

PRZYPADKI KLINICZNE

Redaktor działu: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kaplon

Pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego skojarzone ze znaczną progresją przewlekłej choroby nerek u 68-letniej kobiety z przewlekłym zamknięciem lewej tętnicy nerkowej — opis przypadku

Blood pressure control and kidney function deterioration in 68 years-old female patient with chronic closure of renal kidney artery — case report

Monika Mazur-Mucha¹, Joanna Kanarek-Kucner^{1, 2}, Ewa Świerblewska¹, Waldemar Dorniak¹, Anna Szyndler¹, Ewa Bryl², Krzysztof Narkiewicz¹, Michał Hoffmann¹

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Zakład Patologii i Reumatologii Doświadczalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej stanowi ważną przyczynę wtórnego nadciśnienia tętniczego. W ostatnich 30 latach szeroko dyskutowano optymalne postępowanie w tej jednostce chorobowej. Autorzy prezentują przypadek pacjentki obciążonej nadciśnieniem tętniczym, przewlekłe zamkniętą lewą tętnicą nerkową i z zanikową lewą nerką oraz przewlekłą chorobą nerek, u której w krótkim czasie doszło do znacznego pogorszenia kontroli ciśnienia tętniczego i parametrów funkcji nerek.

Choroby Serca i Naczyń 2019, 16 (1), 53–57

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, wtórne nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, zwężenie tętnicy nerkowej

ABSTRACT

Atherosclerotic renal artery stenosis is important etiology of secondary hypertension. Optimal treatment in this disease has been widely discussed for

Adres do korespondencji:

lek. Monika Mazur-Mucha
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, Gdańsk 80–952
e-mail: momazur@gumed.edu.pl

the recent 30 years. Authors present a case of a patient with a history of arterial hypertension, chronic closure of left renal artery, left kidney atrophy and chronic kidney disease with significant blood pressure control and kidney function deterioration in a short period of time.

Choroby Serca i Naczyń 2019, 16 (1), 53–57

Key words: hypertension, secondary hypertension, chronic kidney disease, renal artery stenosis

OPIS PRZYPADKU

Pacjentkę w wieku 68 lat, obciążoną nadciśnieniem tętniczym, przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) w stadium 3b, przewlekłym zamknięciem lewej tętnicy nerkowej, zanikową lewą nerką (rozpoznanie potwierdzone w scyntygrafii dynamicznej z zastosowaniem znacznika ^{99m}Tc-MAG3), hipercholesterolemią i nikotynizmem skierowano do Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu wysokich wartości ciśnienia tętniczego oraz progresji CKD. Mimo stosowania czterech leków hipotensyjnych w wykonanym ambulatoryjnie przed przyjęciem do szpitala całodobowym pomiarze ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure*

Tabela 1. Zestawienie wartości ciśnienia tętniczego (wg całodobowego pomiaru ciśnienia tętniczego [ABPM, ambulatory blood pressure measurement]) przed angioplastyką tętnicy nerkowej prawej wraz ze stosowanym leczeniem hipotensyjnym oraz po zabiegu

ABPM czas wykonania	8 dni przed zabiegiem	2 dni przed zabiegiem	5 dni po zabiegu	28 dni po zabiegu
Leczenie hipotensyjne	Metyldopa 3 × 250 mg Doksazosyna 2 × 4 mg Metoprolol (bursztynian) 1 × 100 mg Furosemid 2 × 40 mg	Metyldopa 3 × 250 mg Doksazosyna 2 × 4 mg Lekarnidipina 1 × 20 mg Metoprolol (bursztynian) 1 × 100 mg Furosemid 2 × 40 mg	Metoprolol (bursztynian) 1 × 50 mg	Metoprolol (bursztynian) 1 × 50 mg Amlodypina 1 × 10 mg
Średnie SBP [mm Hg]	192	160	154	139
Średnie DBP [mm Hg]	81	74	73	66
Częstość rytmu serca [/min]	59	60	66	59
Średnie SBP w okresie aktywności 6:00–22:00 [mm Hg]	190	150	147	142
Średnie DBP w okresie aktywności 6:00–22:00 [mm Hg]	81	72	71	68
Średnie SBP w okresie snu 22:00–6:00 [mm Hg]	196	178	168	134
Średnie DBP w okresie snu 22:00–6:00 [mm Hg]	80	76	75	63

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Tabela 2. Zestawienie wartości laboratoryjnych parametrów nerkowych przed angioplastyką tętnicy nerkowej prawej oraz po zabiegu

Oceniany parametr	4 miesiące przed zabiegiem	18 dni przed zabiegiem	3 dni przed zabiegiem	W dniu zabiegu	4 dni po zabiegu
Stężenie kreatyniny [mg/dl]	1,8	2,14	3,25	3,47	1,42
eGFR (wg CKD-EPI) [ml/min/1,73 m ²]	28	23	14	12	38
eGFR (wg MDRD) [ml/min/1,73 m ²]	30	24	14	13	37
Stężenia azotu mocznika [mg/dl]	–	–	47,3	65,3	24,2

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; CKD-EPI — *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; MDRD — *Modification of Diet in Renal Disease*

measurement) średnie wartości ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) wynosiły, odpowiednio, 192 mm Hg i 81 mm Hg (tab. 1). Jednocześnie w badaniach laboratoryjnych odnotowano pogorszenie parametrów nerkowych. Oznaczone 4 miesiące przed hospitalizacją stężenie kreatyniny wynosiło 1,8 mg/dl (szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] 30 ml/min/1,73 m²), natomiast 2 tygodnie przed przyjęciem do szpitala wartość

kreatyniny wzrosła do 2,14 mg/dl przy eGFR 24 ml/min/1,73 m² (zestawienie wyników parametrów nerkowych zawiera tab. 2). Oprócz leków hipotensyjnych pacjentka przyjmowała jedynie rosuwastatinę w dawce 20 mg/dobę oraz allopurinol w dawce 300 mg/dobę — oba leki włączono podczas jej wizyty w poradni nadciśnienia tętniczego kilka dni przed hospitalizacją.

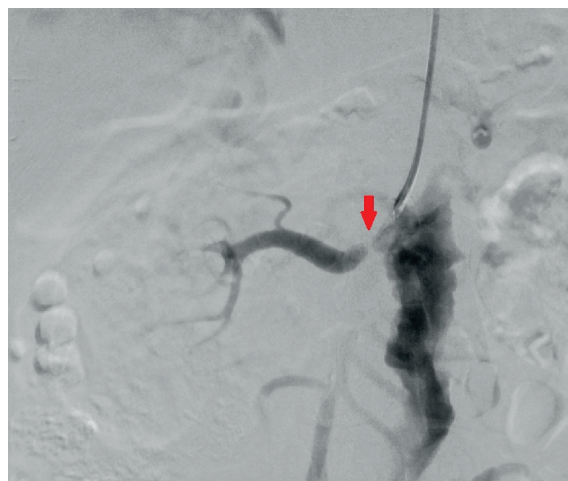
W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu pacjentka była w dobrym stanie ogólnym, ciśnienie tętnicze wynosiło 151/68 mm Hg, a miarowy rytm serca

— 64/min, bez innych odchyłeń. W toku prowadzonej diagnostyki w echokardiografii serca zobrazowano poszerzoną jamę lewego przedsionka, lewą komorę z niewielkim przerostem mięśnia, bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości z prawidłową frakcją wyrzutową i upośledzoną funkcją rozkurczową. W badaniu ultrasonograficznym (USG) tętnic nerkowych metodą Dopplera opisano prawą nerkę mierzącą w osi długiej 93 mm z prawidłową szerokością warstwy korowej, nerkę lewą o wymiarze 68 mm ze ścięzłą warstwą korową. Jednocześnie w badaniu uwidoczniło w aorcie, w miejscu odejścia tętnic nerkowych zmiany miażdżycowe. Po stronie prawej odnotowano istotne przyspieszenie przepływu w początkowym odcinku tętnicy nerkowej prawej i wewnątrznerkowo cechy utrudnionego napływu. Po stronie lewej tętnica nerkowa była widoczna jedynie fragmentarycznie, bez przyspieszenia przepływu w dostępnych odcinkach, a wewnątrznerkowo przepływ widoczny był jedynie częściowo. Obraz przemawiał za istotnym zwężeniem tętnicy nerkowej prawej. Nerka lewa nosiła zaś znamiona przewlekłego niedokrwienia.

W związku z szybkim postępem niewydolności nerek oraz niezadowalającą kontrolą ciśnienia tętniczego wysunięto podejrzenie krytycznego zwężenia tętnicy nerkowej jedynej funkcjonującej nerki. Po konsultacji nefrologicznej zdecydowano o wykonaniu pilnej rewaskularyzacji tętnicy nerkowej prawej. W dniu poprzedzającym zabieg u pacjentki wystąpił epizod ortostatycznego spadku ciśnienia tętniczego. Zredukowano dobową dawkę doksazosyny z 4 mg do 2 mg.

W czasie zabiegu w pierwszym etapie wykonano arteriografię, w której potwierdzono obecność krytycznego zwężenia — 80–90% — prawej tętnicy nerkowej (ryc. 1) oraz przewlekłe zamknięcie lewej tętnicy nerkowej. W miejscu zwężenia skutecznie implantowano stent uwalniający lek antyproliferacyjny (DES, *drug-eluting stent*), uzyskując przywrócenie przepływu krwi do prawej nerki.

Po angioplastyce stan pacjentki był dość dobry; zgłaszała niewielkie osłabienie oraz zawroty głowy. W nocy po zabiegu pacjentka przewróciła się, doznając urazu głowy. Przyczyną był prawdopodobnie ponowny ortostatyczny spadek ciśnienia tętniczego. Wykonano tomografię komputerową głowy bez podania środka kontrastowego, w którym nie stwierdzono cech krwawienia ani urazu kości. Po kilku dniach obserwacji dolegliwości ustąpiły. Ko-



Rycina 1. Arteriografia prawej tętnicy nerkowej — strzałką zaznaczono zwężenie tętnicy

lejnego dnia po angioplastyce zmniejszono dawki leków hipotensyjnych — początkowo do monoterpii beta-adrenolitykiem, uzyskując obniżenie średnich wartości ciśnienia tętniczego w ciągu doby do 154/73 mm Hg, a po dołączeniu antagonisty wapnia do wartości 139/66 mm Hg (tab. 1). Ponadto obserwowano znaczną poprawę w zakresie parametrów nerkowych, stwierdzając obniżenie stężenia kreatyniny do 1,42 mg/dl z eGFR 37 ml/min/1,73 m² (regresja niewydolności nerek ze stadium 4. do stadium 3.).

Przy wypisaniu zalecono, oprócz leczenia hipotensyjnego, podwójne leczenie przeciwplatek (kwas acetylosalicylowy [ASA, *acetylsalicylic acid*] w dawce 75 mg/d. na stałe + kłopidogrel w dawce 75 mg/dobę przez 6 mies.), atorwastatynę w dawce 40 mg/dobę oraz allopurinol w dawce 300 mg/dobę. W wykonanym 4 miesiące po hospitalizacji kontrolnym badaniu USG metodą Dopplera potwierdzono bardzo dobrą drożność stentu, bez istotnych hemodynamicznych zwężeń.

DYSKUSJA

Niezdiagnozowane wtórne nadciśnienie tętnicze stanowi częstą przyczynę problemów z jego prawidłową kontrolą. Pośród przyczyn leżących u podłoża wtórnego nadciśnienia niewątpliwie ważne miejsce zajmuje zwężenie tętnicy nerkowej. W badaniu polskiej populacji RESIST-POL zwężenie tętnicy nerkowej zdiagnozowano u 5,4% pacjentów z opornym nadciśnieniem tętniczym [1]. Szacuje się, że ponad 90% przypadków zwężenia tętnicy nerkowej jest związanych z toczącym się w ścianie naczynia procesem

miażdżycowym [2]. Jednocześnie częstość występowania miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej wzrasta z wiekiem [3]. Autorzy nowych zaleceń europejskich jednoznacznie rekomendują poszukiwanie wtórnego tła nadciśnienia tętniczego ze szczególnym uwzględnieniem zwężenia tętnicy nerkowej w populacji pacjentów starszych i obciążonych CKD [4]. Zmniejszenie perfuzji nerki na skutek obecności zwężenia zaopatrującego ją naczynia prowadzi do zwiększenia produkcji i wydzielania reniny, a w konsekwencji — angiotensyny i aldosteronu oraz związanej z jego działaniem nadmiernej retencji sodu w organizmie. Jednocześnie wysokie stężenie angiotensyny niekorzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy, zwiększając (poprzez indukcję skurczu mięśniówki gładkiej naczyń oraz stymulację układu współczulnego) opór obwodowy, a także powodując remodeling mięśnia sercowego. Powyższe zmiany zapewne przyczyniają się do częściej występujących w tej grupie pacjentów (w porównaniu z chorymi obciążonymi samoistnym nadciśnieniem tętniczym) takich powikłań, jak przerost mięśnia lewej komory serca i pogorszenie funkcji nerek [5] oraz miażdżycy tętnic szyjnych i tętnic kończyn dolnych [6]. Warto wspomnieć również, że miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej często współistnieje z chorobą wieńcową [7].

U chorych z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej należy wdrożyć adekwatne postępowanie terapeutyczne. Dotychczas przeprowadzono wiele badań, których celem było zidentyfikowanie optymalnego postępowania w tej jednostce chorobowej. Począwszy od lat 90. ubiegłego stulecia, porównywano skuteczność leczenia interwencyjnego (angioplastyka połączona lub nie z implantacją stentu do naczynia) z leczeniem doustnym [8–10] w obniżaniu wartości ciśnienia tętniczego i poprawie funkcji nerek. Badania te spotkały się z wieloma zarzutami dotyczącymi metodyki, takimi jak niedostateczna liczba uczestników czy włączanie do badania chorych z nieistotnymi hemodynamicznie zmianami w tętnicach nerkowych. W badaniu CORAL (*The Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions*), w którym porównywano izolowaną optymalną terapię zachowawczą (ASA, atorwastatyna, kandesartan, amlodypina oraz w przypadku niedostatecznej kontroli ciśnienia tętniczego diuretyk tiazydowy) z leczeniem doustnym poszerzonym o interwencję przezskór-

ną, nie wykazano istotnych różnic między badanymi strategiami w zakresie występowania punktów końcowych, takich jak zgon, zawał serca, udar mózgu, zastoinowa niewydolność serca czy pogorszenie funkcji nerek [11]. Jednakże analiza *post hoc* ujawniła, że pacjentów, u których stosunek albuminy do kreatyniny w moczu (UACR, *urine albumin/creatinine ratio*) poniżej 22,5 mg/g cechowało lepsze rokowanie pod względem punktów końcowych niż chorych z wyższą wartością oznaczonego wskaźnika albuminurii [12]. Potencjalna korzyść z rewaskularyzacji może być zatem uwarunkowana zachowaną funkcją narządu, której pewnego rodzaju wyznacznikiem jest niski UACR [13]. Wysłunięto zatem hipotezę, że u chorych obciążonych nefropatią nadciśnieniową lub cukrzycową ze współistniejącą albuminurią preferowanie postępowania inwazyjnego nie przynosi dodatkowych korzyści pacjentowi [13].

W opisanym przypadku pacjentka była obciążona przewlekłym zamknięciem lewej tętnicy nerkowej z zanikową lewą nerką i CKD. Szybka progresja niedomogi nerek, wiek, nikotynizm oraz pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego ukierunkowały diagnostykę w stronę zwężenia prawej tętnicy nerkowej. Zdiagnozowana stenoza prawego naczynia przy współistniejącym przewlekłym zamknięciu tętnicy lewej nerki stanowiła przeciwskazanie do terapii lekiem blokującym układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA). Optymalnym postępowaniem służącym zachowaniu funkcji prawej nerki była zatem interwencja przezskórna z implantacją stentu. Mimo podaży środka kontrastowego — nierozłącznego elementu procedury rewaskularyzacyjnej mogącego prowadzić do dalszego pogorszenia parametrów nerkowych — w opisanym przypadku funkcja nerek istotnie się poprawiła. Świadczyło to o braku trwałych uszkodzeń tego narządu oraz wysokiej efektywności trafnej diagnostyki i będącego jej konsekwencją szybkiego wdrożenia adekwatnego postępowania terapeutycznego. Warto również podkreślić, że w nowych wytycznych europejskich zaleca się regularną ocenę funkcji nerek u chorych obciążonych nadciśnieniem tętniczym [4].

PODSUMOWANIE

Zwężenie tętnicy nerkowej stanowi ważną przyczynę wtórnego nadciśnienia tętniczego. Na podstawie badania CORAL wydaje się, że optymalne

leczenie doustne w tej grupie chorych powinno obejmować lek blokujący układ RAA, statynę, lek przeciwpłytkowy, antagonistę wapnia oraz w przypadku problemów z kontrolą ciśnienia tętniczego — diuretyk tiazydowy lub tiazydopodobny. W każdym przypadku istotnych hemodynamicznie zmian w naczyniu należy rozważyć rewaskularyzację. W grupie chorych z miażdżycowym zwężeniem jednej czynnej tętnicy nerkowej terapia inwazyjna wydaje się postępowaniem z wyboru pozwalającym na zachowanie funkcji narządu. Regularna i wnikliwa kontrola pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym, połączona z oceną badań laboratoryjnych, pozwala na szybką identyfikację zaburzeń perfuzji nerek i odpowiednie postępowanie terapeutyczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Florczak E, Prejbisz A, Szwench-Pietrasz E, et al. Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Hum Hypertens*. 2013; 27(11): 678–685, doi: [10.1038/jhh.2013.32](https://doi.org/10.1038/jhh.2013.32), indexed in Pubmed: [23698004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23698004/).
2. Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 84(7): 1163–1171, doi: [10.1002/ccd.25559](https://doi.org/10.1002/ccd.25559), indexed in Pubmed: [25138644](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25138644/).
3. Anderson GH, Blakeman N, Streeten D. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertens*. 1994; 12(5): 609, doi: [10.1097/00004872-199405000-00015](https://doi.org/10.1097/00004872-199405000-00015).
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104, doi: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339), indexed in Pubmed: [30165516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/).
5. Losito A, Fagugli RM, Zampi I, et al. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1996; 9(11): 1062–1067, indexed in Pubmed: [8931830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8931830/).
6. Zierler RE, Bergelin RO, Polissar NL, et al. Carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery atherosclerosis. *Arch Intern Med*. 1998; 158(7): 761–767, indexed in Pubmed: [9554682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9554682/).
7. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc*. 2002; 77(4): 309–316, doi: [10.1016/S0025-6196\(11\)61782-5](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)61782-5), indexed in Pubmed: [11936924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11936924/).
8. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, et al. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension*. 1998; 31(3): 823–829, indexed in Pubmed: [9495267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9495267/).
9. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009; 361(20): 1953–1962, doi: [10.1056/NEJMOa0905368](https://doi.org/10.1056/NEJMOa0905368), indexed in Pubmed: [19907042](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19907042/).
10. Bax L, Woittiez AJJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009; 150(12): 840–8, W150, indexed in Pubmed: [19414832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19414832/).
11. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014; 370(1): 13–22, doi: [10.1056/NEJMOa1310753](https://doi.org/10.1056/NEJMOa1310753), indexed in Pubmed: [24245566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24245566/).
12. Murphy TP, Cooper CJ, Pencina KM, et al. Relationship of albuminuria and renal artery stent outcomes: results from the CORAL randomized clinical trial (Cardiovascular Outcomes with Renal Artery Lesions). *Hypertension*. 2016; 68(5): 1145–1152, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07744](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07744), indexed in Pubmed: [27647847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27647847/).
13. Gupta R, Assiri S, Cooper CJ. Renal artery stenosis: new findings from the CORAL trial. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19(9): 75, doi: [10.1007/s11886-017-0894-2](https://doi.org/10.1007/s11886-017-0894-2), indexed in Pubmed: [28752274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752274/).