Marta Spychalska-Zwolińska

Związek stanu odżywienia i endokrynnej funkcji tkanki tłuszczowej z wynikami wewnątrznaczyniowego leczenia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w jednorocznej obserwacji

UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
04. 02. 2019
Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
L. dz. .....

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

STRESZCZENIE

WPROWADZENIE: Choroba tętnic kończyn dolnych (LEAD) stanowi narastający problem ochrony zdrowia na całym świecie. Pozostaje on nadal niewystarczająco zbadany, a diagnoza i leczenie choroby są często opóźnione. Identyfikacja czynników wpływających na ryzyko, rozwój i progresję przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, a ich prewencja i leczenie są ważnym sposobem zapobiegania LEAD oraz redukcji ryzyka amputacji i zgonu. Jednym z takich czynników, potencjalnie modyfikowalnym, jest stan odżywienia chorych, który może oddziaływać na występowanie i progresję miażdżycy kończyn dolnych, m.in poprzez aktywność hormonalną i prozapalną tkanki tłuszczowej.

CEL PRACY: Celem pracy było porównanie stanu odżywienia pacjentów z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych i zwężeniem tętnic szyjnych, co miało określić związek ilości i dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz jej aktywności endokrynnej (adipocytokinowej) z różną kliniczną mianifestacją miażdżycy oraz ryzykiem wystąpienia „kończynowych" i „pozakończynowych" punktów końcowych w rocznej obserwacji po zabiegu przezskórnej rewaskularyzaji tętnicy udowej powierzchownej.

MATERIAŁ I METODY: Przeprowadzono jednoośrodkowe kohortowe prospektywne badanie 70 pacjentów z LEAD leczonych przezskórną rewaskularyzacją tętnicy udowej powierzchownej z powodu chromania przestankowego limitującego codzienną aktywność pacjenta (kategoria 3 wg Rutherforda, przy wartości wskaźnika kostka- ramię, WKR < 0,9). Grupę kontrolną stanowiło 40 pacjentów hospitalizowanych z powodu istotnego

miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych, dopasowanych pod względem płci i mających WKR >0,9 <1,4 na obu kończynach dolnych.

U wszystkich badanych przeprowadzono: wywiad z oceną ryzyka związanego z niedożywieniem w oparciu o kwestionariusze NRS 2002 i MNA, badanie fizykalne z uwzględnieniem parametrów antropometrycznych i badania siły mięśniowej dynamometrem (ang. *handgrip strength*, HGS), analizę składu ciała metodą bioelektrycznej impedancji (*ang. bioelectical impedance*, BIA), oznaczono we krwi liczbę limfocytów oraz stężenia albumin, lipidów oraz wybranych adipocytokin. U wszystkich uczestników badania określono wartości WKR na obu kończynach dolnych, a pacjenci z grupy LEAD mieli również wykonany USG doppler oraz angiografię. Wszyscy pacjenci z LEAD poddawani byli stentowaniu tętnicy udowej powierzchownej i następnie byli obserwowani w Poradni Angiologicznej przez średnio 583,2 ± 273,6 dni, pod kątem wystąpienia mierzonych punktów końcowych: ogólnych (zgon, konieczność hospitalizacji), sercowo- naczyniowych (incydent sercowo- naczyniowy) oraz angiologicznych (TLR, ang. *target lesion revascularization;* TVR, *target vessel revascularization;* TLimbR *target limb revascularization;* TLA, *target limb amputation*).

Badanie zostało przeprowadzone w oparciu o zgodę Komisji Bioetycznej (KB 214/2016).

WYNIKI: Pacjenci z LEAD, w porównaniu do pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnic szyjnych, mieli znamiennie statystycznie niższy wskaźnik ryzyka związanego z niedożywieniem, zarówno w ocenie przy pomocy NRS2002, jak i drugiej części kwestionariusza MNA. Chorzy z grupy LEAD znamiennie częściej lokowali się w przedziale prawidłowych wartości BMI, rzadziej mieli nadwagę i otyłość, częściej stwierdzano u nich niedobór masy ciała. Aż 25% pacjentów z LEAD prezentowało wykładniki łagodnej sarkopenii wyliczanej ze wskaźnika masy mięśniowej (SMI) oraz 35% z nich było metabolicznie starszych, niżby na to wskazywał wiek metrykalny.

W grupie badanej z LEAD, u 53 (84%) pacjentów bezpośrednio po zabiegu uzyskano jego pożądany efekt hemodynamiczny wyrażony przyrostem wartości WKR o ≥0,15. W czasie obserwacji jednorocznej jeden pacjent zmarł. Hospitalizacji z jakiejkolwiek przyczyny wymagało 43 (62,32%), a z powodu ostrych stanów sercowo- naczyniowych- 42 (60,87%). Duże incydenty sercowo- naczyniowe (ostry zespół wieńcowy, udar) wystąpiły u 5 (7,25%)

badanych, a utrata pierwotnej drożności tętnicy udowej powierzchownej wymagająca rewaskularyzacji (TLR) u 21 (30%) leczonych. Żaden z pacjentów nie wymagał amputacji kończyny (TLA).

Wykazano związek siły mięśniowej badanej dynamometrem z uzyskaniem pożądanego bezpośredniego hemodynamicznego efektu zabiegu (przyrost WKR ≥ 0,15). W obserwacji jednorocznej związek statystyczny utraty pierwotnej drożności stentu implantowanego do tętnicy udowej powierzchownej z koniecznością wykonania ponownego zabiegu rewaskularyzacyjnego w miejscu leczonej zmiany (TLR) wykazano dla: parametrów antropometrycznych (WHtR, BMI), zapalnych (neutrophil to lymphocyte ratio; NLR), związanych z niedożywieniem (geriatryczny wskaźnik ryzyka związanego z niedożywieniem, ang. Geriatric Nutritional Risk Index; GNRI) oraz siły ścisku dłoni dominującej (HGS). Potwierdzono także związek niskich wartości WKR z ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych i ponownych hospitalizacji. Stwierdzono ujemną korelację stężenia adiponektyny i leptyny z nasileniem zmian miażdżycowych wg klasyfikacji TASC-II, ale nie potwierdzono związku stężenia badanych adipocytokin z odległym wynikiem leczenia wewnątrznaczyniowego i rokowaniem u pacjentów z LEAD.

WNIOSKI:

1. W porównaniu do pacjentów z miażdżycą tętnic szyjnych chorzy z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych (LEAD) poddani wewnątrznaczyniowej rewaskularyzacji tętnicy udowej powierzchownej mają istotnie mniejszy wskaźnik ryzyka związanego z niedożywieniem, a jednocześnie niższe BMI i niższe wskaźniki brzusznej dystrybucji tkanki tłuszczowej. U 22% pacjentów z LEAD odnotowano niedobór masy ciała.
2. Współistnienie cukrzycy u pacjentów z LEAD wiąże się z zaburzeniem funkcji endokrynnej tkanki tłuszczowej, wyrażonym wyższym stężeniem leptyny i niższym adiponektyny (ADP) oraz niższym stosunkiem stężeń ADP do leptyny.
3. Uzyskanie przyrostu wartości WKR o ≥0,15 po przezskórnej rewaskularyzacji tętnicy udowej powierzchownej wykazuje związek z beztłuszczową masą ciała oraz siłą ścisku dłoni, co potwierdza znaczenie stanu odżywienia i aktywności fizycznej u pacjentów z LEAD.
4. Brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej (wyższy wskaźnik WHtR) oraz większa siła ścisku dłoni (HGS) są powiązane z utrzymaniem pierwotnej drożności stentu implantowanego

do tętnicy udowej powierzchownej, a wyższe wartości BMI zmniejszają ryzyko rehospitalizacji z jakiejkolwiek przyczyny, co potwierdza istnienie „paradoksu otyłości" u pacjentów z LEAD oraz znaczenie masy i siły mięśni szkieletowych dla odległego wyniku leczenia rewaskularyzacyjnego.

5. Stężenie leptyny, adiponektyny, TNF-alfa we krwi oraz wartości parametrów analizy składu ciała metodą bioeletrycznej impedancji nie mają wartości predykcyjnej wystąpienia mierzonych punktów końcowych.

Marta Sydelko - Kowalińska