) caused by atherosclerosis. It concerns primarily people over the age of 50 and often coexists with atherosclerosis of other vessels, particularly the coronary arteries. The implications of RAS include activation of the renin -angiotensin -aldosterone and sympathetic nervous system, intensification of oxidative stress, all of which may lead to development or acceleration of hypertension, ischemic nephropathy and acute exacerbations of heart failure. Older studies indicated frequent morphological progression of RAS, recent ones suggest that the optimal conservative treatment, in particular use of statins, significantly slows down the progression of the stenosis. It has been also shown that RAS, especially bilateral, is a strong predictor of cardiovascular events and mortality. There is no full agreement that this risk is related to the presence of the stenosis and its severity or whether it is rather a marker of severity and extent of the atherosclerotic process. Clinically significant RAS is considered to be a narrowing of the vessel of more than 70-80 %, while 50-70% only potentially significant. Nevertheless a presence of even insignificant stenosis of the renal arteries is associated with a poorer prognosis. Clinical manifestation of RAS might be very diverse, but even severe RAS may be mildly symptomatic or asymptomatic. For this reason, RAS is frequently diagnosed when target organ damage is already of irreversible nature. Quicker diagnosis could be beneficial when followed by enforcement of optimal treatment and a rapid response to possible progression of the disease. Most of the diagnostic methods of evaluation for RAS are non-invasive, but still the 'gold standard' is angiography of the renal arteries. The diagnosis of RAS may be suspected and be a result of evaluation of etiology of hypertension, renal or unexplained heart failure or incidental: on the occasion of diagnostic imaging of other vascular beds (eg, coronary angiography, arteriography of the abdominal aorta and arteries of the lower extremities). The objectives of therapy in patients with RAS is to achieve target blood pressure, prevent deterioration of the function of the kidneys, slow down progression of the stenosis, and reduce the risk of cardiovascular events. The majority of patients with RAS might be successfully treated conservatively using antihypertensive drugs, in particular the blockers of RAA system, and statins. Diagnosis of RAS and during follow-up the patient should be evaluated for the indications for revascularization in relation to clinical manifestation and severity of the stenosis. Prediction of the long-term effects of angioplasty is

often difficult, however, we can find in many scientific reports of dramatic improvement in the control of blood pressure or reversal of renal failure.

The aim of this study was to evaluate chosen biochemical and hemodynamic parameters in patients with hypertension and ischemic heart disease that underwent simultaneous coronary and renal artery catheterization in relation to diagnosis of renal artery stenosis and to attempt to conclude its clinical significance.

The study was carried out in years 2007-2009 in the Department of Hypertension , Angiology and Internal Diseases, University of Medical Sciences in Poznań, in 162 patients with arterial hypertension. Patients were recruited among patients referred to the hospital for elective coronarography who met at least one other inclusion criterium: among other, resistant hypertension, use of >3 drugs for control of blood pressure, hypertension of recent onset or recent worsening of previously well-controlled hypertension, presence of significant atherosclerosis in other arteries, unexplained recurrent exacerbation of heart failure or vascular murmur detected over the renal arteries. In addition to coronarography and angiography of renal arteries, all patients had a broad panel of biochemical tests, office and 24-hour automated blood pressure measurements and assessment of pulse wave velocity as an index of arterial compliance. Patients were divided in groups and compared according to the presence of significant changes in the coronary arteries (CAD +, n = 100, 61.7 % and CAD- , n = 62, 38 % ) and any renal artery stenosis (RAS +, n = 46, 28.4% and RAS-, n = 116, 71.6 %). The mean age of the study group was 59.5±8.9 years. Mean arterial pressure in the office measurement was 156.4±26.1 mmHg. Patients were using 3.5±1.2 antihypertensive drugs, among them 90.2 % were taking blockers of RAA system.

In the study group, the prevalence of RAS and significant RAS  $\geq 50\%$  was respectively 28.4% and 11.1%. Unilateral significant stenosis was 8.6%, and was 3.5 times more frequent than bilateral RAS (2.4%). Among patients with CAD + , the frequencies of RAS and RAS  $\geq 50\%$  were larger and were 33% and 18% respectively, while in the group of CAD- the prevalence was 21% and 4.8 %.

In multivariate linear regression, the best model included glomerular filtration rate and office diastolic blood pressure. In this model, the probability of classifying the patient to the appropriate group was 74.3 %.

The results lead to the following conclusions:

1. Assessment of biochemical and hemodynamic parameters in patients with hypertension and renal artery stenosis does not cause a diagnosis of coronary artery disease to be more likely.
2. 24-hour automated blood pressure measurement with particular emphasis on the interpretation of measurements of the night period proved to be useful in distinction of patients with renal artery stenosis regardless of coexistence of coronary artery disease.
3. Patients with renal artery stenosis and coexisting coronary artery disease were older, had lower glomerular filtration rate and arterial compliance.
4. No differences in biochemical and hemodynamic parameters were found in patients with coronary artery disease and coexisting renal artery stenosis in relation to severity of renal artery stenosis.
5. Based on analysis of logistic regression, age and glomerular filtration rate with diastolic blood pressure in office measurement ( $DBP_{gab}$ ) are helpful in selection from the study group patients with hypertension and coexisting renal artery stenosis.

## 11. Piśmiennictwo

1. Derkx FH, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet*. 1994;344(8917):237–9.
2. Ram CV. Renovascular hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1997;6(6):575–9.
3. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension : I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med*. 1934;59(3):347–79.
4. Harrison LH, Flye MW, Seigler HF. Incidence of anatomical variants in renal vasculature in the presence of normal renal function. *Ann Surg*. 1978;188(1):83–9.
5. Vilhova I, Kryvko YY, Maciejewski R. The frequency of different plural renal arteries rare variants. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*. 2002;57(2):68–73.
6. Sampaio FJ, Passos MA. Renal arteries: anatomic study for surgical and radiological practice. *Surg Radiol Anat*. 1992;14(2):113–7.
7. Kuczera P, Włoszczyńska E, Adamczak M, Pencak P, Chudek J, Wiecek A. Frequency of renal artery stenosis and variants of renal vascularization in hypertensive patients: analysis of 1550 angiographies in one centre. *J Hum Hypertens*. 2009;23(6):396–401.
8. Glodny B, Cromme S, Wörtler K, Winde G. A possible explanation for the frequent concomitance of arterial hypertension and multiple renal arteries. *Med Hypotheses*. 2001;56(2):129–133.
9. Glodny B, Cromme S, Reimer P, Lennarz M, Winde G, Vetter H. Hypertension associated with multiple renal arteries may be renin-dependent. *J Hypertens*. 2000;18(10):1437–44.
10. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med*. 2004;350(18):1862–71.
11. Plouin P-F, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo A-P, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:28.
12. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, i in. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension*. 1989;14(5):472–9.
13. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia chorych z nadciśnieniem tętniczym spowodowanym zwężeniem tętnicy nerkowej (nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym). *Nadciśnienie tętnicze*. 2006;10(6):489–500.
14. Persu A, Touzé E, Mousseaux E, Barral X, Joffre F, Plouin P-F. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest*. 2012;42(3):338–347.



15. Wollenweber J, Sheps SG, Davis GD. Clinical course of atherosclerotic renovascular disease. *Am J Cardiol.* 1968;21(1):60–71.
16. Fatica RA, Port FK, Young EW. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(6):1184–1190.
17. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, i in. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation.* 1998;98(25):2866–72.
18. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg.* 1991;14(3):327–31.
19. Davis RP, Pearce JD, Craven TE, et al. Atherosclerotic renovascular disease among hypertensive adults. *J Vasc Surg.* 2009;50(3):564–570.
20. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, i in. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2002;36(3):443–51.
21. De Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009;27(7):1333–40.
22. Hackam DG, Spence JD, Garg AX, Textor SC. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Hypertension.* 2007;50(6):998–1003.
23. Chonchol M, Linas S. Diagnosis and management of ischemic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(2):172–81.
24. Gobé GC, Axelsen RA, Searle JW. Cellular events in experimental unilateral ischemic renal atrophy and in regeneration after contralateral nephrectomy. *Lab Invest.* 1990;63(6):770–9.
25. Amighi J, Schlager O, Haumer M, Dick P, Mlekusch W, Loewe C, i in. Renal artery stenosis predicts adverse cardiovascular and renal outcome in patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(9):784–92.
26. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int.* 2001;60(4):1490–7.
27. Isles C, Main J, O’Connell J, Brown I, Findlay J, Stewart R, i in. Survival associated with renovascular disease in Glasgow and Newcastle: a collaborative study. *Scott Med J.* 1990;35(3):70–3.
28. Safak E, Wilke C, Derer W, Busjahn A, Gross M, Moeckel M, i in. Long-term follow-up of patients with atherosclerotic renal artery disease. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(1):24–31.

29. Losito A, Fagugli RM, Zampi I, Parente B, de Rango P, Giordano G, i in. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1996;9(11):1062–7.
30. Pessina AC, Sacchetto A, Rossi GP. Left ventricular anatomy and function in primary aldosteronism and renovascular hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 1997;432:63–9.
31. Roccatello D, Picciotto G. Captopril-enhanced scintigraphy using the method of the expected renogram: improved detection of patients with renin-dependent hypertension due to functionally significant renal artery stenosis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1997;12(10):2081.
32. Goto A, Kawauchi N. Images in clinical medicine. Captopril-augmented renal scan. *N Engl J Med.* 2001;344(6):430.
33. Radermacher J, Weinkove R, Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10(6):799–805.
34. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G, i in. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail.* 2007;29(3):295–302.
35. Kawarada O, Yokoi Y, Takemoto K, Morioka N, Nakata S, Shiotani S. The performance of renal duplex ultrasonography for the detection of hemodynamically significant renal artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(2):311–8.
36. Witkowski A, Więcek A, Januszewicz A, Andziak P, Buszman P, Cieszanowski A, i in. Stanowisko grupy ekspertów dotyczące diagnostyki obrazowej i wskazań do wykonywania zabiegów przezskórnej angioplastyki zwężenia tętnicy nerkowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie tętnicze.* 2009;13(5):291–9.
37. Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, i in. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med.* 2004;141(9):674–682;
38. Schoenberg SO, Rieger JR, Michaely HJ, Rupprecht H, Samtleben W, Reiser MF. Functional magnetic resonance imaging in renal artery stenosis. *Abdom Imaging.* 2006;31(2):200–12.
39. Hartman RP, Kawashima A. Radiologic evaluation of suspected renovascular hypertension. *Am Fam Physician.* 2009;80(3):273–9.
40. Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, Gay SB. Contrast-induced acute kidney injury: specialty-specific protocols for interventional radiology, diagnostic computed tomography radiology, and interventional cardiology. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(2):170–9.

41. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA*. 2006;295(23):2765–79.
42. Stryczyński Ł, Posadzy-Mańczyńska A. Therapeutic management of atherosclerotic renal artery stenosis - angioplasty or conservative treatment? *Nadciśnienie tętnicze*. 2007;11(6):473–82.
43. Sofroniadou S, Kassimatis T, Srirajaskanthan R, Reidy J, Goldsmith D. Long-term safety and efficacy of renin-angiotensin blockade in atherosclerotic renal artery stenosis. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(5):1451–9.
44. Jackson B, Franze L, Sumithran E, Johnston CI. Pharmacologic nephrectomy with chronic angiotensin converting enzyme inhibitor treatment in renovascular hypertension in the rat. *J Lab Clin Med*. 1990;115(1):21–7.
45. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med*. 1983;308(7):373–6.
46. Van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJ, Mali WP, Koomans HA. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int*. 1998;53(4):986–93.
47. Cheung CM, Patel A, Shaheen N, Cain S, Eddington H, Hegarty J, i in. The effects of statins on the progression of atherosclerotic renovascular disease. *Nephron Clin Pract*. 2007;107(2):c35–42.
48. Khong TK, Missouriis CG, Belli AM, MacGregor GA. Regression of atherosclerotic renal artery stenosis with aggressive lipid lowering therapy. *J Hum Hypertens*. 2001;15(6):431–3.
49. Coleman A, Freeman P, Steel S, Shennan A. Validation of the Omron 705IT (HEM-759-E) oscillometric blood pressure monitoring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit*. 2006;11(1):27–32.
50. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, i in. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;145(4):247–54.
51. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.
50. Palatini P, Frigo G, Bertolo O, Roman E, Da Cortà R, Winnicki M. Validation of the A&D TM-2430 device for ambulatory blood pressure monitoring and evaluation of performance according to subjects' characteristics. *Blood Press Monit*. 1998;3(4):255–60.
51. Jones CR, Taylor K, Chowienczyk P, Poston L, Shennan AH. A validation of the Mobil O Graph (version 12) ambulatory blood pressure monitor. *Blood Press Monit*. 2000;5(4):233–8.

52. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac A-M, i in. Assessment of Arterial Distensibility by Automatic Pulse Wave Velocity Measurement : Validation and Clinical Application Studies. *Hypertension*. 1995;26(3):485–90.
53. Przewłocki T, Kabłak-Ziembicka A, Tracz W, Kozanecki A, Kopeć G, Rubiś P, i in. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Kardiol Pol*. 2008;66(8):856–862; discussion 863–864.
54. Dzielińska Z, Januszewicz A, Demkow M, Makowiecka-Cieśla M, Prejbisz A, Naruszewicz M, i in. Cardiovascular risk factors in hypertensive patients with coronary artery disease and coexisting renal artery stenosis. *J Hypertens*. 2007;25(3):663–70.
55. Buller CE, Nogareda JG, Ramanathan K, Ricci DR, Djurdjev O, Tinckam KJ, i in. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(9):1606–13.
56. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, i in. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(4):309–16.
57. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, Klein W, Skrabal F. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2002;23(21):1684–91.
58. Rigatelli G, Roncon L, Rinuncini M, Giordan M, Bedendo E, Panin S, i in. Angiographic characteristics of renal arterial disease over the spectrum of coronary artery disease. *Am J Nephrol*. 2005;25(2):116–20.
59. Pate GE, Lowe R, Buller CE. Fibromuscular dysplasia of the coronary and renal arteries? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64(2):138–45.
60. Textor SC, Misra S, Oderich GS. Percutaneous revascularization for ischemic nephropathy: the past, present, and future. *Kidney Int*. 2013;83(1):28–40.
61. Chade AR, Rodriguez-Porcel M, Grande JP, Krier JD, Lerman A, Romero JC, i in. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation*. 2002;106(9):1165–71.
62. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, i in. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):13-22.
63. Mistry S, Ives N, Harding J, Fitzpatrick-Ellis K, Lipkin G, Kalra PA, i in. Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions (ASTRAL trial): rationale, methods and results so far. *J Hum Hypertens*. 2007;21(7):511–5.
64. Bax L, Woittiez A-JJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beek FJA, i in. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(12):840–848, W150–151.

65. Saad A, Herrmann SMS, Crane J, Glockner JF, McKusick MA, Misra S, i in. Stent revascularization restores cortical blood flow and reverses tissue hypoxia in atherosclerotic renal artery stenosis but fails to reverse inflammatory pathways or glomerular filtration rate. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(4):428–35.
66. Navaravong L, Ali RG, Giugliano GR. Acute renal artery occlusion: making the case for renal artery revascularization. *Cardiovasc Revasc Med.* 2011;12(6):399–402.
69. Jiang SH-T, Ussher SH, Lalloo S, Talaulikar GS. Resolution of renal failure 1 month after onset through angioplasty of renal artery stenosis. *Ren Fail.* 2011;33(5):548–50.
68. Dasari TW, Hanna EB, Exaire JE. Resolution of anuric acute kidney injury after left renal angioplasty and stenting for a totally occlusive in-stent restenosis of a solitary kidney. *Am J Med Sci.* 2011;341(2):163–5.
69. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2012;30(7):1289–99.
70. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, i in. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension.* 2008;51(1):55–61.
71. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit.* 2008;13(6):325–32.
72. Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ.* 1994;308(6929):630–2.
75. Iantorno M, Pola R, Schinzari F, Filice G, Mettimano M, Cardillo C, i in. Association between Altered Circadian Blood Pressure Profile and Cardiac End-Organ Damage in Patients with Renovascular Hypertension. *Cardiology.* 2003;100(3):114–9.
74. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension.* 2011;57(1):3–10.
75. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318–27.
76. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999;99(18):2434–9.
77. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(10):1925–38.
78. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, i in. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30(3):445–8.

79. Chábová V, Schirger A, Stanson AW, McKusick MA, Textor SC. Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(5):437–44.
80. Uzzo RG, Novick AC, Goormastic M, Mascha E, Pohl M. Medical versus surgical management of atherosclerotic renal artery stenosis. *Transplant Proc.* 2002;34(2):723–5.