

Czy stopień zaawansowania przewlekłej choroby nerek wpływa na zmiany naczyniowe u chorych z nefropatią cukrzycową?

Wzrost kalcyfikacji i sztywności naczyń tętniczych jest niezależnym czynnikiem prognostycznym wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych i zwiększonej śmiertelności u chorych z cukrzycą. Celem badania było porównanie obecności zmian naczyniowych (zwapnień, zaawansowania zmian miażdżycowych, sztywności) i zaburzeń w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z różnym stopniem zaawansowania nefropatii cukrzycowej, tj. leczonych zachowawczo, dializami otrzewnowymi oraz po przeszczepieniu nerki. Materiał obejmował 40 chorych z cukrzycą typu 2: 20 chorych z nefropatią cukrzycową w stadium 2-4 (zakres GFR 24-78 ml/min/1.73m²) – grupa 1; 12 dializowanych otrzewnowo – grupa 2; oraz 8 chorych po przeszczepieniu nerki z cukrzycą (wcześniej dializowanych otrzewnowo) - grupa 3. Do oceny stopnia zaawansowania uwapnienia naczyń wieńcowych zastosowano wielorzędową spiralną tomografię komputerową (MSCT) dokonując pomiaru wskaźnika zwapnień naczyń wieńcowych (CaSc). Stopień zaawansowania miażdżycy określono za pomocą pomiaru grubości błony środkowej i wewnętrznej pnia tętnicy szyjnej wspólnej (CCA-IMT), a sztywności naczyń tętniczych – poprzez pomiar prędkości fali tętna w aorcie (AoPWV). Ciśnienie tętna obliczano jako różnicę pomiędzy ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym. Ponadto u wszystkich chorych określono stan gospodarki wapniowo-fosforanowej dokonując pomiaru stężeń parathormonu (iPTH), wapnia, fosforu, indeksu CaxP oraz aktywności fosfatazy alkalicznej oraz określono markery stanu zapalnego i miażdżycy: hsCRP, fibrynogen, oraz stężenie lipidów w surowicy (triglicerydy, cholesterol - całkowity, HDL i LDL cholesterol). Nie zaobserwowano istotnych różnic statystycznych w wartościach parametrów oceny zwapnień w naczyniach wieńcowych, szybkości fali tętna oraz grubości błony środkowo - wewnętrznej pnia tętnicy szyjnej wspólnej pomiędzy chorymi z nefropatią cukrzycową w stadium 2 - 4, a dializowanymi otrzewnowo. Pacjenci po przeszczepieniu nerki charakteryzowali się niższymi wartościami PWV oraz IMT, prawdopodobnie ze względu na niższy wiek chorych, jednak po wystandaryzowaniu do wieku, wartości nie różniły się statystycznie. U chorych poddawanych dializie otrzewnowej stwierdzono wyższe wartości iPTH (658,2 vs. 92,2 vs. 129,7 pg/ml; p<0,001), fibrynogenu (5,82 vs. 3,94 vs. 3,41 g/l; p<0,0001) oraz fosfatazy alkalicznej (330,9 vs. 167,4 vs. 204,9 U/l; p=0,001) w porównaniu do grupy 1 i 3. Pomimo istnienia bardziej znaczących zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej z cechami wtórnej nadczynności przytarczyc, oraz cech aktywnego procesu zapalnego, u chorych dializowanych otrzewnowo nie zaobserwowano istotnych różnic we współczynniku zwapnienia oraz sztywności naczyń tętniczych pomiędzy tą grupą a leczonymi zachowawczo i po przeszczepieniu nerki. Wyniki badania sugerują, że już wczesne stadia nefropatii cukrzycowej są związane z ryzykiem kalcyfikacji.

(NEFROL. DIAL. POL. 2010, 14, 17-21)

Does advancement of chronic kidney disease influence vascular changes in patients with diabetic nephropathy?

Increased vascular calcification and arterial stiffness are independent predictors of cardiovascular morbidity and mortality in diabetic patients. The aim of the study was to compare the prevalence and advancement of vascular changes (calcification, advancement of atherosclerosis, stiffness) and calcium-phosphate disorders in diabetic patients in different stages of diabetic nephropathy, those with CKD stages 2-4, not yet receiving renal replacement therapy, those on peritoneal dialysis and after kidney transplantation. The study group included 40 patients with type 2 diabetes and diabetic nephropathy divided into 3 groups: 20 patients with chronic kidney disease stages 2-4 (GFR range 24-78

Przemysław MIARKA¹

Tomasz STOMPÓR¹

Marcin KRZANOWSKI¹

Marzena DUBIEL²

Małgorzata STOMPÓR³

Barbara TABOR-CIEPIELA¹

Małgorzata WALUŚ-MIARKA³

Piotr JAŚKOWSKI¹

Tomasz GRODZICKI²

Władysław SUŁOWICZ¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Władysław Sułowicz.

²I Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Grodzicki

³Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Małecki

Słowa kluczowe:

- cukrzyca typu 2
- zwapnienia naczyniowe
- sztywność naczyń tętniczych
- zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej
- zapalenie
- miażdżycy

Key words:

- type 2 diabetes mellitus
- vascular calcification
- arterial stiffness
- calcium-phosphate disorders
- inflammation
- atherosclerosis

Adres do korespondencji:

Dr med. Przemysław Miarka
Katedra i Klinika Nefrologii UJ CM
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15 c

ml/min/1.73m²) - group 1; 12 patients undergoing peritoneal dialysis - group 2; and 8 patients after kidney transplantation who were on peritoneal dialyses before transplantation - group 3. Coronary artery calcification (CAC) score, a marker of coronary artery calcification, was assessed using multi-slice computed tomography (MSCT). An advancement of atherosclerosis was diagnosed based on ultrasound-based intima-media thickness (IMT) measurement and arterial stiffness by means of aortic pulse wave velocity (AoPWV). Pulse pressure (PP) was calculated as the difference between systolic and diastolic pressure. Calcium-phosphate disorders were assessed in all patients with biochemical markers such as: calcium, phosphate, parathyroid hormone, Ca x P index and alkaline phosphatase. Moreover the following markers of atherosclerosis and inflammation were measured: high sensitivity C-reactive protein, fibrinogen, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol. We didn't observed significant difference for coronary artery calcification score, pulse wave velocity and intima media thickness between peritoneal dialysis patients and patients on earlier stages of CKD; only patients with renal transplant we found to have lower values of AoPWV and IMT (possibly due to younger age of this patients, since after adjustment for age, this difference was no longer statistically significant). The patients undergoing peritoneal dialysis in comparison with group 1 and 3 showed significantly higher levels of parathyroid hormone (658.2 vs. 92.2 vs. 129.7 pg/ml; p<0.001), fibrinogen (5.82 vs. 3.94 vs. 3.41 g/l; p<0.0001) and alkaline phosphatase (330.9 vs. 167.4 vs. 204.9 U/l; p=0.001). Despite more advanced abnormalities in calcium-phosphate balance parameters (with the features of secondary hyperparathyroidism) and more active inflammation in peritoneal dialysis subjects we failed to demonstrate any statistically significant difference in vascular changes between patients with diabetic nephropathy on peritoneal dialysis, patients after renal transplantations and those with chronic kidney disease stages 2-4. This results may suggested the great influence of diabetes on development of atherosclerotic changes already in patients with early CKD stages, before renal replacement therapy.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2010, 14, 17-21)

Wstęp

Cukrzyca stanowi jeden z głównych problemów zdrowotnych społeczeństw rozwiniętych cywilizacyjnie. Wzrost liczby chorych wiąże się z przedłużeniem życia osób z cukrzycą, dzięki wprowadzeniu nowoczesnych schematów postępowania terapeutycznego oraz ze zwiększoną zachorowalnością na cukrzycę typu 2. W Polsce szacunkowo problem cukrzycy dotyczy około 5,6% dorosłej populacji [7], z tego około 10 % to chorzy z cukrzycą typu 1 a 90 % z cukrzycą typu 2. Szczególną grupę wśród tej populacji stanowią chorzy z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w przebiegu nefropatii cukrzycowej. Zaburzenia struktury i funkcji naczyń krwionośnych w tej grupie pacjentów stanowią główną przyczynę zwiększonej zachorowalności i śmiertelności z powodu choroby niedokrwiennej serca, udaru mózgu czy niewydolności krążenia [5,9,14]. Jednymi z czynników prognostycznych rozwoju miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych są sztywność i kalcyfikacja naczyń tętniczych. Termin „sztywność” określa szereg własności ścian tętniczych, takich jak: rozszerzalność, elastyczność, oporność na deformację, zmiany grubości ściany i średnicy naczynia pod wpływem ciśnienia tętniczego. Stwierdzono, że u chorych z cukrzycą sztywnienie naczyń postępuje wcześniej, niż w populacji ogólnej. Do czynników ryzyka odpowiedzialnych za rozwój tego procesu zalicza się: płeć, wiek, otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie, palenie, podwyższone stężenie homocysteiny. Podkreśla się również rolę nieswoistego odczynu zapalnego, niedoboru erytropoetyny, hipoalbuminemii,

a także zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej [6,23]. Dodatkowo czynnikami obciążającymi są czas trwania cukrzycy, zaawansowanie niewydolności nerek i leczenie nerkozastępcze [10,15].

Do oceny stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych oraz będących jej konsekwencją zwapnień tętnic wykorzystana może być ultrasonograficzna ocena grubości błony wewnętrznej (*intima*) i środkowej (*media*) tętnicy szyjnej wspólnej (CCA-IMT), badanie szybkości rozchodzenia się fali tętna w aorcie (AoPWV), oraz ocena zwapnienia naczyń za pomocą wielorządowej spiralnej tomografii komputerowej tzw. *Calcification Score* (CaSc).

Rozróżniamy dwa rodzaje zwapnień występujących w ścianach naczyń dotyczących ich warstwy wewnętrznej oraz środkowej [3,13]. Kalcyfikacja błony wewnętrznej występuje w obrębie blaszek miażdżycowych w postaci ogniskowych zwapnień wypełniających ścianę naczyń, które prowadzą z czasem do ich okluzji i są charakterystyczne dla miażdżycy oraz współistniejącego podwyższonego stężenia cholesterolu [4]. Drugi typ zwapnień (typ *Monckeberga*) przyjmuje postać rozsianą w obrębie całej warstwy środkowej, jest obserwowany u osób bez niewydolności nerek, natomiast w populacji chorych z mocznicą i cukrzycą pojawia się już u ludzi młodych. Zwapnienia warstwy środkowej ściany tętnicy mogą występować niezależnie od zaawansowania zmian miażdżycowych. Ten typ kalcyfikacji prowadzi z czasem do utraty elastyczności ściany naczynia, zwiększając jej sztywność przyczynia się do wzrostu szybkości fali tętna

na i zawsze związany jest z niekorzystnym rokowaniem u pacjentów z PChN [3,4,16].

Celem pracy była ocena zaawansowania zmian naczyniowych i zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z nefropatią cukrzycową w różnym stadium jej zaawansowania, chorych dializowanych otrzewnowo z cukrzycą typu 2 oraz u chorych z cukrzycą, u których wykonano zabieg przeszczepienia nerki.

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 40 chorych pozostających pod opieką Kliniki Nefrologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Chorych podzielono na trzy podgrupy. Pierwszą z nich stanowiło 20 chorych (6 kobiet i 14 mężczyzn) z nefropatią cukrzycową w stadium 2-4 ze średnią wartością GFR 24 – 78 ml/min/1,73m². Średni wiek badanych wynosił 65,9 ± 9,1 lat (46-82 lata). Drugą grupę stanowiło 12 chorych (3 kobiety i 9 mężczyzn) dializowanych otrzewnowo z powodu nefropatii cukrzycowej. Wiek badanych wynosił w tej grupie 58,6 ± 8,8 lat (50-74 lata). Trzecią grupę stanowili chorzy po przeszczepieniu nerki z powodu nefropatii cukrzycowej – 8 osób (2 kobiety i 6 mężczyzn) w wieku 45,6 ± 5,7 lat (32-52 lata).

U każdego chorego wykonano badania antropometryczne oraz badania krwi oceniające stan gospodarki wapniowo-fosforanowej takie jak: stężenie parathormonu (iPTH), fosfatazy alkalicznej, wapnia, fosforu, oraz indeksu Ca x P. Ponadto określono stężenia hsCRP, fibrynogenu, lipidogram (triglicerydy, cholesterol całkowity, LDL i HDL cholesterol).

Ciśnienie tętna – *pulse pressure* (PP) wyliczo-

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy; średnia \pm odchylenie standardowe.
Characteristics of the study population; mean \pm SD.

| | Grupa 1 | Grupa 2 | Grupa 3 |
|------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| liczba chorych | 20 | 12 | 8 |
| pleć kobiety/mężczyźni | 6/14 | 3/9 | 2/6 |
| Wiek, lata | 65,9 \pm 9,1 | 58,6 \pm 8,8 | 45,6 \pm 5,7* |
| BMI, kg/m ² | 28,57 \pm 4,36 | 28,25 \pm 2,29 | 25,24 \pm 4,47* |
| GFR, ml/min | 63,9 \pm 12,4 | – | 65,2 \pm 10,9 |

*p<0,05 – wartości istotne statystycznie pomiędzy grupą 3 a pozostałymi grupami.

Tabela II

Charakterystyka wybranych parametrów biochemicznych w badanych grupach.
Characteristics of selected biochemical markers in the studied group.

| | Grupa 1 | | Grupa 2 | | Grupa 3 | | wartości referencyjne | p |
|--|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------------------|---------|
| | \bar{x} | \pm SD | \bar{x} | \pm SD | \bar{x} | \pm SD | | |
| fibrynogen g/l | 3,94 | 0,97 | 5,82 | 1,39 | 3,41 | 1,09 | 1,8-3,5 | <0,0001 |
| hsCRP g/l | 5,67 | 7,81 | 4,87 | 6,25 | 2,63 | 1,9 | <3 | <0,001 |
| Ca mmol/l | 2,43 | 0,03 | 2,24 | 0,04 | 2,57 | 0,05 | 2,02-2,61 | <0,001 |
| P mmol/l | 1,18 | 0,07 | 1,58 | 0,1 | 1,06 | 0,12 | 0,87-1,45 | <0,001 |
| Ca x P mmol ² /l ² | 2,84 | 0,22 | 4,38 | 0,29 | 3,41 | 0,36 | | <0,005 |
| AP U/l | 167,87 | 17,27 | 330,91 | 22,29 | 204,87 | 27,30 | 91-258 | <0,0001 |
| iPTH pg/ml | 92,23 | 64,4 | 658,2 | 83,2 | 129,7 | 101,9 | 12-72 | <0,001 |

Tabela III

Wartość lipidogramu w badanych grupach chorych.
Lipid levels in the studied groups of patients.

| | Grupa 1 | Grupa 2 | Grupa 3 | p |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----|
| Cholesterol całkowity [mmol/l] | 5,22 \pm 1,1 | 5,66 \pm 1,72 | 5,46 \pm 1,0 | NS |
| HDL-cholesterol [mmol/l] | 1,52 \pm 0,54 | 1,65 \pm 1,05 | 1,59 \pm 0,52 | NS |
| LDL-cholesterol [mmol/l] | 2,81 \pm 1,13 | 3,07 \pm 1,61 | 3,07 \pm 1,04 | NS |
| Triglicerydy [mmol/l] | 1,8 \pm 1,0 | 2,1 \pm 1,28 | 1,8 \pm 0,9 | NS |

Tabela IV

Wyniki badań obrazowych w całej badanej grupie chorych z różnym stopniem zaawansowania nefropatii cukrzycowej.
Results of imaging studies in whole studied group with varying advancement of diabetic nephropathy.

| Badanie | Jednostka | Średnia \pm SD | Mediana | Min - Max |
|---------|-------------|--------------------|---------|--------------|
| CaSc | j. Agatsona | 634,6 \pm 1059,3 | 144 | 0 - 4281 |
| CCA-IMT | mm | 0,77 \pm 0,22 | 0,8 | 0,35 - 1,05 |
| AoPWV | m/s | 15,25 \pm 5,49 | 14,5 | 8,06 - 34,15 |

no z różnicy ciśnienia skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP). Za wartość ciśnienia tętniczego dla danego chorego przyjmowano wartość średnią z dwóch pomiarów. Do oceny uwapnienia naczyń wieńcowych zastosowano wielorzędową spiralną tomografię komputerową (MSCT). Celem ilościowego określenia zwapnień tętnic podano tzw. wskaźnik uwapnienia naczyń wieńcowych (CaSc). Wynik wyrażono w zmodyfikowanych jednostkach Agatsona [11,17,18]. Do pomiaru wykorzystano aparat Somatom Sensation 64 Cardiac [Siemens], z oprogramowaniem calcium scoring. Wartość sztywności naczyń tętniczych określono za pomocą pomiaru grubości błony śródkowo-wewnętrznej pnia tętnicy szyjnej wspólnej (CCA-IMT). Pomiar wykonano za pomocą ultrasonografu USG marki Acuson XP przy zastosowaniu głowicy linearniej o częstotliwości 8MHz. Pomiar były dokonywane co

około 1 cm rozpoczynając 2 cm poniżej opuszek tętnic szyjnych wspólnych z pominięciem obszarów widocznych blaszek miażdżycowych. Ponadto określano ewentualną obecność blaszek miażdżycowych w tętnicy [12]. Pomiar prędkości fali tętna (AoPWV) wykonano przy użyciu rejestratora komputerowego i programu do analizy wyników (Complior Colson AS, Paris, France). Jest ono oparte na pomiarze centralnej szybkości fali tętna (wyrażonej w m/s). Wartość ta wyliczana jest na podstawie pomiaru czasu, w jakim fala tętna pokonuje dystans pomiędzy dwoma czujnikami rejestrującymi umieszczonymi nad prawą tętnicą szyjną i prawą tętnicą udową. Szybkość fali tętna oblicza się jako iloraz odległości pomiędzy czujnikami oraz czasem pomiędzy szczytem fali tętna rejestrowanej nad tętnicą szyjną i nad tętnicą udową.

Analiza statystyczna obejmowała obliczenie

średnich wartości badanych parametrów antropometrycznych i biochemicznych i ich porównanie w badanych grupach pacjentów.

Wyniki danych ilościowych wyrażono odpowiednio jako średnie \pm SD. Do oceny różnic między badanymi grupami zastosowano analizę metodą ANOVA i test t-Studenta. Normalność rozkładu poszczególnych zmiennych badano za pomocą test Kolmogorowa-Smirnowa.

Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Wyniki

Charakterystykę biochemiczną badanych chorych przedstawiono w tabeli II. Parametry biochemiczne podzielono na grupy:

- parametry oceniające gospodarkę wapniowo-fosforanową (Ca, P, iloczyn stężeń Ca x P, fosfataza alkaliczna, iPTH),
- parametry zapalne (fibrynogen, hsCRP),
- lipidogram (tabela III).

Badana populacja chorych charakteryzowała się znaczną i w różnym stopniu zaawansowaną nadczynnością przytarczyc, co przejawiało się podwyższeniem stężenia iPTH w porównaniu do wartości referencyjnych. Wartości stężenia fosforanów, wapnia, iloczyn stężeń Ca x P oraz aktywność fosfatazy alkalicznej znajdowały się w zakresie normy w grupach pacjentów z nefropatią cukrzycową (z PChN w stadium 2-4) jak i chorych z cukrzycą po przeszczepieniu nerki. W grupie pacjentów dializowanych stwierdzono bardziej nasilone zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej w porównaniu do wartości referencyjnych, jak i pozostałych badanych grup. We wszystkich grupach stwierdzono natomiast podwyższone wartości markerów stanu zapalnego, mimo wstępnej kwalifikacji do badania pacjentów w ogólnym dobrym stanie, bez klinicznych cech zapalenia. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli II.

Analiza wyników badań obrazowych w badanych grupach chorych wykazała duże zróżnicowanie od wartości bliskich prawidłowych do skrajnie nieprawidłowych, o czym świadczą różnice między średnią, medianą, wartościami minimum i maksimum. W całej badanej grupie średnia prędkość rozchodzenia się fali tętna w aorcie wynosiła 15,25 m/s przekraczając wartość uznawaną za prawidłową tj. 12 m/s. Grubość warstwy intymedia w badanej grupie wynosiła 0,77 mm. Wartość wskaźnika zwapnień CaSc, służącego do oceny obecności zwapnień w naczyniach wieńcowych wynosiła 634,6 jednostek Agatsona (ponad 1,5 krotnie przekroczonego wartości 400 jednostek, przy której drastycznie wzrasta ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego w populacji ogólnej). Powyższe wartości wskazują na podwyższone ryzyko epizodów sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych. Analizę wyników badań obrazowych w całej badanej grupie chorych przedstawiono w tabeli IV.

Analiza szczegółowych wartości badań obrazujących stan naczyń w poszczególnych grupach chorych, nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wartościach zwapnień w naczyniach wieńcowych, szybkości fali tętna oraz grubości błony śródkowo-

Tabela V

Charakterystyka wybranych parametrów stanu naczyń w badanych grupach chorych po standaryzacji do wieku.

The characteristics of selected parameters of vascular status in studied groups after age standardization.

| | Grupa 1 | | Grupa 2 | | Grupa 3 | | p |
|---------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|--------|
| | x | SD | x | SD | x | SD | |
| CaSc | 263,8 | 239,3 | 1117,4 | 278,1 | 837.6 | 418.3 | NS |
| AoPWV | 16,7 | 1,36 | 15,8 | 1,47 | 13.02 | 1.79 | NS |
| CCA-IMT | 0,8 | 0,05 | 0,86 | 0,05 | 0.74 | 0.07 | NS |
| PP | 62,5 | 3,09 | 77,9* | 3,99 | 49.8** | 4.88 | <0.001 |

*p<0,05 grupa 1 vs grupa 2 ** p<0,001 grupa 1 vs grupa 3

wo-wewnętrznej pnia tętnicy szyjnej wspólnej pomiędzy chorymi z nefropatią cukrzycową w stadium 2-4 a dializowanymi otrzewnowo. Pacjenci po przeszczepieniu nerki charakteryzowali się mniejszymi wartościami AoPWV oraz IMT, co prawdopodobnie wynikało z niższego wieku badanych chorych, jednak po uwzględnieniu tej różnicy w analizie statystycznej, wartości mierzonych parametrów nie różniły się istotnie pomiędzy i wszystkim trzema grupami badanych chorych z nefropatią cukrzycową. Wyniki przedstawiono w tabeli V.

Dyskusja

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej należą do istotnych powikłań niewydolności nerek i to na wczesnych etapach chorób nerek. Od stadium 3 PChN dochodzi do znaczącej retencji fosforanów, co powoduje uwolnienie z przytarczyc parathormonu, którego nadmiar staje się przyczyną rozwoju wtórnej nadczynności przytarczyc, mobilizując wapń i jony fosforu z tkanki kostnej [2]. Wraz z zaburzeniami lipidowymi, nieswoistym stanem zapalnym, nadciśnieniem, hypoalbuminemią, niedoborem erytropoetyny stanowią główne czynniki ryzyka przyspieszonego rozwoju zmian naczyniowych u chorych z cukrzycą w różnym stadium niewydolności nerek.

Pomiar prędkości rozchodzenia się fali tętna w aorcie, jak i ocena grubości błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej wspólnej są prostymi, nieinwazyjnymi i użytecznymi badaniami w ocenie stopnia sztywności ściany tętnic. Wysokie wartości tych parametrów są silnymi wskaźnikami prognostycznymi rozwoju choroby niedokrwiennej serca, chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych z cukrzycą jak i w populacji ogólnej. Potwierdzono to w badaniu *Rotterdam Study*, którego celem było określenie związku pomiędzy sztywnością tętnic a miażdżycą. Uczestniczyło w nim ponad 3000 osób, u których sztywność tętnic mierzono poprzez pomiar PWV nad aortą i tętnicą szyjną wspólną. Obecność miażdżycy określano poprzez pomiar IMT oraz poszukiwanie blaszek miażdżycowych w tętnicy szyjnej wspólnej i aorcie oraz określenie wskaźnika ABI (ankle-brachial index; wskaźnik kostka-ramię), będącego wykładnikiem miażdżycy tętnic obwodowych. Wykazano silną korelację pomiędzy sztywnością aorty i tętnicy szyjnej wspólnej a wskaźnikiem IMT i obecnością blaszek miażdżycowych, a także dodatnią korelację pomiędzy obecnością

miażdżycy obwodowej a sztywnością aorty i graniczną ze sztywnością tętnicy szyjnej wspólnej [22].

Wykazano także istnienie związku pomiędzy sztywnością naczyń a zwężeniem ściany naczyń. *Tsuchiya* i wsp. wykazali, iż sztywność obwodowych naczyń tętniczych istotnie korelowała z kalcyfikacją naczyń wieńcowych u pacjentów z cukrzycą typu 2, ocenianą na podstawie wskaźnika CAC mierzonego w tomografii komputerowej [21]. W badaniu *Kullo* i wsp. stwierdzono istnienie zależności między PWV aorty a kalcyfikacją tętnic wieńcowych również w populacji osób bez cukrzycy [8]. Podobne wyniki dotyczące chorych dializowanych otrzewnowo otrzymali w swojej pracy *Stompór* i wsp. [19].

W niniejszej pracy poddano analizie wyniki badań grubości kompleksu IMT tętnicy szyjnej wspólnej w grupie chorych w różnym stopniu zaawansowania niewydolności nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej, dializowanych oraz po przeszczepieniu nerki. Potwierdzono istnienie pogrubienia kompleksu warstwy środkowej już we wczesnych stadiach niewydolności nerek i brak istotnej statystycznie progresji u chorych dializowanych.

Średnia szybkość rozchodzenia się fali tętna w aorcie w badanej grupie chorych wynosiła 15,25 m/s. Jak wykazano w badaniu *Blachera* i wsp. w grupie 710 pacjentów z nadciśnieniem, u których wykonano pomiar PWV w aorcie, wartość wyższa niż 13 m/s jest silnym czynnikiem wzrostu ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, a wartość PWV 13,5 m/s dla chorych z chorobą naczyń obwodowych [1]. Wykazano także, iż wartości szybkości fali tętna nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy badanymi grupami z różnym stopniem zaawansowania niewydolności nerek.

W piśmiennictwie określono, że u chorych na cukrzycę z typowymi objawami dławicy piersiowej istotne hemodynamiczne zmiany w tętnicach wieńcowych występują już przy CaSc równym 90, przy czułości i swoistości rozpoznania na poziomie 75% lub przy CaSc=200 (przy czułości i swoistości rozpoznania odpowiednio 64% i 83%) [20]. W badanej grupie chorych stwierdzono wartość CaSc powyżej 200 już u chorych w stadium 2 do 4 przewlekłej choroby nerek, co może świadczyć o znacznym zaawansowaniu zmian naczyniowych już w początkowych stadiach choroby. Wartość kalcyfikacji naczyń wieńcowych ulega znacznej progresji u chorych dializowanych, jednakże po

standaryzacji względem wieku nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami.

Wykazano ponadto istnienie znacznych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u badanych chorych, zwłaszcza w grupie chorych dializowanych otrzewnowo, wraz z obecnością nieswoistego stanu zapalnego.

Ponadto wykazano iż zaawansowanie zmian naczyniowych nie różniło się istotnie statystycznie pomiędzy badanymi grupami z różnym stopniem zaawansowania niewydolności nerek, a mogło być wynikiem obecności cukrzycy i jej powikłań.

Podsumowując należy stwierdzić, że już wczesne stadia nefropatii cukrzycowej są związane z ryzykiem kalcyfikacji.

Piśmiennictwo

- Blacher J., Asmar R., Djane S. et al.: Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999, 33, 1111.
- Cwynar M., Wojciechowska W., Kawecka Jaszcz K., Grodzicki T.: Mechanizmy przebudowy dużych naczyń tętniczych. *Przeg. Lek.* 2002, 59, 1.
- Floege J.: When man turns to stone: Extrasosseous calcification in uremic patients. *Kidney Int.* 2004, 65, 2447.
- Goodman W.G., London G., Amann K.: Vascular calcification in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 43, 572.
- Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1998, 339, 229.
- Hayden M.R., Tyagi S.C., Kolb L. et al.: Vascular ossification - calcification in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and calciphylaxis - calcific uremic arteriopathy: the emerging role of sodium thiosulfate. *Cardiol. Diab.* 2005, 4, 1.
- Janeczko D.: Epidemiologia cukrzycy typu 2. [W:] *Cukrzyca* red. J. Sieradzki, Via Medica, Gdańsk 2006, t1, 170.
- Kullo I.J., Bielak L.F., Turner S.T. et al.: Aortic pulse wave velocity is associated with the presence and quantity of coronary artery calcium: a community-based study. *Hypertension* 2006, 47, 174.
- Laakso M.: Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diab. Rev.* 1997, 5, 294.
- Mazzafarro S., Coen G., Bandini S. et al.: Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993, 8, 335
- Moe S.M.: Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006, 36 (Suppl. 2), 51.
- Mukherjee D.: Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am. Heart J.* 2002, 144, 753.
- Nishizawa Y., Shoji T., Kawagishi T.: Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 76.
- Oliver J.J., Webb D.J.: Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol.* 2003, 23, 554.
- Prichard S.: Major and minor risk factors for cardiovascular disease in peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000, 2, S154.
- Shioi A., Taniwaki H., Jono S.: Monckeberg's medial sclerosis and inorganic phosphate in uremia. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 38, 47.
- Sigrist M., Bungay P., Taal M.W., McIntyre C.W.: Vascular calcification and cardiovascular function in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 707.
- Stompór T.: The prevalence and progression of arterial calcification in patients with end-stage renal

disease. *Vasc. Dis. Prev.* 2006, 3, 165.

19. **Stompór T., Rajzer M., Pasowicz M. et al.:** Coronary artery calcification, common carotid artery intima-media thickness and aortic pulse wave velocity in patients on peritoneal dialysis *Int. J. Artif. Organs* 2006, 29, 736.
20. **Szmit S., Filipiak K.:** Nowoczesna nieinwazyjna diagnostyka wieńcowa u chorych na cukrzycę. *Przeg. Kardiodiabetol.* 2007, 2.

21. **Tsuchiya M., Suzuki E., Egawa K. et al.:** Stiffness and impaired blood flow in lower-leg arteries are associated with severity of coronary artery calcification among asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diab. Care* 2004, 27, 2409.
22. **van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. et al.:** Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001, 32, 454.

23. **Wang Yee-Moon A., Ho Sin-Yee S., Wang M. et al.:** Cardiac vascular calcification as a marker of atherosclerosis and arterial calcification in end-stage renal disease. *Arch. Intern. Med.* 2005, 165, 327.