

Wpływ funkcji nerek oraz wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na wartość kompleksu intima-media tętnic obwodowych

Anna Lisowska¹, Włodzimierz Jerzy Musiał¹, Piotr Lisowski², Małgorzata Knapp¹, Jolanta Małyško³, Grażyna Latocha-Korecka¹ i Hanna Bachórzewska-Gajewska⁴

¹Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku

²Klinika Kardiochirurgii Akademii Medycznej w Białymstoku

³Klinika Nefrologii Akademii Medycznej w Białymstoku

⁴Zakład Kardiologii Inwazyjnej Akademii Medycznej w Białymstoku

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 59–66

Streszczenie

Wstęp: Pomiar kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa (IMT) tętnic obwodowych pozwala na lepszą stratyfikację ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, co ma istotne znaczenie u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, szczególnie zagrożonych rozwojem zmian miażdżycowych. Celem pracy była analiza, czy parametry wydolności nerek oraz wybrane czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy wpływają na wartość IMT tętnic obwodowych.

Metody: Badaniem objęto 231 chorych poddanych koronarografii, u których równocześnie wykonywano badanie ultrasonograficzne następujących naczyń: tętnicy szyjnej wspólnej, opuszki tętnicy szyjnej wspólnej i tętnicy udowej wspólnej. Oceniano IMT oraz obecność blaszek miażdżycowych. Określano funkcję nerek oraz wybrane parametry kliniczne i biochemiczne ryzyka rozwoju miażdżycy. Analizowano 2 grupy chorych: 200 osób z potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową (grupa badana) i 31 pacjentów bez zmian w naczyniach wieńcowych (grupa kontrolna).

Wyniki: Wykazano istotną ujemną korelację między wartością filtracji kłębuszkowej a grubością IMT w tętnicy szyjnej wspólnej ($p < 0,001$) i opuszce tej tętnicy ($p < 0,05$). U pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej wartość IMT tętnicy szyjnej wspólnej była istotnie statystycznie większa ($0,95 \pm 0,30$ vs. $0,87 \pm 0,20$, $p = 0,034$). Hipercholesterolemia nie wpływała na grubość IMT tętnicy szyjnej wspólnej i tętnicy udowej wspólnej. Nie wykazano również zależności pomiędzy wskaźnikiem masy ciała a IMT.

Wnioski: U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek stwierdza się większe wartości IMT tętnicy szyjnej wspólnej. Wydaje się, że pomiar IMT może stanowić wartościową nieinwazyjną metodę oceny przedklinicznego etapu rozwoju zmian miażdżycowych u tych pacjentów. (*Folia Cardiologica Excerpta* 2007; 2: 27–34)

Słowa kluczowe: kompleks intima-media tętnic obwodowych, funkcja nerek, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Adres do korespondencji: Dr med. Anna Lisowska
Klinika Kardiologii AMB, Państwowy Szpital Kliniczny
ul. Skłodowskiej-Curie 24A, 15–276 Białystok
e-mail: anlila@poczta.onet.pl

Wstęp

Chorzy z przewlekłą niewydolnością nerek, szczególnie wymagający leczenia nerkozastępczego, stanowią grupę najbardziej zagrożoną rozwojem

zmian miażdżycowych w układzie sercowo-naczyniowym, i to niezależnie od obecności tradycyjnych czynników ryzyka [1–3]. Do specyficznych, bezpośrednio związanych z przewlekłą chorobą nerek czynników obciążających układ sercowo-naczyniowy należą m.in. zmniejszona filtracja kłębuszkowa (GFR, *glomerular filtration rate*), białkomocz, zwiększona aktywność układu renina–angiotensyna, hiperwoleミア uwarunkowana przewodnieniem, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, dyslipidemia, niedokrwistość itp. [4]. Patofizjologia choroby niedokrwiennej serca u osób ze schorzeniami nerek różni się od populacji ogólnej. Blaszkki miażdżycowe u pacjentów z mocnicą są silniej uwapniane, a sam proces obejmuje nie tylko duże tętnice nasierdziowe, ale także drobne tętniczki. Zmniejszona jest rezerwa wieńcowa, gorsza dostępność tlenu azotu (i stężenie inhibitorów syntezy NO). Hipertrofia/hiperplazja tętniczek wieńcowych ogranicza bowiem ich zdolność rozkurczową, a zmniejszona ilość naczyń włosowatych w miokardium upośledza dyfuzję tlenu [5–7]. Przytoczone dane sprawiają, że zainteresowanie problematyką chorób sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów z upośledzoną funkcją nerek nie maleje.

Obecnie w ocenie stanu naczyń tętniczych posługujemy się różnymi metodami. W diagnostyce zmian w naczyniach wieńcowych metodę referencyjną stanowi koronarografia. Jest to jednak badanie inwazyjne, o znanych ograniczeniach, dlatego istnieją ściśle ustalone kryteria kwalifikacji pacjentów do tego badania [8]. Coraz większego znaczenia nabierają techniki nieinwazyjne: ultrasonograficzna ocena kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa (IMT, *intima-media thickness*) czy pomiar wywołanej przepływem rozszerzalności tętnicy (FMD, *flow mediated dilatation*). Nowe możliwości wyznaczają metody wykrywania zwapnień tętnic wieńcowych (*calcium scoring*) czy bezpośrednio ich wizualizacji za pomocą tomografii komputerowej (EBCT, *electron-beam computed tomography*) lub rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*). Dzięki wielorzędowej (ostatnio już 64-rzędowej) tomografii można uzyskać niezwykle dokładne obrazy naczyń wieńcowych [9]. Badania nieinwazyjne mają szczególne znaczenie w populacji osób, u których nie występują objawy, uzupełniając dane wynikające z obecności czynników ryzyka. Pozwalają też na lepszą stratyfikację ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych [10].

Obserwowane w badaniu ultrasonograficznym pogrubienie IMT stwierdza się już we wczesnych stadiach miażdżycy; koreluje ono z innymi, klasycznymi czynnikami ryzyka, a także z obecnością obja-

wów klinicznych [11–13]. Ponadto, jak wykazali Held i wsp. [14], obecność blaszek miażdżycowych, a także ocena grubości IMT tętnicy szyjnej pozwala na określenie ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca.

Celem pracy była analiza, czy parametry wydolności nerek oraz wybrane czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy wpływają na wartość kompleksu intima-media tętnic obwodowych.

Metody

Pacjentów do badania rekrutowano wśród kolejnych chorych hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku w latach 2001–2003. Badaniem objęto mężczyzn w wieku 18–65 lat kwalifikowanych do angiografii naczyń wieńcowych, u których równocześnie wykonywano przezklatkowe badanie echokardiograficzne oraz dokonywano ultrasonograficznej oceny tętnic obwodowych. Oznaczono wybrane parametry kliniczne i biochemiczne ryzyka rozwoju miażdżycy, a także zbadano funkcję nerek. Z próby wyłączono chorych z uprzednio rozpoznaną cukrzycą, objawową miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych i ciężkim nadciśnieniem tętniczym.

Do badania zakwalifikowano 231 pacjentów. Na podstawie obrazu naczyń wieńcowych wyodrębniono grupę badaną (200 osób z koronarograficznie potwierdzoną chorobą wieńcową) oraz grupę kontrolną (31 osób, u których nie stwierdzono istotnych zmian w tętnicach wieńcowych). Za istotne przyjęto zwężenie ponad 50% światła tętnicy. Szczegółową charakterystykę obu grup przedstawiono w tabeli 1.

Ocena kliniczna obejmowała w każdym przypadku: pomiar ciśnienia tętniczego, spoczynkowy zapis EKG i próbę wysiłkową, przezklatkowe badanie echokardiograficzne, angiografię naczyń wieńcowych oraz badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych i udowych. Oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i HDL, triglicerydów w surowicy, stężenie fibrynogenu w osoczu, liczbę płytek krwi oraz wykonywano krzywą cukrową. Wskazania do koronarografii ustalano na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych, zgodnie ze standardami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Badanie angiograficzne naczyń wieńcowych przeprowadzano w sposób typowy z dostępu przez tętnicę udową.

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych i udowych wykonywano aparatem Sonos 5500 za pomocą głowicy linearnej o wysokiej rozdzielczości,

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów

	Grupa badana (n = 200)	Grupa kontrolna (n = 31)	p
Wiek (lata)	52,8 ± 8,4	45,9 ± 10,5	< 0,001
Palenie tytoniu	137 (68,5%)	11 (35,5%)	< 0,001
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	27,6 ± 3,8	26,8 ± 3,3	NS
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	142,7 ± 20,6	136,1 ± 19,9	NS
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	92,1 ± 13,4	85,6 ± 11,5	< 0,05
Cholesterol całkowity [mg%]	181,7 ± 37,1	174,0 ± 32,9	NS
Cholesterol frakcji LDL [mg%]	112,2 ± 33,5	104,0 ± 28,9	NS
Cholesterol frakcji HDL [mg%]	38,3 ± 8,6	44,5 ± 13,5	0,05
Triglicerydy [mg%]	156,0 ± 65,0	120,3 ± 36,2	< 0,01
Cukrzyca*	39 (19,5%)	1 (3,2%)	< 0,01
Nieprawidłowa glikemia na czczo*	8 (4%)	0 (0%)	0,0001
Upośledzona tolerancja glukozy*	65 (32,5%)	5 (16,1%)	0,0001
Kreatynina [mg%]	1,065 ± 0,20	1,012 ± 0,18	NS
Filtracja kłębuszkowa [ml/min]	97,3 ± 25,1	109,9 ± 30,0	0,01
Fibrynogen [mg%]	423,2 ± 110,8	364,8 ± 124,4	< 0,01
Liczba płytek krwi [tys./mm ³]	231,8 ± 80,3	198,1 ± 54,1	< 0,05
Fracja wyrzutowa (%)	46,2 ± 8,3	52,0 ± 13,3	< 0,01

*Zaburzenia gospodarki węglowodanowej rozpoznane w trakcie hospitalizacji

pracującej w zakresie częstotliwości 3–11 MHz, z wykorzystaniem oprogramowania umożliwiającego ocenę tętnic obwodowych w prezentacji B-mode, zgodnie z wcześniej opisaną metodyką [15]. Oceniano grubość IMT ściany naczynia oraz obecność blaszek miażdżycowych w naczyniu.

Tętnicę szyjną wspólną badano na odcinku 10 mm od opuszki, natomiast tętnicę udową wspólną na odcinku 10 mm przed odejściem tętnicy głębokiej uda. W każdym z badanych odcinków naczynia wykonywano dwa pomiary grubości IMT, uśredniając następnie ich wartość. Uwzględniano maksymalne wartości IMT, a blaszkę miażdżycową rozpoznawano jako IMT o grubości ponad 1,3 mm.

Funkcję nerek oceniano na podstawie stężenia kreatyniny oraz wartości przesączania kłębuszkowego obliczonego metodą Cockcrofta-Gaulta: $GFR = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała [kg]} / 72 \times \text{stężenie kreatyniny}$. Przyjęto podział na następujące stadia przewlekłej niewydolności nerek (wg *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*):

- stadium 1: GFR > 90 ml/min;
- stadium 2: GFR 60–90 ml/min — utajona niewydolność nerek;
- stadium 3: GFR 30–60 ml/min — jawna wyrównana niewydolność nerek;
- stadium 4: GFR 15–30 ml/min — zaawansowana niewydolność nerek;
- stadium 5: GFR < 15 ml/min — schyłkowa niewydolność nerek.

Za prawidłowe przyjęto stężenie kreatyniny poniżej 1,5 mg/dl u mężczyzn.

Analiza statystyczna

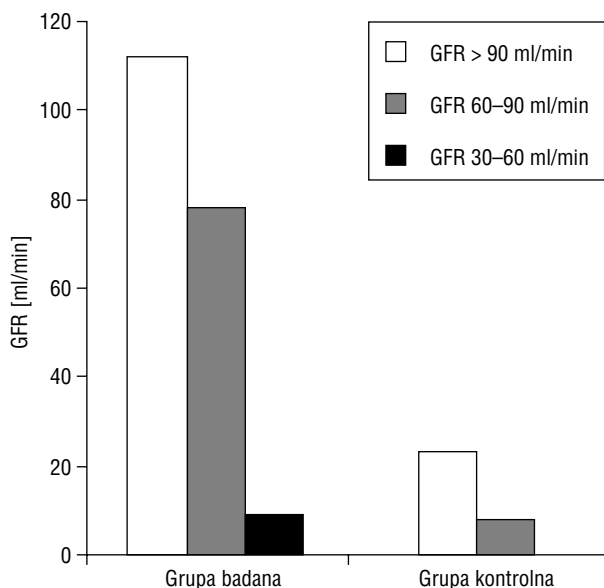
Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, w której dla cech mierzalnych wyliczono średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe, zaś dla cech jakościowych ich rozkład ilościowo-procentowy. Obliczono współczynniki korelacji Pearsona dla cech ciągłych zgodnych z rozkładem normalnym oraz Spearmana dla cech o innym rozkładzie.

Dla cech zgodnych z rozkładem normalnym, ocenianych za pomocą testu zgodności Kołomogorowa, przy porównaniach między wybranymi grupami stosowano test *t*-Studenta, a w przypadku cech niezgodnych z tym rozkładem wykorzystywano test Manna-Whitneya. Porównując między grupami cechy jakościowe, używano testu χ^2 . Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$ jako znamienne statystycznie. Obliczeń dokonano, wykorzystując pakiet statystyczny SPSS 8.0 PL i Statistica 6.0 PL.

Wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Uzyskano też akceptację lokalnej Komisji Etycznej.

Wyniki

Jak wynika z tabeli 1, pacjenci z grupy badanej byli starsi, częściej palili tytoń, mieli wyższe wartości ciśnienia rozkurczowego, niższe stężenie

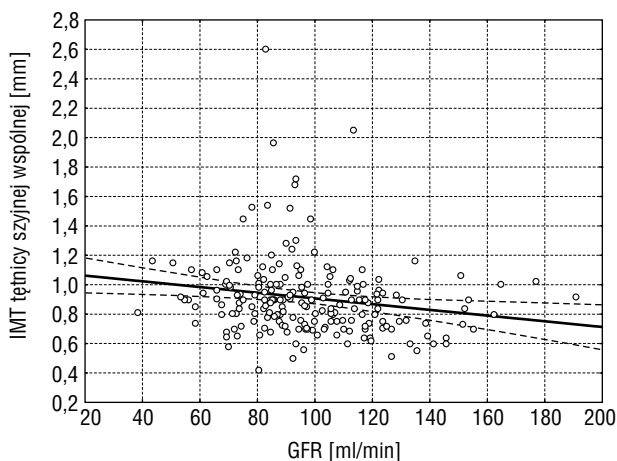


Rycina 1. Wartość filtracji kłębuszkowej (GFR) w grupie badanej i kontrolnej

cholesterolu frakcji HDL, wyższe stężenie triglicerydów i fibrynogenu oraz większą liczbę płytek krwi. Istotnie częściej występowały u nich zaburzenia gospodarki węglowodanowej. Frakcja wyrzutowa w badaniu echokardiograficznym była istotnie niższa w grupie badanej niż w kontrolnej. Obydwie grupy nie różniły się istotnie stężeniem kreatyniny, natomiast u pacjentów z grupy badanej filtracja kłębuszkowa była znamiennej niższa.

Funkcja nerek a IMT

Oceniając parametry nerkowe, jedynie u niewielkiego odsetka pacjentów zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej stężenie kreatyniny przekraczało 1,5 mg/dl, odpowiednio u 4% i 3,2%. Natomiast GFR powyżej 90 ml/min w grupie badanej stwierdzono u 56% (112 osób), u 39% (78 pacjentów) GFR wynosiło 60–90 ml/min, a u 4,5% (9 osób) mieściło się w zakresie 30–60 ml/min. W grupie kontrolnej aż u 74,2% mężczyzn GFR wynosiło powyżej 90 ml/min, tylko u 25% stwierdzono wartości 60–90 ml/min, nie było w ogóle osób z GFR poniżej 60 ml/min (ryc. 1). Wartości GFR w grupie badanej w sposób znamienny ujemnie korelowały z grubością IMT mierzonego w tętnicy szyjnej wspólnej ($p < 0,001$) (ryc. 2) oraz w opuszce tętnicy szyjnej wspólnej ($p < 0,05$). Nie stwierdzono takiej zależności w przypadku pomiaru IMT w tętnicach obwodowych w grupie kontrolnej. Nie znaleziono również istotnego związku między wartością GFR a częstością występowania blaszek miażdżycowych w tętnicach obwodowych. Zaobserwowano ponadto, iż wartość GFR była niższa



Rycina 2. Związek grubości kompleksu intima-media (IMT) tętnicy szyjnej wspólnej z wartością filtracji kłębuszkowej (GFR) w grupie badanej

u osób z chorobą trójnaczyniową niż u pacjentów ze zwężeniem 1 lub 2 naczyń wieńcowych ($p < 0,05$). Spośród analizowanych, klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jedynie obecność cukrzycy i stężenie hemoglobiny glikowanej korelowało ze zmniejszeniem wartości GFR ($p < 0,05$).

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej a IMT

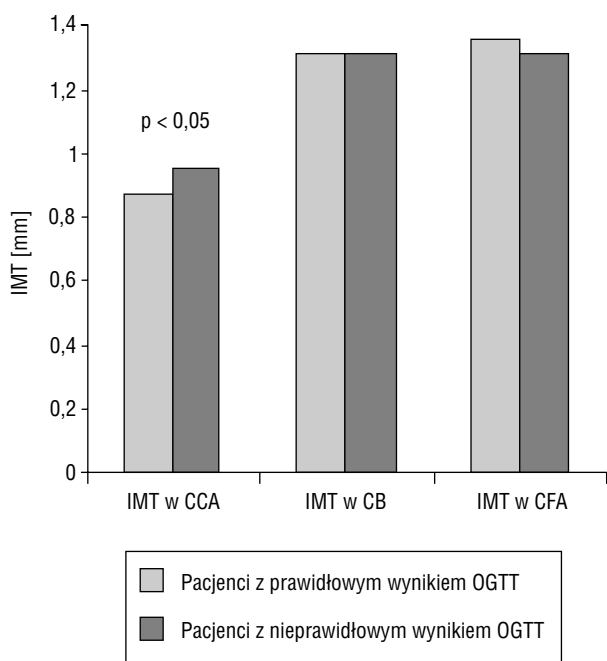
W grupie badanej u 112 chorych (56%) w dostnym teście obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*) stwierdzono zaburzenia gospodarki węglowodanowej, w tym u 8 osób (4%) — nieprawidłową glikemię na czczo, u 65 (32,5%) — upośledzoną tolerancję glukozy, a u 39 (19,5%) — cukrzycę typu 2 (kryteria rozpoznania wg *World Health Organization*) (tab. 2). W grupie kontrolnej u 6 chorych wykryto zaburzenia gospodarki węglowodanowej, w tym u 5 upośledzoną tolerancję glukozy, a u 1 pacjenta cukrzycę. U 25 osób (80,6%) nie zanotowano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. U pacjentów z nieprawidłowym wynikiem OGTT wartość IMT tętnicy szyjnej wspólnej była istotnie statystycznie większa ($0,95 \pm 0,30$ vs. $0,87 \pm 0,20$, $p = 0,034$). Nie zaobserwowano istotnych różnic dotyczących grubości IMT opuszki tętnicy szyjnej wspólnej ($1,31 \pm 0,53$ vs. $1,31 \pm 0,57$, $p = \text{NS}$) i tętnicy udowej wspólnej ($1,31 \pm 0,62$ vs. $1,36 \pm 0,68$, $p = \text{NS}$) między pacjentami z zaburzeniami i bez zaburzeń węglowodanowych (ryc. 3).

Wiek, masa ciała i ciśnienie tętnicze a IMT

W grupie badanej 125 osób (62,5%) było w wieku powyżej 50 rż., a 75 osób (37,5%) poniżej 50 rż. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę między

Tabela 2. Związek grubości kompleksu intima-media (IMT) tętnic obwodowych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej

	Chorzy z prawidłowym wynikiem OGTT (n = 88)	Chorzy z nieprawidłowym wynikiem OGTT (n = 112)	p
Wiek (lata)	51,6 ± 8,6	53,8 ± 8,1	NS
IMT tętnicy szyjnej wspólnej [mm]	0,87 ± 0,20	0,95 ± 0,30	0,034
IMT opuszki tętnicy szyjnej wspólnej [mm]	1,31 ± 0,57	1,31 ± 0,53	NS
IMT tętnicy udowej wspólnej [mm]	1,31 ± 0,62	1,36 ± 0,68	NS
Błazki w tętnicy szyjnej wspólnej	3 (3,4%)	10 (9%)	NS
Błazki w opuszce tętnicy udowej szyjnej	30 (34%)	48 (43%)	NS
Błazki w tętnicy udowej wspólnej	48 (54,5%)	52 (46%)	NS
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	26,8 ± 3,6	28,2 ± 3,8	0,02
Triglicerydy [mg%]	143,7 ± 59,9	165,6 ± 67,4	0,01
Cholesterol całkowity [mg%]	179,2 ± 40,5	183,7 ± 34,3	NS
Cholesterol frakcji HDL [mg%]	39,0 ± 8,7	37,8 ± 8,5	NS
Cholesterol frakcji LDL [mg%]	111,4 ± 37,2	112,7 ± 30,5	NS
Stężenie insuliny w 0 min OGTT [μ U/ml]	7,75 ± 2,7	10,8 ± 5,7	0,02
Stężenie insuliny w 120 min OGTT [μ U/ml]	40,0 ± 35,5	112,4 ± 101,3	0,0001

OGTT (*oral glucose tolerance test*) — doustny test obciążenia glukozą**Rycina 3.** Wartość kompleksu intima-media (IMT) tętnicy szyjnej wspólnej (CCA), opuszki tętnicy szyjnej wspólnej (CB) i tętnicy udowej wspólnej (CFA) a zaburzenia gospodarki węglowodanowej

obiema grupami wiekowymi w zakresie grubości IMT tętnicy szyjnej wspólnej ($0,95 \pm 0,3$ vs. $0,85 \pm 0,2$; $p = 0,002$) oraz IMT opuszki tętnicy szyjnej wspólnej ($1,41 \pm 0,6$ vs. $1,15 \pm 0,3$; $p = 0,001$). Pacjenci w wieku powyżej i poniżej 50 lat nie

różnili się istotnie w zakresie wartości IMT tętnicy udowej wspólnej.

W grupie badanej prawidłowy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) poniżej 25 zanotowano u 51 chorych, nadwagę (BMI = 25–30) u 102 pacjentów, a otyłość u 47 osób (BMI > 30). Nie wykazano zależności między BMI a IMT, mimo że w grupie badanej 51% osób miało nadwagę, a 23,5% było otyłych.

U 121 chorych z grupy badanej (60,5%) ciśnienie skurczowe było podwyższone (≥ 140 mm Hg), a u 127 (63,5%) ciśnienie rozkurczowe przekraczało 90 mm Hg. Grubość IMT dodatkowo korelowała z wartością rozkurczowego ciśnienia tętniczego ($p = 0,048$).

Zaburzenia gospodarki lipidowej a IMT

U 57 pacjentów (29%) stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło powyżej 200 mg%, u 122 (61%) osób stężenie cholesterolu frakcji LDL było większe od 100 mg%, a cholesterolu frakcji HDL mniejsze od 40 mg%. U 90 (45%) badanych stężenie triglicerydów przekraczało 150 mg%. Podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL nie wpływało na grubość IMT tętnicy szyjnej wspólnej i tętnicy udowej wspólnej.

Dyskusja

Wcześniejsze badania, w tym obserwacje własne, wskazują na znamienne większe wartości IMT w tętnicach obwodowych w grupie chorych z istotnymi

zwężeniami naczyń wieńcowych w porównaniu z osobami z prawidłowym wynikiem koronarografii [16, 17]. Potwierdza to znaczenie pomiarów IMT tętnic obwodowych w przewidywaniu zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Celem niniejszej pracy było prześledzenie związku grubości IMT tętnicy szyjnej z wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji nerek.

U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego jest istotnie większe. Zarówno wśród pacjentów w okresie przeddializacyjnym [18], dializowanych, jak i po przeszczepie nerki [19, 20] wykazano większe wartości IMT tętnicy szyjnej w porównaniu z osobami z prawidłową funkcją nerek. Jedynie Konings i wsp. [21] nie potwierdzili takiej zależności.

W badanej przez nas grupie mężczyzn z chorobą wieńcową zweryfikowaną koronarograficznie stwierdzono wysoki odsetek pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. I tak, drugie stadium przewlekłej niewydolności nerek (GFR 60–89 ml/min) zanotowano u prawie 40% pacjentów, a trzecie (GFR 30–59 ml/min) u 4,5% chorych. Ponadto potwierdzono istnienie znamiennej zależności między zmniejszeniem wartości GFR a zwiększeniem wartości IMT w tętnicy szyjnej wspólnej i opuszcze tej tętnicy. Natomiast w przeciwieństwie do innych badaczy [22] nie wykazano związku między stężeniem kreatyniny a IMT tętnic obwodowych. Jest to zgodne z obecnymi zaleceniami *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* nakazującymi przy ocenie funkcji nerek, zamiast stężenia kreatyniny, wyliczanie wartości przesączania kłębuszkowego. Analiza wieloczynnikowa wykazała, iż wiek i klirens kreatyniny niezależnie wpływają na wartość IMT tętnicy szyjnej wspólnej. Jest to zgodne z wynikami Ishimura i wsp. [23]. Z kolei Litwin i wsp. [24] zaobserwowali istotnie większą wartość IMT u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek, co potwierdza rolę oceny IMT jako wczesnego markera rozwoju miażdżycy u chorych z upośledzoną funkcją nerek.

W badaniach własnych nie znaleziono związku pomiędzy wartością GFR a częstością występowania blaszek miażdżycowych w tętnicach obwodowych. Wynikało to najprawdopodobniej z faktu, iż dużą część badanej grupy stanowili chorzy z łagodną bądź umiarkowaną niewydolnością nerek. W piśmiennictwie zwraca się uwagę na częste występowanie blaszek miażdżycowych u osób ze schyłkową ich niewydolnością [25].

W niniejszych badaniach, podobnie jak u Rubenfire i wsp. [26], potwierdzono ścisły związek IMT z wiekiem, zaburzeniami gospodarki węglowo-

danowej oraz rozkurczowym ciśnieniem tętniczym. O wpływie wieku na grubość IMT tętnicy szyjnej wspólnej informowali również Garipey i wsp. [27]. Chociaż w badanej przez nas grupie połowa pacjentów miała nadwagę, a 23,5% było otyłych, nie potwierdzono obserwowanej przez tych autorów zależności między BMI a IMT. Zanchetti i wsp. [28] zwrócili uwagę na istotny wpływ skurczowego (ale nie rozkurczowego) ciśnienia tętniczego na grubość IMT tętnicy szyjnej. W niniejszych badaniach wartości ciśnienia skurczowego nie wpływały na ten parametr. Prawdopodobnie wynikało to z faktu, iż ponad połowa osób otrzymywała uprzednio leki hipotensyjne. Również podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL w badanej grupie nie korelowało z grubością IMT tętnicy szyjnej wspólnej, choć zależność taką obserwowali inni autorzy [29]; byli to jednak pacjenci z istotną hipercholesterolemią, podczas gdy w niniejszej pracy ok. 60% chorych miało łagodne zaburzenia gospodarki lipidowej (umiarkowanie podwyższone stężenie cholesterolu frakcji LDL i obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL).

Natomiast na IMT tętnicy udowej wspólnej oraz częstość występowania blaszek miażdżycowych w tym naczyniu istotnie wpływało palenie tytoniu. Z kolei nie korelowało ono z grubością IMT tętnicy szyjnej wspólnej. Podobne wyniki uzyskali Salonen i Salonen [30]. W niniejszej pracy stężenie fibrynogenu korelowało z grubością IMT tętnicy szyjnej wspólnej, a nie tętnicy udowej wspólnej, jak to opisali wymienieni wyżej autorzy.

W badaniu IRAS (*The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*) wykazano, iż wartość IMT tętnicy szyjnej wspólnej była o 70 μ m większa u chorych na cukrzycę niż u osób z prawidłową glikemią [31]. W badaniu ARIC (*The Atherosclerosis Risk in Communities Study*) potwierdzono dodatnią, ale nieistotną korelację IMT tętnicy szyjnej z poposiłkowym poziomem glikemii [32]. Natomiast Sun i wsp. [33] zaobserwowali związek między stężeniem glukozy po posiłku a grubością IMT tętnicy szyjnej wspólnej. Stwierdzenie cukrzycy korelowało z obecnością zmian miażdżycowych w tętnicy szyjnej, natomiast upośledzona tolerancja glukozy nie wiązała się z istotnie większym ryzykiem miażdżycy [34]. W badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy u chorych z rozpoznanymi za pomocą OGTT zaburzeniami węglowodanowymi (nieprawidłowa glikemia na czczo, upośledzona tolerancja glukozy i cukrzyca) obserwowano znamienne większą wartość IMT jedynie w tętnicy szyjnej wspólnej. Zależności tej nie stwierdzono dla wartości IMT w opuszcze tętnicy szyjnej wspólnej

i tętnicy udowej wspólnej. Brak istotnego pogrubienia IMT w pozostałych tętnicach obwodowych poza tętnicą szyjną wspólną można tłumaczyć faktem, że u pacjentów badanych przez autorów niniejszej pracy nie stwierdzono wcześniej zaburzeń węglowodanowych, dlatego stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach obwodowych był niewielki. Opublikowane dotychczas wyniki badań wskazują, że obecność cukrzycy 2–4-krotnie zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe [35]. Zanotowano również 2-krotnie większą progresję IMT tętnicy szyjnej wspólnej u chorych na cukrzycę, przy czym leczenie hipoglikemizujące nie spowalniało tego zjawiska [31]. Zatem wczesna identyfikacja chorych na cukrzycę i oszacowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym również wartości IMT tętnicy szyjnej wspólnej, może prowadzić do wdrożenia pierwotnej profilaktyki, chroniąc przed powikłaniami ze strony układu naczyniowego.

Podsumowując, należy stwierdzić, iż zwiększona wartość IMT w tętnicy szyjnej wspólnej przy obecności klasycznych czynników ryzyka pozwala na zakwalifikowanie chorych do grupy wysokiego ryzyka i nakazuje wczesne rozpoczęcie odpowiedniej terapii mającej na celu ich modyfikację. Już wcześniej zaobserwowano, że u osób z chorobą naczyń obwodowych intensywne zwalczanie czynników ryzyka może wpłynąć na opóźnienie progresji [36], a nawet redukcję IMT [37], czego efektem klinicznym jest zmniejszenie liczby zdarzeń sercowych.

Wnioski

1. Badania potwierdziły ścisły związek grubości IMT tętnicy szyjnej z wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego: wiekiem, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, rozkurczowym ciśnieniem tętniczym i stężeniem fibrynogenu.
2. Wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy wartością GFR a grubością IMT w tętnicy szyjnej wspólnej i opuszce tej tętnicy.
3. Wydaje się, iż pomiar IMT w tętnicy szyjnej wspólnej i opuszce tętnicy szyjnej wspólnej może stanowić wartościową nieinwazyjną metodę oceny przedklinicznego etapu rozwoju zmian miażdżycowych u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. Pozwala to na wyodrębnienie osób szczególnie zagrożonych wystąpieniem powikłań sercowo-naczyniowych i wczesne podjęcie intensywnych działań profilaktycznych.

Piśmiennictwo

1. Baigent C., Burbury K., Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet* 2000; 356: 147–152.
2. Foley R.N., Parfrey P., Samak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32: 112–119.
3. Uhlig K., Levey A., Sarnak M. Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease. *Seminars Dialysis* 2003; 16: 118–127.
4. Parfrey P., Foley R. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 1606–1615.
5. Schwarz U., Buzello M., Ritz E. i wsp. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 218–223.
6. Amann K., Ritz E. Microvascular disease: The Cinderella of uraemic heart disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 1493–1503.
7. Kielstein J., Boger R., Bode-Boger S. i wsp. Marked increase of asymmetric dimethylarginine in patients with incipient primary chronic renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 170–176.
8. Silber S., Albertsson P., Aviles F. i wsp. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *ESC Guidelines. Eur. Heart J.* 2005: 1–31.
9. Zagrodzka M., Szmit S., Janaszek-Sitkarska H. i wsp. Angiografia klatki piersiowej metodą tomografii komputerowej u pacjentów po zawale serca i pomostowaniu tętnic wieńcowych z podejrzeniem zatorowości płucnej. *Kardiologia po Dyplomie* 2006; 4: 79–88.
10. Patel S., Rajaram V., Pandya S. i wsp. Nowe nieinwazyjne markery zastępcze miażdżycy. *Kardiologia po Dyplomie* 2004; 3: 22–33.
11. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. i wsp. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam study. *Circulation* 1997; 96: 1432–1437.
12. Salonen J.T., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (supl. II): 56–65.
13. Folsom A., Eckfeldt J., Weitzman S. i wsp. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size and physical activity. *Stroke* 1994; 25: 66–73.
14. Held C., Hjendahl P., Eriksson S.V. i wsp. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 62–72.
15. Lisowska A., Musiał W., Prokop J. i wsp. Ultrasonograficzna ocena kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic obwodowych: przydatność kliniczna. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2003; 4: 451–456.

16. Lisowska A., Musiał W.J., Knapp M. i wsp. Carotid and femoral atherosclerotic lesions in patients with coronary heart disease confirmed by angiography. *Kardiol. Pol.* 2005; 63: 636–642.
17. Kablak-Ziembicka A., Tracz W., Przewlocki T. i wsp. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 2004; 90: 1286–1290.
18. Zoungas S., Branley P., Kerr P. i wsp. Atherosclerosis and folic acid supplementation trial in chronic renal failure: baseline results. *Nephrology* 2004; 9: 112–113.
19. Nasri H., Baradaran A. Association of serum lipoprotein(a) with ultrasonographically determined early atherosclerotic changes in the carotid and femoral arteries in kidney transplanted patients. *Transplant. Proc.* 2004; 36: 2683–2686.
20. Brzosko S., Hryszko T., Lebkowska U. i wsp. Plasma tissue-type plasminogen activator, fibrinogen, and time on dialysis prior to transplantation are related to carotid intima media thickness in renal transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2003; 35: 2931–2934.
21. Konings C., Dammers R., Rensma P. i wsp. Arterial wall properties in patients with renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 1206–1212.
22. Bax L., van der Graaf Y., Rabelink A. Influence of atherosclerosis on age-related changes in renal size and function. *Eur. J. Clin. Invest.* 2003; 33: 34–40.
23. Ishimura E., Shoji T., Emoto M. i wsp. Renal insufficiency accelerates atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38 (supl. 1): 86–90.
24. Litwin M., Wuhl E., Jourdan C. i wsp. Altered morphologic properties of large arteries in children with chronic renal failure and after renal transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 1494–1500.
25. Savage T., Clarke A., Giles M. i wsp. Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without vascular disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 2004–2012.
26. Rubenfire M., Rajagopalan S., Mosca L. Carotid artery vasoreactivity in response to sympathetic stress correlates with coronary disease risk and is independent of wall thickness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 7: 2192–2197.
27. Garipey J., Salomon J., Denarie N. i wsp. Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 4: 584–590.
28. Zanchetti A., Crepaldi G., Bond M. i wsp. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS study group. *J. Hypertens.* 2001; 19: 79–88.
29. Bolinder G., Noren A., de Faire U. i wsp. Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima media thickness in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis* 1997; 132: 95–103.
30. Salonen J.T., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (supl. II): 56–65.
31. Wagenknecht L., Zaccaro D., Espeland M. i wsp. Diabetes and progression of carotid atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 1035–1041.
32. Vitelli L., Shahar E., Heiss G. i wsp. Glycosylated hemoglobin level and carotid intimal-medial thickening in nondiabetic individuals: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1454–1458.
33. Sun Y., Lin C., Lu C., Yip P., Chen R. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors — an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 2002; 164: 89–94.
34. Michele M., Panico S., Celentano E. i wsp. Association of impaired glucose homeostasis with preclinical carotid atherosclerosis in women: impact of the new American Diabetes Association criteria. *Metabolism* 2002; 51: 52–56.
35. Folsom A., Szklo M., Stevens J. i wsp. A prospective study of coronary heart disease in relation to fasting insulin, glucose and diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 935–942.
36. Crouse J., Tang R., Espeland M. i wsp. Associations of extracranial carotid atherosclerosis progression with coronary status and risk factors in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106: 2061–2066.
37. Furberg C., Adams H., Applegate W. i wsp. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation* 1994; 90: 1679–1687.