

Členkové tlaky a chronické ochorenie obličiek

MUDr. Magdaléna Nagyová, prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

V. interná klinika UNB a LF UK, Bratislava

Pacienti s chronickým ochorením obličiek majú zvýšené riziko kardiovaskulárnej morbidity ako i mortality v porovnaní s bežnou populáciou. Toto riziko niekoľko násobne prevyšuje samotnú progresiu chronického ochorenia obličiek do terminálneho štádia. Infarkt myokardu, náhla cievna mozgová príhoda ako i ostatné srdcovo-cievne ochorenia sú výsledkom dlhodobej expozície širokej palety rizikových faktorov. V súčasnej dobe máme k dispozícii neinvazívnu, lacnú a dostupnú metódu, ktorou môžeme stanoviť výsledok pôsobenia týchto faktorov, členkovo-brachiálny index. Ide o nepriamy ukazovateľ generalizovaného aterosklerotického postihnutia nielen koronárneho, mozgového ale aj renálneho riečiska, ktorý súčasne dokáže predikovať kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu tejto skupiny pacientov a zároveň je aj prognostickým faktorom.

Kľúčové slová: chronické ochorenie obličiek, kardiovaskulárna morbidita a mortalita, členkovo-brachiálny index.

Ankle-brachial index and chronic kidney disease

Patients with chronic kidney disease are at greater risk of cardiovascular disease and death compared with common population. This risk is several folds higher than progression of chronic kidney disease into the end stage. Although clinical cardiovascular outcomes, such as heart attack, stroke, result from prolonged exposure to an ever-growing array of risk factors. Nowadays is available a cheap, non-invasive method to assess the cumulative effect of these exposures, ankle brachial index. It is an indirect marker of atherosclerotic damage of coronal, cerebral and renal arteries, which predicts cardiovascular morbidity and mortality of these patients, and is also a prognostic marker.

Key words: chronic kidney disease, cardiovascular morbidity and mortality, ankle-brachial index.

Vask. med., 2013, 5(1): 37–38

Úvod

Kardiovaskulárne ochorenia sú najčastejšou príčinou morbidity a mortality u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Prevalencia ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhávania a hypertrofiie ľavej komory sa podľa rôznych literárnych údajov uvádza u 8 – 40 % a artériovej hypertenzie až u 87 – 90 % pacientov s chronickým ochorením obličiek. Najmenej 35 % pacientov s chronickým ochorením obličiek pri prvej návšteve u nefrológa udáva v anamnéze ischemickú chorobu srdca, respektíve preknaný infarkt myokardu (1). Súčasná prítomnosť kardiovaskulárneho ochorenia predpovedá rýchlejší pokles obličkových funkcií. V každom štádiu chronického ochorenia obličiek je úmrtnosť na kardiovaskulárne ochorenia vyššia ako progresia do konečného štádia chronického ochorenia obličiek (2).

Infarkt myokardu, náhla cievna mozgová príhoda ako aj náhla kardiálna smrť majú síce dramatický nástup, ale väčšinou sú výsledkom dlhodobej expozície stále rastúceho počtu rizikových faktorov. Rizikové faktory, ako sú vek, mužské pohlavie, fajčenie, diabetes mellitus a artériová hypertenzia, sú spojené so zvýšeným rizikom periférneho artériového ochorenia dolných končatín (PAO) u pacientov s chronickým ochorením obličiek (3). Avšak toto zvýšené riziko nie je vysvetliteľné iba týmito „tradičnými“ rizikovými faktormi (4). Samotné ochorenie obličiek je nezávislým rizikovým faktorom pre rozvoj PAO, pričom riziko rozvoja PAO sa so zhoršujúcou sa funkciou obličiek postupne zvyšuje. Okrem toho, určitý podiel na rozvoji PAO možno pripísať aj „netradičným“ rizikovým faktorom, ako je urémia,

iniciácia zápalového procesu a podvýživa. Tvorba zápalových cytokínov, vyvolaných urémiou ako aj nadprodukcia reaktívnych foriem kyslíka u týchto pacientov sa môže spolupodieľať na vzniku hypoalbuminémie opisovanej u pacientov s PAO. Rovnako, zvýšené hladiny homocysteínu a lipoproteínu (a) sú tiež spojené s PAO u dialyzovaných pacientov. Zvýšená hladina vápnika, fosfátov a parathormónu v sére môže prispievať k zvýšenej cievnej tuhosti a/alebo aterosklerotickému procesu (5, 6, 7).

V súčasnej dobe je k dispozícii niekoľko neinvazívnych vyšetrovacích postupov, ktorými je možné posúdiť kumulatívny účinok týchto expozícií a odhadnúť kardiovaskulárne riziko. Jedným z týchto vyšetrovacích postupov je aj členkovo-brachiálny index.

Členkovo-brachiálny index

Členkovo-brachiálny index (ABI) je efektívna, rýchla, lacná a neinvazívna metóda, ktorou stanovujeme pomer medzi systolickým tlakom nameraným na členku a na ramene (obrázok 1). U zdravých jedincov je tento index vyšší ako 1,0. Z dôvodu interindividuálnych rozdielov pri meraní sa normálne hodnoty ABI tolerujú medzi 0,9 až 1,0. PAO je definované pokle-

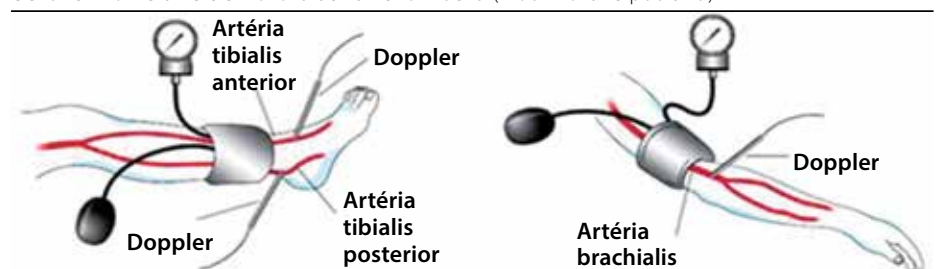
som ABI pod 0,9 a koreluje s angiograficky stanovenou diagnózou aterosklerózy dolných končatín. ABI pod 0,5 zodpovedá kritickej končatinovej ischémii. Naopak, vysoké hodnoty ABI odrážajú všeobecnú tuhosť tepien dolných končatín. Zvýšený členkový systolický tlak má vysokú špecifickosť pre mediokalcinózu.

Ukázalo sa, že ABI je nepriamym ukazovateľom generalizovaného aterosklerotického postihnutia koronárneho, mozgového, ale aj renálneho riečiska a je súčasne aj prediktorom kardiovaskulárnej morbidity, ako i mortality u týchto pacientov, teda je aj ukazovateľom prognózy pacienta.

Epidemiológia PAO v bežnej populácii a pacientov s chronickým ochorením obličiek

Presné údaje o prevalencii PAO končatinových tepien v bežnej populácii sa líšia v závislosti od štúdií. Štúdia PARTNERS uvádza, že PAO sa vyskytuje u 29 % populácie v USA, ale klasické klaudikačné bolesti možno pozorovať iba u 5,5 % pacientov s *denovo* diagnostikovaným PAO a u 12,6 % pacientov s predchádzajúcou diagnózou PAO (8).

Obrázok 1. Meranie členkovo-brachiálneho indexu (modifikované podľa 19)



Epidemiologické údaje o výskyte PAO na Slovensku či v Čechách nie sú k dispozícii, a ak aj boli nejaké publikované, tak len na veľmi malých súboroch pacientov. O výskyte kritickej končatinovej ischémie spoľahlivé epidemiologické údaje taktiež chýbajú, ale predpokladá sa, že sa vyvinie asi u 10 % pacientov s *claudicatio intermitens*. V priebehu šiestich mesiacov od vzniku kritickej končatinovej ischémie zomiera 20 % pacientov, amputáciu podstúpi 35 % pacientov, za dva roky od vzniku kritickej končatinovej ischémie je plne mobilných len 40 % pacientov (9).

U pacientov s chronickým ochorením obličiek je prevalencia PAO, ako aj jeho komplikácií, výrazne vyššia v porovnaní s bežnou populáciou. V dostupnej literatúre sú väčšinou uvádzané údaje dialyzovaných pacientov, avšak chýbajú údaje o výskyte PAO v jednotlivých štádiách chronického ochorenia obličiek. Nedávno publikovaná španielska štúdia preukázala prevalenciu PAO až u 32 % pacientov s chronickým ochorením obličiek s klírensom kreatinínu < 60 ml/min/1,73 m² (10). Podobné výsledky priniesol aj prieskum NHANES z roku 1999 – 2004, v ktorom až 24 % pacientov s klírensom kreatinínu < 60 ml/min/1,73 m² malo PAO v porovnaní s 3,7 % pacientov s klírensom kreatinínu > 60 ml/min/1,73 m² (11). Mostaza et al. skúmal vplyv poklesu glomerulárnej filtrácie (GRF) a albuminúrie na výskyt PAO. U pacientov so zníženou GRF < 60 ml/min/1,73 m² bola prevalencia PAO 27 %. U pacientov s izolovanou mikroalbuminúriou, ale GRF > 60 ml/min/1,73 m² bola prevalencia PAO 29 %. U pacientov s oboma zníženými parametrami, t. j. GRF < 60 ml/min/1,73 m² ako i súčasne prítomnou mikroalbuminúriou bola prevalencia PAO až 46 % (12).

ABI ako prediktor kardiovaskulárnej morbidity

Viacerí autori sledovali vplyv nielen zníženého, ale aj zvýšeného ABI na predikciu kardiovaskulárnej morbidity u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Leskinen et al. uvádza prevalenciu ABI > 1,4 v dôsledku mediokalcinózy u pacientov s chronickým ochorením obličiek 23 %, u pacientov s *end-stage kidney* 41 % a u pacientov po transplantácii obličiek 24 % (13). V literatúre sa stretávame s opisovaným U-tvarom krivky, ktorá uvádza vzťah kardiovaskulárnej mortality a ABI. Najvyššiu mortalitu dosahujú pacienti na vrchole krivky, t. j. pacienti rovnako s nízkym, ako aj s vysokým ABI (14).

ABI ako prediktor kardiovaskulárnej mortality

Nielen kardiovaskulárna morbidita, ale aj mortalita sa v rámci jednotlivých štádií chronického ochorenia obličiek niekoľkonásobne zvyšuje a najvyššie hodnoty dosahuje u dialyzovaných pacientov. Štatistické

údaje z rôznych dialyzačných centier v z USA (USRDS) uvádzajú prevalenciu PAO 25 – 46 % u dialyzovaných pacientov (15). Wang et al. v trojročnej prospektívnej štúdií zisťoval prediktívnu hodnotu ABI na celkovú mortalitu a kardiovaskulárnu mortalitu u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Mortalita pacientov s chronickým ochorením obličiek a súčasne prítomným PAO bola 2,2- až 2,4-násobne vyššia v porovnaní s pacientmi s chronickým ochorením obličiek bez prítomného PAO. Pomer rizika (HR) PAO pre celkovú úmrtnosť a kardiovaskulárnu úmrtnosť bola 2,15 (95 % CI: 1,66 – 2,79) respektíve 2,51 (95 % CI: 1,80 – 3,50). Mortalita pacientov s chronickým ochorením obličiek sa významne zvyšovala s klesajúcim ABI. Najvyššiu kardiovaskulárnu mortalitu zaznamenal u pacientov s ABI ≤ 0,4 (42,9 %) v porovnaní s ostatnými skupinami, v ktorých bola mortalita 28,6 %. Relatívne riziko celkovej úmrtnosti a kardiovaskulárnej mortality v skupine pacientov s ABI ≤ 0,4 bolo 3,479 (95 % CI: 2,076 – 5,830) respektíve 4,960 (95 % CI: 2,644 – 9,302). Záverom konštatoval, že nízky ABI môže predikovať zvýšenú mortalitu pacientov s chronickým ochorením obličiek a súčasne pridanie ABI do diagnostiky signifikantne zvyšuje predikciu 3-ročnej mortality v porovnaní s ostatnými konvenčnými rizikovými faktormi (16).

V retrospektívnej štúdií, Liew et al. demonštroval 6-ročnú úmrtnosť u pacientov s PAO a súčasne prítomným chronickým ochorením obličiek až 45 %. V prípade izolovaného výskytu chronického ochorenia obličiek bola mortalita 26 % a PAO 28 % (17). Podobne Guererro et al. sledoval 5-ročné prežívanie pacientov s PAO a chronickým ochorením obličiek. Výsledky odhalili extrémne nízku mieru prežívania týchto pacientov, mortalita bola až 64 %, v porovnaní s pacientmi s chronickým ochorením obličiek, ale bez prítomného PAO, u ktorých mortalita dosahovala 20 % (18).

Záver

ABI je nielen ukazovateľom generalizovanej aterosklerózy koronárneho, mozgového a renálneho riečiska, ale aj prognostickým markerom kardiovaskulárnej morbidity a mortality u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Vysoká prevalencia PAO u pacientov s chronickým ochorením obličiek vo vzájomnej spojitosti s významnou morbiditou, mortalitou a zníženou kvalitou života, zdôrazňuje výhody včasnej diagnostiky ako aj liečby PAO u týchto pacientov. Keďže ABI je veľmi jednoduchá, rýchla a lacná metóda, ako možno stanoviť kardiovaskulárne riziko u pacientov s chronickým ochorením obličiek, malo by sa stať štandardnou vyšetrovacou metódou v každej ambulancii.

Literatúra

1. Lash JP, Go AS, Appel LJ et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: baseline characteristics and asso-

ciations with kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(8): 1302–1311.

2. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164(6): 659–663.

3. Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation* 2006; 114(18): 1914–1922.

4. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000; 58(1): 353–362.

5. O'Hare AM, Hsu CY, Bacchetti P, Johansen KL. Peripheral vascular disease risk factors among patients undergoing hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(2): 497–503.

6. Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC et al. Novel and traditional cardiovascular risk factors for peripheral arterial disease in incident-dialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14(3): 304–313.

7. Manns BJ, Burgess ED, Hyndman ME et al. Hyperhomocyst(e)inemia and the prevalence of atherosclerotic vascular disease in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(4): 669–677.

8. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286(11): 1317–1324.

9. Štvrtinová V, Šefránek V, Murín J et al. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu periférneho artériového ochorenia končatín. *Vaskulárna medicína* 2010; 2(S2).

10. García de Vinuesa S, Ortega M, Martínez P et al. Subclinical peripheral disease in patients with chronic kidney disease: Prevalence and related risk factors. *Kidney Int* 2005; 93(67 Suppl): S44–S47.

11. O'Hare AM, Glidden DV, Fox SK, Hsu CY. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation* 2004; 109(3): 320–323.

12. Mostaza JM, Suarez C, Manzano L et al. Relationship between ankle-brachial index and chronic kidney disease in hypertensive patients with no known cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(suppl 3): S201–S205.

13. Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T et al. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 472–479.

14. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 733–739.

15. US Renal Data System. USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007.

16. Wang Y, Guo X, Li J, Zhao D et al. Predictive value of ankle-brachial index to all-cause mortality and cardiovascular mortality in Chinese patients with chronic kidney disease. *Vasa* 2012; 41(3): 205–13.

17. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S et al. Combined effect of chronic kidney disease and peripheral arterial disease on all-cause mortality in a high-risk population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(4): 1084–1089.

18. Guerrero, Montes R, Munoz –Tero J, Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(12): 3525–31.

19. Udo Schwehr, Summary of the ESC Guidelines on Peripheral Artery Diseases, www.escardio.org, 2011.

MUDr. Magdaléna Nagyová
V. interná klinika UNB a LF UK
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
magdanagyova@gmail.com

