

## Zwiększona sztywność tętnic u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek i jej związek z ciśnieniem tętniczym

Paweł STRÓŻECKI

Michał KOZŁOWSKI

Jacek MANITIUS

Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych w Toruniu  
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika  
Collegium Medicum w Bydgoszczy  
Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. med. Jacek Manitius

### Słowa kluczowe:

- cukrzyca
- cukrzycowa choroba nerek
- nadciśnienie tętnicze
- prędkość fali tętna
- przewlekła choroba nerek
- sztywność tętnic

### Key words:

- diabetes
- diabetic kidney disease
- arterial hypertension
- pulse wave velocity
- chronic kidney disease
- arterial stiffness

### Źródła finansowania:

Badanie było realizowane w ramach projektu BW 61/2006.

**Wprowadzenie:** Pomiar prędkości fali tętna (PWV) jest metodą oceny sztywności tętnic. Zwiększona PWV jest wskaźnikiem wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Przewlekła choroba nerek (PChN) charakteryzuje się zwiększoną sztywnością tętnic, która narasta wraz ze stopniem zaawansowania choroby. PChN w przebiegu cukrzycy (cukrzycowa choroba nerek - CChN) jest najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek i wiąże się z gorszym rokowaniem niż PChN w przebiegu nefropatii niecukrzycowych (NChN). Celem badania była porównanie PWV u pacjentów z CChN i pacjentów z NChN oraz ocena związku między PWV a nadciśnieniem tętniczym. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 60 niedializowanych pacjentów w 3-5 stadium PChN, w tym 24 pacjentów z CChN i 36 pacjentów z NChN, grupy te nie różniły się pod względem wieku, płci oraz wielkości oszacowanej filtracji kłębuszkowej (eGFR). U wszystkich chorych przeprowadzono pomiar PWV między tętnicą szyjną i tętnicą udową oraz analizowano wysokość ciśnienia tętniczego oraz stosowane leczenie nadciśnienia tętniczego. **Wyniki:** Wykazano znamienne wyższą PWV u pacjentów z CChN w porównaniu z NChN ( $13,7 \pm 4,3$  vs  $10,1 \pm 2,4$  m/s;  $p < 0,001$ ). U pacjentów z CChN wykazano wyższą wartość ciśnienia tętna (PP), natomiast ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe nie różniły się znamienne. U chorych z CChN stosowano większą liczbę leków obniżających ciśnienie tętnicze w porównaniu z pacjentami z NChN ( $4 \pm 1$  vs  $3 \pm 1$  leki,  $p = 0,02$ ). **Wnioski:** Pacjenci z cukrzycową chorobą nerek charakteryzują się zwiększoną sztywnością tętnic w porównaniu z chorymi z PChN o innej niż cukrzycowa etiologii. Wiąże się to z wyższym ciśnieniem tętna u tych pacjentów pomimo stosowania większej liczby leków obniżających ciśnienie tętnicze.

(NEFROL. DIAL. POL. 2010, 14, 190-194)

## Increased arterial stiffness in patients with diabetic kidney disease and its association with blood pressure

**Introduction:** Pulse wave velocity measurement (PWV) is the method of arterial stiffness assessment. Increased arterial stiffness is an indicator of high cardiovascular risk. Chronic kidney disease (CKD) is associated with increased arterial stiffness, which rises with CKD progression. CKD in diabetic patients (diabetic kidney disease - CChN) is the most prevalent cause of end-stage renal disease and is associated with unfavorable prognosis when compared with non-diabetic CKD patients (NChN). The aim of the study was to compare PWV results in CChN patients and NChN patients and to assess relationship between PWV and arterial hypertension. **Material and methods:** Sixty non-dialysed stage 3-5 CKD patients, including 24 CChN patients and 36 NChN patients, matched for age, gender and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were investigated. Carotid-femoral PWV measurement was performed in all patients. Blood pressure and antihypertensive therapy were also analyzed. **Results:** PWV was significantly higher in CChN patients than in NChN patients ( $13.7 \pm 4.3$  vs  $10.1 \pm 2.4$  m/s;  $p < 0.001$ ). Pulse pressure (PP), but not systolic and diastolic blood pressure, was significantly higher in CChN patients. The number of antihypertensive medications was significantly higher in CChN than in NChN patients ( $4 \pm 1$  vs  $3 \pm 1$  respectively,  $p = 0.02$ ). **Conclusions:** Arterial stiffness is increased in patients with diabetic kidney disease when compared with non-diabetic CKD patients. It is associated with higher pulse pressure in these patients despite the use of a larger number of antihypertensive drugs.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2010, 14, 190-194)

### Adres do korespondencji:

Dr n. med. Paweł Stróżecki  
Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych  
85-094 Bydgoszcz, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9  
Tel.: 52 585 45 51; Fax: 52 585 40 30  
e-mail: st\_pawel@cm.umk.pl

### Wstęp

Przewlekła choroba nerek (PChN) wiąże się ze zwiększoną chorobowością i śmier-

telnością sercowo-naczyniową [8,28]. Jest to następstwem szczególnej kumulacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego – tych

tak zwanych „tradycyjnych”, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy zaburzenia lipidowe – jak i „nietradycyjnych” będących następstwem PChN, wśród których wymieniana jest zwiększona sztywność tętnic [21]. Jedną z metod oceny sztywności tętnic jest pomiar prędkości fali tętna (PWV). Sztywność tętnic jest zwiększona u pacjentów z PChN, wykazano także narastanie wskaźników opisujących sztywność tętnic wraz ze stopniem zaawansowania PChN [4, 10, 26, 29].

Cukrzycowa choroba nerek jest aktualnie najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek i konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego [6, 20]. Rokowanie pacjentów dializowanych z cukrzycą jest gorsze niż u chorych bez cukrzycy [18]. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów z nefropatią cukrzycową jest wyższa niż średnia częstość nadciśnienia tętniczego w populacji pacjentów z PChN [17]. U chorych na cukrzycę typu 2 wykazano, że współistnienie PChN jest związane ze wzrostem sztywności tętnic (10), a prędkość fali tętna wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania PChN. Również inne badania sugerują związek między cukrzycą a wzrostem sztywności tętnic u pacjentów z PChN [12, 26]. Ponadto wykazano, że wystąpienie przewlekłej choroby nerek u pacjenta z cukrzycą typu 1 jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu, a ryzyko to stopniowo zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania PChN [9].

Celem badania była porównanie prędkości fali tętna u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek z pacjentami z PChN w przebiegu niecukrzycowych chorób nerek oraz ocena związku między PWV i wysokością ciśnienia tętniczego oraz skutecznością leczenia nadciśnienia tętniczego.

### **Materiał i metody**

Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy (KB 97/2002), a wszyscy badani wyrazili na piśmie dobrowolną zgodę na udział w badaniu.

Badaną grupę stanowiło 60 niedializowanych pacjentów rasy kaukaskiej w 3-5 stadium PChN, w tym 24 pacjentów z cukrzycową chorobą nerek (CChN) oraz 36 pacjentów z PChN w przebiegu innych niż cukrzycowa choroba nerek nefropatii (NChN). Jako kryterium rozpoznania cukrzycowej choroby nerek w stadium 3-5 przyjęto: eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, białkomoc > 0,5 g/d i współistnienie zmian na dnie oka o charakterze retinopatii cukrzycowej. Przyczyną PChN w grupie NChN były: przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek u 16 chorych, nefropatia nadciśnieniowa i niedokrwienne u 12 chorych, śródmiąższowe nefropatie u 4 chorych oraz przyczyny inne lub nieznane u 4 chorych.

U wszystkich badanych przeprowadzono ocenę kliniczną z wywiadem i analizą dokumentacji medycznej w celu określenia czasu trwania cukrzycy, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz stosowanego leczenia obniżającego ciśnienie tętnicze. Badanie przedmiotowe przeprowadzono bezpośrednio przed pomiarem PWV i obejmowało ono pomiar ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa, pomiar częstości akcji serca (HR), pomiar obwo-

du pasa oraz obliczenie wskaźnika masy ciała (BMI). Na podstawie ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) obliczono ciśnienie tętna (PP = SBP - DBP) oraz średnie ciśnienie tętnicze (MAP = DBP + 1/3 PP).

### **Pomiar PWV**

Pomiarów prędkości fali tętna dokonano pomiędzy tętnicą szyjną i tętnicą udową (aortalna PWV) przy pomocy aparatu Complior (Artech Medical, Pantin, France). Badania przeprowadzono na czczo, w cichym pomieszczeniu, po 10 minutowym odpoczynku, w pozycji leżącej na plecach. Jeden z czujników aparatu przykładano w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy szyjnej, zaś drugi czujnik w miejscu wyczuwalnego tętna na prawej tętnicy udowej. Czas (t) pomiędzy pojawieniem się fali tętna na tętnicy szyjnej i tętnicy udowej był mierzony automatycznie w 10 kolejnych cyklach i uśredniany. Odległość między wcięciem jarzmostka, a punktem przyłożenia czujnika na tętnicy udowej była mierzona taśmą mierniczą (d). Po wprowadzeniu wyniku pomiaru odległości, prędkość fali tętna była obliczana przez aparat wg równania  $PWV = d/t$  i wyrażana w [m/s].

### **Badania laboratoryjne**

W tym samym dniu pobierano krew na czczo w celu wykonania badań laboratoryjnych, które obejmowały oznaczenie: stężenia hemoglobiny, stężenia kreatyniny w surowicy, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, cholesterolu-LDL oraz cholesterolu HDL, albuminy w surowicy oraz stężenia białka C-reaktywnego metodą wysokiej czułości (hs-CRP). Na podstawie przeprowadzonej dobowej zbiórki moczu oceniano dobową utratę białka (DUB). Na podstawie uproszczonego równania MDRD oszacowano wielkość filtracji kłębuszkowej wyrażonej w ml/min/1,73m<sup>2</sup> (eGFR = 186 x (stężenie kreatyniny)<sup>-1,154</sup> x (wiek)<sup>-0,203</sup> x 0,742 (dla kobiet)) [13].

### **Analiza statystyczna**

Wyniki w prezentowanej pracy przedstawiono jako średnie arytmetyczne z odchyleniem standardowym. Zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym sprawdzono za pomocą testu W Shapiro-Wilka. W przypadku zmiennych o rozkładzie zbliżonym do normalnego do porównania średnich wykorzystano test t-studenta. Gdy rozkład różnił się znamienne od rozkładu normalnego istotność różnicy sprawdzono stosując test U *Manna-Whitney'a*. W przypadku zmiennych jakościowych proporcje w grupach oceniano przy pomocy testu chi-kwadrat ( $\chi^2$ ). Zależność między dwiema cechami oceniano przy pomocy współczynnika korelacji liniowej Pearsona dla zmiennych o rozkładzie normalnym lub Spearmana dla zmiennych, które nie miały rozkładu normalnego. Zmienne, dla których wykazano znamienne statystycznie korelacje liniowe z PWV włączono do analizy metodą regresji wielokrotnej. Jako znamienne statystycznie przyjęto p < 0,05.

### **Wyniki**

Charakterystykę kliniczną badanych grup pacjentów przedstawiono w tabeli I, zaś wyniki badań laboratoryjnych oraz wielkość oszacowanej filtracji kłębuszkowej przedsta-

wiono w tabeli II. Badane grupy pacjentów nie różniły się między sobą w zakresie wieku, płci, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz stopnia upośledzenia czynności wydalniczej nerek. W grupie CChN było 11 pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz 13 z cukrzycą typu 2. Czas trwania cukrzycy w tej grupie chorych wynosił od 5 do 35 lat (20±10 lat, mediana 22 lata). Wysokość ciśnienia tętniczego, stosowane leki obniżające ciśnienie tętnicze oraz odsetek pacjentów z ciśnieniem tętniczym < 140/90 mmHg oraz z ciśnieniem tętniczym < 130/80 mmHg przedstawiono w tabeli III. Pacjenci z CChN charakteryzowali się wyższą wartością PP oraz otrzymywali większą liczbę leków obniżających ciśnienie tętnicze. Różnica między ciśnieniem tętniczym skurczowym w grupie NChN i CChN nie osiągnęła znamiennej statystycznej (137±21 vs 148±24 mmHg; p=0,08). Wartość ciśnienia tętniczego < 140/90 mmHg stwierdzono u 19 (53%) pacjentów z NChN oraz u 8 (33%) pacjentów z CChN, jednak różnica nie była znamienne statystycznie. Również porównując liczbę chorych z ciśnieniem tętniczym < 130/80 mmHg w obu badanych grupach nie wykazano znamiennej statystycznie różnicy.

PWV było znamienne wyższe u pacjentów z CChN w porównaniu do NChN (13,7±4,3 vs 10,1±2,4 m/s; p<0,001). Wartość PWV > 12 m/s stwierdzono u 5 z 36 chorych (14%) w NChN, zaś u chorych z cukrzycową chorobą nerek u 14 z 24 (58%) ( $\chi^2 = 13,1$ ; p < 0,001).

Wykazano znamienne statystycznie korelacje liniowe PWV z: wiekiem (r=0,41; p<0,01), SBP (r=0,49; p<0,001), PP (r=0,63; p<0,001), występowaniem cukrzycowej choroby nerek (r=0,48; p<0,001) oraz liczbą leków obniżających ciśnienie tętnicze (r=0,38; p<0,01). Nie stwierdzono natomiast korelacji pomiędzy PWV a eGFR, wielkością białkomoczu, stężeniem cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i HDL, stężeniem trójglicerydów, czasem trwania cukrzycy ani hs-CRP. Z uwagi na fakt bardzo silnej korelacji między SBP i PP (r=0,91, p<0,001) zbudowano 2 modele regresji wielokrotnej, włączając jako zmienne niezależne: wiek, cukrzycową chorobę nerek, liczbę leków obniżających ciśnienie oraz SPB (Model 1) lub PP (Model 2) - wyniki przedstawiono w tabeli IV.

### **Dyskusja**

W przedstawionym badaniu wykazano, że pacjenci z cukrzycową chorobą nerek i eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> charakteryzują się zwiększoną sztywnością tętnic niż pacjenci z PChN o innej niż cukrzycowa etiologii. Przy braku różnic między grupami w zakresie wieku, płci, wielkości eGFR ani parametrów antropometrycznych PWV było znamienne wyższe w grupie CChN. Nie wykazano znamiennej statystycznie różnicy wysokości SBP, DBP i MAP, jednak PP było znamienne wyższe w populacji z CChN, a chorzy ci wymagali stosowania większej liczby leków obniżających ciśnienie tętnicze niż pacjenci z NChN.

PWV jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu wśród pacjentów hemodializowanych [2], ale także u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, pacjentów z cukrzycą oraz

Tabela I

Charakterystyka kliniczna pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu nefropatii niecukrzycowych (NChN) oraz w przebiegu cukrzycowej choroby nerek (CChN).

Clinical characteristics of the patients with non-diabetic chronic kidney disease (NChN) and diabetic kidney disease (CChN).

	NChN (n=36)	CChN (n=24)	P
Wiek (lat)	51 ± 15	53 ± 14	NS
Płeć męska n (%)	21 (58%)	14 (58%)	NS
Nadciśnienie tętnicze n (%)	33 (92%)	24 (100%)	NS
Czas trwania nadciśnienia tętniczego (lat)	9 ± 7	9 ± 6	NS
Czas trwania cukrzycy (lat)	-	20 ± 10	-
Częstość akcji serca (1/min)	72 ± 16	75 ± 10	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,2 ± 4,9	26,9 ± 4,4	NS
Obwód pasa (cm)	93 ± 15	93 ± 11	NS

Tabela II

Porównanie wyników badań laboratoryjnych w badanych grupach chorych.

Comparison of laboratory data in analyzed groups of patients.

	NChN (n=36)	CChN (n=24)	P
Kreatynina (mg/dl)	2,30 ± 0,84	2,40 ± 0,93	NS
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	33 ± 13	32 ± 14	NS
Hb (g/dl)	12,8 ± 1,6	11,9 ± 1,6	< 0,05
Trójglicerydy (mg/dl)	204 ± 100	137 ± 49	< 0,01
Cholesterol całkow. (mg/dl)	230 ± 58	198 ± 35	< 0,02
LDL-cholesterol (mg/dl)	151 ± 53	118 ± 38	< 0,02
HDL-cholesterol (mg/dl)	49 ± 14	53 ± 13	NS
hs-CRP (mg/l)	4,09 ± 6,57	3,27 ± 7,91	NS
DUB (g/d)	1,44 ± 2,07	3,33 ± 2,54	< 0,01
Albumina w surowicy (g/dl)	4,05 ± 0,54	3,56 ± 0,65	< 0,05

Tabela III

Wysokość ciśnienia tętniczego, stosowane leczenie obniżające ciśnienie tętnicze oraz skuteczność leczenia hipotensyjnego w badanych grupach chorych.

Blood pressure, antihypertensive medications and effectiveness of antihypertensive therapy in analyzed groups of patients.

	NChN (n=36)	CChN (n=24)	P
SBP (mmHg)	137 ± 21	148 ± 24	NS
DBP (mmHg)	84 ± 10	80 ± 10	NS
MAP (mmHg)	102 ± 12	102 ± 13	NS
PP (mmHg)	54 ± 15	69 ± 19	0,006
ACEI n (%)	19 (53)	18 (75)	NS
ARB n (%)	9 (25)	10 (42)	NS
Antagonista wapnia n (%)	21 (58)	16 (67)	NS
Beta-bloker n (%)	19 (53)	15 (63)	NS
Diuretyk n (%)	26 (72)	20 (83)	NS
Inne leki obniżające ciśnienie tętnicze n (%)	9 (31)	7 (42)	NS
Suma leków obniżających ciśnienie tętnicze	3 ± 1	4 ± 1	0,02
Pacjenci z BP < 140/90 mmHg n(%)	19 (53%)	8 (33%)	NS
Pacjenci z BP < 130/80 mmHg n(%)	11 (31%)	5 (21%)	NS

ACEI - inhibitor konwertazy angiotensyny, ARB - antagonist receptoru dla angiotensyny

w populacji ogólnej [5,11,30]. Wartość rowkownicza pomiaru aortalnej PWV znalazła swoje odzwierciedlenie w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ECS) i Europejskiego Towarzystwa Nadci-

śnienia Tętniczego (ESH) z 2007 roku, w których to wartość aortalnej PWV > 12 m/s została dołączona do listy wykładników subklinicznego uszkodzenia narządów (1). W przedstawionym badaniu wartość PWV > 12

m/s stwierdzono u 58% pacjentów z CChN i u 14% pacjentów z NChN co wskazuje na większe nasilenie subklinicznego uszkodzenia tętnic u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek.

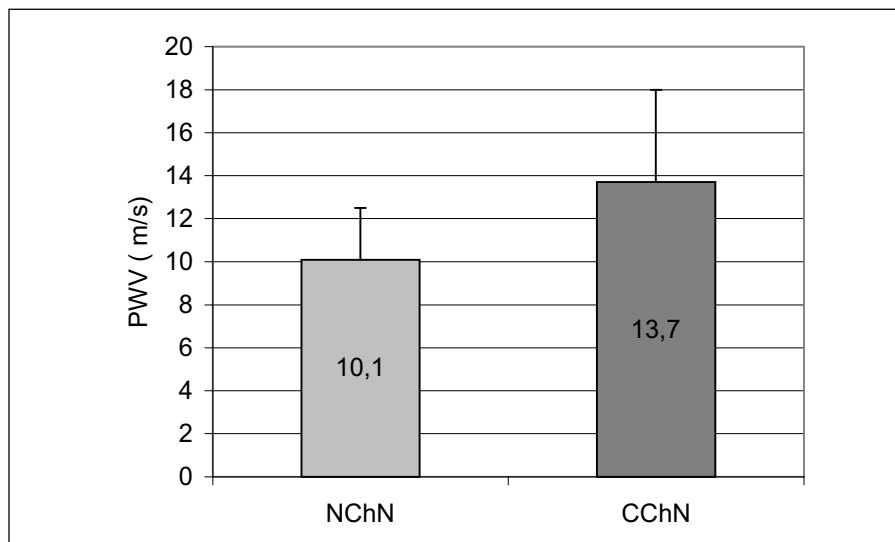
Badania ostatnich lat wskazują, że sztywność tętnic jest zwiększona u pacjentów z PChN już we wczesnych stadiach choroby oraz narasta wraz ze stopniem upośledzenia czynności wydalniczej [4,15,26,29]. Podobną zależność wykazano u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek [10,22]. U chorych z cukrzycą typu 2 wykazano związek między wydalaniem albumin z moczem i aortalną PWV. Wskaźnik ACR (*albumin/creatinine ratio*) ≥ 3 mg/mmol wiązał się ze zwiększoną PWV. Wykazano dodatnią korelację między prędkością fali tętna a ACR, czasem trwania cukrzycy oraz liczbą stosowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze. Stwierdzono także ujemną korelację między PWV a eGFR (wszyscy pacjenci w tym badaniu mieli eGFR > 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a średni eGFR wynosił 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) [22].

W kolejnym badaniu obejmującym pacjentów z cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek w stadium od 1 do 5, mierzono PWV w różnych odcinkach układu tętniczego (serce-tętnica szyjna, serce-tętnica udowa, serce-tętnica ramienna, oraz tętnica udowa - tętnica piszczelowa tylna). Pacjentów z cukrzycową chorobą nerek porównywano także z osobami zdrowymi oraz chorymi na cukrzycę ale bez PChN. Wykazano stopniowy wzrost PWV we wszystkich badanych odcinkach układu tętniczego oraz wzrost ciśnienia tętniczego wraz ze stopniem zaawansowania CChN. Wzrost ten był silniej wyrażony w obszarze tętnic elastycznych (między sercem a tętnicą udową oraz między sercem a tętnicą szyjną), niż w tętnicach mięśniowych (pozostałe badane odcinki). W analizie metodą regresji wielokrotnej obecność cukrzycy silniej determinowała aortalną PWV, niż PWV w innych odcinkach układu tętniczego [10]. Również w prezentowanym materiale własnym cukrzycowa choroba nerek w analizie metodą regresji wielokrotnej, niezależnie od przyjętego modelu, wiązała się ze wzrostem aortalnej PWV.

Również w badaniu *Temmar'a* i wsp., w którym mierzono PWV u pacjentów z PChN w stadium 2-5 wykazano, że cukrzyca, wiek, MAP i nasilenie zwapnień w tętnicach wieńcowych były czynnikami niezależnie związanymi ze wzrostem PWV [26].

W badaniu *Lemos* i wsp. w grupie pacjentów z PChN i średnim klirensiem kreatyniny 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, w której 25% stanowili pacjenci z nefropatią cukrzycową wykazano, że cukrzyca - obok wieku, SBP i stężenia cholesterolu - stanowi niezależny czynnik związany ze wzrostem PWV [12]. W badaniu tym wykazano także związek między PWV, a nasileniem powikłań narządowych, takich jak przerost lewej komory, grubość kompleksu *intima-media* oraz zwapnienia tętnic. Nie wykazano natomiast zależności między PWV a stopniem upośledzenia czynności wydalniczej [12].

Z kolei w badaniu *Wang* i wsp. wykazano, że u pacjentów z PChN PWV wzrasta w kolejnych stadiach zaawansowania PChN i wykazuje ujemną korelację z eGFR. Wśród



**Rycina 1**  
Prędkość aortalnej fali tętna (PWV) w badanych grupach chorych z nefropatiami niecukrzycowymi (NChN) oraz cukrzycową chorobą nerek (CChN) ( $p < 0,001$ ).  
Pulse wave velocity (PWV) in non-diabetic CKD patients (NChN) and in patients with diabetic kidney disease (CChN) ( $p < 0,001$ ).

**Tabela IV**

Wyniki analizy metodą regresji wielokrotnej dla zmiennej zależnej PWV.  
Results of multiple regression analysis with PWV as an independent variable.

Model 1			Model 2		
$R^2 = 0,45$			$R^2 = 0,50$		
Zmienna niezależna	b	P	Zmienna niezależna	b	P
Wiek	0,27	0,011	Wiek	0,19	NS
CChN (tak=1, nie=0)	0,35	0,001	CChN (tak=1, nie=0)	0,26	0,017
Liczba leków obniżających RR	0,12	NS	Liczba leków obniżających RR	0,12	NS
SBP	0,27	0,018	PP	0,41	0,001

chorych z cukrzycą PWV była wyższa niż u chorych bez cukrzycy, natomiast w analizie wieloczynnikowej tylko eGFR i SBP - ale nie cukrzyca - były czynnikami związanymi ze wzrostem sztywności tętnic [29]. W innym badaniu wykazano zależność między GFR a prędkością fali tętna i innymi wskaźnikami zmniejszonej elastyczności naczyń tętniczych u chorych z PChN, jednak ewentualny wpływ cukrzycy nie był w tym badaniu analizowany [4].

Zwiększona sztywność tętnic jest najważniejszym czynnikiem odpowiedzialnym za wzrost ciśnienia tętniczego skurczowego oraz ciśnienia tętna wraz z wiekiem [7,16]. W populacji pacjentów hemodializowanych wykazano, że PP jest czynnikiem ryzyka śmiertelności całkowitej, a także czynnikiem ryzyka zawału serca i udaru mózgu [27]. PP wykazuje dodatnią korelację ze wskaźnikiem masy lewej komory u pacjentów z PChN [25]. U chorych z cukrzycą typu 1 wykazano, że zmiany ciśnienia tętniczego wraz z wiekiem polegające na wzroście SBP i wzroście PP pojawiają się o 15-20 lat wcześniej niż w populacji ogólnej, co doprowadziło autorów badania do wniosku, że cukrzyca typu 1 jest stanem przyspieszonego starzenia się tętnic, a to może przyczynić się do wysokiej chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej w tej populacji [19]. Stopień zaawansowania cu-

krzycowej choroby nerek oceniany wielkością albuminurii również wiąże się ze wzrostem PP, zaś PP wykazuje silną korelację z PWV [3]. Także w badanej przez nas populacji pacjentów wykazano znamienne dodatnią korelację między PWV i SBP oraz PP.

Na podstawie analizy wielu badań klinicznych stwierdzono, że u chorych na nadciśnienie tętnicze i cukrzycę wartości ciśnienia tętniczego uzyskiwane w trakcie leczenia są wyższe niż u chorych na nadciśnienie tętnicze bez cukrzycy, pomimo stosowania większej liczby leków hipotensyjnych [14]. U chorych z cukrzycą typu 2 wykazano związek między PWV a wysokością ciśnienia tętniczego oraz liczbą leków obniżających ciśnienie tętnicze przyjmowanych przez pacjentów [10,22]. Również w badanej populacji wykazano stosowanie większej liczby leków obniżających ciśnienie tętnicze u chorych z CChN, niż u chorych z NChN uzyskując podobną skuteczność leczenia hipotensyjnego (wprawdzie odsetek pacjentów z CChN, u których uzyskano wartości ciśnienia tętniczego  $< 140/90$  mmHg czy  $< 130/80$  mmHg był niższy niż w grupie NChN, jednak różnica nie osiągnęła znamienności statystycznej). Obserwacje te mogą prowadzić do wniosku, że zwiększona sztywność tętnic odgrywa rolę wzroście ciśnienia tętniczego u pacjentów z CChN oraz przyczynia się do trudności w uzyskaniu dobrej kon-

trolu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek.

Ważną obserwacją wskazującą na znaczenie zwiększonej sztywności tętnic u pacjentów z cukrzycą jest badanie *Stadler'a* i wsp [23]. Wykazano w nim, że sztywność tętnic oceniana za pomocą pomiaru PWV u pacjentów cukrzycą typu 1 pozostaje także podwyższona po skutecznym przeszczepieniu nerki i trzustki [23]. Może to świadczyć o nieodwracalności zmian strukturalnych ścian tętnic rozwijających się w trakcie wieloletniego przebiegu cukrzycy i przewlekłej choroby nerek.

Prezentowana praca ma kilka ograniczeń. Nie obejmowała ona pełnego spektrum pacjentów z PChN, a jedynie chorych w stadium 3-5. Nie obejmowało ono również pełnego spektrum chorych z cukrzycową chorobą nerek, np. chorych z albuminurią i prawidłową funkcją wydalniczą nerek, a czas trwania cukrzycy w badanej populacji był długi ( $20 \pm 10$  lat, mediana 22 lata). Stąd prawdopodobnie brak w prezentowanym materiale korelacji między PWV a eGFR oraz czasem trwania cukrzycy, chociaż były one stwierdzane w innych badaniach. W ocenie skuteczności leczenia obniżającego ciśnienie tętnicze celowe byłoby wykorzystanie całodobowego pomiaru ciśnienia tętniczego, a nie tylko na pomiaru ciśnienia tętniczego metodą *Korotkowa*. Pomiar PWV jest wprawdzie rekomendowaną metodą oceny sztywności tętnic, ale powtarzalność tego pomiaru budzi zastrzeżenia [24].

## Wnioski

Pacjenci z cukrzycową chorobą nerek charakteryzują się zwiększoną sztywnością tętnic w porównaniu z chorymi z PChN o innej niż cukrzycowa etiologii. Konsekwencją jest wzrost ciśnienia tętna oraz konieczność stosowania większej liczby leków obniżających ciśnienie tętnicze.

## Piśmiennictwo

- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2007, 25, 1105.
- Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al.: Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999, 99, 2434.
- Blacher J., Safar M.E., Guerin A.P. et al.: Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney. Int.* 2003, 63, 1852.
- Breit M., Bozec E., Laurent S. et al.: Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney. Int.* 2006, 69, 350.
- Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G. et al.: Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 2002, 106, 2085.
- Czekalski S.: Nefropatia cukrzycowa czy cukrzycowa choroba nerek? *Forum Nefrol* 2008, 1, 53.
- Franklin S.S., Gustin W., Wong N.D. et al.: Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997, 96, 308.
- Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al.: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004, 351, 1296.
- Groop P-H., Thomas M., Moran J. et al.: The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2009, 58, 1651.
- Kimoto E., Shoji T., Shinohara K. et al.: Regional

- arterial stiffness in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, 17, 2245.
11. **Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al.:** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001, 37, 1236.
  12. **Lemos M., Jancik A., Sanches F. i wsp.:** Pulse wave velocity - a useful tool for cardiovascular surveillance in pre-dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 3527.
  13. **Levey A.S., Bosch J., Lewius J. et al.:** A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999, 130, 461.
  14. **Mancia G., Grassi G.:** Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J. Hypertens.* 2002, 20, 1461.
  15. **Mourad J.J., Pannier B., Blacher J. et al.:** Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int.* 2001, 59, 1834.
  16. **O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. et al.:** Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002, 15, 426.
  17. **Ridao N., Luno J., de Vinuesa S.G. et al.:** Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16 (Suppl. 1), 70.
  18. **Ritz E., Tarng D-C.:** Renal disease in type 2 diabetes. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16 (Suppl. 5), 11.
  19. **Rönnback M., Fagerudd J., Farsblom C. et al.:** Altered age-related blood pressure pattern in type 1 diabetes. *Circulation* 2004, 110, 1076.
  20. **Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp.:** Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2007. *Polski Rejestr Nefrologiczny.* Gdańsk 2009.
  21. **Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al.:** Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003, 42, 1050.
  22. **Smith A., Karalliedde J., De Angelis L. et al.:** Aortic pulse wave velocity and albuminuria in patients with type 2 diabetes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005, 16, 1069.
  23. **Stadler M., Theuert E., Anderwald C. et al.:** Persistent arterial stiffness and endothelial dysfunction following successful pancreas-kidney transplantation in type 1 diabetes. *Diab. Med.* 2009, 26, 1010.
  24. **Stróżecki P., Manitius J.:** Ocena powtarzalności pomiarów prędkości aortalnej fali tętna. *Nadciśnienie Tętnicze* 2009, 13, 327.
  25. **Stróżecki P., Tomczak-Watras W., Nartowicz E. i wsp.:** Zależność między ciśnieniem tętna a przerostem lewej komory u chorych hemodializowanych. *Med. Biol. Sci.* 2006, 20, 79.
  26. **Temmar M., Liabeuf S., Renard C. et al.:** Pulse wave velocity and vascular calcification at different stages of chronic kidney disease. *J. Hypertens.* 2010, 28, 163.
  27. **Tozawa M., Iseki K., Iseki C. et al.:** Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 2002, 61, 717.
  28. **Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al.:** Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 1048.
  29. **Wang M-C., Tsai W-C., Chen J-Y., Huang J-J.:** Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005, 3, 494.
  30. **Willum-Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al.:** Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006, 113, 664.