Lek. Katarzyna Hanus

KLINIKA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

INSTYTUT KARDIOLOGII IM. PRYMASA TYSIĄCLECIA

STEFANA KARDYNAŁA WYSZYŃSKIEGO W WARSZAWIE

Charakterystyka kliniczna i ocena zmian w układzie naczyniowym u chorych na dysplazję włóknisto - mięśniową – badanie ARCADIA-Pol.

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

PROMOTOR

DR HAB. N. MED. ALEKSANDER PREJBISZ

PROMOTOR POMOCNICZY

DR N. MED. EWA WARCHOŁ – CELIŃSKA

KIEROWNIK KLINIKI

PROF. DR HAB. N. MED. ANDRZEJ JANUSZEWICZ

Warszawa 2018

Wprowadzenie

Dysplazja włóknisto-mięśniowa (fibromuscular dysplasia, FMD) jest chorobą tętnic bez cech zapalnych i miażdżycy, dotyczącą tętnic średniego i małego kalibru oraz prowadzącą do ich zwężenia. Hipotezą badawczą pracy było potwierdzenie, czy - tak jak w badaniach odzwierciedlających populację amerykańską i francuską - w polskiej grupie chorych z FMD choroba będzie również miała charakter uogólnionej arteriopatii.

Cele

1. Przedstawienie klinicznej charakterystyki i oceny zmian w układzie sercowo- naczyniowym i nerkach u chorych z FMD poddanych prospektywnej ocenie w jednym ośrodku klinicznym w Polsce.

2. Ocenienie stopnia zajęcia tętnic nerkowych przez FMD i podanie charakterystyki chorych z FMD w obrębie tętnic nerkowych.

3. Próba odpowiedzi na pytanie, czy chorzy z jednoogniskową i wieloogniskową postacią FMD tętnic nerkowych wykazują kliniczne różnice.

4. Oszacowanie występowania FMD w innych obszarach układu tętniczego i/lub współistnienia z FMD w obrębie tętnic nerkowych.

5. Ocena powikłań w obrębie układu tętniczego (tętniak lub rozwarstwienie tętnicy), które - w świetle najnowszych badań - mogą być następstwem FMD.

Materiał i metody

Praca doktorska została zrealizowana w ramach pracy statutowej Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii (nr 2.46/VII/15): „Charakterystyka kliniczna chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową oraz ocena częstości współistnienia zmian o charakterze dysplazji włóknisto-mięśniowej w różnych obszarach układu tętniczego – badanie ARCADIA-POL". Projekt miał charakter badania obserwacyjnego, do którego włączani byli chorzy

spełniający kryteria włączenia, w tym m. in. potwierdzona FMD w co najmniej jednym łożysku naczyniowym na podstawie badania obrazowego w trakcie oceny w ramach badania ARCADIA-Pol i którzy nie spełniali kryteriów wyłączenia z badania. U wszystkich chorych wykonano: ocenę kliniczna, ocenę wysokości ciśnienia tętniczego, badania biochemiczne, badanie echokardiograficzne, badanie ultrasonograficzne nerek i tętnic nerkowych, badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych, spiralną tomografię komputerową (TK) aorty brzusznej, tętnic odchodzących od aorty brzusznej oraz tętnic biodrowych oraz angiografię TK tętnic szyjnych i wewnątrzmózgowych. Badanie uzyskało zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej przy Instytucie Kardiologii w Warszawie (1482).

Wyniki

W latach 2015 – 2017 do badania włączono 272 chorych:

- 218 chorych z podejrzeniem, świeżo rozpoznaną lub wywiadem FMD w jakimkolwiek łożysku naczyniowych (w tym 171 chorych z podejrzeniem lub rozpoznaną FMD w obrębie tętnic nerkowych, 20 chorych z podejrzeniem lub rozpoznaną FMD w obrębie innych tętnic, 17 chorych z tętniakiem/tętniakami tętnic średniego kalibru oraz 10 chorych z rodzinnym wywiadem występowania FMD);
- 42 chorych z rozwarstwieniem tętnicy lub tętnic dogłowowych;
- 12 chorych z rozwarstwieniem tętnic wieńcowych;

Z tej grupy wyłoniono 192 chorych (mediana wieku 46 lat, zakres 18-80 lat) z FMD rozpoznaną w jakimkolwiek naczyniu – stanowili oni badaną grupą. Większość badanej grupy stanowiły kobiety (81,8%). U zdecydowanej większości chorych w badanej grupie (91,1%) występowało nadciśnienie (NT). Chorzy z NT charakteryzowali się dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego podczas przyjmowania 2 leków hipotensyjnych (mediana). Czas od momentu

rozpoznania NT do momentu rozpoznania FMD wynosił 7,2 lat. Badana grupa charakteryzowała się relatywnie niskim odsetkiem występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, powikłań narządowych NT i współistniejących chorób układu sercowo-naczyniowego. W badanej grupie zmiany o charakterze FMD występowały u zdecydowanej większości chorych w tętnicach nerkowych (89,1%). U ok. 1/5 chorych w badanej grupie zmiany FMD stwierdzano w tętnicach dogłowowych (szyjnych i/lub kręgowych), bądź w tętnicach wewnątrzczaszkowych. W badanej grupie zmiany o charakterze FMD występowały również w tętnicach trzewnych, tętnicach kończyn górnych i dolnych oraz wieńcowych. W badanej grupie u 71,4% chorych zmiany o charakterze FMD występowały w jednym łożysku naczyniowym zaś u 28,6% chorych zmiany FMD stwierdzano w więcej niż jednym łożysku naczyniowym. W badanej grupie u ponad 80% chorych stwierdzano zmiany typie FMD wieloogniskowej. Do najczęstszych objawów w grupie chorych na FMD: NT, szmer w nadbrzuszu, bóle i zawroty głowy oraz szumy uszne (pulsujące i niepulsujące). Ponad 40% chorych paliło tytoń w przeszłości bądź aktualnie. W badanej grupie powikłania naczyniowe pod postacią rozwarstwień tętnicy występowały u 12,5 % chorych, najczęściej w obrębie tętnic szyjnych i kręgowych natomiast pod postacią tętniaków tętnicy występowały u ok. 30% chorych, najczęściej w obrębie tętnic nerkowych, wewnątrzczaszkowych oraz śledzionowej. Chorzy z FMD wieloogniskową w obrębię tętnic nerkowych w porównaniu z chorymi z jednoogniskową FMD w obrębie tętnic nerkowych charakteryzują się starszym wiekiem w momencie rozpoznania FMD i NT, jak również tendencją do częstszego zajęcia przez FMD więcej niż jednego łożyska naczyniowego. Powikłania naczyniowe obserwowane były u porównywalnego odsetka chorych z jedno- i wieloogniskową FMD.

Chorzy z potwierdzoną FMD w dwóch lub więcej łożyskach naczyniowych byli starsi i cechowali się wyższym wiekiem w momencie rozpoznania FMD oraz większą częstością występowania tętniaków niż chorzy z FMD ograniczonym do jednego łożyska naczyniowego.

Wnioski

Prezentowana praca wpisuje się w nurt badań mających na celu lepsze poznanie obrazu klinicznego FMD za pomocą wieloośrodkowych rejestrów chorych o zasięgu krajowym jak i międzynarodowym, obejmujące duże grupy chorych.

FMD występuje najczęściej u kobiet w średnim wieku i w tętnicach nerkowych. U części chorych występują niespecyficzne objawy, co może być związane z relatywnie długim okresem czasu pomiędzy wystąpieniem objawów a rozpoznaniem choroby.

Należy zwrócić uwagę na wysoką częstość zmian o charakterze FMD w tętnicach wewnątrzczaszkowych i dogłowowych. Wykazano również wysoką częstość współistnienia w FMD w kilku łożyskach naczyniowych oraz relatywnie częste powikłania naczyniowe.

Podsumowując, dotychczasowy stan wiedzy o FMD jest ograniczony - FMD jest częstsza niż przypuszczano, dotyczy chorych w każdym wieku i obecnie jest określana jako uogólniona arteriopatia. Realizowane badanie pozwoliło na głębsze poznanie przebiegu klinicznego FMD. Wskazało, że FMD - podobnie jak proces miażdżycowy - jest chorobą obejmującą wiele tętnic oraz prowadzi do poważnych powikłań (rozwarstwienia i tętniaki tętnic).

Katarzyna Hanus