

ZAKŁAD RADIOLOGII OGÓLNEJ,
ZABIEGOWEJ I NEURORADIOLOGII
KATEDRY RADIOLOGII
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO WE WROCŁAWIU

Anna Skornicz

Korelacja czynności nerek
z wybranymi parametrami morfologii i unaczynienia
ocenianymi w badaniu TK jamy brzusznej

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor: dr hab. n. med. Katarzyna Madziarska

Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Maciej Guziński

WROCŁAW 2021

*Pani doktor hab. Katarzynie Madziarskiej,
promotorowi niniejszej pracy, dziękuję za życzliwość,
opiekę promotorską i ogromne wsparcie w tworzeniu pracy.*

*Panu doktorowi hab. Maciejowi Guzińskiemu,
promotorowi pomocniczemu niniejszej pracy,
dziękuję za wszystkie cenne uwagi i poświęcony czas.*

*Panu dr hab. Pawłowi Gaciowi, prof. UMW,
dziękuję za motywację i inspirację do zgłębiania zagadnień naukowych.*

*Panu doktorowi Bartłomiejowi Kędzierskiemu
dziękuję za umożliwienie przeprowadzenia badań naukowych,
wsparcie i wszystkie cenne uwagi podczas tworzenia pracy.*

*Najbliższej rodzinie (Mężowi i Tacie)
dziękuję za wyrozumiałość, cierpliwość i nieustanne wsparcie.*

Spis treści

Spis treści.....	1
Wykaz skrótów.....	4
1. Wstęp.....	6
1.1. Budowa i unaczynienie nerek	6
1.2. Epidemiologia chorób nerek	10
1.2.1. Przewlekła choroba nerek	10
1.2.2. Etiologia chorób nerek	13
1.3. Czynność nerek.....	15
1.4. Metody diagnostyki obrazowej nerek.....	17
1.4.1. Radiografia klasyczna	17
1.4.2. Ultrasonografia.....	18
1.4.3. Rezonans magnetyczny	18
1.4.4. Scyntygrafia	19
1.5. Tomografia komputerowa.....	19
1.5.1. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy bez dożylnego podania środka kontrastowego	20
1.5.2. Ocena zwapnień w tętnicach wieńcowych (CAC, coronary artery calcium) i w tętnicach nerkowych (RAC, renal artery calcium)	21
1.5.3. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy z dożylnym podaniem środka kontrastowego	23
1.6. Ocena perfuzji nerek	24
2. Cel pracy i hipoteza badawcza	26
3. Materiały i metody	27
3.1. Grupa badana	27
3.2. Tomografia komputerowa.....	28
3.3. Ocena morfologiczna	29
3.4. Pomiar gęstości miększu nerek oraz aorty	31
3.5. Ocena tętnic nerkowych.....	34
3.5.1. Szerokość tętnic nerkowych i stopień ich zwężenia.....	34
3.5.2. Stopień uwapnienia tętnic nerkowych.....	37
3.6. Metody statystyczne oraz wykonane pomiary i analizy	38

4. Wyniki	40
4.1. Charakterystyka grupy badanej	40
4.1.1. Charakterystyka grupy badanej w zależności od wieku.....	42
4.1.2. Charakterystyka grupy badanej w zależności od płci.....	43
4.2. Parametry morfologiczne nerek oraz tętnic nerkowych	44
4.3. Charakterystyka grupy badanej w zależności od występowania zwapnień w tętnicach nerkowych	47
4.3.1. Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych wg wieku Pacjentów	51
4.3.2. Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych wg płci.....	53
4.4. Uwapnienie tętnic nerkowych (RAC).....	55
4.4.1. Korelacja RAC z parametrami morfologicznymi nerek, BMI i wiekiem	55
4.4.2. Korelacja zmiennych z grupami RAC-score.....	57
4.4.3. Krzywa ROC dla dychotomicznej zmiennej RAC.....	61
4.5. Renal volume index (RVI).....	64
4.6. Średnia objętość nerek	67
4.6.1. Ilość tętnic nerkowych a objętość nerek.....	71
4.7. Współczynnik grubości kory	73
4.8. Wskaźnik wzmocnienia kory.....	76
4.9. Długość nerki.....	78
4.10. Analiza jednoczynnikowa i wieloczynnikowa parametrów związanych z obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych	79
5. Dyskusja	81
5.1. Wiek i płeć	81
5.2. Wymiary nerek	82
5.3. Objętość nerek	83
5.4. Współczynnik grubości kory	88
5.5. Unaczynienie nerek – tętnice nerkowe, wskaźnik wzmocnienia kory i RAC	89
5.6. Wskaźnik RAC-score opracowany w oparciu o wskaźnik Agatston.....	102
6. Wnioski	105
7. Streszczenie	107
8. Abstract	110
Piśmiennictwo	112

Spis tabel.....	125
Spis rysunków	127
Spis równań	130

Wykaz skrótów

ARB	– antagoniści receptora angiotensyny II
ASL	– arterial spin labelling; magnetyczne znakowanie spinów krwi tętniczej
AUC	– Area Under the ROC Curve; pole pod krzywą ROC
BF	– blood flow; przepływ krwi
BMI	– body mass index; wskaźnik masy ciała
BSA	– body surface area; powierzchnia ciała
BV	– blood volume; objętość krwi
CAC	– coronary artery calcium; zwapnienia w tętnicach wieńcowych
CAD	– coronary artery disease; choroba wieńcowa
CChN	– cukrzycowa choroba nerek
CEUS	– contrast-enhanced ultrasound; ultrasonografia wzmocniona kontrastem
ChSN	– choroba sercowo-naczyniowa
CKD-EPI	– Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CPR	– curved planar reconstruction; rekonstrukcja krzywoliniowa
CV	– cardio-vascular; sercowo-naczyniowy
CVD	– cardiovascular disease, choroba sercowo-naczyniowa
DCE-MRI	– dynamic contrast enhanced MRI; dynamiczne badanie MR z kontrastem
DSA	– Digital Subtraction Angiography; angiografia cyfrowa subtrakcyjna
DTPM	– Dynamic Tissue Perfusion Measurement; dynamiczny pomiar perfuzji tkanki
EBCT	– electron beam computer tomography; tomografia komputerowa wiązki elektronowej
eGFR	– estimated glomerular filtration rate; szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej
FMD	– fibromuscular displasia; dysplazja włóknisto-mięśniowa
GFR	– glomerular filtration rate; wskaźnik filtracji kłębuszkowej
GUS	– Główny Urząd Statystyczny
HU	– Hounsfield Units; jednostki Hounsfieldda
IKA	– inhibitory konwertazy angiotensyny
IQR	– interquartile range, rozstęp międzykwartyłowy

KDIGO	– Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	– Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MDRD	– Modification of diet in Renal Disease
Mean	– średnia
Median	– mediana
MPR	– multiplanar reconstruction; rekonstrukcja wielopłaszczyznowa
MR	– magnetic resonance; rezonans magnetyczny
MTT	– mean transit time; średni czas przejścia
NT	– nadciśnienie tętnicze
PChN	– przewlekła choroba nerek
RAC	– Renal artery calcium; zwapnienia w tętnicach nerkowych
RAS	– renal artery stenosis; zwężenie światła tętnicy nerkowej
ROC	– Receiver Operating Characteristic
ROI	– region of interest, obszar zainteresowania
RVI	– renal volume index
SD	– odchylenie standardowe
TK	– tomografia komputerowa
TTP	– time to peak; czas do osiągnięcia szczytu
USG	– ultrasonografia
WGK	– współczynnik grubości kory
ZSN	– zdarzenia sercowo-naczyniowe

1. Wstęp

1.1. Budowa i unaczynienie nerek

Nerki są parzystym, zlokalizowanym zewnątrztrzewnowo narządem układu moczowego. Ich lokalizacja oraz struktura pozwalają na bardzo dobrą ocenę ich morfologii i funkcji w nieinwazyjnych badaniach obrazowych. Stosunkowa łatwość pomiarów umożliwiła szereg badań oceniających wymiary narządu i wykazujących ich zależność od wielu parametrów (m.in. płci, wieku, masy ciała czynników egzogennych), jak również badań wykazujących związek między morfologią nerki (wyrażoną w postaci jej objętości, długości, grubości warstwy korowej), a czynnością narządu. Pomiary morfologiczne nerek mają istotne znaczenie w diagnostyce przewlekłej choroby nerek (PChN), ponieważ w większości przypadków choroba prowadzi do stanu końcowego charakteryzującego się małymi nerkami oraz ścięciem kory i miąższu (wskazującym na atrofię) [1].

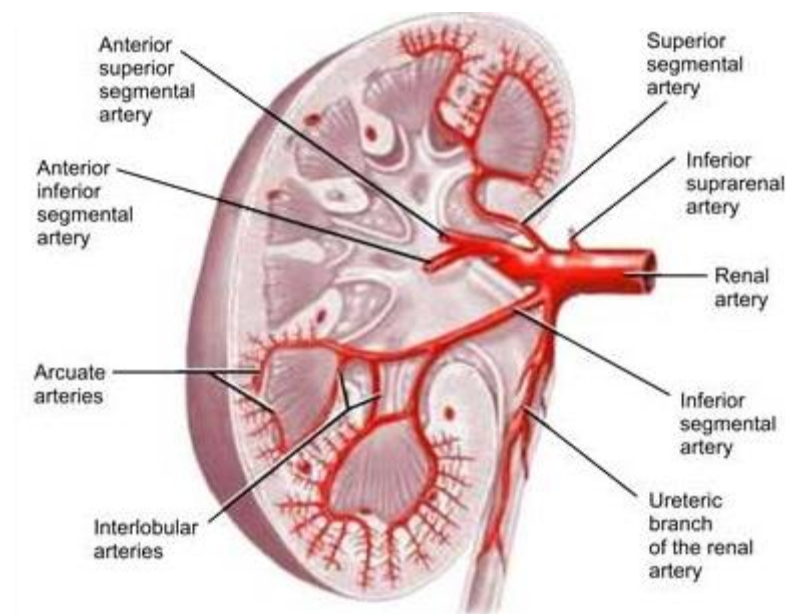
Przyjęte normy wymiarów nerki u człowieka dorosłego wynoszą: dla długości 11-12 cm, szerokości 5-6 cm, grubości około 4 cm. W każdej z nerek wyróżniamy jej powierzchnię przednią i tylną, brzeg boczny (uwypuklony) i przyśrodkowy (wklęsły) oraz bieguny – górny i dolny. Na brzegu przyśrodkowym lokalizuje się wnęka nerki przedłużająca się w zatokę nerkową- położoną wewnątrz nerki i wypełnioną tkanką tłuszczową, zawierającą liczne gałęzie naczyń nerkowych i nerwów oraz kielichy i miedniczkę nerkową [2] [3]. Wielokrotnie oznaczenie wielkości nerki ogranicza się do pomiaru jej wymiaru dwubiegunowego, czyli długości nerki, co przyjęte jest podczas rutynowej diagnostyki w badaniu ultrasonograficznym (USG). Badania pokazują jednak, że sama długość nerki ma ograniczoną czułość w kontekście ewaluacji zmian wewnątrznerkowych w przebiegu zwężenia tętnicy nerkowej [4]. Mimo łatwości pomiaru i potwierdzonej istotnej roli długości nerki, z uwagi na złożoność kształtu narządu oraz w kontekście samej metody obrazowania, dużą zależność od doświadczenia badacza, pomiar ten wydaje się niewystarczający dla określenia wielkości nerek [5]. Wykazano, że objętość nerek jest czulszym sposobem wykrywania ich nieprawidłowości niż jakikolwiek pomiar liniowy i lepiej koreluje z masą nerek [6], co więcej, dobrze koreluje również z liczbą czynnych nefronów [7]. Otrzymując wartości dwuwymiarowe na podstawie stosunkowo łatwych i szybkich do wykonania pomiarów możliwe jest obliczenie objętości nerki za pomocą

formuł matematycznych. Pomiar taki można wykonać podczas rutynowo wykonywanych badań USG czy, po wykonaniu odpowiednich rekonstrukcji obrazu – tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MR); równaniem możliwym do zastosowania w przypadku nerki jest, z uwagi na kształt narządu, wzór na elipsoidę. Inną metodą jest pomiar półautomatyczny, wymagający dedykowanego oprogramowania oraz szczególnego opracowania badania – z początkowym manualnym oznaczeniem, skan po skanie, miąższu nerki. Metoda ta dzięki pominięciu znajdującej się w centrum cerki zatoki tłuszczowej, jest dokładniejsza i preferowana w badaniach naukowych.

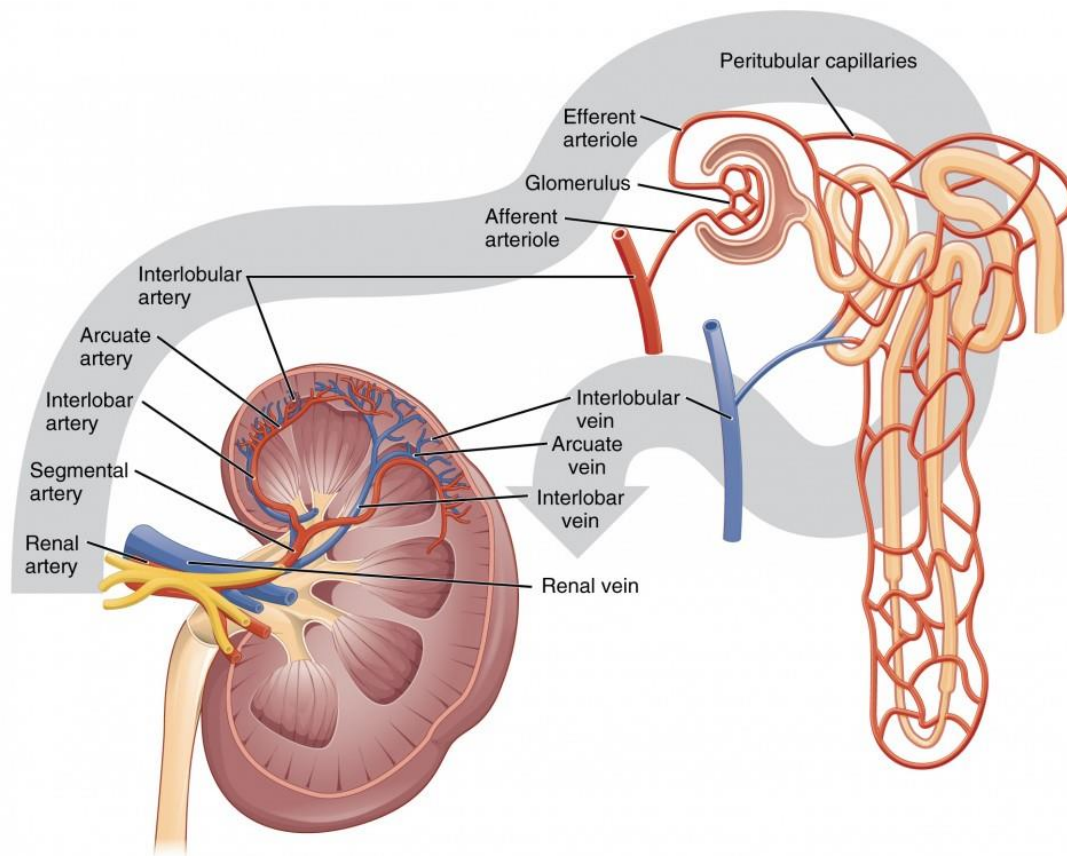
Miąższ nerki składa się z dwóch zasadniczych części – rdzenia i kory. Rdzeń nerki otacza zatokę nerkową, a tworzą go piramidy nerkowe – stożkowatego kształtu, zaokrągloną, szerszą podstawą zwracającą się do kory nerki, wierzchołkami (brodawkami nerkowymi) uwypuklającą się na przestrzeni 0,5 – 0,8 cm od kielichów nerkowych. Kora nerki stanowi warstwę obwodową grubości 0,5-0,7 cm oraz dośrodkowo wnika w obręb rdzenia między piramidy, końcem uwypuklającą się w zatokę nerkową. Wypustki te noszą nazwę słupów lub kolumn nerkowych. Nerka zbudowana jest z cewek nerkowych, w zakresie których wyróżniamy dwie rozwojowo różne części – część wydzielniczą, czyli nefron, leżący głównie w korze nerki oraz część wyprowadzającą, czyli cewkę zbiorczą, biegnącą w rdzeniu nerki. W każdej nerce liczba nefronów wynosi około 2 milionów [2] [3] [8].

Z reguły nerka unaczyniona jest przez jedną, główną tętnicę nerkową odchodzącą od aorty brzusznej na wysokości trzonów kręgowych L1-L2, która w okolicy wnęki nerki dzieli się na jedną lub kilka gałęzi [9]. Tętnica nerkowa oddaje drobne gałęzie boczne do nadnercza, moczowodu i torebki tłuszczowej, a przy wnące dzieli się na gałęzie przedmiedniczkowe biegnące do przodu i zamiedniczkowe, biegnące ku tyłowi od miedniczki nerkowej. W zatoce naczynia te dzielą się i wstępują w miąższ nerki biegnąc w słupach nerkowych pomiędzy piramidami jako tętnice międzypłatowe. Na wysokości podstaw piramid naczynia zaginają się i jako naczynia łukowate (tętnice końcowe) biegną wzdłuż podstaw piramid. Od nich z kolei odgałęziają się tętnice międzyzrazikowe biegnące promieniście przez korę nerki ku jej powierzchni. Od tętnic międzyzrazikowych odchodzą naczynia doprowadzające do kłębuszków nerkowych, które wraz z następującymi po opuszczeniu kłębuszka nerkowego tętniczkami odprowadzającymi tworzą w kłębuszku sieć tętniczo-tętniczą, zwaną dziwną [3] [10]. Tętniczki odprowadzające dzielą się z kolei na sieć naczyń włosowatych okołocewkowych, po których następuje układ żylny,

biegnący równolegle do tętniczego [3] [10] [11]. W nerkach wyróżnić możemy podwójne łożysko kapilarne – jedno w kłębuszku nerkowym, odpowiadające za filtrację dużych ilości płynów i substancji rozpuszczonych z wyjątkiem białek osocza oraz drugie – wokół kanalików i pętli nefronu, gdzie zachodzi kluczowy proces filtracji, wydalania i ponownego wchłaniania minerałów i usuwania substancji niepożądanych, skutkujący tworzeniem moczu [11]. Znajdujące się między naczyniami tętniczymi a żylnymi drobne naczynia, czyli tzw. mikrokrążenie, podobnie jak w innych narządach, odpowiada za dyfuzję gazów i metabolitów między krwią a przestrzenią pozanaczyniową oraz prawidłową regulację humoralną i termiczną. Nieprawidłowości w tym łożysku naczyniowym polegające na rozrzedzeniu, strukturalnym bądź czynnościowym, mogą na stałe lub przejściowo zaburzać nerkowy przepływ krwi, przesączanie kłębuszkowe jak i funkcje cewkowe [11] [12]. Zaburzone mikrokrążenie w nerkach jest główną cechą patologiczną PChN niezależnie od przyczyny i postępuje w miarę jej rozwoju [13]. Schemat przedstawiający unaczynienie nerki oraz jednostki funkcjonalnej nerki, czyli nefronu, przedstawiono na rysunkach (Rysunek 1 i Rysunek 2).



Rysunek 1 Schemat unaczynienia tętniczego nerki; <http://www.czytelniamedyczna.pl/4826,zarys-anatomii-ukladu-moczowoplciowego.html>

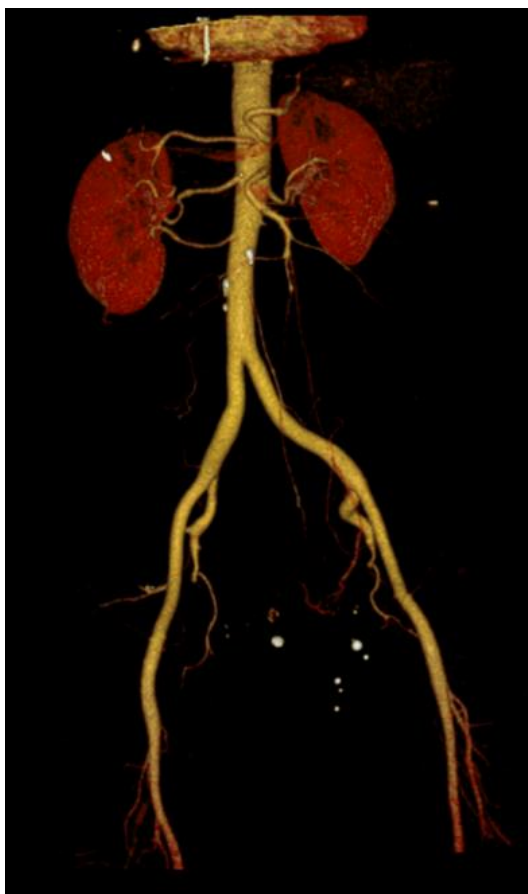


Rysunek 2 Schemat budowy nefronu i jego unaczynienia. <https://courses.lumenlearning.com/cuny-kbcc-ap2/chapter/regulation-of-renal-blood-flow/>

Istnieją różne odmiany anatomiczne tętniczego unaczynienia nerek:

- wczesny podział tętnicy nerkowej (tj. mniej niż 1 cm od ostium)
- dodatkowe tętnice nerkowe (odchodzące od tętnicy nerkowej przed osiągnięciem wnęki i zaopatrujące biegun górny lub dolny narządu)
- tzw. tętnice biegunowe (zaopatrujące górny lub dolny biegun nerki odchodzące od aorty) [3] [9].

Na rysunku (Rysunek 3) przedstawiono trzy odchodzące autonomicznie od aorty tętnice nerkowe zaopatrujące nerkę prawą.



Rysunek 3 Badanie TK jamy brzusznej i miednicy w fazie tętniczej. Rekonstrukcja VRT (Volume Rendering Technique), projekcja czołowa. Widoczne trzy tętnice zaopatrujące nerkę prawą. Materiał własny.

1.2. Epidemiologia chorób nerek

1.2.1. Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek zaliczana jest, obok nadciśnienia tętniczego (NT), chorób sercowo-naczyniowych, otyłości i cukrzycy, do chorób cywilizacyjnych XXI wieku [14]. W świetle definicji ustalonej przez amerykańskich nefrologów wchodzących w skład Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), o przewlekłej chorobie nerek mówimy w przypadku nieprawidłowości w funkcji lub budowie narządu utrzymujących się ponad 3 miesiące i mających konsekwencje dla zdrowia [15]. Stanowi ona wieloobjawowy zespół chorobowy rozwijający się w następstwie zmniejszania się liczby czynnych nefronów [8]. PChN klasyfikowana jest na podstawie przyczyny, wartości wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR- glomerular filtration rate) (G1-G5) oraz poziomu

albuminurii (A1-A3) [16]. Upośledzenie funkcji, czyli czynności nerki, określają nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych krwi i/lub moczu, takie jak poziom kreatyniny w surowicy krwi, ocena GFR, stężenie podstawowych elektrolitów. Ustaleniu zaburzeń struktury nerek służą badania obrazowe i histopatologiczne, umożliwiające ocenę takich parametrów jak wielkość nerek czy grubość warstwy korowej oraz mogące wykazać ewentualne nieprawidłowości budowy nerek [15] [17]. Rozpoznanie PChN opiera się na stwierdzeniu ≥ 1 kryterium:

1. zmniejszonego GFR < 60 ml/min./1,73 m² powierzchni ciała; w codziennej praktyce jest to oszacowane przesączenie kłębuszkowe (eGFR – estimated GFR) na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy, z użyciem wzoru CKD-EPI lub skróconego wzoru MDRD
2. albuminurii mierzonej jako stosunek stężeń albuminy i kreatyniny w moczu (> 30 mg albuminy/ g kreatyniny w dowolnej próbce moczu lub > 30 mg albuminy w dobowej zbiorce moczu)
3. nieprawidłowego wyniku badania ogólnego moczu – erytrocyturii i/lub białkomoczu
4. nieprawidłowego wyniku badania obrazowego nerek (USG, TK, MR) – stwierdzenie wodonercza, dysplazji, wielotorbielowatości nerek (torbiele proste nerek nie stanowią kryterium rozpoznania PChN), guza, zmian bliznowatych, zmian wielkości nerek
5. zmian w badaniu histologicznym bioptatu nerki [15].

Obecnie obowiązujący podział PChN przedstawiono w tabelach (Tabela 1, Tabela 2) [15].

Tabela 1 Kategorie GFR przewlekłej choroby nerek (PChN) wg KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012.

Kategoria GFR	GFR (ml/min./1,73m²)	Nazwa opisowa
st. G1	≥90	prawidłowe lub zwiększone GFR
st. G2	60–89	niewielkie zmniejszenie GFR
st. G3a	45–59	zmniejszenie GFR między niewielkim a umiarkowanym
st. G3b	30–44	zmniejszenie GFR między umiarkowanym a ciężkim
st. G4	15–29	ciężkie zmniejszenie GFR
st. G5	<15	schyłkowa niewydolność nerek

Tabela 2 Kategorie albuminurii przewlekłej choroby nerek (PChN) wg KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012.

Kategoria	Dobowa utrata z moczem (mg/24h)	Wskaźnik albumina/ kreatynina (mg/g)
A1	<30	<30
A2	30–300	30–300
A3	>300	>300

Za graniczną wartość eGFR, poniżej której można mówić o niewydolności nerek, bez względu na obecność lub brak innych wykładników ich uszkodzenia, przyjęto 60 ml/min./1,73m², co odpowiada stadium G3. W stadiach G1 i G2, przy eGFR >60 ml/min./1,73 m², by rozpoznać PChN muszą być stwierdzone inne wskaźniki uszkodzenia narządu- w badaniach obrazowych lub laboratoryjnych [14].

Na podstawie przyjętych ujednoczonych wskaźników oceny czynności nerek przeprowadzono szereg badań epidemiologicznych o zasięgu światowym mających na celu określenie częstości występowania PChN. Populacje badanych były zróżnicowane liczebowo, różna była też metodyka badań w kontekście oceny występowania PChN: na podstawie oznaczania albuminurii, eGFR lub obu tych wskaźników jednocześnie. Bez względu jednak na wspomniane odmienności częstość występowania PChN oscylowała

w granicach 9-15% badanej populacji, co w ujęciu globalnym zakłada, że choruje średnio 10-11% populacji, w dowolnym stadium zaawansowania [18]. W przypadku Pacjentów z grup ryzyka, tj. osób w podeszłym wieku, chorujących na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego lub otyłych, wartość ta wzrasta do 30-50% [8]. Podane liczby pozwalają uświadomić sobie skalę problemu, jakim jest występowanie przewlekłej choroby nerek w populacji. Często skryty i skąpoobjawowy przebieg choroby sprawia, że rozpoznana zostaje późno, nie rzadko już w zaawansowanym stadium, wymagającym leczenia nerkozastępczego, co, poza aspektem medycznym, stanowi również problem społeczno-ekonomiczny. Dlatego tak ważna jest wczesna diagnostyka i identyfikacja chorych, jak również określenie czynników predysponujących i prognostycznych dla rozwoju PChN, umożliwiających sprawne działania nefroprotektoryjne [14] [8] [18].

1.2.2. Etiologia chorób nerek

Istotą rozwoju przewlekłej choroby nerek stanowi postępujące uszkodzenie lub zmniejszanie się liczby czynnych nefronów powodowane różnorodnymi procesami toczącymi się w obrębie ich miąższu [14]. Wśród schorzeń przyczyniających się do rozwoju PChN u osób dorosłych jako najczęstsze wymienia się zaburzenia gospodarki węglowodanowej/cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, uogólnioną miażdżycę i otyłość [19]. Istotnym zagadnieniem są ponadto zaburzenia struktury i funkcji nerek związane z podeszłym wiekiem, wynikające zarówno z fizjologicznego procesu starzenia się organizmu, jak i stanowiące efekt nabytych na przestrzeni czasu chorób przewlekłych i uszkodzeń miąższu nerek [19] [20]. Przeważającą i charakterystyczną cechą morfologiczną w przebiegu PChN jest zwłóknienie nerek, w którym postępująca dysfunkcja i końcowa niewydolność narządu spowodowana jest zaburzeniem architektoniki jego miąższu poprzez nagromadzenie macierzy zewnątrzkomórkowej [21], które z kolei może zaburzać odpowiedź angiogenną na rozwijające się niedokrwienie tkanek. Prawidłowo funkcjonujące mikrokążenie jest niezbędne dla transportu tlenu i składników odżywczych, a także usuwania toksyn. Plastyczność mniejszych naczyń umożliwia dynamiczność procesów wywołanych modyfikacjami środowiska, które powodują zmiany ich liczby, kształtu i funkcji. Nieprawidłowości mikrokążenia nerkowego obserwowane są powszechnie wśród konwencjonalnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (ChSN), takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość czy

dyslipidemia [11]. Niezależnie od czynników inicjujących upośledzenie czynności narządu, typowymi obserwowanymi zmianami są stwardnienie kłębuszków nerkowych i zwłóknienie cewkowo-śródmiąższowe, które to zwłóknienie uznane jest za najlepszy wskaźnik predykcyjny progresji do schyłkowej niewydolności nerek [21]. Początkowo kłębuszki ulegają przerostowi, następnie dochodzi do ich stwardnienia i włóknienia tkanki śródmiąższowej, co powoduje upośledzenie czynności nerek [22].

Chorobą, która najczęściej prowadzi do PChN, włączając w to ewolucję do schyłkowej niewydolności nerek, jest cukrzyca. Tak zwana cukrzycowa choroba nerek (CChN), czyli PChN związana z hiperglikemią, stanowi częste powikłanie cukrzycy zarówno typu 1 jak i 2 [23] [24]. Typowym obrazem cukrzycy jest uogólniona choroba naczyniowa wywołana powikłaniami mikro- i makronaczyniowymi [11], której istotą rozwoju i progresji są uszkodzenie błony podstawnej kłębuszka nerkowego oraz spowodowane hiperglikemią zaburzenia hemodynamiki przepływu nerkowego pod postacią poszerzenia tętniczki doprowadzającej kłębuszka, przeniesienia ciśnienia układowego na to wewnątrz-kłębuszkowe oraz następczej hiperfiltracji i zwężenia naczyń odprowadzających kłębuszków. Zaistniałe zmiany metaboliczne i hemodynamiczne prowadzą do zwiększonej utraty białka z moczem, czyli albuminurii [22] [24].

Kolejną chorobą istotnie przyczyniającą się do rozwoju PChN jest nadciśnienie tętnicze, w przebiegu, którego rozwija się jednostka chorobowa zwana nefropatią nadciśnieniową. Zmiany strukturalne nerek dotyczą naczyń krwionośnych, kłębuszków oraz cewek nerkowych i określane są jako stwardnienie naczyniowe nerek (nephroangiosclerosis) [25]. Zmiany w mikrokrażeniu spowodowane są przenoszeniem wysokiego ciśnienia krwi w krążeniu systemowym do sieci drobnych naczyń, co odgrywa szczególną rolę w narządach o wysokiej perfuzji i stosunkowo niskim oporze naczyniowym, do jakich zaliczamy nerki [11].

W procesie starzenia obserwuje się szereg procesów inwolucyjnych dotyczących naczyń nerkowych, kłębuszków nerek, a także śródmiąższu nerek, przede wszystkim w części korowej nerki, co ma odzwierciedlenie w stopniowym zmniejszaniu wymiarów i masy narządu oraz pogarszaniu jego funkcji wydalniczej [19] [20]. W części korowej nerki obserwuje się włóknienie naczyń. Ich rozwój może prowadzić do zmian w pozostałych strukturach nerki, a także stać się jedną z przyczyn wystąpienia lub akceleracji nadciśnienia tętniczego bądź też rozwoju nefropatii niedokrwiennej. Równoległe do zmian w kłębuszkach nerkowych obserwuje się także postępującą atrofię cewek nerkowych.

Zmiany cewkowe polegają między innymi na skróceniu ich długości oraz znacznym zmniejszeniu pojemności cewek nerkowych [19] [20].

Miażdżycza jako ogólnoustrojowa choroba naczyń czy otyłość, jako czynnik ryzyka nadciśnienia tętniczego, cukrzyca i zaburzeń gospodarki lipidowej, stanowią istotne czynniki ryzyka PChN [11].

1.3. Czynność nerek

Nerki spełniają w organizmie trzy zasadnicze funkcje: wydalniczą, regulacyjną i endokrynną [26]. Pierwsza z nich sprowadza się do usuwania z organizmu końcowych produktów przemiany materii oraz toksyn pochodzenia egzogenego, jak i nadmiaru elektrolitów oraz wody. Regulacyjna rola nerek polega na utrzymaniu homeostazy wodno-elektrolitowej, co możliwe jest dzięki zdolności nefronu – jednostki funkcjonalnej nerki, do wybiórczego wydalania jednych, a zatrzymywania innych elektrolitów oraz wody. Pozwala to na zachowanie stałej objętości wody w organizmie, ciśnienia osmotycznego płynów ustrojowych, stężenia poszczególnych elektrolitów i jonów wodorowych. Jako narząd wewnątrzwydzielniczy wytwarzają m.in. erytropoetynę, substancje wazopresyjne i wazodylatacyjne [22] [26]. W nefronie na poziomie kłębuszka zachodzi proces filtracji osocza i dalej, na poziomie cewki bliższej, pętli Henlego i cewki dalszej, zagęszczanie moczu z reabsorpcją wody, glukozy i niezbędnych elektrolitów oraz wydalanie zbędnych produktów przemiany materii [3]. W warunkach fizjologicznych nerki filtrują około 120 ml osocza/min. [8].

Miarą wydolności nerek jest przesączanie kłębuszkowe, określane jako hipotetyczna objętość osocza oczyszczona z danej substancji w jednostce czasu [27]. Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) uznawany jest za najlepszy ogólny wskaźnik w klinicznej ocenie czynności nerek [26]. Znane są różne metody jego oznaczania, takie jak badania radioizotopowe, pozwalające na ocenę każdej nerki osobno, określenie klirensu endogennej kreatyniny lub cystatyny C w zbiorce moczu czy klirens inuliny. Metody te jednak, z uwagi na radioaktywność znaczników, koszty czy kłopotliwą procedurę nie są metodami powszechnie stosowanymi w praktyce klinicznej [14] [28] [27]. W latach 90-tych XX wieku grupa Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) wprowadziła pojęcie szacunkowej filtracji kłębuszkowej (eGFR, estimated glomerular filtration rate),

która oznaczana miała być na podstawie stworzonych wzorów wykorzystujących podstawowe dane osobowe, antropometryczne i laboratoryjne [27] [29].

Najstarszy z wzorów - Cockcrofta-Gaulta, uwzględnia stężenie kreatyniny we krwi, wiek i masę ciała Pacjentów oraz płeć.

$$C_{kr} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała}}{P_{kr} \times 72} [ml/min]$$

U kobiet uzyskany wynik należy pomnożyć przez 0,85.

Równanie 1 Wzór Cockcrofta-Gaulta [28]

Jego głównym ograniczeniem jest istotny wpływ masy ciała na wynik, co powoduje zawyżenie wartości GFR u osób z nadwagą i otyłych, natomiast u osób starszych i szczupłych zastosowanie tego wzoru może powodować niedoszacowanie wartości GFR [19] [27]. W oparciu o badanie "Modification of diet in Renal Disease" opracowano kolejny wzór, nazywany od akronimu badania – MDRD. W swojej klasycznej postaci wymaga zmiennych takich jak wiek, płeć, rasa, stężenie kreatyniny, mocznika i albuminy w surowicy. W praktyce klinicznej stosowana jest jednak jego wersja uproszczona, tzw. MDRD4, uwzględniająca jedynie wiek, płeć, rasę i stężenie kreatyniny. Niemniej jednak wzór wykazuje małą dokładność u osób zdrowych, gdyż opracowany został w populacji osób z PChN, stąd zaniża wartość eGFR u Pacjentów z upośledzoną czynnością nerek - w przedziale 60–120 ml/min./1,73m² [27].

$$eGFR = 186 \times [P_{kr}: 88,4]^{-1,154} \times \text{wiek}^{-0,203}$$

U kobiet uzyskany wynik należy pomnożyć przez 0,742.

U osób rasy czarnej wynik należy pomnożyć przez 1,210.

Równanie 2 Wzór MDRD4 [29].

Dalsze badania pozwoliły na opracowanie wzoru CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), charakteryzującego się większą dokładnością w porównaniu z wzorem MDRD4 [19] [27]. Mimo że, jak ten poprzedni, wzór CKD-EPI zawiera cztery zmienne - wiek, płeć, rasa, stężenie kreatyniny, okazał się bardziej dokładny zwłaszcza w przypadku wartości eGFR > 60 ml/min./1,73 m² [27].

$$GFR = 141 \times \min\left(\frac{S_{cr}}{k}, 1\right)^\alpha \times \max\left(\frac{S_{cr}}{1}\right)^{-1,209} \times 0,993^{\text{wiek}} \times \\ \times 1,018 (\text{jeśli kobieta}) \times 1,159 (\text{jeśli rasa czarna})$$

Równanie 3 Wzór CKD-EPI [29].

Jak już wcześniej wspomniano, zarówno wzór MDRD4 jak i CKD-EPI mogą być stosowane do oceny eGFR w celu rozpoznania i klasyfikowania PChN wg wytycznych KDOQI. W badaniu własnym analiz statystycznych dokonywano w oparciu o wzór CKD-EPI.

1.4. Metody diagnostyki obrazowej nerek.

Podstawowymi metodami diagnostyki obrazowej układu moczowego, w tym nerek, są radiografia klasyczna, ultrasonografia, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny. Wybór metody obrazowania zależy przede wszystkim od problemu klinicznego oraz oczekiwanego, przynoszącego istotne informacje wyniku badania, jak i od dostępności metod diagnostycznych.

1.4.1. Radiografia klasyczna

Radiografia klasyczna, w kontekście rozwijających się metod obrazowania, jest metodą coraz rzadziej wykorzystywaną w diagnostyce chorób dróg moczowych. Przeglądowy radiogram jamy brzusznej służy uwidocznieniu większości cieniujących złogów, ewentualnych ciał obcych, cewników czy stentów. Za tradycyjną metodę obrazowania nerek uznaje się urografię rentgenowską, obecnie wyraźnie wypieraną przez nowocześniejsze metody diagnostyczne [30] [31]. Badanie to dostarcza informacji na temat zarówno anatomii, jak i czynności układu moczowego [30]. Zacienienie mięszu nerek w fazie nefrograficznej badania umożliwia ocenę ich położenia, wielkości, kształtu. W późniejszej fazie, pielograficznej, możliwa jest ocena układu kielichowo-miedniczkowego, moczowodów i pęcherza moczowego, dzięki zacienieniu tych struktur przez wydalany ze środkiem kontrastowym mocz [32]. Możliwa jest zatem ocena i stwierdzenie ewentualnych jakościowych zaburzeń perfuzji narządu – nefrogram opóźniony lub wykazujący asymetrycznie mniejszą intensywność zacienienia przemawia za zaburzeniem ukrwienia nerek, z kolei utrzymujący się długo nefrogram przemawia za upośledzonym odpływem krwi z nerki lub zmniejszonym wydalaniem środka cieniującego (zastój moczu w drogach moczowych) [30] [32].

1.4.2. Ultrasonografia

Ultrasonografia jest badaniem szeroko stosowanym, o ugruntowanej pozycji wstępnej metody obrazowania narządów jamy brzusznej - jako badanie przesiewowe, służące ocenie jak i dalszej obserwacji znanych nieprawidłowości [31]. Powszechna dostępność aparatów oraz brak przeciwwskazań do wykonania badania sprawiają, że należy do podstawowych narzędzi w diagnostyce nerek. Badanie nie jest obciążające dla Pacjenta, daje możliwość oceny niezależnie od stanu funkcji nerek – zarówno mięszu jak i układu kielichowo-miedniczkowego [33]. Dostarcza informacji na temat położenia i wielkości narządu, jak i jego morfologii – grubości mięszu i ewentualnych przewężeń [34]. Ocena naczyń nerkowych i parametrów przepływu jest możliwa w badaniu z zastosowaniem opcji dopplerowskiej, pozwalającej zbadać tętnice nerkowe pod kątem ewentualnych zwężeń oraz ocenić naczynia żyłne, na przykład w przypadku zakrzepicy żyły nerkowej [35] [36].

1.4.3. Rezonans magnetyczny

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego pozwala na bardzo dobrą anatomiczną ocenę układu moczowego. Nie jest ono badaniem pierwszego rzutu w ocenie nerek i dróg moczowych, stanowi jednak cenną diagnostycznie alternatywę w przypadku przeciwwskazań do wykonania badania TK lub jest kolejnym, uzupełniającym badaniem w przypadku wątpliwości diagnostycznych w innych badaniach obrazowych. Badania MR z dożylnym podaniem paramagnetycznego środka kontrastowego dają obrazy podobne do tych uzyskiwanych w badaniu TK z podaniem jodowego środka cieniującego [37]. Angiografia MR z podaniem gadolinowego środka kontrastowego jest metodą pozwalającą ocenić morfologię tętnic nerkowych oraz niektóre z parametrów czynnościowych nerek, takie jak przepływ w tętnicach nerkowych, perfuzję mięszu nerkowego czy wydalanie moczu z możliwą równoczesną oceną morfologii nerek – ich długości, objętości mięszu czy grubości kory. Jako metoda rozwijająca się i dająca wiele możliwości diagnostycznych, nieinwazyjna i pozwalająca uniknąć ryzyka nefropatii kontrastowej jest badaniem coraz częściej stosowanym i ewaluowanym pod kątem możliwości diagnostyki nerek. Jest techniką szczególnie atrakcyjną dla Pacjentów po przeszczepie nerki lub z niewydolnością nerek [38] [4].

1.4.4. Scyntygrafia

Badanie scyntygraficzne nerek nie jest badaniem pierwszego wyboru, stanowi jednak istotny element diagnostyczny tego narządu. Z użyciem odpowiednio dobranych radiofarmaceutyków możliwa jest ocena zwłaszcza czynności nerek, jak przepływu krwi czy wydzielanie moczu przez każdą z nerek z osobna. Obecnie stosowane techniki akwizycji obrazu pozwalają na precyzyjną ocenę rozkładu radioaktywności, z zastosowaniem dawek promieniowania mniejszych niż w konwencjonalnej TK. Wadą metody jest gorsza w porównaniu z TK i MR rozdzielczość przestrzenna [37].

1.5. Tomografia komputerowa

Ciągły postęp w technologii tomografii komputerowej doprowadził do poprawy jakości obrazu TK ostatnich dziesięcioleciach [39]. Spiralna TK stanowi obecnie standardową metodę w większości zastosowań klinicznych. Jej zalety wynikają z możliwości ciągłej akwizycji danych i stosunkowo krótkiego całkowitego czasu badania. Dane mogą być zbierane podczas jednego zatrzymania oddechu, co w większości przypadków pozwala na wyeliminowanie przerw pomiędzy poszczególnymi warstwami badania oraz ruchu oddechowego, przyczyniającego się do pogorszenia jakości obrazów. Skrócony czas skanowania umożliwia ponadto efektywniejsze wykorzystanie podawanego dożylnie środka kontrastowego, z lepszym zakontraktowaniem i uwidocznieniem struktur anatomicznych. Technika ta umożliwia zobrazowanie następujących po sobie faz wzmocnienia kontrastowego, na przykład fazy tętniczej i żylniej, co pozwala na ocenę naczyń i perfuzji narządów. Możliwość tak dobrego zakontrastowania naczyń stanowi podstawę angiografii TK (angio-TK). W porównaniu z uznawaną za „złoty standard” diagnostyczny cyfrową angiografią subtrakcyjną tętnic (DSA- Digital Subtraction Angiography), angio-TK jest badaniem mniej inwazyjnym, lepiej tolerowanym przez Pacjentów, tańszym i, co istotne, wiąże się z mniejszym narażeniem na promieniowanie jonizujące. Zdecydowaną zaletą, w aspekcie diagnostycznym, jest możliwość uwidocznienia zarówno światła jak i ściany naczyń oraz prezentacja i ocena anatomii naczyń pod dowolnie wybranym kątem widzenia. Wadą metody jest gorsza, w porównaniu z DSA, rozdzielczość przestrzenna, co ogranicza zastosowanie angio-TK w ocenie małych naczyń [36].

Badanie TK jamy brzusznej lub jamy brzusznej i miednicy umożliwia diagnostykę obszernego zakresu patologii. Pozwala zobrazować jamę otrzewnej i przestrzeń

zaotrzewnową wraz ze zlokalizowanymi w tych przedziałach narządami, naczynia krwionośne i węzłami chłonnymi [31], jak również struktury kostne. Wykonywane jest zarówno w stanach nagłych, wymagających szybkiej diagnostyki, jak i w ramach diagnostyki rutynowej, badań przesiewowych czy diagnostyki onkologicznej- w przypadku oceny zmian pourazowych, podejrzenia perforacji przewodu pokarmowego, diagnostyki stanów zapalnych, oceny patologii naczyniowych czy diagnostyki zmian ogniskowych w narządach jamy brzusznej i miednicy [40].

W badaniu tomografii komputerowej gęstość tkanki określana jest na podstawie wartości współczynnika osłabienia promieniowania (pochłaniania wiązki promieniowania), czyli liczby TK, podawanej w jednostkach Hounsfieldda (HU, Hounsfield units) [36]. Jednostka Hounsfieldda jest względnym ilościowym pomiarem gęstości. Gęstość fizyczna tkanki jest proporcjonalna do absorpcji / tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego. Jednostka Hounsfieldda jest obliczana na podstawie transformacji liniowej podstawowego liniowego współczynnika tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego, gdzie woda z definicji przyjmuje wartość zero w HU, a powietrze zdefiniowane jest jako -1000 HU [41]. W celu dokonania pomiaru stopnia osłabienia promieniowania rentgenowskiego wyznaczyć należy tzw. obszar zainteresowania (ROI – Region of Interest).

1.5.1. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy bez dożylnego podania środka kontrastowego

W praktyce urologicznej spiralna TK bez podania środka cieniującego (natywna faza badania) okazała się precyzyjną techniką diagnostyczną u Pacjentów z kolką nerkową, dzięki wykorzystaniu właściwości wapnia. Wapń ze swoją wysoką liczbą atomową pochłania promieniowanie X, dzięki czemu na obrazach TK prezentuje się jako biała, wyraźnie różnicująca się na tle tkanek miękkich struktura. Na podstawie badań histologicznych za zwapniałe uznaje się struktury pochłaniające 130 HU i więcej. Badanie pozwala uwidocznić więcej kamieni nerkowych niż metody tradycyjne, bez względu na zawartość wapnia w złogu [36] [42]. Badanie TK bez wzmocnienia kontrastowego pozwala ponadto wskazać przyczyny dolegliwości bólowych niezwiązane z kamicą nerkową [43], jak stany zapalne czy perforacja przewodu pokarmowego.

Poza wyżej wspomnianymi możliwościami oceny w badaniu TK bez podania środka kontrastowego, uwagę zwrócić należy również na podnoszony w publikacjach

naukowych temat oceny stopnia uwapnienia tętnic nerkowych. W porównaniu z dobrze zbadanym tematem zwapnień w tętnicach wieńcowych oraz obwodowych, złogi wapnia w tętnicach nerkowych wydają się być stosunkowo niewystarczająco zgłębnym zagadnieniem. Tętnice nerkowe są dobrze identyfikowalne w badaniu TK bez podania środka kontrastowego, co z uwagi na możliwości techniczne, pozwala na ocenę ewentualnej obecności zwapnień.

1.5.2. Ocena zwapnień w tętnicach wieńcowych (CAC, coronary artery calcium) i w tętnicach nerkowych (RAC, renal artery calcium)

Ilościowa ocena stopnia uwapnienia tętnic stosowana jest powszechnie w obrazowaniu tętnic wieńcowych przy pomocy tomografii komputerowej i stanowi aktualnie podstawową metodę oceny tych zwapnień. Metoda nie wymaga podania środka kontrastowego a dawka promieniowania konieczna do badania nie jest duża, co wiąże się z niewielkim narażeniem Pacjenta. Zwapnienia ocenia się wizualnie, zaznaczając obszar zainteresowania w obrębie ocenianych zwapnień, a dedykowane oprogramowanie wylicza ich ilość, gęstość i objętość [44]. Każda z tętnic oceniana jest osobno, a otrzymane wyniki sumuje się w celu uzyskania całkowitego wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych [42]. Uzyskany wynik przedstawiany jest w postaci wskaźnika Agatstona i interpretowany następnie wg skali Agatstona. Wraz ze wzrostem wartości wskaźnika, czyli wzrostem „ładunku” zwapnień, wzrasta tzw. ryzyko sercowo-naczyniowe wynikające z zaawansowanego procesu miażdżycowego [44] [36]. Wśród osób bez klinicznie jawnej choroby sercowo-naczyniowej, zwapnienia tętnic wieńcowych (CAC- coronary artery calcium), jako marker subklinicznej postaci choroby, uznane zostały za czynnik ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelności [45]. Wytyczne dotyczące interpretacji wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych wg Agatstona u osób bezobjawowych przedstawiono w tabeli (Tabela 3).

Tabela 3 Wytyczne dotyczące interpretacji wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych wg Agatstona u osób bezobjawowych (Rumberger, 1999). CAD - coronary artery disease, choroba wieńcowa; CV-cardio-vascular, sercowo-naczyniowe [36].

Wskaźnik uwapnienia tętnic	Ładunek blaszki	Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej	Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych
0	Brak blaszek	Bardzo niskie	Bardzo niskie
1-10	Minimalny	Wielce nieprawdopodobne	Niskie
11-100	Niewielki	Prawdopodobne minimalne zwężenia	Umiarkowane
101-400	Średni	Wysoce prawdopodobne CAD	Średnio wysokie
>400	Rozległe zwapnienia	Wysokie prawdopodobieństwo istotnych zwężeń	Wysokie

Zwapnienia w tętnicach nerkowych (RAC- renal artery calcium) uznane są za subkliniczny wskaźnik miażdżycy. Podobnie jak w przypadku zwapnień w tętnicach wieńcowych, RAC jest powiązany z tradycyjnymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, a także ze zwiększonym ryzykiem zwapnienia miażdżycowego tętnic wieńcowych i aorty brzusznej [46]. U osób z chorobą wieńcową i ogólnoustrojową chorobą naczyń odnotowana została zwiększona częstość występowania choroby tętnic nerkowych, w tym stenoza naczyń czy obecność zwapnień [45]. Przeprowadzono badania wykazujące powiązanie między RAC, mierzonym za pomocą tomografii komputerowej, a nadciśnieniem tętniczym. Wykazano również związek RAC ze śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych, jak i śmiertelnością całkowitą [47] [48]. Stosunkowo niewiele jest jednak doniesień na temat związku między subkliniczną miażdżycą tętnic nerkowych a czynnością nerek. Chociaż czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca i nadciśnienie, wyraźnie wpływają na zdolność filtracji nerek, nie jest jasne, czy RAC wpływa na tę funkcję niezależnie, czy w połączeniu z innymi czynnikami [49].

1.5.3. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy z dożylnym podaniem środka kontrastowego

Większość z wykonywanych badań TK jamy brzusznej bądź TK jamy brzusznej i miednicy wymaga dożylnego podania środka kontrastowego. Badanie z podaniem środka kontrastowego, poza wieloma wskazaniami, umożliwia ocenę naczyń krwionośnych oraz perfuzji tkankowej, czyli ukrwienia narządów.

W przypadku pozajelitowego podawania środka cieniującego najczęściej wykorzystuje się drogę dożylną, która cechuje się określoną sekwencją wzmocnienia naczyniowego i narządowego, pokonując drogę kolejno od miejsca podania do prawego przedsionka serca, krążenia płucnego, aorty i stąd dalej, docierając do łożyska włóscinkowego i przechodząc do naczyń żylnych. Wzmocnienie naczyń i narządów, zwłaszcza czas potrzebny do maksymalnego wzmocnienia, zależą w dużej mierze od objętości i prędkości podania środka cieniującego, jak i od czynników zależnych od osoby badanej, tj. rzutu serca, nerkowego przepływu krwi, wydolności nerek [36] czy też wagi [50] [51] i wieku Pacjenta [43]. Charakterystyczny wzorec wzmocnienia nerek w obrazach TK związany jest z dużym przepływem krwi w korze nerek (około 20% rzutu serca) i następującym wydzielaniem środka cieniującego przez cewki zbiorcze rdzenia nerek do układu kielichowo-miedniczkowego [36]. Dynamika wzmocnienia nerek i następujące po sobie kolejne fazy nefrograficzne uwarunkowane są prawidłowym nerkowym przepływem krwi, zachowaną budową i funkcją nefronu oraz niezakłóconym przepływem moczu przez górne drogi moczowe [43]. Proces może zostać zaburzony w wyniku takich sytuacji klinicznych jak zwężenie tętnic nerkowych, niewydolność nerek czy przeszkoda w odpływie moczu [52].

Gęstość kory nerkowej w fazie bez podania środka kontrastowego wynosi około 30-40 HU [52]. Pierwsza faza perfuzji tkankowej następuje około 25-80 sekund po podaniu środka kontrastowego i nazywana jest fazą korowo-rdzeniową lub fazą tętniczną i trwa tak długo, dopóki wzmocnienie kory jest silniejsze od wzmocnienia rdzenia [43] [36]. Na tym etapie środek kontrastowy znajduje się w układzie naczyniowym, w tym w obrębie naczyń włosowatych kory nerkowej, jak również w przestrzeniach okołokanałowych oraz w proksymalnych kanalikach krętych obwodowej kory nerkowej i w kolumnach Bertina, a kora nerkowa wyraźnie różnicuje się od niewzmocnionej części rdzeniowej nerki [52].

Maksymalne wzmocnienie kory nerek osiągane jest wkrótce po zakończeniu fazy plateau wzmocnienia aorty, w zależności od parametrów wstrzyknięcia środka cieniującego dochodzi do tego po ok. 30-50 sekundach po rozpoczęciu podania, natomiast tętnice nerkowe kontrastują się niemal natychmiast po pojawieniu się środka kontrastowego w aorcie [36]. Faza korowo-rdzeniowa powinna być uwzględniona w badaniu zawsze kiedy wymagana jest ocena unaczynienia nerki [52].

Po 85-120 sekundach od rozpoczęcia iniekcji środka kontrastowego występuje faza nefrogramu, podczas której środek kontrastowy filtruje przez kłębuszki nerkowe i wchodzi do pętli Henlego i kanalików zbiorczych. W fazie tej wzmocnienie rdzenia nerki oraz kory nerki jest zbliżone, stopniowo zanika zróżnicowanie korowo-rdzeniowe [52]. Po około 3 – 5 minutach po podaniu środka kontrastowego występuje faza wydalnicza, podczas której środek kontrastowy jest wydalany do układu zbiorczego. W czasie trwania tej fazy nefrogram pozostaje homogeny, poziom wzmocnienia jednak zmniejsza się, wraz ze spadkiem stężenia środka kontrastowego w osoczu [43] na skutek wydalania środka kontrastowego do układu zbiorczego nerek i jego dyfuzji do przestrzeni zewnątrzkomórkowej [52].

Faza natywna badania w przypadku badania dedykowanego ocenie nerek służy uwidocznieniu zwapnień w mięszu i układzie zbiorczym nerek oraz umożliwia ocenę wyjściowej gęstości torbieli i zmian litych nerek [43]. Obrazy w fazie korowo-rdzeniowej badania dostarczają najwięcej informacji odnośnie unaczynienia nerek i powinny być uzyskiwane zawsze, kiedy wymagana jest ocena ich ukrwienia [52]. Faza nefrogramu uważana jest za optymalną do wykrywania i oceny zmian ogniskowych nerek [43].

1.6. Ocena perfuzji nerek

Perfuzja narządowa to miara przepływu krwi w jednostce czasu i określonej objętości tkanki, określana w ml/min./cm³ [53]. Innymi słowy, perfuzja oznacza unaczynienie narządu a ocena jej dostarcza cennych informacji na temat ukrwienia, które odpowiada za prawidłowe utlenienie narządu, jego budowę oraz funkcję. Ocena perfuzji mięszu nerkowego metodami ilościowymi jest istotną ścieżką diagnostyczną w monitorowaniu stopnia uszkodzenia mięszu czy progresji choroby nerek [54], dostarczając istotnych informacji na temat uszkodzenia łożyska naczyniowego. Wśród metod diagnostyki obrazowej celowi temu służą: tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, ultrasonografia

oraz badania scyntygraficzne. Ocena perfuzji nerkowej w badaniu USG możliwa jest dzięki funkcji dopplerowskiego obrazowania przepływu, jak np. Color Doppler- CD z metodą Dynamic Tissue Perfusion Measurement (DTPM) [55] czy obrazowaniu z użyciem środka kontrastowego (CEUS, contrast-enhanced ultrasound) [56]. Zaletami badania USG są jego dostępność oraz niski koszt, ponadto brak narażenia na promieniowanie jonizujące i brak nefrotoksyczności stosowanych środków kontrastowych – mikroskopijnych pęcherzyków gazu zawieszonych w albuminie [56]. Perfuzja nerek oceniana metodami medycyny nuklearnej wymaga dożylnego podania radiofarmaceutyku i dzięki dynamicznemu obrazowaniu narządu pozwala na uwidocznienie obszarów wzmożonej lub obniżonej perfuzji [37]. Czynnościowa ocena nerek metodą rezonansu magnetycznego realizowana jest w badaniu dynamicznym z podaniem środka kontrastowego (DCE-MRI, dynamic contrast enhanced MRI) [57] lub perfuzyjną techniką ASL (arterial spin labelling, magnetyczne znakowanie spinów krwi tętniczej) [58], która nie wymaga podania egzogenego środka kontrastowego.

Ocena ukrwienia nerek w badaniu TK wymaga dożylnego podania środka kontrastowego. W przypadku zmian nie uogólnionych, nieobejmujących całego mięszu i odpowiednio dużych, wystarczająca może się okazać jakościowa ocena zaburzonej perfuzji, z widocznym słabszym zakontrastowaniem lub ubytkiem zakontrastowania mięszu nerki. Jednak w przypadku procesu ogólnego, zajmującego cały narząd, sama ocena jakościowa może okazać się niewystarczająca, stąd potrzeba oceny ilościowej – dokładniejszej i wnoszącej więcej informacji w procesie diagnostycznym, możliwej jest dzięki dedykowanemu oprogramowaniu umożliwiającemu automatyczny pomiar ilościowych parametrów perfuzji, takich jak przepływ krwi (BF- blood flow), objętość krwi (BV- blood volume), czas do osiągnięcia szczytu (TTP- time to peak) i średni czas przejścia (MTT- mean transit time) w obrębie kory [59]. Badanie to umożliwia ocenę dynamiki wzmocnienia kontrastowego, analizując napływ środka kontrastowego (wraz z krwią), maksymalne wzmocnienie oraz wypłukiwanie [36]. Zaletą TK jest jej szeroka dostępność i fakt liniowej zależności między zmierzoną w jednostkach Hounsfielda gęstością i wzmocnieniem tkanki a stężeniem podanego środka kontrastowego, co jest pośrednim odzwierciedleniem unaczynienia tkanek i fizjologii naczyń [60]. Wadą metody jest ekspozycja na promieniowanie jonizujące oraz konieczność podania potencjalnie nefrotoksycznego jodowego środka kontrastowego.

2. Cel pracy i hipoteza badawcza

Przewlekła choroba nerek jest szeroko rozpowszechniona w światowej populacji i zaliczana do grupy schorzeń cywilizacyjnych. Etiologia PChN silnie wiąże się z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz starzeniem się ludności. Z uwagi na częsty skąpoobjawowy przebieg rozpoznawana jest późno, już w stadiach zaawansowanych. W miarę postępu choroby rozwija się schyłkowa niewydolność nerek wymagająca wdrożenia leczenia nerkozastępczego.

Skąpoobjawowy przebieg choroby stwarza istotny problem diagnostyczny w odpowiednio wczesnej identyfikacji Pacjentów zagrożonych niewydolnością nerek, która jest niezbędna celem wdrożenia adekwatnych działań nefroprotekcyjnych.

Celem pracy były:

- ocena wybranych parametrów morfologicznych nerek oraz ich struktur naczyniowych w rutynowo wykonywanym badaniu TK jamy brzusznej bez dedykowanego oprogramowania;
- próba określenia ukrwienia nerki, czyli „pseudoperfuzji” na podstawie stworzonego na potrzeby badania wskaźnika wzmocnienia kory, w rutynowo wykonywanym badaniu TK jamy brzusznej bez dedykowanego oprogramowania;
- wyznaczenie korelacji ocenianych parametrów budowy nerek i struktur naczyniowych, w tym stopnia uwapnienia tętnic nerkowych, określanych za pomocą pomiarów ilościowych, z czynnością tych narządów;
- próba implementacji stosowanego w diagnostyce kardiologicznej wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (wskaźnika Agatstona) do oceny zwapnień w tętnicach nerkowych;
- ocena zależności uwapnienia tętnic nerkowych ze zwężeniem ich światła;
- ocena wpływu chorób cywilizacyjnych takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, otyłość, zaburzenia gospodarki lipidowej i wywiad w kierunku zdarzeń sercowo-naczyniowych na funkcję nerki oraz morfologię i unaczynienie narządu.

3. Materiały i metody

3.1. Grupa badana

W badaniu wzięło udział 200 Pacjentów. Po wstępnej analizie z projektu badawczego wyłączono Pacjentów z guzem nerki, wielotorbielowatością nerek, nerką marską, zastojem nerkowym, guzem pęcherza moczowego, po nefrektomii (66 osób). Następnie, celem ujednoczenia grupy badanej, wyłączono Pacjentów z istotną stenozą jednej lub więcej tętnic nerkowych (5 osób). Od badania TK z podaniem środka kontrastowego odstępowano w przypadku wartości eGFR ≤ 30 ml/min. Pacjenci z pojedynczymi, ekstrarenalnymi torbielami nerkowymi zostali zakwalifikowani do grupy badanej. Ostatecznie projektem badawczym objęto i przeanalizowano badania 129 Pacjentów.

Badania wykonywano u Pacjentów zgłaszających się na badanie TK jamy brzusznej lub TK jamy brzusznej i miednicy celem planowej diagnostyki, bez uprzedniej rekrutacji. Przed badaniem Pacjenci wyrażali pisemną zgodę na udział w projekcie badawczym pozytywnie zaopiniowanym przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (zgoda nr KB- 395/2018).

Badania wykonywane były w pracowni Tomografii Komputerowej Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej w 4. WSK we Wrocławiu w okresie 20.07.2018-15.02.2020 r. Pacjenci zgłaszali się do badania na czczo, z oznaczonym poziomem kreatyniny we krwi. Przed badaniem Pacjentów ważono w pracowni TK. Informacje na temat chorób współistniejących oraz przyjmowanych leków uzyskano z wywiadu wstępnego oraz kart chorobowych. Wyniki badań biochemicznych uzyskano na podstawie kart chorobowych Pacjentów. Wywiad dotyczący współchorobowości – nadciśnienia tętniczego i cukrzycy uzyskano z rozmowy z Pacjentem, na podstawie aktualnie stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych/antyglukemicznych w połączeniu z postawioną diagnozą medyczną tego schorzenia. Za Pacjentów ze stanem przedcukrzycowym uważano tych z glikemią na czczo między 100-126 mg/dl, nie stosujących leków antyglukemicznych. Z uwagi na niewielką liczebność grupy, Pacjentów z cukrzycą oraz stanem przedcukrzycowym analizowano jako wspólną grupę osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Zaburzenia gospodarki lipidowej definiowano jako nieprawidłowy wynik lipidogramu i/lub stosowanie leków hipolipemizujących. Dodatni wywiad zdarzeń sercowo-naczyniowych (ZSN) oznaczał zdiagnozowaną chorobę niedokrwienną serca,

niewydolność serca, stan po implantacji sztucznego stymulatora serca, przebyty zawał serca, udar niedokrwienny. Za osoby palące papierosy uznano osoby palące obecnie i kiedykolwiek w przeszłości.

Klirens kreatyniny oznaczano na podstawie wzoru MDRD4 (Równanie 2, strona 16) z dostarczonego przez Pacjenta wyniku poziomu kreatyniny we krwi, po zważeniu Pacjenta. Na potrzeby badania klirens kreatyniny oznaczano na podstawie wzoru CKD-EPI (Równanie 3, strona 16) z dostarczonego przez Pacjenta wyniku poziomu kreatyniny we krwi, po zważeniu Pacjenta.

BMI obliczano z wzoru:

$$BMI = \frac{\text{masa ciała (kg)}}{\text{wzrost (m)}^2}$$

Równanie 4 Wzór BMI.

Wagę Pacjentów otrzymano po zważeniu przed badaniem, wzrost z informacji przekazanej przez Pacjentów. Na podstawie uzyskanych wyników Pacjentów podzielono na dwie grupy – grupę z optymalnym BMI (w przedziale 18,5-24,9) oraz z nadwagą i otyłością ($\geq 24,9$).

3.2. Tomografia komputerowa

Badania wykonywano przy użyciu skanera dwuźródłowego SOMATOM Definition Dual-Source CT, zgodnie z protokołem dedykowanym do oceny narządów jamy brzusznej oraz jamy brzusznej i miednicy.

Badanie składało się z fazy skanowania przed podaniem środka kontrastowego oraz z faz po podaniu środka kontrastowego – w zależności od wskazań, fazy tętniczej i żylniej lub fazy tętniczej, żylniej i opóźnionej. W badaniach wykorzystywano technikę wyzwalania skanowania bolusem. Polegała ona na wykonaniu obrazów monitorujących ze zmniejszoną dawką promieniowania oraz zdefiniowania na nich obszaru zainteresowania (ROI-Region of Interest), w którym miało być mierzone wzmocnienie kontrastowe. ROI znajdował się w świetle aorty brzusznej na wysokości trzonu L2. Po osiągnięciu odpowiedniego stopnia wzmocnienia (określonego przez progową wartość współczynnika osłabienia promieniowania 120 HU) rozpoczynała się właściwa akwizycja. Taka metoda dożylnego podawania środka kontrastowego preferowana była z uwagi na indywidualne

różnice w czasie krążenia spowodowane częstością akcji serca, wiekiem Pacjenta oraz współistniejących chorób [36]. Zindywidualizowane rozpoczęcie skanowania umożliwiało optymalne wzmocnienie pokontrastowe.

Akwizycja odbywała się techniką spiralną z kolimacją 0,6 mm, kilowoltaż ekspozycji ustalony był na wartości 120. mAs był modyfikowalny, uzależniony od fazy skanowania oraz budowy ciała Pacjenta. Środek kontrastowy- jodowy, niejonowy, podawany był dożylnie z wykorzystaniem żył dołu łokciowego w objętości 1,3 ml/kg masy ciała Pacjenta. Do badań używano środków kontrastowych o stężeniu jodu 350 mg/ml (Omnipaque 350 lub Optiray 350).

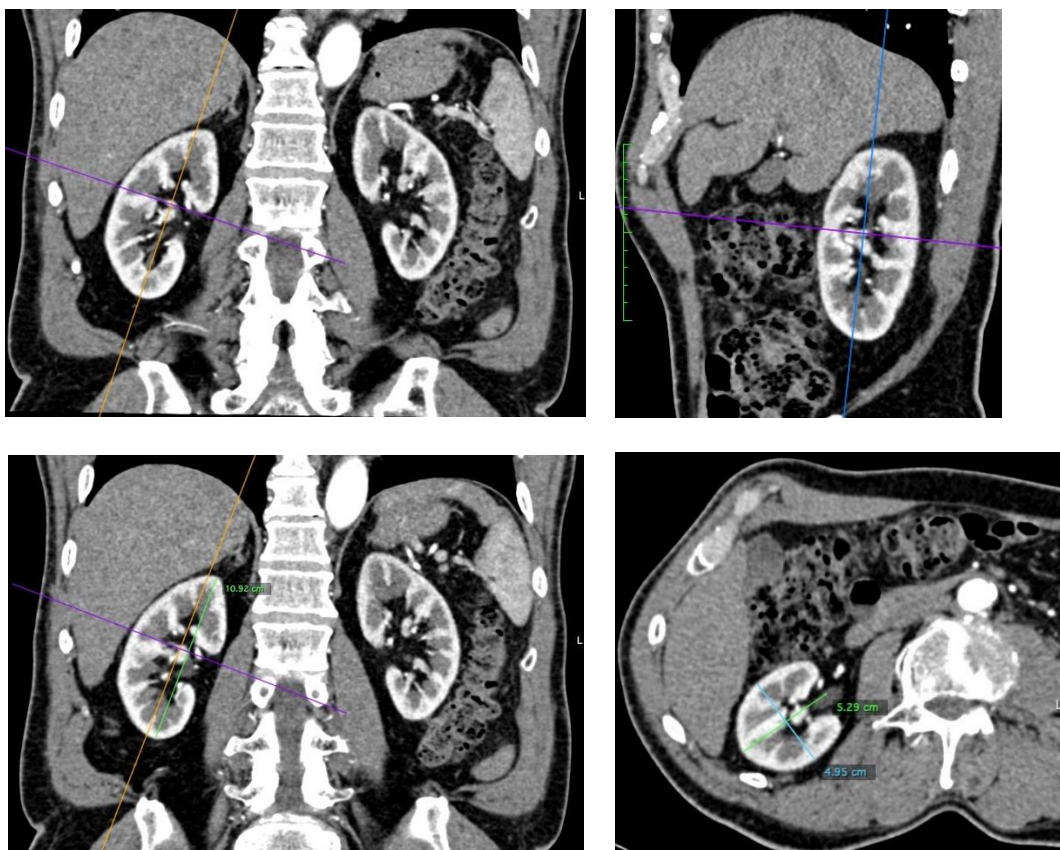
Tabela 4 Parametry protokołu badania TK.

Skaner	SOMATOM Definition Dual-Source CT
Napięcie lampy	120 kV
mAs	modyfikowany
Kolimacja warstwy	0,6 mm
Grubość warstwy	0,6 mm i 1,0 mm
Opóźnienie od początku podawania środka kontrastowego do początku próbkowania bramki	10 sek.
Opóźnienie od punktu wyzwolenia badania do początku akwizycji	8 sek. (czas komunikatu głosowego)
Faza żylna badania	40 sek. odjąć czas trwania fazy tętnicznej
Środek kontrastowy	Omnipaque 350 lub Optiray 350
Objętość środka kontrastowego	1,3 ml/ kg masy ciała Pacjenta
Prędkość przepływu	3 ml/s
Pozycjonowanie	światło aorty na wysokości trzonu kręgu L2
Dostęp naczyniowy	dół łokciowy

3.3. Ocena morfologiczna

Pomiary morfologiczne nerek wykonywane były na dedykowanych stacjach roboczych. Oceniano długość, grubość i szerokość nerek, grubość miąższu nerek oraz grubość kory i piramid nerkowych.

Długość nerek oceniano na obrazach w projekcjach czołowych ustalanych wzdłuż długiej osi narządu na wykonanych rekonstrukcjach MPR (Multiplanar reconstruction), od bieguna górnego do dolnego. Szerokość i grubość oceniano w osi prostopadłej do określonej osi długiej nerki, w środkowej części nerki, na poziomie wnęki. Szerokość mierzono od bocznego brzegu nerki do zatoki nerkowej, grubość – od jej powierzchni przedniej do tylnej. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 4).



Rysunek 4 Sposób pozycjonowania i pomiarów długości, szerokości i grubości nerek w fazie tętnicznej badania, w przekrojach poprzecznych, czołowych i strzałkowych w rekonstrukcjach MPR.

Grubość warstwy 1,0 mm.

W oparciu o dokonane pomiary objętość nerki obliczano na podstawie wzoru na objętość elipsoidy:

$$\text{objętość nerki} = \text{długość} \times \text{szerokość} \times \text{grubość} \times \frac{\pi}{6}$$

Równanie 5 Wzór objętość nerki określany na podstawie wzoru na elipsoidę [96].

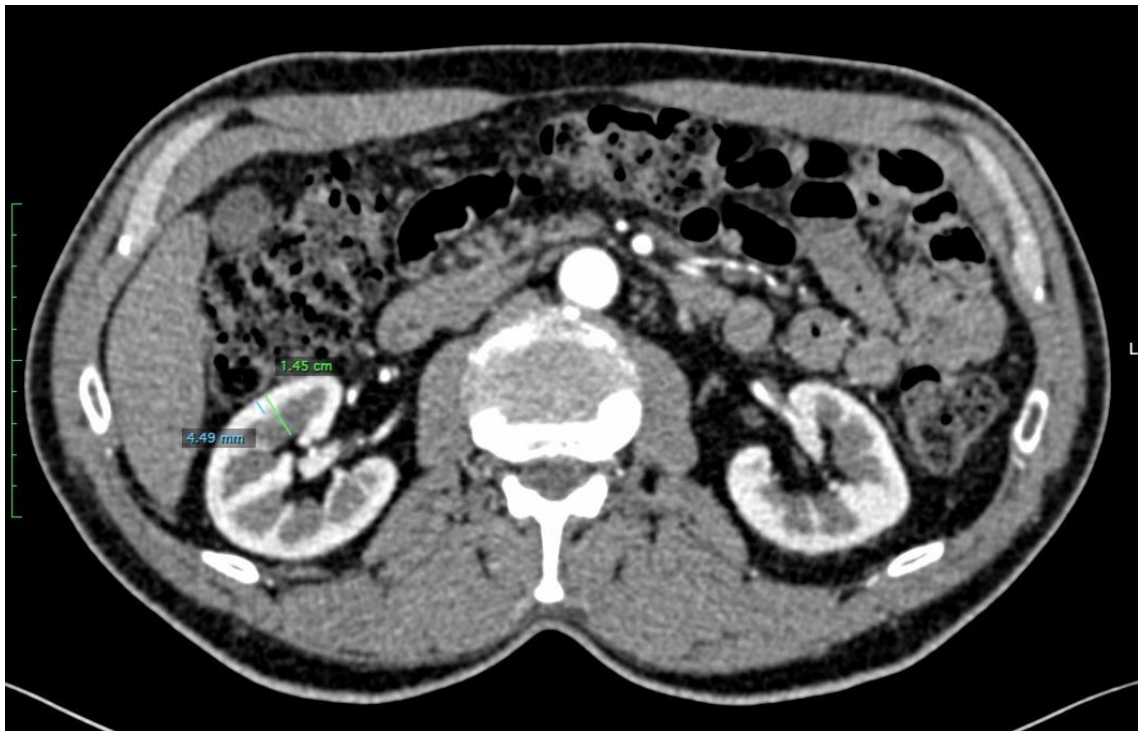
Otrzymano wartości osobne dla prawej i lewej nerki oraz wartość uśrednioną – zsumowaną z dwóch nerek i podzieloną przed 2. Ponadto otrzymaną uśrednioną wartość

objętości nerek skorygowano o wartość BMI, otrzymując wskaźnik określany Renal Volume Index (RVI) [61].

$$RVI = \frac{\text{objętość nerki (cm}^3\text{)}}{BMI}$$

Równanie 6 Wzór Renal Volume Index [61].

Pomiaru grubości kory i miąższu narządu dokonywano na obrazach w przekrojach osiowych, w warstwach grubości 1,0 mm, w środkowej części nerki, w obrębie wargi przedniej lub tylnej – w zależności od lepszego uwidocznienia kory. Następnie z otrzymanych wartości obliczono stosunek grubości kory nerkowej do grubości całego miąższu, na potrzeby badania określony współczynnikiem grubości kory (WGK). Otrzymano wartości osobne dla prawej i lewej nerki oraz wartość uśrednioną – zsumowaną z dwóch nerek i podzieloną przez 2. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 5).



Rysunek 5 Pomiar grubości kory nerkowej i miąższu nerki oceniany w środkowej części nerki, w fazie tętnicznej badania. Rekonstrukcja obrazu w przekroju poprzecznym, grubość warstwy 1,0 mm. Kolor niebieski – grubość kory nerkowej. Kolor zielony – grubość całego miąższu nerki.

3.4. Pomiar gęstości miąższu nerek oraz aorty

Pomiarów dokonano w oprogramowaniu Osirix (Osirix MD v.11.0.1.). ROI określano przy pomocy określonego jako okrąg lub elipsę kształtu o obwodzie od 10 do 12

mm². Rozmiar ROI uwarunkowany był potrzebą pomiaru wąskiej strefy warstwy korowej nerki. Pomiar gęstości miększu nerek wykonano odpowiednio w biegunie górnym, części środkowej i biegunie dolnym. Na każdym z poziomów dokonano pomiaru w 5 punktach umieszczając ROI w obwodowej części nerki, w lokalizacji jej warstwy korowej. Następnie na każdym z tych poziomów wyciągnięto średnią wartość z otrzymanych 5 pomiarów metodą mediany. Z uzyskanych tą metodą 3 wartości gęstości dla każdej z nerek wyciągnięto średnią arytmetyczną. Pomiarów dokonano w fazach natywnej i tętnicznej badania.

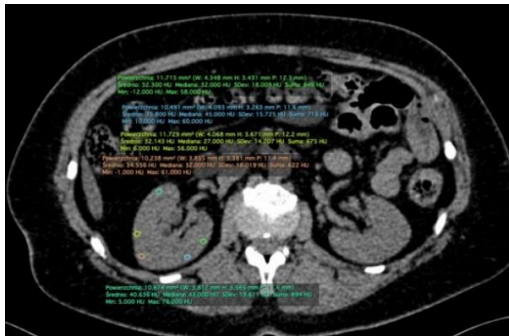
Pomiarów gęstości w zakresie naczyń krwionośnych dokonywano lokalizując w danym naczyniu 3 ROI i z uzyskanych wyników otrzymując średnią wartość za pomocą mediany. Aortę oceniano w fazie natywnej i tętnicznej. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 6).



a)



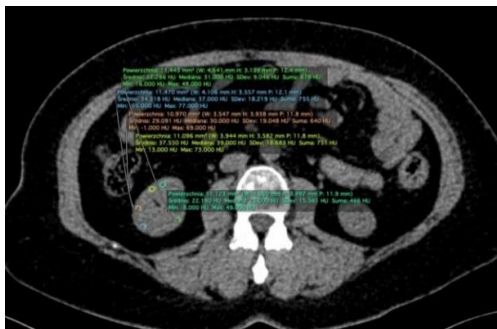
d)



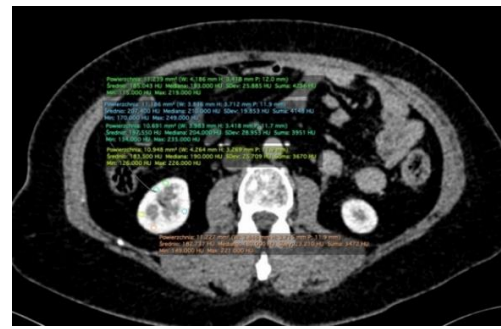
b)



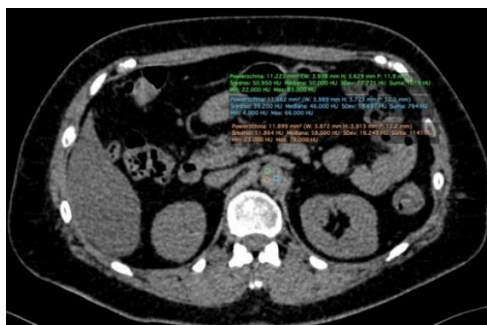
e)



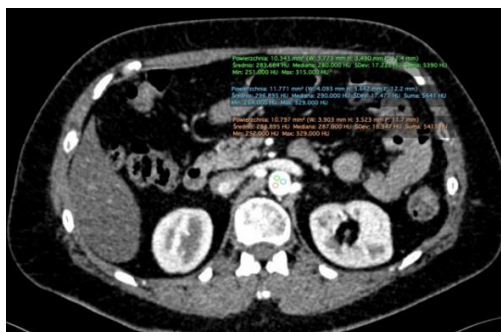
c)



f)



g)



h)

Rysunek 6 Pomiary densyjności a)-c) kora nerkowa faza natywna, d)-f) kora nerkowa faza tętnicza, g)-h) światło aorty faza natywna i tętnicza. Rekonstrukcje obrazów w przekroju poprzecznym, grubość warstwy 1,0 mm.

W celu uzyskania wartości realnego wzmocnienia wartości uzyskane z fazy natywnej badania odjęto od tych z fazy tętnicznej (korowo-rdzeniowej). Następnie, stosując zasadę proporcji i uznając wzmocnienie w aorcie za wartość 100% (1,0) obliczono odpowiadającą jej proporcjonalnie wartość wzmocnienia kory nerki, uzyskując, stworzony na potrzeby badania, wskaźnik wzmocnienia kory. Wskaźnik ten określał „pseudoperfuzję” narządu. Otrzymano wartości osobne dla prawej i lewej nerki oraz wartość uśrednioną – zsumowaną z dwóch nerek i podzieloną przez 2.

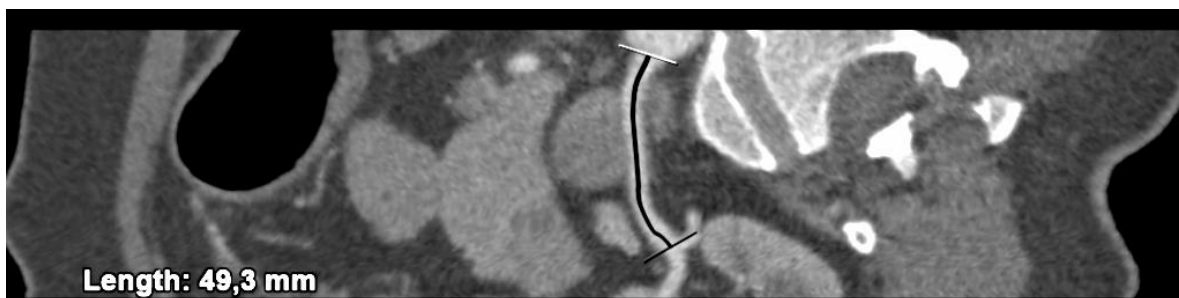
3.5. Ocena tętnic nerkowych

Tętnice nerkowe oceniano pod kątem ich ilości, stopnia uwapnienia naczyń, szerokości naczyń oraz stopnia ich zwężenia. Analizy obrazów dokonano w postprocesingowym systemie syngo.via [VE61A] (Siemens Healthcare, Rangun, Germany).

3.5.1. Szerokość tętnic nerkowych i stopień ich zwężenia

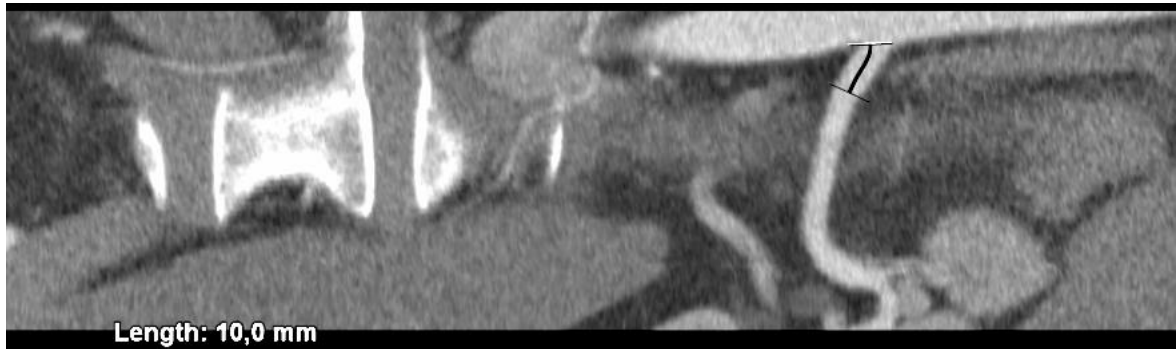
Oceny tętnic nerkowych dokonano w aplikacji syngo.via CT Vascular. Na podstawie automatycznie generowanych rekonstrukcji krzywoliniowych (CPR-curved planar reconstruction) pomiary wykonywane były zawsze prostopadle do osi naczynia. W przypadku błędnej identyfikacji naczynia w ocenie automatycznej dokonywano rekonstrukcji z ręcznym określeniem przebiegu tętnicy.

Długość pnia tętnicy nerkowej mierzono od ostium do jego pierwszego podziału. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 7).



Rysunek 7 Pomiar długości pnia tętnicy nerkowej od miejsca odejścia od aorty do pierwszego podziału naczynia. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction–CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.

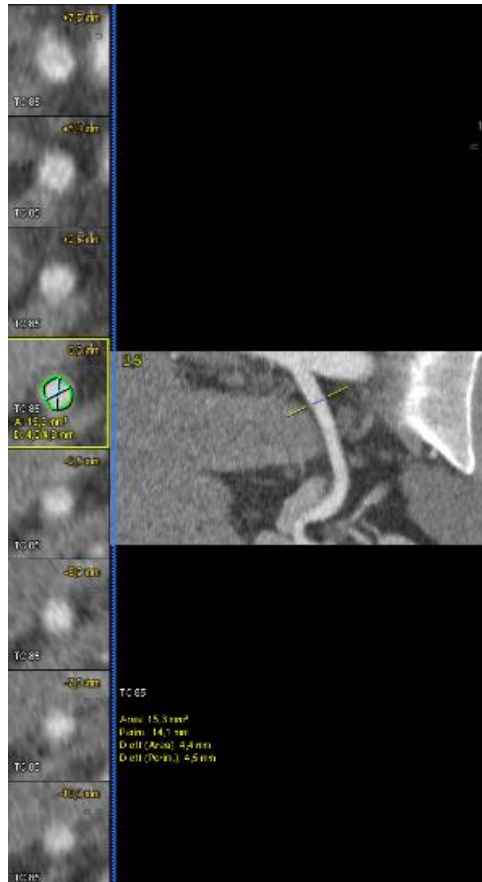
Średnica oraz pole powierzchni naczynia oceniane były 10 mm od miejsca odejścia od aorty. W przypadku występowania dodatkowych tętnic nerkowych pomiary wykonywane były również 10 mm od miejsca ich odejścia. Metody pomiarów przedstawiono na rysunkach (Rysunek 8, Rysunek 9, Rysunek 10). Otrzymane wartości z prawych i lewych tętnic nerkowych zsumowano.



Rysunek 8 Określanie odległości 10,0 mm od odejścia od aorty. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.

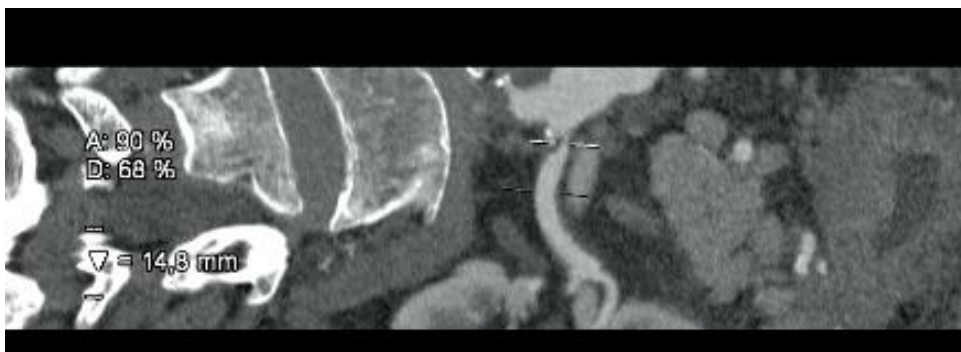


Rysunek 9 Pomiar szerokości tętnicy nerkowej w odległości 1,0 cm od odejścia od aorty. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.



Rysunek 10 Pomiar szerokości tętnicy nerkowej w odległości 1,0 cm od odejścia od aorty z wizualizacją przekroju poprzecznego naczynia. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction-CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.

Pomiary zwężenia tętnic nerkowych wykonano metodą półautomatyczną, korelując obszar największego zwężenia światła naczynia - pola powierzchni i średnicy z polem powierzchni i średnicą naczynia w dystalnym, niezmiennym odcinku z pominięciem ewentualnego poststenotycznego poszerzenia naczynia. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 11).



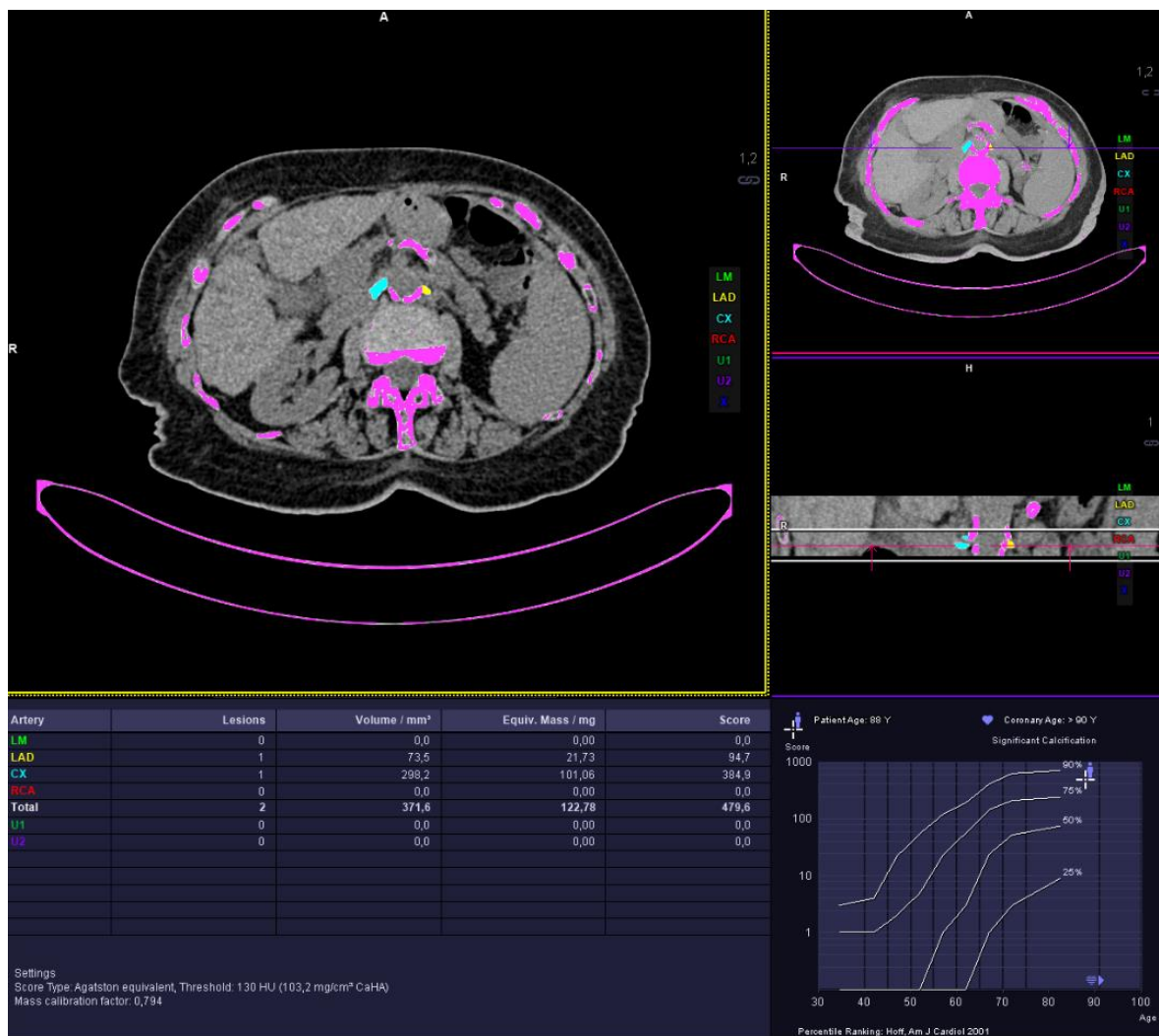
Rysunek 11 Pomiar stopnia zwężenia światła naczynia. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia. Linia biała – miejsce największej stenozji; linia czarna – referencyjny odcinek naczynia.

3.5.2. Stopień uwapnienia tętnic nerkowych

Oceny stopnia uwapnienia tętnic nerkowych dokonano półautomatycznie w dedykowanej do oceny tętnic wieńcowych aplikacji syngo.via CaScoring, na podstawie stosowanego w przypadku tętnic wieńcowych wskaźnika Agatstona. Oceniano obrazy w fazie przed podaniem środka kontrastowego - natywnej, w przekrojach osiowych, w warstwach grubości 1,0 mm. Ocenie podlegał odcinek tętnicy nerkowej od ostium do pierwszego podziału naczynia. W przypadku zwapnienia obejmującego ścianę aorty brzusznej oraz ostium tętnicy nerkowej za punkt odcięcia uznano styczną do ściany aorty w miejscu odejścia tętnicy nerkowej, posiłkując się dodatkowo obrazami w rekonstrukcjach czółowych. Podczas analizy zachowane zostały zaprogramowane oznaczenia określające tętnice wieńcowe. Zwapnienia w tętnicach nerkowych różnicowano kolorami – żółtym dla strony lewej i niebieskim dla prawej.

Zgodnie z metodą za progową wartość gęstości różnicującej zwapnienie od innych pikseli o wysokiej gęstości uznaje się 130 HU a za objętość zmiany – minimum 1 mm². Wskaźnik uwapnienia dla każdej blaszki oblicza się mnożąc pole powierzchni wszystkich pikseli powyżej 130 HU przez współczynnik zależny od maksymalnej gęstości blaszki. Wskaźnik Agatstona jest sumą wskaźników dla poszczególnych blaszek.

Z dokonanych obliczeń uzyskano objętość, masę oraz punktową wartość blaszek miażdżycowych dla każdej z ocenianych tętnic nerkowych. Otrzymane wartości z prawych i lewych tętnic nerkowych zsumowano. Metody pomiarów przedstawiono na rysunku (Rysunek 12).



Rysunek 12 Ocena stopnia uwapnienia tętnic nerkowych w dedykowanej do oceny tętnic wieńcowych aplikacji syngo.via CaScoring, na podstawie stosowanego w przypadku tętnic wieńcowych wskaźnika Agatstona. Obrazy w fazie natywnej. Rekonstrukcja w przekroju poprzecznym i czolowym w warstwie grubości 1,0 mm. Kolorem żółtym zaznaczone zwapnienie w lewej tętnicy nerkowej, kolorem niebieskim – w prawej tętnicy nerkowej.

3.6. Metody statystyczne oraz wykonane pomiary i analizy

Analiza statystyczna danych została wykonana w programie STATISTICA 13.3. Część wykresów i tabel została przygotowana w programie Microsoft Office Excel 2016. Zmienne kategoryjne opisywano jako frekwencje wraz z wartością procentową. Gdy zmienne ilościowe analizowano za pomocą testów nieparametrycznych, przedstawiano za pomocą mediany wraz z rozstępem międzykwartylowym (IQR). W przypadku przeprowadzenia testów parametrycznych, do opisu poszczególnych parametrów wykorzystano wartość średnią wraz z odchyleniem standardowym (\pm SD).

Pacjentów grupowano ze względu na płeć oraz wiek – Pacjentów starszych sklasyfikowano jako respondentów po 65 r.ż. Zmienną RAC analizowano jako surowe wartości oraz po przekodowaniu na dwie różne zmienne kategoryjne. Za pomocą pierwszego przekodowania porównywano Pacjentów, u których wykryto jakiekolwiek zwapnienia ($RAC > 0$) z Pacjentami, u których zwapnień nie wykryto ($RAC = 0$). Drugi rodzaj przekodowania RAC wg Agatstona pozwolił na rozdział Pacjentów ze zwapnieniami na dwie podgrupy – z umiarkowanym RAC (0,1 - 50) oraz wysokim RAC (> 50), a następnie porównanie obu grup między sobą i z Pacjentami bez zwapnień ($RAC = 0$). Punkt odcięcia RAC wynoszący 50 wybrano arbitralnie, sugerując się wielkością analizowanych podgrup.

Decyzje dotyczące rodzaju wykonywanych testów statystycznych podejmowano po przeanalizowaniu rozkładu danych za pomocą testu Shapiro-Wilka oraz ich wariancji wykorzystując test Levene'a. W przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym, porównania międzygrupowe wykonywano stosując test t lub analizę wariancji ANOVA wraz z testem post hoc HSD Tukeya. Zmienne ciągłe o rozkładzie innym niż normalny, porównywano za pomocą testów Manna-Whitneya lub ANOVA Kruskala-Wallisa wraz z porównaniami wielokrotnymi. Zależności między zmiennymi powiązаныmi były analizowane za pomocą testu t dla prób zależnych albo nieparametrycznego odpowiednika testu t - testu Wilcoxon. W przypadku porównań wielokrotnych wykorzystano poprawkę Bonferroniego.

Wybrane parametry korelowano stosując współczynnik korelacji liniowej Pearsona lub współczynnik korelacji rang Spearmana. Do analizy zależności zmiennych jakościowych wykorzystywano test χ^2 -Pearsona oraz iloraz szans (OR). Do klasyfikacji zmiennych wykorzystano krzywą ROC (ang. Receiver Operating Characteristic), opisując pole pod jej powierzchnią (AUC), specyficzność i czułość. Jako kryterium optymalnego punktu odcięcia przyjęto współczynnik Youdena.

Predykcję obecności zwapnień u badanych Pacjentów analizowano stosując regresję logistyczną w modelu jednoczynnikowym oraz wieloczynnikowym. Średnią objętość nerek modelowano za pomocą regresji wielokrotnej. W analizach przyjęto graniczny poziom istotności $p = 0,05$.

4. Wyniki

4.1. Charakterystyka grupy badanej

Ocenie poddano 129 Pacjentów (258 nerek), w tym u 80 kobiet (62%) i 49 mężczyzn (38%). Średnia wieku wynosiła $63,7 \pm 11,6$ lat, w tym 62 osoby (48%) były przed 65 rokiem życia, natomiast 67 osób (52%) liczyło 65 lub więcej lat. W tabeli (Tabela 5) przedstawiono charakterystykę grupy badanej w zależności od występowania tradycyjnych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej oraz wartości BMI.

Nie uzyskano informacji na temat ewentualnego występowania czynników ryzyka u następującej ilości badanych: 6 osób (4,7%) odnośnie nadciśnienia tętniczego, 7 osób (5,4%) odnośnie cukrzycy, 7 osób (5,4%) odnośnie wywiadu zdarzeń sercowo-naczyniowych, 12 osób (9,3%) odnośnie palenia papierosów, 16 osób (12,4%) odnośnie zaburzeń gospodarki lipidowej. W tych przypadkach dane nie były brane pod uwagę podczas analiz statystycznych.

Wśród osób chorujących na nadciśnienie tętnicze 28 osób (14%) przyjmowało blokery kanałów wapniowych (blokery Ca), 38 osób (29%) inhibitory konwertazy angiotensyny (IKA) oraz sartany (antagoniści receptora angiotensyny II- ARB), 33 osoby (26%) β -blokery.

W oparciu o wskaźnik masy ciała (BMI- body mass index) w badaniu udział wzięły osoby, które według przyjętych kategorii wagowych odpowiadały normie (18,5-24,9) oraz nadwadze i otyłości ($>25,0$). Z uwagi na umiarkowaną liczebność grupy badanej, na potrzeby analiz statystycznych osoby z nadwagą i otyłością oceniano jako jeden przedział BMI. W badaniu nie pojawiły się osoby z niedowagą, tj. $BMI < 18,5$.

Charakterystykę grupy badanej w zakresie obrazu klinicznego przedstawiono w tabeli (Tabela 5).

Tabela 5 Charakterystyka kliniczna grupy badanej.

Zmienna	N (%) / Mean ± SD
Wiek	63,7 ± 11,6
< 65	62 (48)
≥ 65	67 (52)
Płeć	
M	49 (38)
K	80 (62)
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	47 (38)
Zaburzenia gospodarki lipidowej	45 (40)
Papierosy	54 (46)
Nadciśnienie tętnicze	61 (50)
Dodatni wywiad ZSN	24 (20)
BMI	26,4 ± 4,3
18,5-24,9	51 (39,5)
≥ 25	78 (60,5)

Przesączenie kłębuszkowe (estimated glomerular filtration rate- eGFR) obliczone w oparciu o równanie CKD-EPI na podstawie poziomu kreatyniny w surowicy wynosiło w badanej populacji średnio $83,4 \pm 19,0$ ml/min./1,73m² i zawierało się w stadiach G1-G3 wg klasyfikacji PChN. Osoby z eGFR < 30 ml/min./1,73m² (stadium G4 według klasyfikacji PChN) nie zostały włączone do badania.

Poziomy eGFR obliczone na podstawie równania CKD-EPI oraz skróconego wzoru MDRD, wraz z podziałem obowiązującym dla PChN przedstawiono w tabeli (Tabela 6).

Tabela 6 eGFR obliczone w oparciu o równania CKD-EPI i skróconego wzoru MDRD4; G1- >90 ml/min./1,73m², G2- 60-89 ml/min./1,73m², G3- >30- 59 ml/min./1,73m².

Zmienna	N (%) / Mean ± SD
GFR wg MDRD4	86,9 ± 22,9
st. G1	50 (39)
st. G2	67 (52)
st. G3	12 (9)
GFR wg CKD-EPI	83,4 ± 19,0
st. G1	54 (42)
st. G2	60 (46)
st. G3	15 (12)

Średnia wartość uzyskanego eGFR nie różniła się istotnie między poszczególnymi wzorami, ponadto w każdym przypadku średnia szacowana filtracja kłębuszkowa wynosiła < 90 ml/min./1,73m². Wyraźniejsze różnice widoczne są po klasyfikacji uzyskanych wyników wg kategorii przewlekłej choroby nerek (PChN) ustalonych w wytycznych KDIGO w 2012 r. W badaniu obliczeń dokonywano w oparciu o rekomendowany wzór CKD-EPI.

4.1.1. Charakterystyka grupy badanej w zależności od wieku

Dzieląc badaną populację na dwie grupy wiekowe - <65 lat i ≥ 65 lat, wykazano istotną statystycznie różnicę w średniej wartości oszacowanego GFR. Pacjenci w przedziale wiekowym ≥ 65 lat wykazywali istotnie niższy poziom eGFR w stosunku do osób przed 65 rokiem życia. W ocenie porównawczej u osób starszych wyraźnie mniejszy był procent badanych z eGFR > 90 ml/min. /1,73m² a większy – z eGFR w przedziałach 60-89 ml/min. /1,73m² oraz <60 ml/min./1,73m². Ponadto wykazano mniej wyraźne, jednak nadal istotne statystycznie, zależności starszej grupy wiekowej z częstością współtowarzyszących zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej, jak i z częstością dodatniego wywiadu zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dane z dokonanych analiz przedstawiono w tabeli (Tabela 7).

Tabela 7 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności od wieku. M- mężczyźni, K – kobiety. ZSN – zdarzenia sercowo-naczyniowe.

Zmienna	Wiek<65		Wiek≥65		p
	N=62 (%)	Mean±SD	N=67 (%)	Mean±SD	
Płeć					
M	23 (37)	-	26 (39)	-	ns
K	39 (63)		41 (61)		
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	14 (23)	-	33 (52)	-	0,001
Zaburzenia gospodarki lipidowej	16 (30)	-	29 (48)	-	0,049
Papierosy	28 (49)	-	26 (43)	-	ns
Wywiad ZSN	6 (10)	-	18 (29)	-	0,011
Nadciśnienie tętnicze	25 (42)	-	36 (57)	-	ns
BMI		26,5±4,6		26,2±4,0	
BMI <25	24 (39)		27 (40)		ns
BMI ≥25	38 (61)		40 (60)		
GFR wg CKD-EPI		91,4±18,4		76,0±16,5	
GFR st.G1	36 (58)		18 (27)		<0,001
GFR st.G2	24 (29)		36 (54)		
GFR st.G3	2 (3)		13 (19)		

4.1.2. Charakterystyka grupy badanej w zależności od płci

W podziale grupy badanej według płci nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przedziale wiekowym Pacjentów, częstości występowania chorób towarzyszących (zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń gospodarki lipidowej, dodatniego wywiadu zdarzeń sercowo-naczyniowych, nadciśnienia), wartości BMI, palenia papierosów czy wartości eGFR. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 8).

Tabela 8 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności od płci. ZSN – zdarzenia sercowo-naczyniowe.

Zmienna	Mężczyzna		Kobieta		p
	N=49 (%)	Mean±SD	N=80 (%)	Mean±SD	
Wiek		64±11		64±12	
< 65	23 (47)		39 (49)		ns
≥ 65	26 (53)		41(51)		
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	21 (47)	-	26 (33)	-	ns
Zaburzenia gospodarki lipidowej	15 (39)	-	30 (40)	-	ns
Papierosy	23 (58)	-	31 (40)	-	ns
Wywiad ZSN	10 (22)	-	14 (18)	-	ns
Nadciśnienie tętnicze	19 (42)	-	42 (54)	-	ns
BMI		26,0±4,1		26,6±4,4	
BMI <25	20 (41)		31 (39)		ns
BMI ≥25	29 (59)		49 (61)		
GFR wg CKD-EPI		82,4±19,8		83,9±18,6	
GFR st. G1	19 (39)		35 (44)		ns
GFR st. G2	22 (45)		38 (48)		
GFR st. G3	8 (16)		7 (9)		

4.2. Parametry morfologiczne nerek oraz tętnic nerkowych

W tabeli (Tabela 9) przedstawiono wyniki wykonanych pomiarów nerek, podanych osobno dla każdej ze stron oraz wartości uśrednionych – długości, grubości i szerokości narządu oraz jego objętości, jak i grubości kory nerkowej i miąższu nerki. W korelacji między stroną prawą a lewą wykazano, że nerka prawa jest istotnie szersza i ma mniejszą grubość w porównaniu ze stroną przeciwną. Długość nerek różnicowała się na granicznym poziomie istotności statystycznej (wynik borderline). Uzyskana na podstawie tych trzech wymiarów objętość nerek wykazywała umiarkowaną, jednak istotną statystycznie różnicę na korzyść strony lewej. Zarówno grubość kory, jak i miąższu nerek, nie różniła się istotnie między stronami.

Tabela 9 Parametry morfologiczne nerek.

Zmienna	Mean ± SD	p
Długość nerki (cm)		
Prawa	10,8 ± 1,04	0,050
Lewa	11,07 ± 1,03	
Średnia	10,93 ± 0,94	
Szerokość nerki (cm)		
Prawa	4,88 ± 0,58	<0,001
Lewa	4,57 ± 0,51	
Grubość nerki (cm)		
Prawa	4,44 ± 0,58	<0,001
Lewa	4,84 ± 0,52	
Objętość nerki (cm ³)		
Prawa	124,23 ± 31,86	0,026
Lewa	129,33 ± 34,19	
Średnia	126,78 ± 31,35	
Grubość kory (mm)		
Prawa	4,85 ± 1,14	ns
Lewa	4,82 ± 1,14	
Średnia	4,83 ± 0,99	
Grubość miąższu (mm)		
Prawa	16,10 ± 2,00	ns
Lewa	16,33 ± 1,98	

Otrzymane na podstawie wykonanych pomiarów wartości Renal Volume Index (RVI) oraz współczynnika grubości kory nerkowej, jak i obliczonego wskaźnika wzmocnienia kory nerkowej, przedstawiono w tabeli (Tabela 10).

Tabela 10 Średnie wartości Renal Volume Index, współczynnika grubości kory i wskaźnika wzmocnienia kory.

Zmienna	Mean ± SD	Median [IQR]
Renal Volume Index	4864 ± 1333	-
Współczynnik grubości kory		
Średnia dla obu nerek	0,298 ± 0,051	-
Nerka lewa	0,295 ± 0,061	
Nerka prawa	0,301 ± 0,060	
Wskaźnik wzmocnienia kory		
Średnia dla obu nerek	-	0,526 [0,467-0,602]
Nerka lewa		0,521 [0,461-0,582]
Nerka prawa		0,529 [0,473-0,605]

W ocenie tętnic zaopatrujących nerki wykazano istotną różnicę długości pnia tętnicy nerkowej, czyli odcinka tętnicy od jej ostium do pierwszego podziału, na korzyść strony prawej. Nie wykazano predylekcji występowania dodatkowych tętnic nerkowych dla żadnej ze stron. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 11).

Zwężenia tętnic nerkowych mieściły się w przedziale poniżej 50% światła naczynia, a zatem poniżej poziomu istotności; zdecydowaną większość stanowiły zwężenia w przedziale poniżej 30%, z przewagą zmian po stronie lewej. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 12).

Tabela 11 Długość pnia tętnicy nerkowej oraz częstotliwość występowania nadliczbowych tętnic nerkowych z podziałem na stronę prawą i lewą.

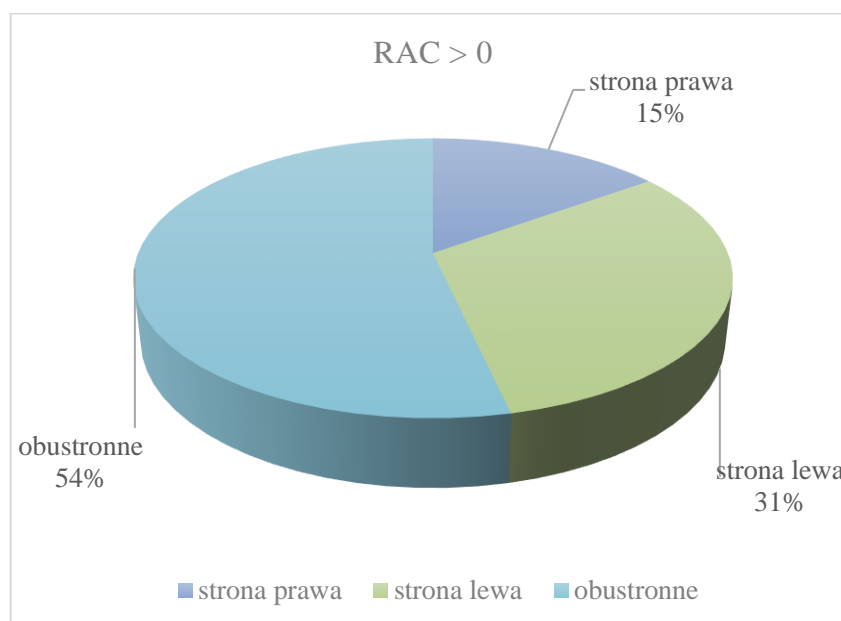
Zmienna	Mean ± SD / N (%)	p
Długość pnia tętnicy nerkowej (mm)		
Prawa	46,6 ± 13,1	<0,001
Lewa	34,2 ± 9,9	
Dodatkowe tętnice nerkowe (n)		
Prawa	23 (18)	ns
Lewa	37 (29)	

Tabela 12 Zwężenia w tętnicach nerkowych. 0% - brak zwężeń, <30% - zwężenia w przedziale poniżej 30% średnicy naczynia, 30-50% - zwężenia w przedziale 30-50% średnicy naczynia.

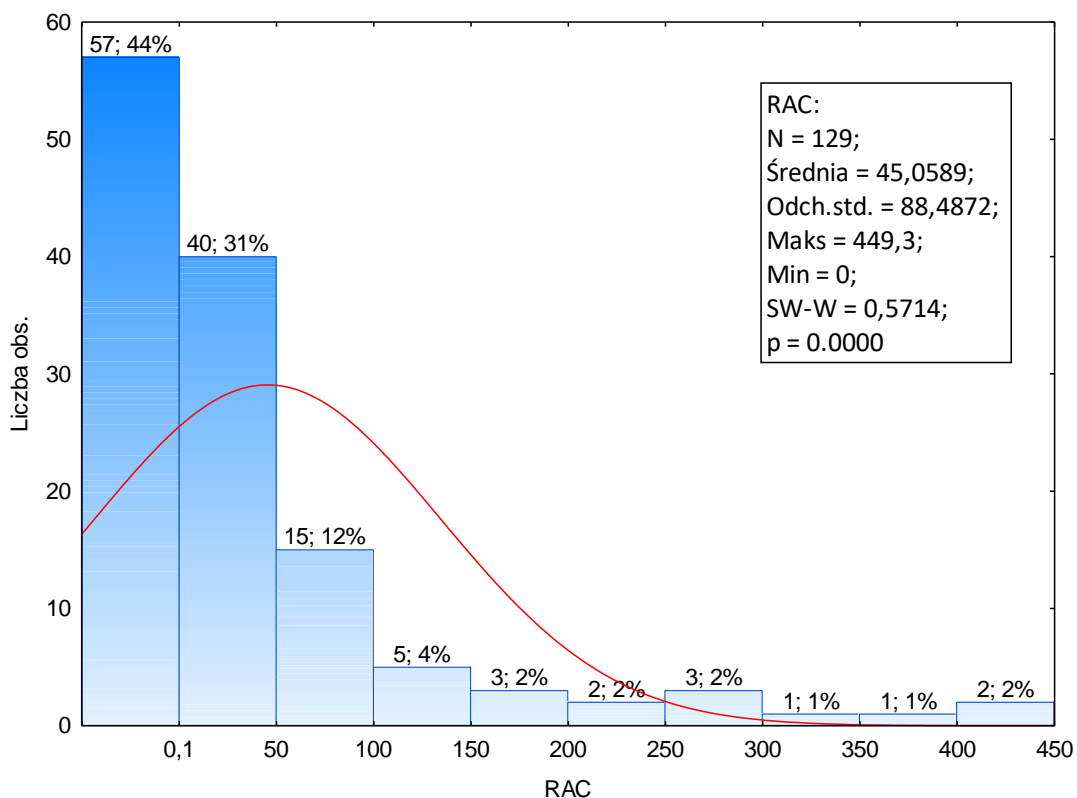
Zmienna	N (%)
Zwężenie tętnic nerkowych LEWA	
0%	76 (59)
< 30%	49 (38)
30-50%	4 (3)
Zwężenie tętnic nerkowych PRAWA	
0%	89 (69)
< 30%	36 (28)
30-50%	4 (3)

4.3. Charakterystyka grupy badanej w zależności od występowania zwapnień w tętnicach nerkowych

Spośród 129 badanych osób RAC>0 występowało u 72 Pacjentów (56%), z czego o u 22 osób (31,5%) tylko po stronie lewej, u 11 osób (15,0%) tylko po stronie prawej, natomiast u 39 osób (53,4%) obustronnie (Rysunek 13). Rozkład nasilenia zwapnień w grupie badanej przedstawiono na rysunku (Rysunek 14).



Rysunek 13 Rozkład zwapnień w tętnicach nerkowych (RAC – Renal artery calcium) z wyodrębnieniem zmian występujących tylko po stronie prawej (kolor granatowy), tylko po stronie lewej (kolor zielony) oraz obustronnie (kolor niebieski)

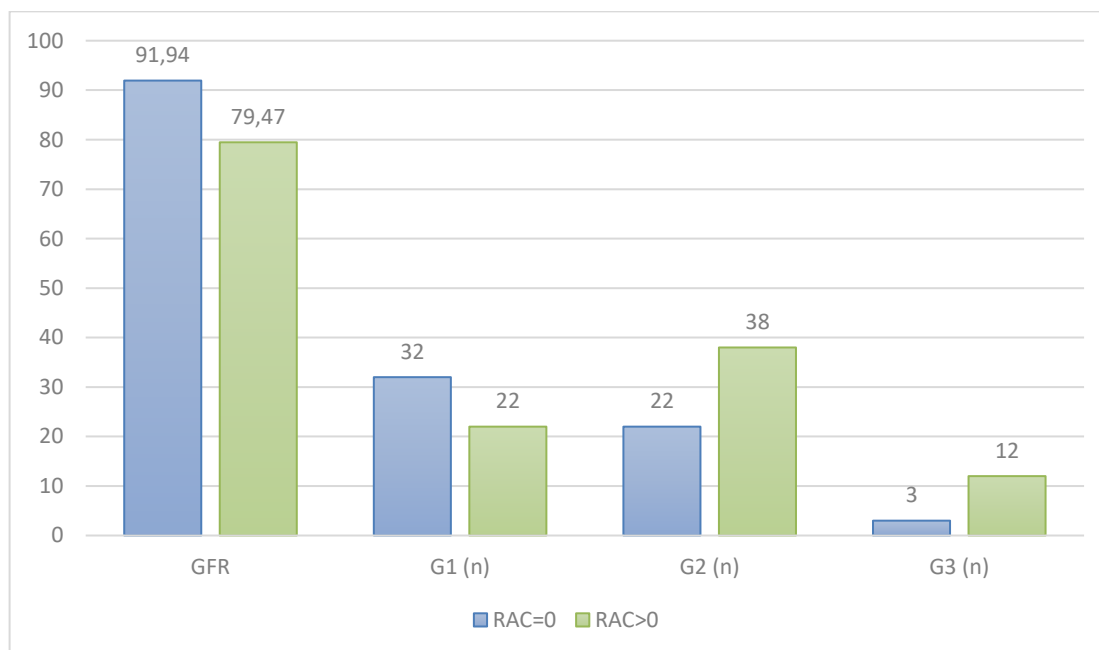


Rysunek 14 Rozkład nasilenia uwapienia tętnic nerkowych w przeliczeniu na RAC-score w przedziałach RAC=0 i kolejno kategoryzowanych co 50 punktów wg skali Agatstona.

W dychotomicznym podziale Pacjentów na osoby bez wykrytych zwapnień w ocenianych odcinkach tętnic nerkowych (RAC=0) i osoby z obecnością zwapnień (RAC>0) wykazano, że osoby z RAC>0 wykazywały istotnie niższy poziom eGFR. Istotnie różniła się również liczebność grup określanych na podstawie wyniku eGFR i odpowiadającego mu stadium G1-G3 PChN. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 13) oraz na wykresie (Rysunek 15).

Tabela 13 Poziom eGFR w zależności od braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych. *p-value obliczona dla porównania zmiennych kategoryalnych, ** p-value obliczona dla porównania zmiennych ilościowych.

Zmienna	RAC= 0			RAC>0			p*	p**
	N=57(%)	Me-dian	(IQR)	N=72(%)	Me-dian	(IQR)		
GFR wg CKD-EPI		91,94	(77,01-102,74)		79,47	(69,11-91,86)		
GFRst.G1	32 (56)			22 (30)			0,007	0,001
GFRst.G2	22 (39)			38 (53)				
GFRst.G.3	3 (5)			12 (17)				



Rysunek 15 Wykres przedstawiający wartość eGFR w zależności od braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych z przedstawieniem liczebności grup w przedziałach określonych na podstawie wartości eGFR(G1-G3).

U Pacjentów z eGFR < 60 ml/min./1,73m² (G3 w skali PChN) tętnice nerkowe miały istotnie większe nasilenie zwapnień niż u Pacjentów z eGFR ≥ 60 ml/min./1,73m² (G1 i G2 w skali PChN), z medianą, odpowiednio, 28,20 (IQR 14,90-78,20) i 1,25 (IQR 0,00-46,80), p = 0,048 (wyniki nieprzedstawione w tabeli).

Obecność zwapnień w tętnicach nerkowych związana była ze starszym wiekiem, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, zaburzeniami gospodarki lipidowej,

dotatnim wywiadem ZSN oraz NT. Nie wykazano istotnych zależności między występowaniem zwapnień w tętnicach nerkowych a płcią, BMI ani paleniem papierosów. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 14).

Tabela 14 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych.

Zmienna	RAC= 0			RAC>0			P
	N=57 (%)	Me-dian	(IQR)	N=72 (%)	Me-dian	(IQR)	
Wiek		57,00	(49,00-		68,50	(63,00-	
< 65	40 (70)		65,00)	22 (31)		75,00)	<0,001
≥65	17 (30)			50 (69)			
Płeć							
M	22 (39)	-	-	27 (38)	-	-	ns
K	35 (61)			45 (63)			
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	12 (22)	-	-	35 (51)	-	-	0,001
Zaburzenia gospodarki lipidowej	11 (23)	-	-	34 (52)	-	-	0,002
Papierosy	24 (47)			40 (45)			
Tak	27 (53)	-	-	36 (55)	-	-	ns
Nie							
Wywiad ZSN	5 (9)	-	-	19 (28)	-	-	0,013
Nadciśnienie tętnicze	19 (35)	-	-	42 (61)	-	-	0,005
BMI		26,27	(23,59-		26,61	(23,44-	
BMI <25	23 (40)		29,37)	28 (39)		28,26)	ns
BMI ≥25	34 (60)			44 (61)			

Analizując związek między obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych a zwężeniem ich światła, wykazano, że zarówno po prawej, jak i lewej stronie, w każdym przypadku obecność RAC wiązała się ze zwężeniem światła naczynia, choćby na minimalnym poziomie (wyniki nieprzedstawione w tabeli). Rozkład zwężeń tętnic nerkowych przedstawiono na wcześniejszych stronach (Tabela 12).

4.3.1. Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych wg wieku Pacjentów

Charakteryzując grupę badaną w zależności od wieku - <65 lat i \geq 65 lat, wykazano istotną statystycznie zależność w kontekście uwapnienia tętnic nerkowych – w starszej grupie wiekowej wykazano zarówno częstsze występowanie RAC, jak i większe nasilenie zwapnień w tętnicach nerkowych. U osób tych również częściej występowało zwężenie światła tętnic, zawierające się jednak w przedziale nieistotnym, tj. <50% średnicy naczynia, z wyraźną przewagą zwężeń mieszczących się w przedziale <30% średnicy naczynia. W grupie osób starszych średni współczynnik wzmocnienia kory nerek był istotnie niższy w porównaniu z grupą osób młodszych. Pacjenci starsi mieli istotnie mniejszą objętość nerek w porównaniu z grupą młodszą, zależność ta zanikała jednak w przypadku oceny objętości nerki za pomocą wartości Renal Volume Index. Nie wykazano zależności współczynnika grubości kory nerkowej od wieku Pacjentów. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 15).

Tabela 15 Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych w zależności od wieku. * ze względu na zbyt małą liczebność oczekiwaną p-value wyliczona z pominięciem grupy 30-50%.**

Zmienna	Wiek <65			Wiek ≥65			p
	N=62 (%)	Mean ±SD	Median [IQR]	N=67 (%)	Mean ±SD	Median [IQR]	
RAC			0,0			28,2	
RAC=0	40 (65)	-	[0,0-	17 (25)	-	[0,0-	<0,001
RAC>0	22 (35)		7,3]	50 (75)		77,6]	
Objętość nerki - średnia objętość nerek (cm ³)	-	133,3 0±29, 86	-	-	120,7 4±31, 70	-	0,022
Renal Volume In- dex	-	5073 ±1399	-	-	4670± 1249	-	ns
Współczynnik gru- bości kory nerki - średnia dla obu ne- rek	-	0,302 ± 0,048	-	-	0,294 ± 0,054	-	ns
Wskaźnik wzmoc- nienia kory - śred- nia dla obu nerek	-	-	0,549 [0,502 - 0,614]	-	-	0,490 [0,432 - 0,560]	<0,001
Zwężenie tętnicy nerkowej PRAWEJ							
0%	55 (89)	-	-	34 (51)	-	-	<0,001 ***
<30%	6 (10)			30 (45)			
30-50%	1 (2)			3 (4)			
Zwężenie tętnicy nerkowej LEWEJ							
0%	51 (82)	-	-	25 (37)	-	-	<0,001 ***
<30%	11 (18)			38 (57)			
30-50%	0 (0)			4 (6)			

4.3.2. Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych wg płci

W grupie mężczyzn wykazano istotnie większą średnią objętość nerek jak i wyższy RVI. Mężczyźni wykazywali również wyższe wartości współczynnika grubości kory oraz wskaźnika wzmocnienia kory nerek. Nie wykazano zależności występowania RAC ani zwężeń tętnic nerkowych z płcią. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 16).

Tabela 16 Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych w zależności od płci. M- mężczyźni, K – kobiety. * ze względu na zbyt małą liczebność oczekiwana p-value wyliczona z pominięciem grupy 30-50%.**

Zmienna	M			K			p
	N=49 (%)	Mean ± SD	Median [IQR]	N=80 (%)	Mean ± SD	Median [IQR]	
RAC			6,8			2,1	ns
RAC = 0	22 (45)	-	[0,0-	35 (44)	-	[0,0-	
RAC>0	27 (55)		53,4]	45 (56)		45,1]	
Objętość nerki - średnia objętość nerek (cm ³ =ml)	-	139,59 ± 34,86	-	-	118,93 ±26,27	-	0,001
Renal Volume Index	-	5350± 1467	-	-	4566± 1156	-	0,001
Średni współ- czynnik grubo- ści kory nerki -	-	0,313± 0,050	-	-	0,289± 0,050	-	0,009
Średni wskaźnik wzmocnienia kory	-	-	0,554 [0,481- 0,621]	-	-	0,512 [0,461- 0,579]	0,030
Zwężenie tę- tnicy nerkowej PRAWEJ							ns ***
0%	32 (65)	-	-	57 (71)	-	-	
<30%	13 (27)			23 (29)			
30-50%	4 (8)			0 (0)			
Zwężenie tę- tnicy nerkowej LEWEJ							ns ***
0%	29 (59)	-	-	47 (59)	-	-	
<30%	19 (39)			30 (38)			
30-50%	1 (2)			3 (4)			

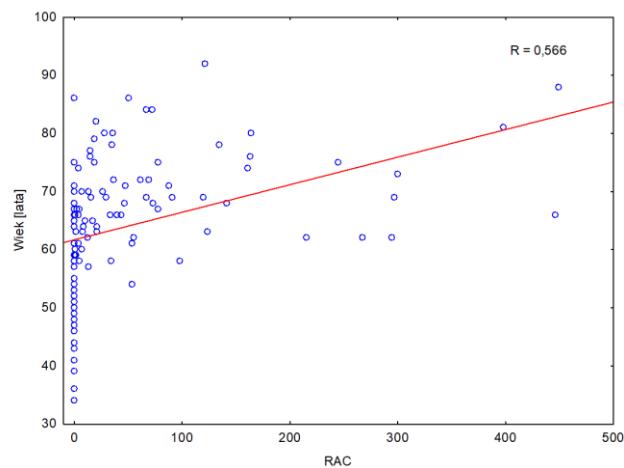
4.4. Uwapnienie tętnic nerkowych (RAC)

4.4.1. Korelacja RAC z parametrami morfologicznymi nerek, BMI i wiekiem

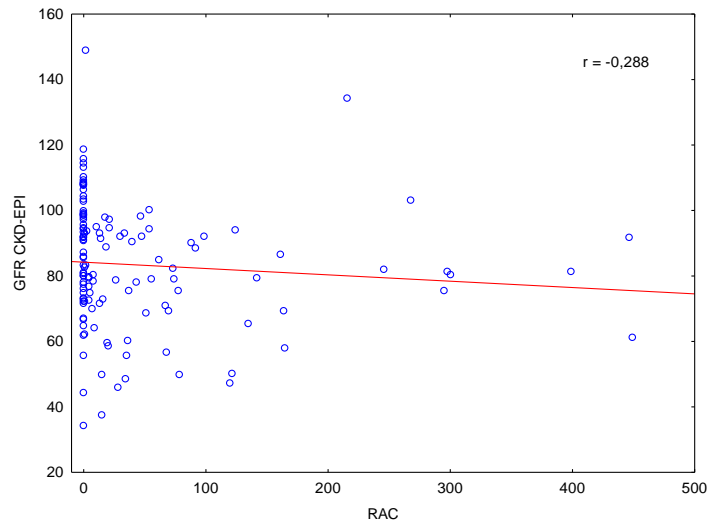
Na podstawie korelacji dwóch zmiennych – szczególnie RAC z danymi parametrami morfologicznymi nerek oraz wiekiem i płcią, wykazano istotne statystycznie ujemne korelacje RAC z eGFR, średnim wskaźnikiem wzmocnienia kory nerkowej oraz średnią objętością nerek. Statystycznie istotna, dodatnia korelacja występowała w przypadku wieku Pacjentów. RAC nie był istotnie związany ze wskaźnikiem grubości kory nerkowej, długością nerki, RVI ani BMI. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 17). Istotne statystycznie zależności przedstawiono na wykresach (Rysunek 17, Rysunek 17).

Tabela 17 Korelacja RAC z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, BMI i wiekiem.

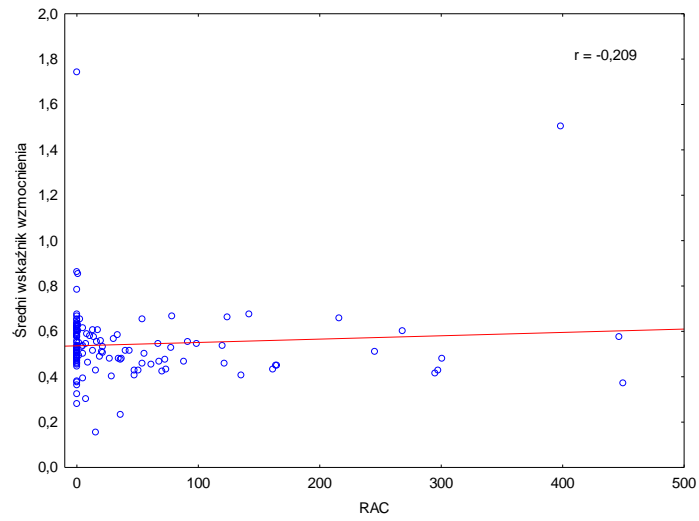
	RAC	
	r	p
GFR CKD-EPI	-0,288	0,001
Średni wskaźnik wzmocnienia	-0,209	0,019
Średni współczynnik grubości kory	-0,054	ns
Średnia objętość nerek	-0,200	0,023
Renal Volume Index	-0,099	ns
BMI	-0,033	ns
Wiek	0,566	<0,001
Długość nerki	-0,167	ns



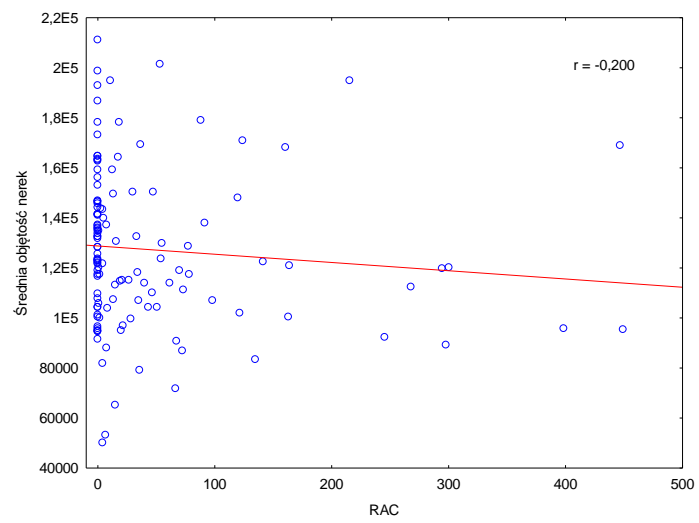
Rysunek 16 Wykres dodatniej korelacji RAC z wiekiem.



a)



b)



c)

Rysunek 17 Wykresy ujemnych korelacji RAC z a) eGFR, b) średnim wskaźnikiem wzmożenia kory nerkowej oraz c) średnią objętością nerek.

Korelacja rang Spearmana między średnim wskaźnikiem wzmocnienia a RAC jest ujemna ($R = -0,209$). Jednak surowe wartości RAC oraz średniego wzmocnienia nie są dobrym zobrazowaniem rang dla wymienionych parametrów, co powoduje nietypową prezentację korelacji na wykresie.

4.4.2. Korelacja zmiennych z grupami RAC-score

Analogicznie do stosowanej w diagnostyce kardiologicznej skali opierającej się na CAC score (coronary artery calcium score, wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych), w badaniu zaproponowano skalę odnoszącą się do stopnia uwapnienia tętnic nerkowych określając ją, na potrzeby analizy – RAC-score (Renal Artery Calcium score).

Na podstawie uzyskanych wartości RAC (RAC-score) wydzielono 3 grupy Pacjentów:

- grupę z wynikiem RAC-score = 0 (grupa 1),
- RAC-score powyżej 0 do 50 (grupa 2) oraz
- RAC-score >50 (grupa 3).

Następnie w każdej z grup przeanalizowano związki z obrazem klinicznym badanych oraz uzyskanymi parametrami morfologicznymi nerek.

Stopień nasilenia RAC istotnie różnicował poziom GFR między poszczególnymi grupami. Różnica ta była widoczna i istotna statystycznie między grupami RAC-score 1 i 2 oraz grupami RAC-score 1 i 3; nie wykazano istotnej korelacji między grupą 2 i 3.

Ponadto wykazano, że istotna statystycznie różnica występuje również między poszczególnymi stadiami wartości eGFR. Z uwagi na małą liczebność Pacjentów w st. G3, w porównania wielokrotne wykonane zostały tylko między st. G1 i G2. Wykazano, iż GFR istotnie różniło się między grupą Pacjentów bez zwapnień w tętnicach nerkowych (grupa 1) a Pacjentami ze zwapnieniami w wartości >50 (grupa 3). Nie wykazano innych istotnych statystycznie różnic między grupami RAC-score a GFR. Wyznaczone przedziały RAC-score nie różnicowały istotnie średniej objętości nerek, RVI, wskaźnika wzmocnienia kory ani współczynnika grubości kory. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 18).

Tabela 18 Parametry morfologiczne nerek oraz eGFR w przedziałach RAC-score. * p value w porównaniach wielokrotnych tylko między GFR st. G1 i G2.

Zmienna	RAC score			p
	0,0 [gr.1] N=57(%)	0,1-50,0 [gr.2] N=40(%)	>50,0 [gr.3] N=32(%)	
GFR wg CKD-EPI	88,9±18,0	79,0±19,6	78,9±17,7	0,011 1 vs 2: 0,025 1 vs 3: 0,037 2 vs 3: ns
GFR st. G1	32 (56)	14 (35)	8 (25)	0,027 *
GFR st. G2	22 (39)	19 (48)	19 (59)	(GFR 1&2) a 1vs2: ns
GFR st. G3	3 (5)	7 (18)	5 (16)	(GFR 1&2) a 1vs3: 0,014 (GFR 1&2) a 2vs3: ns
Średnia objętość nerek, Mean±SD	134225 ± 28783	119419 ± 31897	122735 ± 33085	ns
Renal Volume Index, Mean±SD	5100 ± 1416	4649 ± 1339	4710 ± 1132	ns
Średni współczynnik grubości kory nerki, Mean±SD	0,303 ± 0,047	0,290 ± 0,050	0,300 ± 0,059	ns
Średni wskaźnik wzmocnienia kory, Mediana [IQR]	0,536 (0,487- 0,619)	0,517 (0,478- 0,579)	0,480 (0,443- 0,566)	ns

Analizując zmienne: wiek, płeć oraz chorobowość grupy badanej w kontekście wydzielonych grup RAC-score, najsilniejszą korelację wykazano w przypadku wieku Pacjentów. Zmienna wieku była istotnie różna między poszczególnymi grupami zarówno

biorąc pod uwagę średnią wieku, jak i dzieląc Pacjentów na dwie grupy – poniżej 65 lat oraz 65 lat i więcej. W ocenie według średniej wieku istotność statystyczną zanotowano między grupami RAC-score 1 i 2 oraz 1 i 3. W podziale na dwie grupy wiekowe istotność ta występowała między grupami RAC-score 1 i 2 oraz 1 i 3.

Istotność statystyczną wykazano również w przedziałach RAC-score w zależności od występowania lub nie zaburzeń gospodarki węglowodanowej – między grupą RAC-score 1 a 2 oraz zaburzeń gospodarki lipidowej – w tym przypadku między grupą RAC-score 1 a 3. Istotną różnicę w występowaniu dodatniego wywiadu zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz nadciśnienia tętniczego wykazano w obu przypadkach między grupami RAC-score 1 i 3.

Nasilenie RAC nie zależało w naszym badaniu od płci Pacjentów, faktu palenia bądź niepalenia papierosów ani od BMI. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 19).

Tabela 19 Obraz kliniczny grupy badanej w przedziałach RAC-score (ciąg dalszy tabeli na stronie 61).

Zmienna	RAC score			p
	0,0 [gr.0] N=57(%)	0,1-50,0 [gr.1] N=40(%)	>50,0 [gr.2] N=32(%)	
Wiek	56,6 ± 11,4	67,6 ± 6,8	71,6 ± 9,2	<0,001 1 vs 2: <0,001 1 vs 3: <0,001 2 vs 3: ns
< 65	40 (70)	14 (35)	8 (25)	<0,001
≥ 65	17 (30)	26 (65)	24 (75)	1 vs 2: 0,001 1 vs 3: <0,001 2 vs 3: ns
Płeć				
M	22 (39)	14 (35)	13 (41)	ns
K	35 (61)	26 (65)	19 (59)	
Zaburzenia gospo- darki węglowoda- nowej				0,005 1 vs 2: 0,002
Nie	42 (78)	18 (46)	16 (53)	1 vs 3: 0,023
Tak	12 (22)	21 (54)	14 (47)	2 vs 3: 0,555
Zaburzenia gospo- darki lipidowej				0,003 1 vs 2: 0,027
Nie	37 (77)	20 (54)	11 (39)	1 vs 3: 0,001
Tak	11 (23)	17 (46)	17 (60)	2 vs 3: 0,240
Papierosy				
Tak	24 (47)	16 (43)	14 (48)	ns
Nie	27 (53)	21 (57)	15 (52)	
Wywiad ZSN				0,011 1 vs 2: 0,140
Nie	48 (91)	31 (79)	19 (63)	1 vs 3: 0,005
Tak	5 (9)	8 (21)	11 (37)	2 vs 3: 0,141

Zmienna	RAC score			p
	0,0 [gr.0] N=57(%)	0,1-50,0 [gr.1] N=40(%)	>50,0 [gr.2] N=32(%)	
BMI	26,6±4,5	26,2±4,4	26,2±3,8	ns
≤ 25	23 (40)	15 (38)	13 (41)	
> 25	34 (60)	25 (63)	19 (59)	ns
Nadciśnienie tętnicze				0,017
Nie	35 (65)	16 (41)	11 (37)	1 vs 2: 0,024
Tak	19 (35)	23 (59)	19 (63)	1 vs 3: 0,015 2 vs 3: ns

4.4.3. Krzywa ROC dla dychotomicznej zmiennej RAC

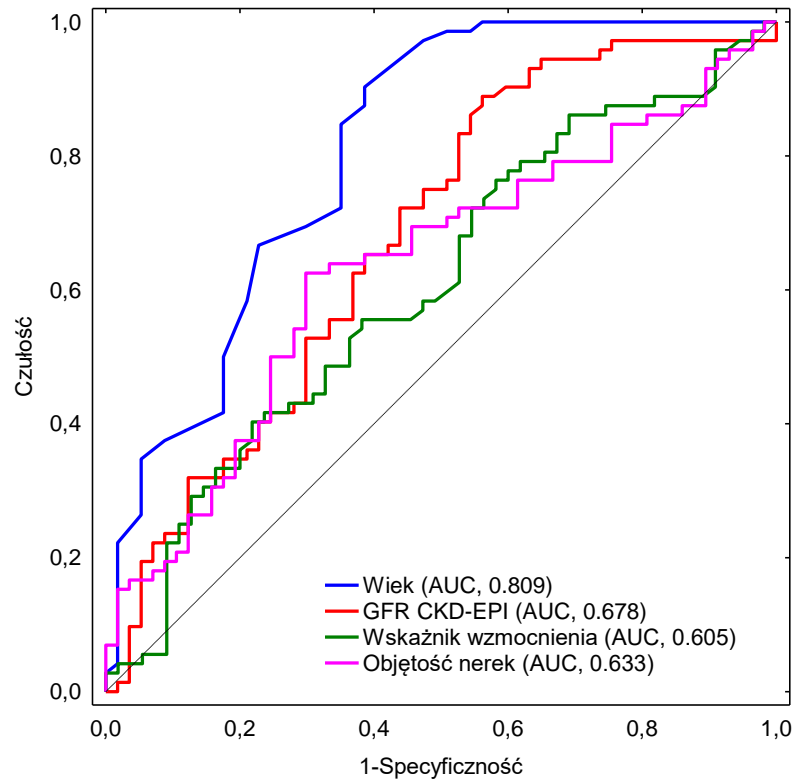
Dla zmiennej dychotomicznej RAC wykreślono krzywą ROC z wyznaczeniem czterech potencjalnych predyktorów dla zmiennej.

Destymulantami dla obecności RAC okazały się zmienne: GFR wg CKD-EPI, uśredniony wskaźnik wzmocnienia i uśredniona objętość nerek. Większe prawdopodobieństwo odnotowania RAC>0 pojawiało się poniżej punktów odcięcia (cut-off point) – 94,79 dla eGFR oraz 0,48 dla wskaźnika wzmocnienia. Stymulantą dla obecności RAC okazał się wiek, z większym prawdopodobieństwem RAC>0 powyżej 60 r.ż. (cut-off point).

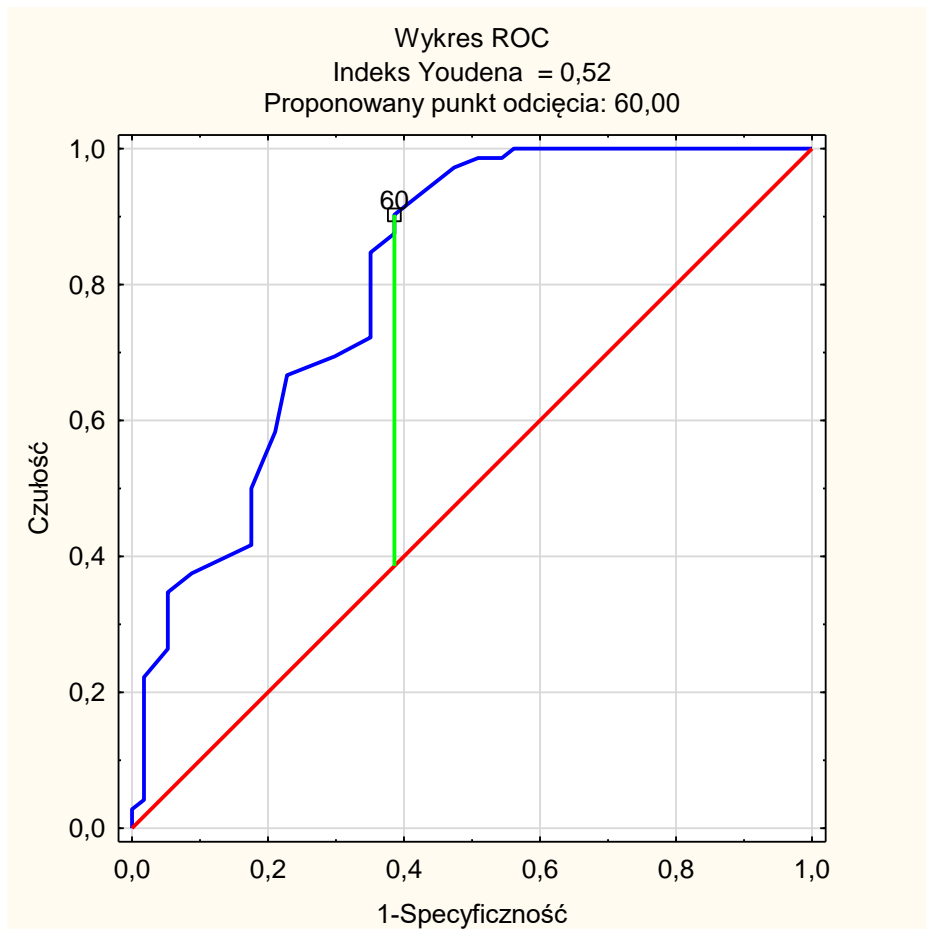
Najsilniejszym predyktorem występowania RAC okazał się wiek. Punktem odcięcia dla wieku pozwalającym na predylekcję wystąpienia RAC jest 60-ty rok życia. Osoby w wieku powyżej 60 lat istotnie częściej klasyfikowane są do grupy RAC>0 (AUC 0,89). Metoda podziału wykazała się specyficznością na poziomie 61,4% i czułością 90,3%. Kolejnymi, umiarkowanymi i słabszymi predyktorami na wystąpienie RAC>0 były eGFR, uśredniony wskaźnik wzmocnienia kory nerkowej oraz średnia objętość nerek, wykazując AUC od 0,605 do 0,678 oraz punkty odcięcia, odpowiednio, 94,79 ml/min./1,73m², 0,482 oraz 121,5 cm³. Predyktory te wykazywały się specyficznością od 43,9% do 78,2 % oraz czułością od 40,3% do 88,9%. Z uwagi na AUC poniżej 0,7 wyniki nie były uwzględniane w dalszej analizie. Wyniki przedstawiono w tabeli zbiorczej (Tabela 20) oraz na wykresach (Rysunek 18, Rysunek 19).

Tabela 20 Przewidywanie RAC na podstawie wieku, eGFR, wskaźnika wzmocnienia i objętości nerek.

	Cut off value	Specificity %	Sensitivity %	TP	TN	FP	FN	PPV	NPV	AUC (95% CI)	p
Wiek (lata)	60,0	0,614	0,903	65	35	22	7	0,747	0,833	0,809 (0,732-0,886)	<0,001
GFR CKD-EPI (ml /min./ 1,73m ²)	94,79	0,439	0,889	64	25	32	8	0,667	0,758	0,678 (0,584-0,773)	<0,001
Wskaźnik wzmocnienia	0,482	0,782	0,403	29	43	12	43	0,707	0,500	0,605 (0,505-0,704)	0,039
Objętość nerek (cm ³)	121,5	0,702	0,625	45	40	17	27	0,726	0,597	0,633 (0,536-0,729)	0,007



Rysunek 18 Zbiorny wykres swoistości i czułości zmiennych względem RAC.



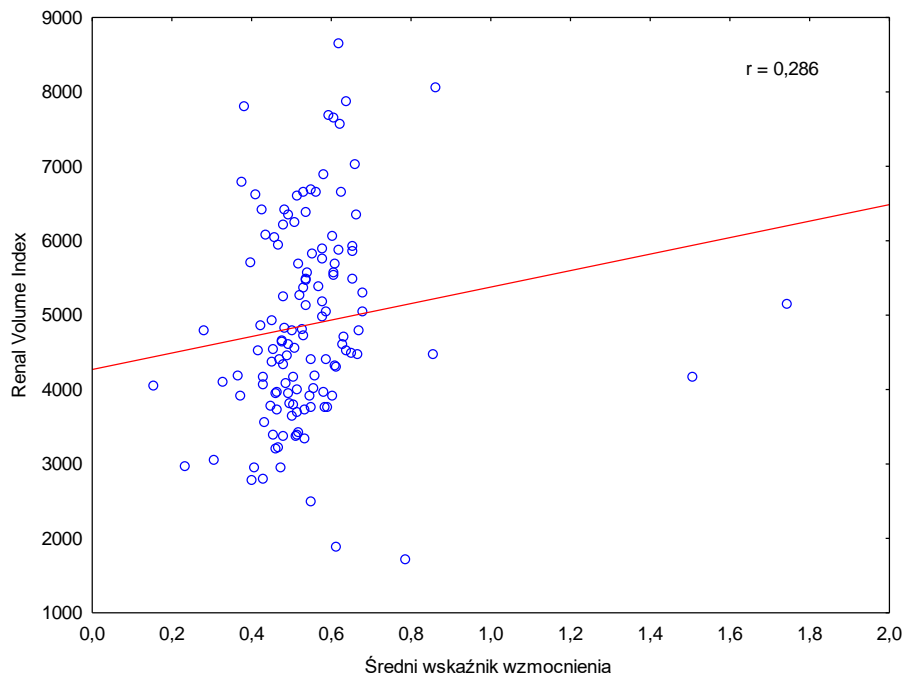
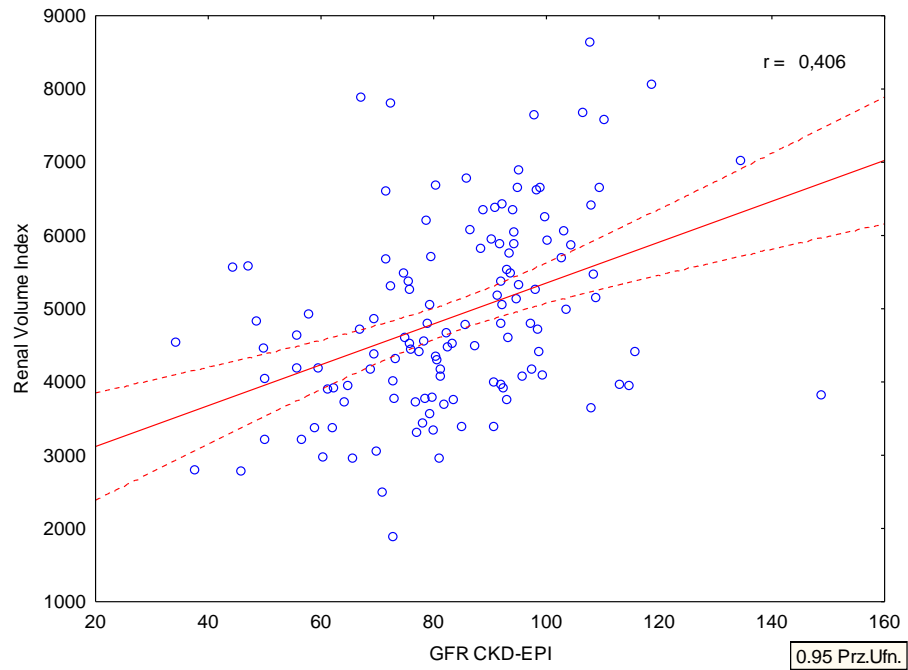
Rysunek 19 Wiek jako stimulantu dla obecności RAC.

4.5. Renal volume index (RVI)

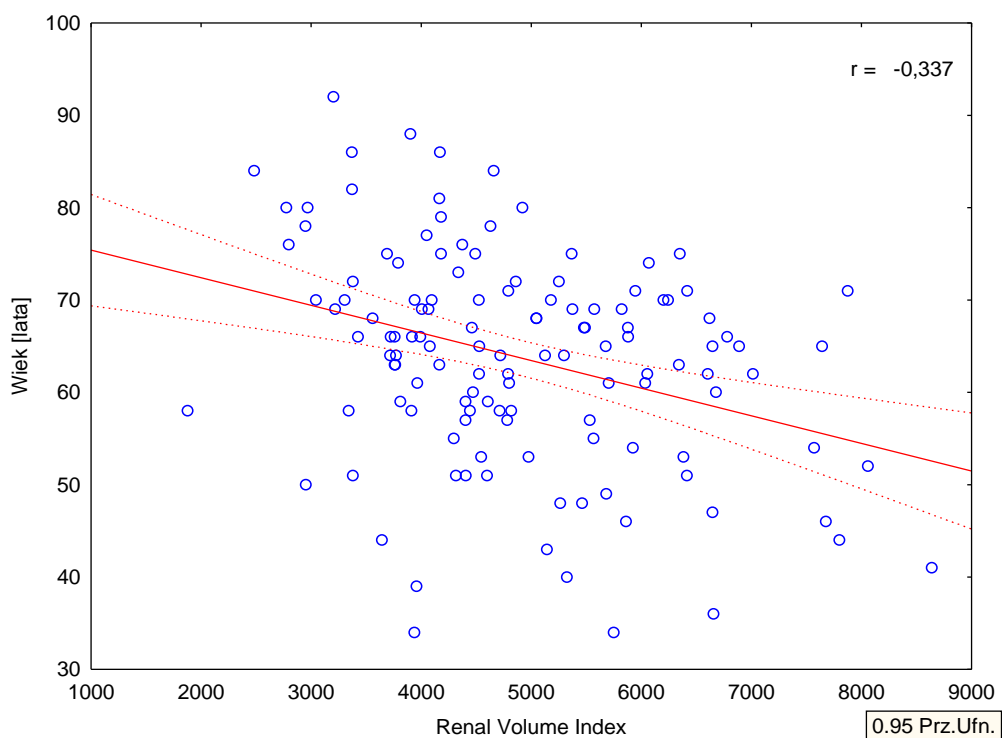
Na podstawie korelacji dwóch zmiennych wykazano istotne statystycznie dodatnie korelacje między objętością nerek wyrażoną przez RVI a eGFR i wskaźnikiem wzmocnienia kory. Nie wykazano istotnej korelacji RVI ze współczynnikiem grubości kory. Statystycznie istotna, ujemna korelacja występowała w przypadku wieku Pacjentów. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 21) oraz na wykresach (Rysunek 20, Rysunek 21).

Tabela 21 Korelacja RVI z parametrami morfologicznymi nerek i wiekiem.

	RVI	
	r	p
GFR CKD-EPI	0,406	<0,001
Średni wskaźnik wzmocnienia	0,286	0,001
Średni współczynnik grubości kory	0,062	ns
Wiek	-0,337	<0,001



Rysunek 20 Wykresy dodatnich korelacji RVI z eGFR i wskaźnikiem wzmocnienia kory.



Rysunek 21 Wykres ujemnych korelacji RVI z wiekiem.

W korelacji RVI z obrazem klinicznym Pacjentów, wykazano istotną dodatnią korelację z dodatnim wywiadem zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz na granicy istotności (wynik borderline) z wywiadem palenia papierosów. RVI nie różnił się istotnie w przypadku występowania lub braku zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń gospodarki lipidowej oraz NT. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 22).

Tabela 22 Korelacje RVI z obrazem klinicznym Pacjentów.

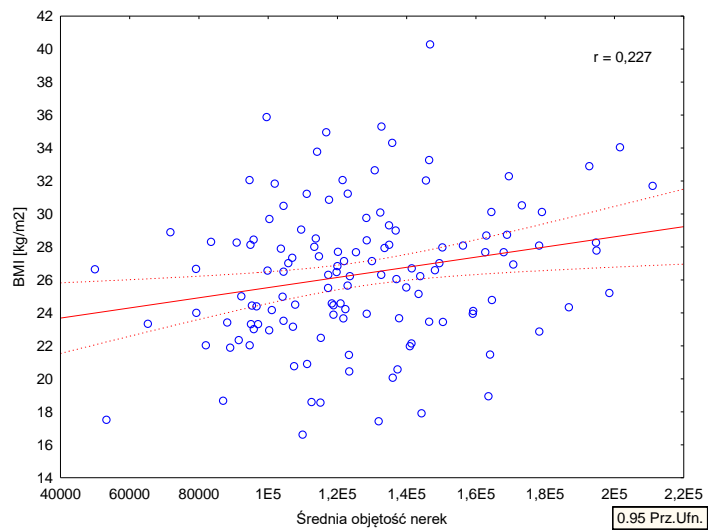
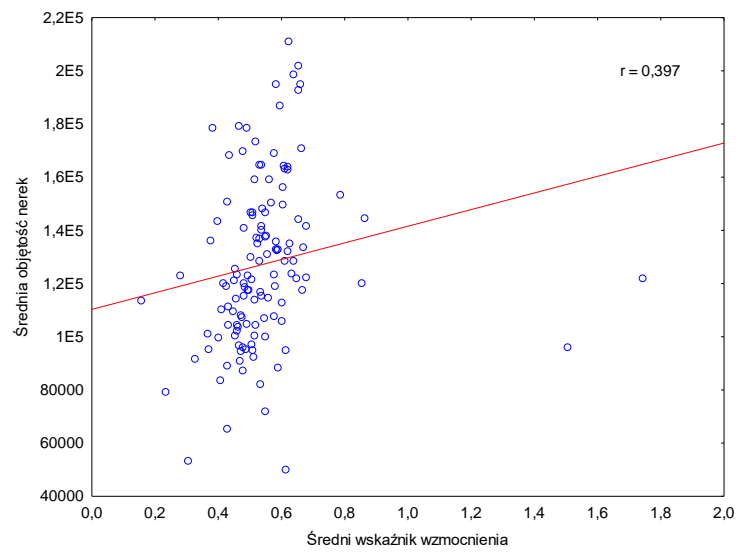
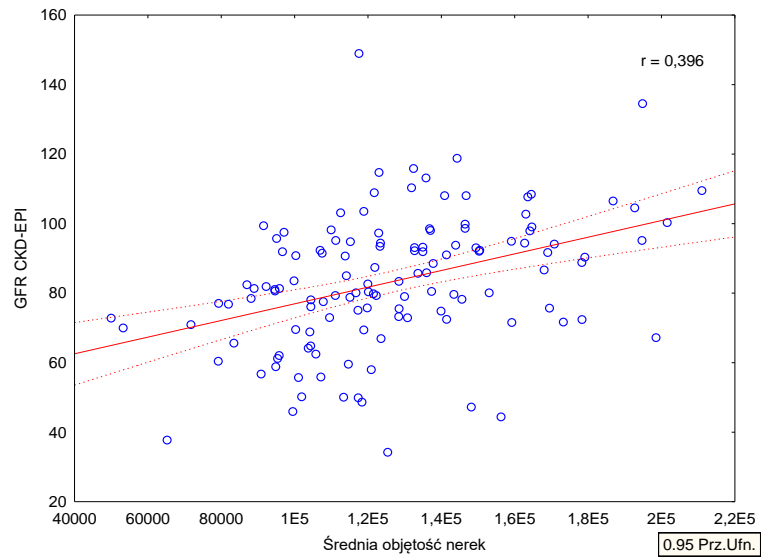
Zmienna	Renal Volume Index	
	Mean ± SD	p
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej		
Tak	4966 ± 1281	ns
Nie	4763 ± 1359	
Zaburzenia gospodarki lipidowej		
Tak	4615 ± 1069	ns
Nie	4894 ± 1443	
Palenie papierosów		
Tak	5093 ± 1612	ns
Nie	4627 ± 1020	
Wywiad ZSN		
Tak	4231 ± 1001	0,009
Nie	5009 ± 1350	
Nadciśnienie tętnicze		
Tak	4668 ± 1194	ns
Nie	5010 ± 1437	

4.6. Średnia objętość nerek

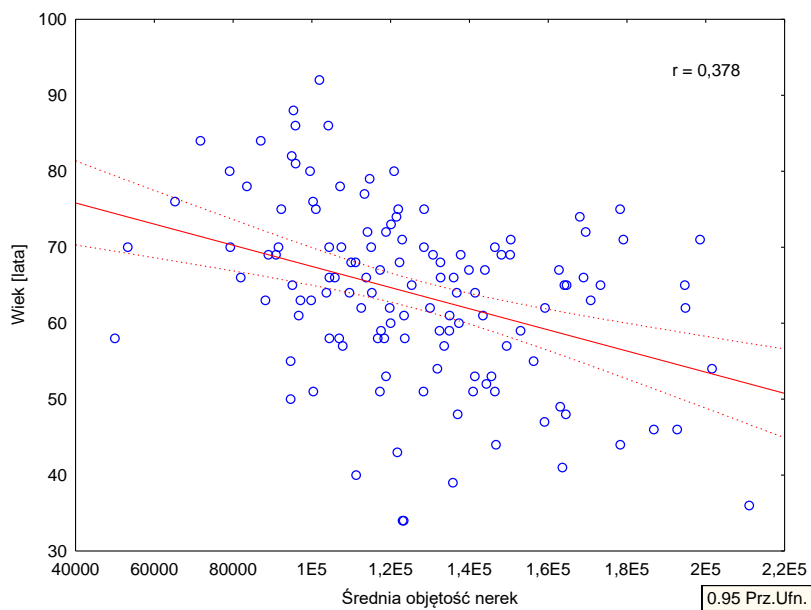
Na podstawie korelacji dwóch zmiennych wykazano istotne statystycznie dodatnie korelacje między średnią objętością nerek a eGFR, średnim wskaźnikiem wzmocnienia kory nerkowej oraz BMI. Statystycznie istotna, ujemna korelacja występowała w przypadku wieku Pacjentów i RAC. Nie wykazano istotnej korelacji ze średnim współczynnikiem grubości kory. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 23) oraz na wykresach (Rysunek 17c, Rysunek 22, Rysunek 23).

Tabela 23 Korelacja średniej objętości nerek z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, wiekiem i BMI.

	Średnia objętość nerek	
	r	p
GFR CKD-EPI	0,396	<0,001
Średni wskaźnik wzmocnienia	0,397	<0,001
Średni współczynnik grubości kory	0,099	ns
BMI	0,227	0,010
Wiek	-0,378	<0,001
RAC	-0,200	0,023



Rysunek 22 Wykresy dodatknych korelacji średniej objętości nerek z eGFR, wskaźnikiem wzmocnienia kory i BMI.



Rysunek 23 Wykres ujemnej korelacji średniej objętości nerek z wiekiem.

W korelacji średniej objętości nerek z obrazem klinicznym Pacjentów wykazano istotną dodatnią korelację z wywiadem zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz z wywiadem palenia papierosów. RVI nie różnił się istotnie w przypadku występowania lub braku zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń gospodarki lipidowej ani NT. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 24).

Tabela 24 Korelacje średniej objętości nerek z obrazem klinicznym Pacjentów.

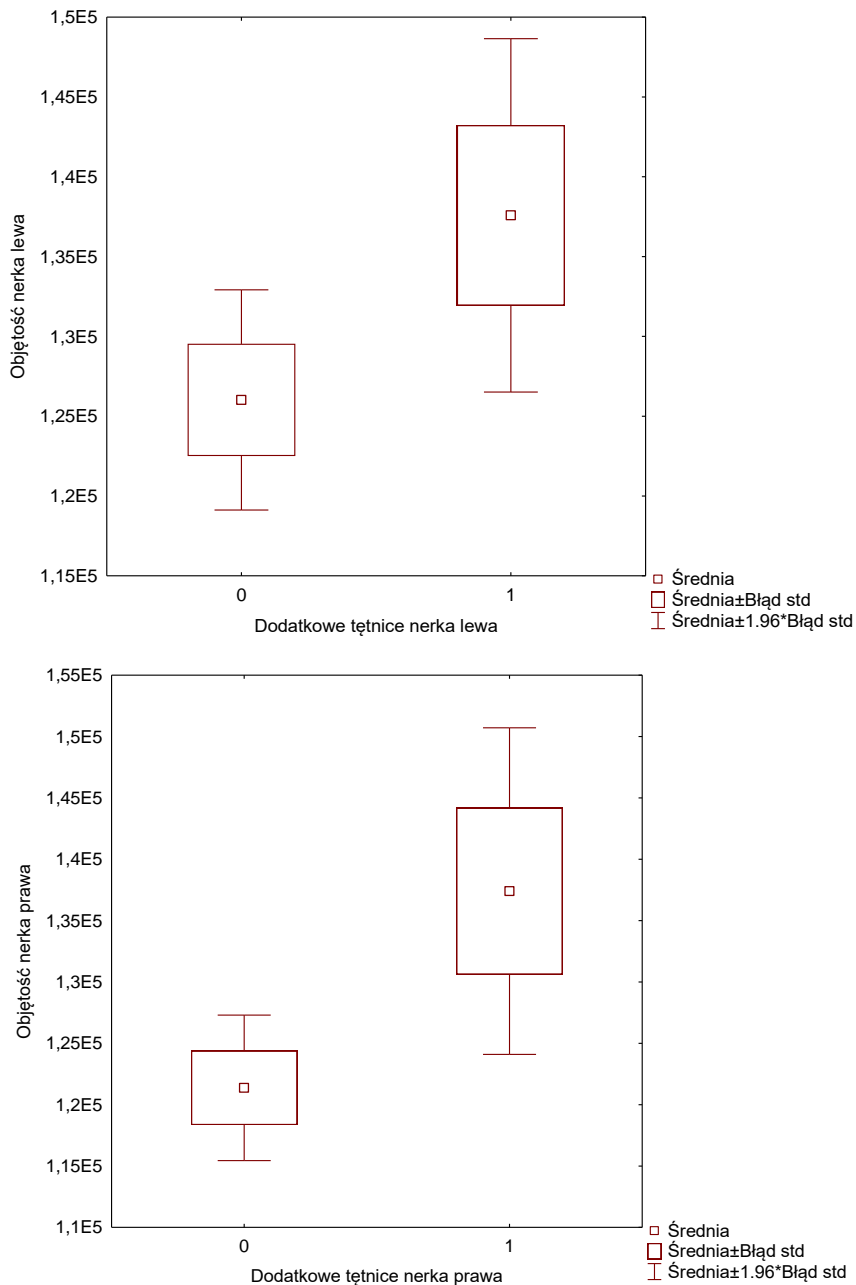
Zmienna	Średnia objętość nerek	
	Mean ± SD	p
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej		
Tak	131080 ± 32993	ns
Nie	123455 ± 30142	
Zaburzenia gospodarki lipidowej		
Tak	122478 ± 29661	ns
Nie	125493 ± 30733	
Palenie papierosów		
Tak	133178 ± 34624	0,014
Nie	119669 ± 27443	
Wywiad ZSN		
Tak	112879 ± 26755	0,005
Nie	129996 ± 31586	
Nadciśnienie tętnicze		
Tak	123926 ± 33951	ns
Nie	128771 ± 28636	

4.6.1. Ilość tętnic nerkowych a objętość nerek

Korelując objętość nerek, osobno po stronie prawej i lewej, z liczbą zaopatrujących je tętnic nerkowych wykazano istotną zależność między tymi zmiennymi – objętość nerki w przypadku unaczyniającej nerkę więcej niż jednej tętnicy była istotnie większa niż w przypadku pojedynczej tętnicy nerkowej. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 25) oraz na wykresach (Rysunek 24).

Tabela 25 Związek objętości nerek z ilością tętnic nerkowych.

Zmienna	Objętość nerki (cm³)	
	Mean ± SD	p
LEWA		
>1 tętnica nerkowa	137,6 ± 34,4	<0,001
1 tętnica nerkowa	126,0 ± 33,7	
PRAWA		
>1 tętnica nerkowa	127,4 ± 32,6	<0,001
1 tętnica nerkowa	121,4 ± 31,1	



Rysunek 24 Objętość nerek w zależności od ilości tętnic nerkowych. 0-jedna tętnica nerkowa zaopatrująca nerkę, 1- więcej niż jedna tętnica zaopatrująca nerkę.

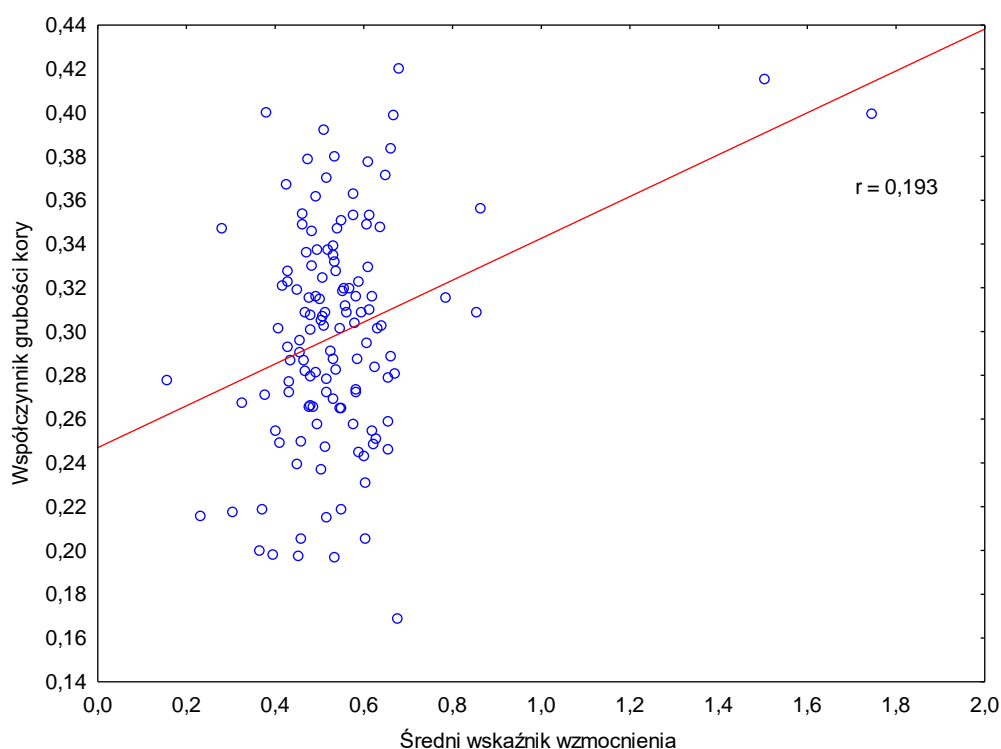
4.7. Współczynnik grubości kory

Na podstawie korelacji dwóch zmiennych wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację między średnim współczynnikiem grubości kory a średnim wskaźnikiem wzmocnienia.

Nie wykazano istotnej korelacji średniego współczynnika grubości kory z czynnością nerek wyrażoną przez eGFR, średnią objętością nerek ani BMI. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 26) oraz na wykresie (Rysunek 25).

Tabela 26 Korelacja współczynnika grubości kory z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, wiekiem i BMI.

	Współczynnik grubości kory	
	r	p
GFR CKD-EPI	0,100	ns
Średni wskaźnik wzmocnienia	0,193	0,030
Średnia objętość nerek	0,097	ns
BMI	0,053	ns
Wiek	-0,156	ns



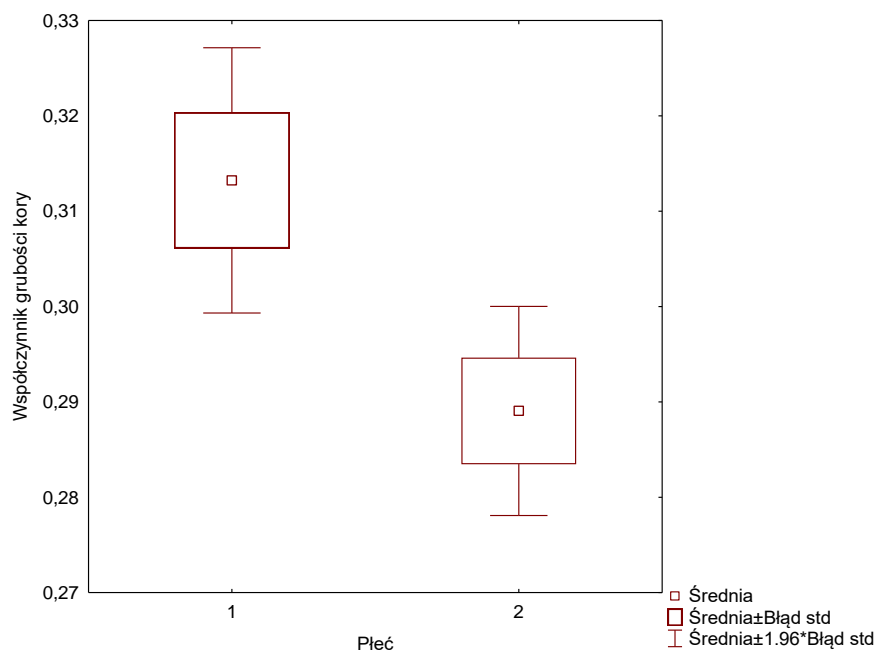
Rysunek 25 Wykres dodatniej korelacji współczynnika grubości kory ze wskaźnikiem wzmocnienia.

W korelacji współczynnika grubości kory z obrazem klinicznym Pacjentów jedyna istotna korelacja zaistniała w przypadku płci – mężczyźni wykazywali istotnie większą grubość kory w porównaniu z kobietami. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przypadku występowania lub braku zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń

gospodarki lipidowej, dodatniego wywiadu zdarzeń sercowo-naczyniowych, NT ani palenia papierosów. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 27) oraz na wykresie (Rysunek 26).

Tabela 27 Korelacje średniego współczynnika grubości kory z obrazem klinicznym Pacjentów.

Zmienna	Średni współczynnik grubości kory	
	Mean ± SD	p
Płeć		
Mężczyzna	0,313±0,050	0,009
Kobieta	0,289±0,050	
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej		
Tak	0,295±0,050	ns
Nie	0,299±0,053	
Zaburzenia gospodarki lipidowej		
Tak	0,288±0,054	ns
Nie	0,295±,047	
Palenie papierosów		
Tak	0,301±0,054	ns
Nie	0,290±0,050	
Wywiad ZSN		
Tak	0,282±0,050	ns
Nie	0,300±0,052	
Nadciśnienie tętnicze		
Tak	0,293±0,053	ns
Nie	0,301±0,051	



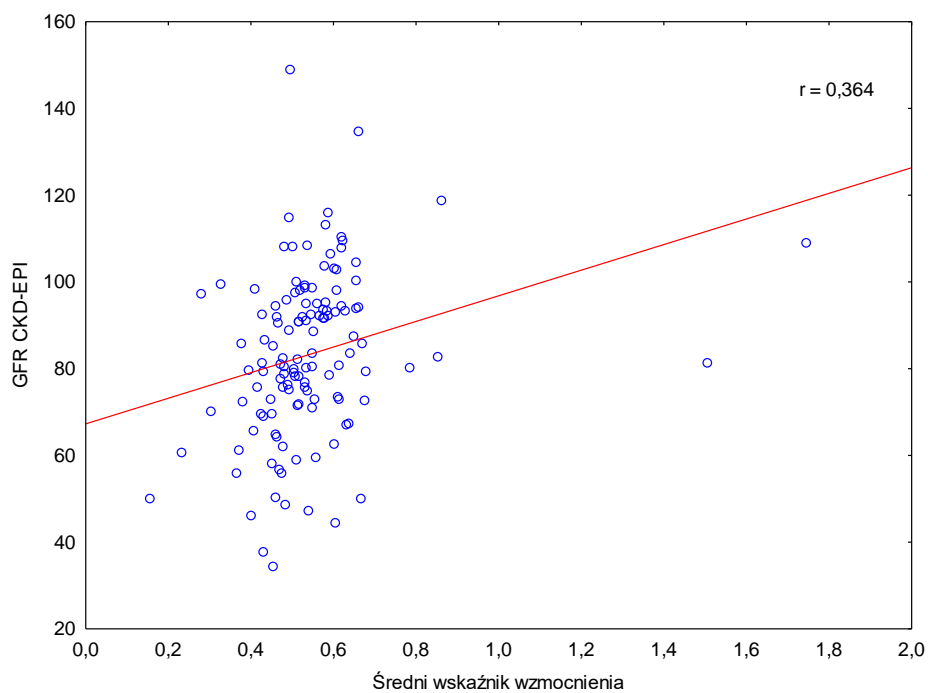
Rysunek 26 Współczynnik grubości kory w zależności płci. 1- mężczyźni, 2 – kobiety.

4.8. Wskaźnik wzmocnienia kory

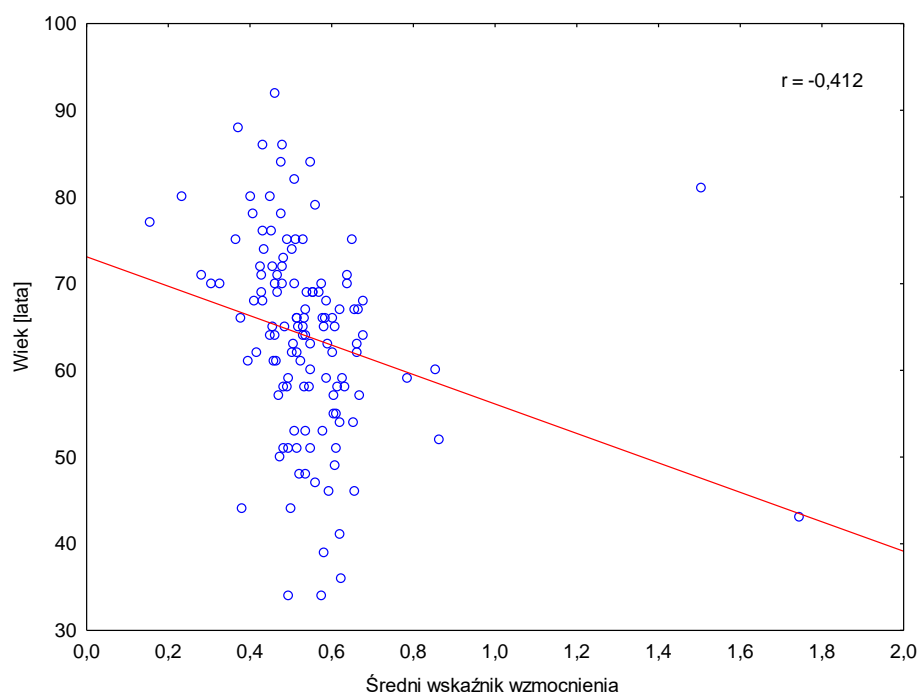
Na podstawie korelacji dwóch zmiennych wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację między wskaźnikiem wzmocnienia kory a eGFR oraz korelację ujemną wiekiem. Nie wykazano istotnej korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z BMI. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 28) oraz na wykresach (Rysunek 27, Rysunek 28).

Tabela 28 Korelacja średniego wskaźnika wzmocnienia kory z eGFR, wiekiem i BMI.

	Średni wskaźnik wzmocnienia	
	r	p
GFR CKD-EPI	0,364	<0,001
BMI	0,077	ns
Wiek	-0,412	<0,001



Rysunek 27 Wykres dodatniej korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z eGFR.



Rysunek 28 Wykres ujemnej korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z wiekiem.

W korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z obrazem klinicznym Pacjentów, wykazano istotną dodatnią korelację z dodatnim wywiadem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wskaźnik wzmocnienia kory nie różnił się istotnie w przypadku występowania

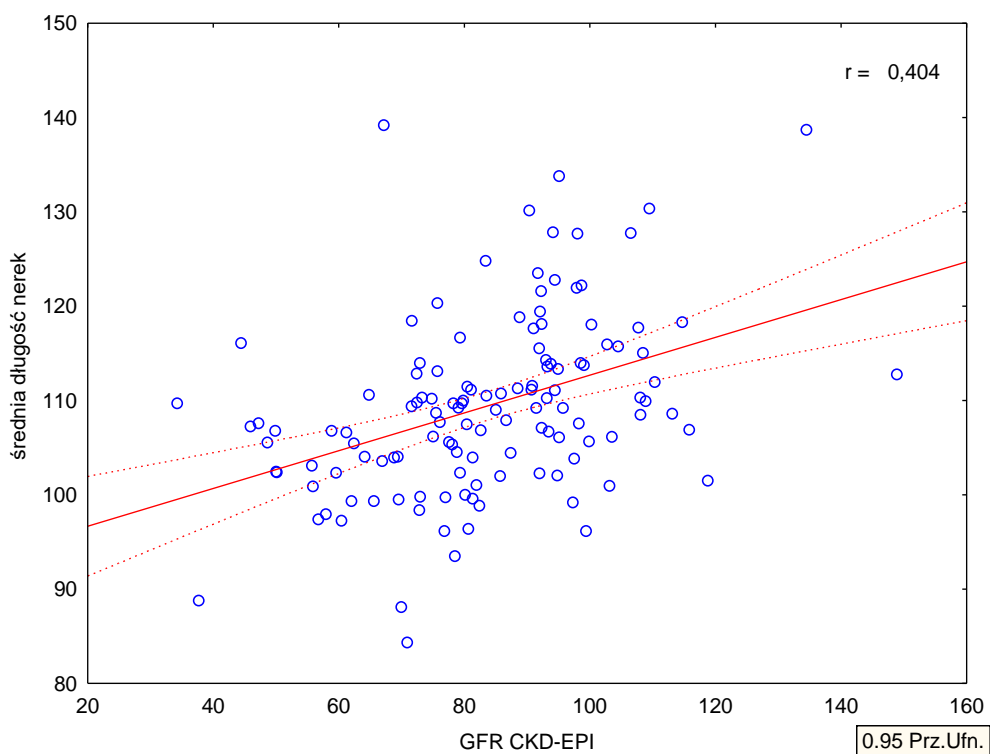
lub braku zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zaburzeń gospodarki lipidowej, NT oraz palenia papierosów. Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 29).

Tabela 29 Korelacje wskaźnika wzmocnienia kory z obrazem klinicznym Pacjentów.

Zmienna	Średni wskaźnik wzmocnienia	
	Median [IQR]	p
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej		
Tak	0,496 [0,460-0,588]	ns
Nie	0,534 [0,471-0,605]	
Zaburzenia gospodarki lipidowej		
Tak	0,507 [0,453-0,587]	ns
Nie	0,533 [0,480-0,607]	
Palenie papierosów		
Tak	0,540 [0,455-0,619]	ns
Nie	0,515 [0,469-0,568]	
Wywiad ZSN		
Tak	0,463 [0,408-0,496]	<0,001
Nie	0,536 [0,487-0,607]	
Nadciśnienie tętnicze		
Tak	0,509 [0,455-0,590]	ns
Nie	0,535 [0,489-0,604]	

4.9. Długość nerki

Wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację średniej długości nerki z eGFR ($p < 0,001$). Zależność przedstawiono na wykresie (Rysunek 29).



Rysunek 29 Wykres dodatniej korelacji średniej długości z eGFR.

4.10. Analiza jednoczynnikowa i wieloczynnikowa parametrów związanych z obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych

Dobrym predyktorem w przewidywaniu RAC okazał się wiek Pacjenta. W modelu jednoczynnikowym wykazano, że wzrost wieku o 1 rok powodował wzrost szansy na RAC>0 o 15% (OR=1,15; p<0,001). Wynik przedstawiono w tabeli (Tabela 30).

Tabela 30 Model jednoczynnikowy korelujący wiek z ryzykiem wystąpienia RAC.

Czynnik	Model jednoczynnikowy		
	Iloraz szans (OR)	95% CI	p
Wiek (lata)	1,15	1,09-1,22	<0,001

Ponadto stworzono model wieloczynnikowy na poziomie istotności p<0,001. W modelu brano pod uwagę występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej, jak i wiek Pacjentów. W modelu tym szansa na wynik RAC> 0 była:

- ponad 3,5 razy wyższa przy podawaniu w wywiadzie zaburzeń gospodarki lipidowej (OR=3,66; p=0,005),
- 2,7 razy wyższa przy podawaniu w wywiadzie zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR=3,74; p=0,033),
- prawie 3 razy wyższa dla grupy wiekowej >65 lat (OR=2,94; p=0,013).

Wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 31).

Tabela 31 Model wieloczynnikowy korelujący zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia gospodarki lipidowej i wiek z ryzykiem wystąpienia RAC.

Czynnik	Model wieloczynnikowy		
	Iloraz szans (OR)	95% CI	p
Zaburzenia gospodarki lipidowej	3,66	1,47-9,13	0,005
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	2,74	1,07-7,00	0,033
Grupa wiekowa	2,94	1,24-6,98	0,013

5. Dyskusja

Przedmiotem pracy była próba identyfikacji czynników wpływających na funkcję nerek, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów możliwych do oceny w wykonywanym rutynowo badaniu TK jamy brzusznej lub TK jamy brzusznej i miednicy. Poza oceną stosunkowo szeroko zbadanych zależności między objętością nerek i grubością warstwy korowej a funkcją narządu oraz wpływających na rozmiar nerek czynników, zbadano rzadko poruszany problem zwapnień w tętnicach nerkowych oraz ich wpływ na funkcję i ich morfologię nerek. Dzięki odpowiednio dopasowanemu protokołowi badania z podaniem środka kontrastowego, dokonano analizy siły wzmocnienia kory nerkowej i jej zależności z funkcją nerek oraz wpływających na to wzmocnienie czynników. Uzyskując dane Pacjentów (wiek, masa ciała, współchorobowość), dokonano analizy tych zmiennych w kontekście funkcji nerek jak i badanych elementów ich morfologii. Badana grupa Pacjentów była zróżnicowana pod względem wieku, płci jak i chorobowości, co wynikało z braku rygorystycznych kryteriów kwalifikacji do badania. Kryteriami eliminacyjnymi była jawna choroba nerek wyrażona bądź to zmianami strukturalnymi czy brakiem nerki, bądź wartością $eGFR < 30 \text{ ml/min./1,73m}^2$, równoważną z zaawansowaną niewydolnością nerek.

5.1. Wiek i płeć

Pogarszająca się czynność nerek i zmiana ich morfologii spowodowane starzeniem się organizmu są potwierdzone w literaturze [19] [20], podobnie jak leżące u ich podłoża zmiany strukturalne [62]. Rowe i wsp. w swojej analizie wykazali postępujący spadek przepływu nerkowego począwszy od 4. dekady życia [63], wynikający z postępujących zaburzeń strukturalnych, w tym sklerotyzacji kłębuszków nerkowych, wpływających ostatecznie na funkcję nerek [64]. Lindeman i wsp. w swoim badaniu również zanotowali progresywny spadek klirensu kreatyniny wraz z upływem lat [65]. Podczas długoterminowej obserwacji Pacjentów zaobserwowali jednak, że spośród badanych około 1/3 na przestrzeni około 20 lat wykazywała stabilny poziom klirensu kreatyniny, bez istotnego jego spadku. Fleiser i wsp. w swoim niewielkim badaniu obejmującym 10 zdrowych Pacjentów w podeszłym wieku (średnia wieku 70 lat) oraz 15 Pacjentów młodszych (średnia wieku 26 lat), wykazali mniej jednoznaczną zależność [66]. W badaniu filtracja

kłębuszkowa była nieznacznie, ale istotnie niższa u osób w podeszłym wieku w porównaniu z osobami młodymi; co ważne jednak, u niemal wszystkich z osób starszych (9 na 10 badanych) GFR mieścił się w granicach normy. Przedstawione wyniki pozwalają wnioskować, iż sukcesywnie i istotnie malejący wraz z wiekiem GFR nie musi być nieuniknioną konsekwencją starzenia się organizmu i warunkuje go szereg innych czynników, jak wpływ częściej występujących w wieku starszym chorób układu sercowo-naczyniowego czy kumulujące się w przebiegu lat uszkodzenia mięszu [19] [67] [68]. Główny Urząd Statystyczny w danych z 2014 roku za wartość graniczną dla starszego wieku przyjął 65. rok życia [69]. U osób starszych, czyli liczących 65 i więcej lat, w obserwacji własnej istotnie częściej występowały zaburzenia gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz dodatni wywiad w kierunku chorób i zdarzeń sercowo-naczyniowych, które stanowią czynniki ryzyka pogarszającej się funkcji nerek [70]. W badaniu własnym wykazano silną zależność wartości przesączania kłębuszkowego z wiekiem, wyrażoną postępującym z wiekiem spadkiem eGFR. Zależność ta widoczna była zarówno w korelacji liniowej jak i w przypadku podziału Pacjentów na dwie grupy wiekowe. U Pacjentów powyżej 65. roku życia średnia szacowana wartość filtracji kłębuszkowej wynosiła około $76 \pm 16,5$ ml/min./1,73m², podczas gdy u Pacjentów młodszych przewyższała 90 ml/min./1,73m² ($91 \pm 18,4$ ml/min./1,73m²). Poza wyżej wspomnianymi, uznanymi czynnikami ryzyka wystąpienia nefropatii związanej z wiekiem są też wysokobiałkowa dieta czy brak aktywności fizycznej [20], które nie były analizowane w niniejszym badaniu. Wbrew przytoczonej przez badaczy Kuźniar-Placek i wsp. obserwacji, iż związany z wiekiem spadek GFR postępuje szybciej u mężczyzn [71] [72], w badaniu własnym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy wartości eGFR między mężczyznami i kobietami, zarówno oceniając grupę badaną w całości, jak i w ocenie przedziałów wiekowych. Płeć w badaniu własnym nie różnicowała również częstości występowania uwzględnionych w badaniu chorób współistniejących.

5.2. Wymiary nerek

Średnia długość nerek w badaniu własnym wynosiła $10,93 \pm 0,94$ cm, w tym dla nerki prawej $10,8 \pm 1,04$ cm, dla lewej – $11,07 \pm 1,03$ cm. Nerka lewa była dłuższa niż nerka prawa, różnica ta nie była jednak istotna statystycznie. Obserwacja ta różni się od innych doniesień, mówiących o istotnie dłuższym wymiarze dwubiegunowym nerki lewej w stosunku do prawej ocenianym zarówno w badaniach TK [73], USG [74] czy MR

[75]. Brak istotności statystycznej między długością nerek wykazał natomiast Mounier i wsp. [76], który oceniał nieprawidłowości morfologiczne nerek u Pacjentów ze zwężeniem światła tętnic nerkowych (RAS, renal artery stenosis). Wspominany wynik uzyskany został w pomiarach narządów Pacjentów z grupy kontrolnej, a zatem bez RAS, za to chorujących na NT. Co więcej, w odróżnieniu od zdecydowanej większości doniesień naukowych, w badaniu Mouniera i wsp. to nerka prawa, choć nieistotnie, była dłuższa niż lewa. W badaniu własnym różnica ta oscylowała w wartościach granicznie istotnych (wynik border-line). Wynik nie powinien wynikać z błędów pomiarowych, gdyż wykonywane były na podstawie indywidualnej rekonstrukcji obrazów i dostosowaniem do osi długiej narządu, na podstawie obrazów o wysokiej rozdzielczości. Powodem nie powinna być też inna metoda obrazowania, gdyż mimo możliwych różnic w pomiarach szczegółowych, stosunkowa różnica długości między prawą a lewą nerką powinna być zachowana. Być może przyczyną jest bardzo różna współchorobowość Pacjentów i ocena średnich wartości długości dla wszystkich badanych, bez względu na występowanie czynników ryzyka chorób nerek, jak cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze oraz bez zróżnicowania wieku i płci. Istotnie różniła się natomiast szerokość i grubość nerek, z szerszą i cieńszą nerką prawą oraz węższą i grubszą nerką lewą, czemu trudno przypisać praktyczne konsekwencje.

5.3. Objętość nerek

Pomiar objętości nerek jest tematem złożonym, wymagającym uwagi ze względu na potwierdzoną dobrą wartość prognostyczną tej miary w ocenie funkcji nerek [77], co czyni go przydatnym w obserwacji progresji choroby nerek, w procedurach przed zabiegami rewaskularyzacji [4] lub przeszczepem narządu [78]. Istotna jest zarówno przystępna i niezasochłonna metoda pomiarów, pozwalająca na szacowanie objętości narządu w rutynowo wykonywanych badaniach, jak i dokonanie możliwie najbardziej precyzyjnej oceny. Zastosowanie w pracy wzoru na objętość elipsoidy wynikało z kilku względów. Metoda ta, pomimo zaniżania wartości wynikającego z nieregularnego kształtu nerki [75], jest stosowana w obliczaniu objętości nerek, głównie w diagnostyce USG [79] [80]. Ponadto istnieją doniesienia z badań TK wykazujące jej wysoką dokładność w odniesieniu do wyników uzyskanych metodą renografii izotopowej [81]. Co więcej, jest to stosunkowo prosta metoda zbierania danych dająca możliwość szacowania objętości nerek bez wymaganego dedykowanego oprogramowania. W badaniu poza

uzyskanym wynikiem objętości nerek skorelowano go o wartość BMI Pacjentów, uzyskując w ten sposób kolejny wskaźnik – Renal Volume Index (RVI) [61], co pozwoliło na otrzymanie wartości proporcjonalnej do ciężaru ciała Pacjentów.

Zarówno objętość nerek jak i RVI w badaniu własnym były istotnie mniejsze u Pacjentów z dodatnim wywiadem zdarzeń sercowo-naczyniowych niż u Pacjentów bez takiego wywiadu. Podobną zależność stwierdzili w dużym przekrojowym badaniu Roseman i wsp., wykazując niższe wartości objętości nerek u Pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową [82]. Korelacje te, w badaniu własnym, nie występowały w przypadku stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej ani nadciśnienia tętniczego. Wynik taki sugerował, iż dopiero kumulacja tych czynników ryzyka skutkująca wystąpieniem zdarzeń sercowo-naczyniowych może wywierać istotny wpływ na zmniejszenie rozmiarów nerek. Objętość kontrlateralnych nerek w badaniu własnym była istotnie statystycznie różna, z przewagą nerki lewej, co jest zgodne obecnymi w literaturze doniesieniami [77] [79]. Większe rozmiary nerki lewej często tłumaczone są uwarunkowaniami anatomicznymi; po pierwsze, mniejszym rozmiarem śledziony niż wątroby, co daje nerce więcej przestrzeni w jamie brzusznej; po drugie, faktem długości tętnic nerkowych (lewa, jako naczynie krótsze, poprzez zwiększony przepływ ma prowadzić do relatywnie większej objętości nerki) [73]. Widjaja i wsp. oceniając objętość nerek w badaniu TK metodą półautomatyczną, polegającą na sumowaniu kolejnych warstw ręcznie określonego mięszu nerki, wykazali większą objętość nerki lewej w stosunku do prawej; zależność ta nie wykazywała jednak istotności statystycznej [83]. Podobne wyniki otrzymali Talhar i wsp. [73]. Objętość nerki wyliczali oni na podstawie formuły na objętość elipsoidy, po uzyskaniu trzech wymiarów liniowych w badaniu TK. Mimo stwierdzonej różnicy w objętościach nerek na korzyść strony lewej, nie występowała między nimi istotność statystyczna. Objętość nerek w badaniu własnym różnicowała się w zależności od płci a istotnie większe były nerki u mężczyzn. Podobne zależności wykazywane były wśród innych badaczy, jak we wspomnianym już badaniu Talhara i wsp. [73] czy w oceniającym nerki w badaniu USG projekcie Okury i wsp. [79]. Nie jest to jednak, jak przedstawia literatura, zależność obligatoryjna. Dostępne są doniesienia, w których różnica objętości nerek uwarunkowana płcią nie występowała. Rasmussen i wsp. na podstawie pomiarów USG określili objętość nerek u mężczyzn i kobiet jako porównywalną [84].

Kolejnym parametrem różnicującym istotnie objętość nerek w analizie własnej był wiek. Pacjenci starsi, czyli liczący 65 i więcej lat, wykazywali istotnie mniejszą objętość nerek w porównaniu z Pacjentami młodszymi. Obserwacja ta potwierdza

wcześniejsze doniesienia wykazujące postępujące zmniejszanie się wymiarów nerek z wiekiem. Emamian i wsp. w dużym badaniu obejmującym 665 osób, za pomocą metody USG wykazali wyraźny spadek objętości nerek po 70. roku życia [74]. Pomiar objętości wykonany był na podstawie trzech podstawowych wymiarów nerek – długości, grubości i szerokości, z pomniejszeniem jej jednak o objętość obliczonej w tych samych osiach zatoki tłuszczowej, co pozwoliło na wiarygodniejszą ocenę samego mięszu nerki. Podobną obserwację – wyraźnej regresji objętości nerek, jednak począwszy już od 6. dekadzie życia podawali Buchholz i wsp., również określając tę wielkość w badaniu USG, na podstawie otrzymanych wymiarów liniowych – długości, szerokości i grubości warstwy korowej nerek [85]. Analogiczną zależność objętości nerek z wiekiem zaobserwowano szacując objętość na podstawie innej formuły matematycznej – na objętość walca, w grupie 134 osób, w badaniach TK [86]. Wyniki w badaniu własnym są zgodne mimo starszej, w przypadku badania własnego, średniej wieku badanych – odpowiednio, $57,3 \pm 15,7$ i $63,7 \pm 11,6$ lat. W obszernym badaniu (1315 Pacjentów; średnia wieku 56 ± 11 lat) za pomocą TK i półautomatycznego pomiaru objętości wykazano istotną zależność mniejszej objętości nerek u ludzi starszych [87]. Zależność ta występowała pomimo wykluczenia z badania osób z dodatnim wywiadem sercowo-naczyniowym. Aylin i wsp. na podstawie wykonanego u 152 osób pomiaru objętości nerek w badaniu USG nie wykazali zależności tej miary z wiekiem [79]. W ich badaniu objętość również obliczana była za pomocą formuły objętości elipsoidy. Niezgodność wyników wynikać mogła ze stosunkowo młodej grupy badanej – ze średnią wieku $42 \pm 13,7$ lat. Nie bez znaczenia może być również fakt wyeliminowania z grupy badanej Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i chorobami układu krążenia, które pośrednio mogą wpływać na zmiany strukturalne, w tym objętość, nerek. W badaniu Kasisake i wsp. z 1980 roku w autopsyjnych badaniach 357 osób wykazali, że waga nerki nie była zależna od wieku Pacjentów w chwili śmierci [88]. Przy założeniu, że waga nerki dobrze koreluje z jej objętością [73], a więc ilością mięszu, można przyjąć przeciwny, do naszego, wynik. Istotnym mankamentem tego badania jest jednak ocena wykonywana post mortem, co ogranicza ocenę z uwagi na brak przepływu krwi w nerce, zważywszy na jego dużą skalę za życia (około 20% rzutu serca).

W niniejszej analizie oceniając objętość nerek wskaźnikiem RVI, różnica objętości u mężczyzn i kobiet również wykazywała silną istotność statystyczną i była większa u mężczyzn. Stwierdzono również postępujący wraz z wiekiem spadek tego wskaźnika. W odróżnieniu jednak od średniej objętości nerek, w badaniu własnym RVI, zależny od

objętości i BMI Pacjentów, nie różnicował się istotnie w grupach wiekowych <65 lat i ≥ 65 lat. Może to wynikać z faktu, iż w grupie badanej BMI, od którego uzależniony jest wskaźnik RVI, nie wykazywał istotnego statystycznie związku między wspomnianymi przedziałami wiekowymi.

Analizując objętość nerek w kontekście BMI Pacjentów, wykazano istotną dodatnią korelację między zmiennymi. Objętość nerek była większa u Pacjentów z większym ciężarem ciała. Zależność ta wydaje się zasadna z uwagi na fakt rosnącej wraz z rozwojem ciała wielkości nerki oraz wykazaną zależność wielkości nerki z masą ciała [79]. Istotną dodatnią korelację objętości nerki z BMI wykazali w swoich badaniach Gupta i wsp., dokonując pomiarów w badaniu ultrasonograficznym [89] czy Abdullah i wsp. na podstawie obrazów uzyskanych w badaniu MR [90].

W niniejszej analizie objętość nerek wykazywała silną dodatnią korelację z szacowaną filtracją kłębuszkową, zarówno biorąc pod uwagę samą objętość jak i RVI. Do podobnych wniosków doszedł Cheung i wsp. analizując nerki w badaniu MR [4]. Badanie obejmowało niewielką grupę Pacjentów; jego mocną stroną była jednak metoda pomiarów - objętość nerek liczona była na podstawie sumy liczby wokseli (najmniejszy element przestrzeni w grafice trójwymiarowej) oraz fakt określania GFR dla każdej z nerek osobno. W badaniu tym objętość wykazywała najsilniejszą korelację z filtracją kłębuszkową, lepszą niż oceniane poza nią długość nerki czy grubość kory i grubość miąższu nerki. Istotną dodatnią korelację objętości nerki z eGFR wykazał również Sik Shin i wsp. badając 113 Pacjentów za pomocą TK [77]. Pomiar dokonywany był metodą półautomatyczną, wykazującą się wysoką dokładnością, a eGFR określany za pomocą równania Cockcrofta-Gaulta. W porównaniu z badaniem własnym, Pacjenci w tym projekcji [77] byli zdecydowanie młodsi, ze średnią wieku około 22 lat i nie byli obciążeni chorobami takimi jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Brak tych czynników obciążających pozwalał tym bardziej podkreślić niezakłócony związek objętości nerek z ich czynnością. Widjaja i wsp. oceniali zależność między objętością nerek a ich czynnością w badaniu TK [83]. Objętość mierzono metodą półautomatyczną na podstawie określonego wcześniej ręcznie miąższu nerki w każdej kolejnej warstwie w przekrojach poprzecznych i zsumowania wyników, natomiast czynność nerki określana była osobno dla każdej ze stron metodami medycyny nuklearnej (z zastosowaniem $^{51}\text{Cr-EDTA}$, kwasu etylenodiaminotetraoctowego znakowanego chromem-51). Badanie, co było zgodne z wynikami własnymi, wykazało istotną korelację objętości nerki z GFR. Zarówno w tej pracy, jak i wyżej wspomnianych [4] [77], podkreślano lepszą korelację funkcji nerek wyrażonej wskaźnikiem

przesączenia kłębuszkowego z ich objętością niż z długością. W analizie własnej natomiast długość nerek wykazywała porównywalną siłę dodatniej korelacji z tą wyrażoną w RVI i średnią objętością nerki. Z uwagi na dokładniejszą we wspomnianych badaniach metodę pomiaru objętości nerek, jak i w większości, filtracji kłębuszkowej, wynik nasz można podejrzewać o zaniżony w kwestii pomiaru objętości, zgodnie z badaniami zaznaczającymi tę wadę metody [91], niemniej jednak istotnie korelujący z czynnością nerek.

W badaniu własnym zarówno większa średnia objętość nerek, jak i RVI wykazywały ponadto silną korelację ze wskaźnikiem wzmocnienia kory nerkowej (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,001$). Nie znaleziono doniesień bezpośrednio analizujących związek między tymi zmiennymi. Wynik taki wydaje się być jednak uzasadniony, biorąc pod uwagę zmiany strukturalne narządu w przebiegu PChN. Postępujące uszkodzenie miąższu spowodowane wspólnym szlakiem zwłóknienia śródmiąższowego, sklerotyzacji kłębuszków nerkowych i zaniku kanalików prowadzi do zmian destrukcyjnych narządu i, wraz z rozrzedzeniem mikrokrążenia, prowadzi do zmniejszenia wymiarów nerki [82]. Zatem wraz z postępującym ubytkiem czynnych struktur naczyniowych dochodzi do sukcesywnej redukcji wymiarów narządu.

W badaniu własnym wykazano, że Pacjenci podający wywiad palenia papierosów (obecnie lub kiedykolwiek w przeszłości), mieli istotnie większe nerki niż Pacjenci niepalący. Do podobnych wyników doszli w swojej analizie Roseman i wsp. [82]. Oni również, oceniając znacząco większą grupę chorych, odnotowali większą objętość nerek u osób palących. Wynik w analizie własnej uznano za niejednoznaczny, głównie z uwagi na wykazany w badaniach destrukcyjny wpływ palenia tytoniu na naczynia krwionośne [92] i stwierdzoną w niniejszym badaniu istotną dodatnią korelację objętości nerki z jej ukrwieniem. W kontekście potwierdzonych w literaturze podobnych obserwacji, wymaga on jednak dalszych analiz.

Pomimo braku dokładności tej metody oceniania objętości nerki, w analizie własnej wykazała ona bardzo silną ($p < 0,001$) dodatnią korelację z eGFR, zgodnie z badaniami obliczającymi objętość pomiarami półautomatycznymi wykazującymi znacząco większą precyzję pomiaru. Wynik taki sugeruje możliwy pomiar objętości nerki w rutynowo wykonywanym badaniu TK jamy brzusznej bez konieczności specjalistycznego oprogramowania, w ramach obserwacji zmian strukturalnych narządu w przebiegu PChN.

5.4. Współczynnik grubości kory

Grubość kory nerkowej uznana jest za czuły wskaźnik korelujący z czynnością nerek, a jej zwężenie za dobry predyktor zaburzeń funkcji tego narządu [93]. Zastosowany w badaniu tzw. współczynnik grubości kory (WGK) miał na celu, poprzez zachowanie proporcji, możliwie dokładniejszą ocenę. Średni WGK wykazywał niewielką przewagę po stronie prawej, jednak bez istotności statystycznej wyniku. W badaniu własnym WGK istotnie różnił się w zależności od płci i był znacząco większy u mężczyzn ($p < 0,05$), co potwierdza inne doniesienia mierzące grubość kory [94] i związane było z ogólnie większymi wymiarami ciała u mężczyzn. Wynik taki nie był niespodziewanym w korelacji wykazanej istotnie większej objętości nerek u mężczyzn. Zależność taka była również widoczna w badaniach oceniających objętość kory nerkowej za pomocą półautomatycznej segmentacji na podstawie obrazów TK [95], wykazując istotnie większą objętość kory nerkowej u mężczyzn. Umiarkowana korelacja występowała ponadto między WGK a wskaźnikiem wzmocnienia kory. Wyższy wskaźnik wzmocnienia występował w przypadku większego współczynnika grubości kory, co może być efektem, zdaniem badacza, wynikającej z większej grubości kory odpowiednio większej, silnie unaczynionej powierzchni kory.

Na podstawie dokonanych pomiarów WGK nie korelował istotnie ani z wiekiem badanych, ani z funkcją nerek. W literaturze nie znaleziono doniesień raportujących podobne rezultaty. Yamashita i wsp. wykazali umiarkowaną korelację między grubością kory nerkowej ocenianą w badaniu USG a eGFR, natomiast brak istotności statystycznej w przypadku grubości całego miąższu [1]. Cheung i wsp. analizując morfologię nerek w badaniu MR wykazali istotną ujemną korelację grubości kory z GFR [4]. Poza grubością kory oceniana była w ich analizie również grubość i objętość miąższu oraz długość nerek, również wykazujące istotną pozytywną zależność z filtracją kłębuszkową. Grubość kory, spośród wszystkich tych parametrów, wykazywała najslabszą korelację. Niemniej jednak zdecydowana większość badaczy udowodniła wysoką czułość grubości kory i jej zwężenia jako wskaźnika predykcyjnego czynności nerek i jej pogorszenia [83] [76] [93]. Wyniki takie są spodziewanym rezultatem biorąc pod uwagę znany fakt, iż w większości przypadków PChN prowadzi do stanu charakteryzującego się małymi nerkami oraz ścięnczeniem kory i miąższu, wskazującymi na atrofię narządu [1] [96]. Fakt postępującego z wiekiem ścięnczenia kory nerkowej również znalazł potwierdzenie w badaniach obrazowych [97] [96].

Z uwagi na udział w badaniu osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, o brak wyżej wspomnianych korelacji można było podejrzewać efekt choroby. W przebiegu cukrzycy, na etapie początkowym w nerkach obserwuje się hiperfiltrację i przerost narządu [80]. Fakt ten mógłby tłumaczyć brak istotnej korelacji między zmiennymi, których efekty związane ze zwiększeniem (zaburzenia gospodarki węglowodanowej) lub zmniejszeniem narządu (wiek oraz jako efekt zmniejszenia – spadek GFR) mogłyby wzajemnie znosić swój wpływ. Jak wykazali w swoim badaniu Korkmaz i wsp., u osób chorujących na cukrzycę częstość atrofii miększu jest mniejsza, a średnie wymiary nerek i grubość kory większe niż u osób bez tego schorzenia. Jednak bez względu na to w obu przypadkach wymiary nerek malały wraz z wiekiem [98]. O ile w badaniu własnym osoby starsze istotnie częściej chorowały na cukrzycę lub prezentowały stan przedcukrzycowy, korelacja taka nie zaistniała w przypadku WKG. W kontekście mocno udokumentowanych w literaturze ujemnych korelacji grubości kory nerkowej z czynnością nerek i starzeniem się organizmu, wyniki badania własnego wynikały najprawdopodobniej z niedokonałości metody pomiaru i oceny dokonywanej w jednym miejscu – środkowej części nerki. Poza niepełnym obrazem grubości kory całego narządu uzyskanym na tej podstawie, wpływ może mieć również samo miejsce pomiaru. Mounier i wsp. w badaniu szacującym grubość kory nerkowej w badaniu TK na podstawie pomiarów w 9 lokalizacjach narządu wykazali, iż największą czułość w wykrywaniu zmian grubości kory nerkowej u Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i miażdżycową chorobą tętnic nerkowych wykazały pomiary uzyskane z górnego bieguna nerki [76].

Wykazany brak związku palenia papierosów z grubością kory nerkowej wynikać mógł z dwóch powodów – wspomnianej metody pomiaru kory nerki oraz faktu ograniczonych informacji odnośnie palenia tytoniu. Pacjenci deklarowali niepalenie lub palenie papierosów, bez określania jego czasu trwania i intensywności, co mogło stworzyć niepełny obraz grupy.

5.5. Unaczynienie nerek – tętnice nerkowe, wskaźnik wzmocnienia kory i RAC

Tętnice nerkowe z uwagi na uwarunkowania anatomiczne wykazują różną długość, z wyraźną przewagą po stronie prawej. W badaniu własnym nie oceniano długości całej tętnicy nerkowej, ale długość jej pnia. Zgodnie z anatomią, dłuższa tętnica prawa

charakteryzowała istotnie dłuższym pniem. Mimo dłuższego odcinka ocenianego pod kątem zwapnień (RAC), wyraźnie częściej, bo u niemal 1/3 badanych, występowały one tylko po stronie lewej. Podobną zależność częstszego występowania uwapnionych zmian miażdżycowych po stronie lewej wykazali Tolkin i wsp. [99]. Otrzymany w badaniu własnym wynik był niejednoznaczny. Mógł łączyć się z faktem rozwoju blaszek miażdżycowych zależnym od lokalizacji i występowania miejsc szczególnie podatnych na pojawienie się zmian. Miejsca takie charakteryzują się zaburzeniem wzorca przepływu, jak miejsca podziałów czy zagięć naczyń [100] [101]. Pień lewej tętnicy nerkowej w badaniu był istotnie krótszy od strony prawej, a zatem z wcześniej występującą bifurkacją naczynia, co mogło przyczynić się do występowania wyższych naprężeń ścinających i tendencji do przebudowy ściany naczynia.

Pomimo anatomicznego modelu zakładającego jedną tętnicę zaopatrującą jedną nerkę, występowanie w łożysku naczyniowym nerek różnych wzorców ukrwienia, w tym więcej niż jednej tętnicy, jest stosunkowo częstym zjawiskiem [9]. W grupie badanych w niniejszej analizie więcej niż jedna tętnica występowała częściej po stronie lewej niż prawej, nie była ta jednak zależność istotna statystycznie. Ilość tętnic nerkowych zaopatrujących daną nerkę była natomiast istotnie związana z jej objętością. Objętość każdej z nerek z osobna była większa w przypadku zaopatrywania jej przez więcej niż jedną tętnicę nerkową w porównaniu z nerkami o klasycznym, pojedynczym unaczynieniu. Określenie ilości tętnic nerkowych jest szczególnie istotne w przypadku badań przed planowanymi zabiegami operacyjnymi, zwłaszcza w transplantologii. W oparciu o przedstawioną zależność autor podkreśla konieczność dokładnej oceny i poszukiwania ewentualnych dodatkowych tętnic w momencie stwierdzenia dużych rozmiarów nerek u Pacjenta. Dodatnią korelację między wielkością nerek a nadliczbowymi tętnicami nerkowymi wykazał również Glodny i wsp. oceniając nerki w badaniu TK w dużej grupie osób, korelując wyniki z długością nerek [102]. W innym badaniu oceniającym m.in. objętość nerek w TK u 134 osób, dodatkowe tętnice nerkowe nie miały wpływu na objętość nerki; objętość obliczana była, jak w przypadku badania własnego, nie metodą automatyczną, ale na podstawie formuły matematycznej – w przypadku wspomnianego badania [134] - na objętość walca, co mogło powodować niepełny obraz objętości narządu [86].

Wielkość nerki, w badaniu własnym wyrażona jej objętością, wykazywała odwrotną korelację z obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych. U Pacjentów ze zmienionymi miażdżycowo tętnicami nerkowymi objętość nerek malała wraz z wyższym wskaźnikiem uwapnienia tętnic. Zależność ta nie była silna, jednak statystycznie istotna.

Umiarkowanie silniej zależność ta była zaznaczona w przypadku kategoryjnej oceny zwapnień, korelując objętość nerek w grupach Pacjentów bez lub z obecnością jakichkolwiek uwapnionych blaszek miażdżycowych. W drugiej wspomnianej grupie objętość nerek była istotnie mniejsza i wynosiła 120,9 cm³ porównaniu do 134,2 cm³ przypadku niezmiennych miażdżycowo tętnic zaopatrujących. Odmienne wyniki otrzymali w swoim badaniu Ha i wsp., oceniający grupę ponad 1300 osób bez wywiadu chorób sercowo-naczyniowych [87]. Objętość obliczana była metodą półautomatyczną, a zatem dokładniejszą od tej stosowanej w badaniu własnym. Zwapnienia w tętnicach nerkowych występowały u 17% badanych. Pacjenci ze zobrazowanymi w tętnicach nerkowych zwapnieniami nie wykazywali istotnej różnicy objętości nerek w porównaniu z tymi bez widocznych zwapnień. Autorzy łączyli taki rezultat z faktem stwierdzonej we wcześniejszych badaniach słabej zależności stopnia zwężenia światła tętnicy z nasileniem jej uwapnienia [103], bazując na udowodnionej w przypadku stenozы tętnicy nerkowej mniejszej objętości nerek [4]. Niezgodność powyższych wyników z badaniem własnym wynikać mogła z mniejszego rozpowszechnienia zwapnień w tętnicach nerkowych w analizie Ha i wsp.

Wyrażając wielkość nerki wymiarem liniowym – jej długością, nie wykazano istotnego związku z obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych. W dostępnej literaturze nie znaleziono prac korelujących te dwie zmienne. Biorąc jednak pod uwagę podnoszony w różnych doniesieniach fakt lepszego odzwierciedlenia wielkości nerek wymiarem 3D, czyli ich objętością aniżeli wymiarem liniowym, uzyskany wynik może być efektem tej zależności. Zmniejszenie dwubiegunowego wymiaru nerek potwierdzone zostało w przypadku istotnych zwężeń tętnic nerkowych [104]; takie natomiast w badaniu własnym nie występowały.

Ani obecność, ani nasilenie zwapnień w badaniu własnym nie wykazywały natomiast związku z objętością nerek wyrażoną RVI. Wiązano to z wykazaniem brakiem istotnej korelacji RAC z BMI Pacjentów. Otyłość wydaje się być dobrym predyktorem uwapnienia tętnic nerkowych z różnych powodów. Choroba ta wiąże się z długotrwałą produkcją czynników prozapalnych i indukcją reakcji zapalnej w organizmie. Tak wywołany stan zapalny wykazuje niskie nasilenie, cechuje go jednak przewlekłość [105], co może przyczyniać się do uszkodzenia narządów i naczyń krwionośnych. Ponadto znany jest związek otyłości z chorobami układu krążenia i cukrzycą typu 2 [105], które, również w badaniu własnym, wykazywały pozytywną korelację z obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych. Brak istotnego związku obecności RAC z BMI

wykazali Allison i wsp., badający zależność zwapnień z nadciśnieniem tętniczym w grupie ponad 1400 Pacjentów [106]. Również Ricalde i wsp. na równie obszernej grupie badanej – niemal 1300 osób wykazali, że wartości BMI były niezależne od obecności RAC [46]. W ich badaniu obecność RAC silnie korelowała z obwodem talii, nie uwzględnionym w ocenie w badaniu własnym. Wynik taki może wskazywać na lepsze odzwierciedlenie otyłości przez ten właśnie wskaźnik niż zastosowany w pracy BMI.

Rozpatrując unaczynienie nerek i jego wpływ na ukrwienie i funkcję narządu należy przeanalizować zarówno stan zaopatrującej narząd tętnicy nerkowej, w przypadku tego opracowania przede wszystkim w kontekście nasilenia zmian miażdżycowych, jak i odpowiedzialną za prawidłowy nerkowy przepływ krwi, filtrację kłębuszkową oraz funkcje cewkowe sieć naczyń mikrokrażenia nerkowego [11] [12].

Miażdżycowa choroba tętnic nerkowych (atherosclerotic renovascular disease, ARVD) ma w literaturze udowodniony związek z chorobą niedokrwienną serca i uogólnionym miażdżycowym obciążeniem łożyska naczyniowego pozanerkowego [45] [107] [50]. Stwierdzone w obrębie zmian miażdżycowych zwapnienia tętnic nerkowych korelują ze zwapnieniami w pozanerkowym łożysku naczyniowym- w tętnicach szyjnych, wieńcowych, tętnicach biodrowych oraz w aorcie [47] [106]. W jednym z badań na podstawie analizy zwapnień w tętnicach nerkowych i aorcie u wszystkich Pacjentów z RAC występowały również zwapnienia w aorcie, natomiast tylko 46% osób ze zwapnieniami w aorcie miało współistniejące RAC [99]. W przypadku braku zwapnień w aorcie, RAC nie występował. Zależności te silnie wskazują, że występowanie zmian w tętnicach nerkowych stanowi element procesu ogólnoustrojowego i odzwierciedla nasilenie choroby miażdżycowej w organizmie. Istotnie, w badaniu własnym zwapnienia w tętnicach nerkowych występowały częściej u Pacjentów starszych, wykazujących zaburzenia gospodarki węglowodanowej i gospodarki lipidowej, chorujących na nadciśnienie tętnicze oraz prezentujących dodatni wywiad w kierunku zdarzeń sercowo-naczyniowych, a zatem wiązały się z uznanymi czynnikami ryzyka miażdżycy [108]. Zależność ta podziela dostępne w literaturze obserwacje [49] [109]. Częstość występowania zwapnień w tętnicach nerkowych była w przypadku analizy własnej stosunkowo wysoka i wynosiła 56% badanych. Takie rozpowszechnienie zwapnień w grupie badanej wynikać mogło z braku rygorystycznej rekrutacji Pacjentów i chorób współistniejących oraz stosunkowo niedużej grupy badanej, naświetla jednak skalę problemu i częstość występowania zwapnień u Pacjentów zgłaszających się na badanie obrazowe jamy brzusznej z powodów innych niż choroby nerek. Dokonana analiza wieloczynnikowa wykazała, iż zaburzenia

gospodarki węglowodanowej oraz gospodarki lipidowej zwiększają u Pacjentów ryzyko wystąpienia RAC, które rośnie, odpowiednio, około 2,7 razy i 3,5 razy.

Mimo uznanego zwiększonego ryzyka występowania miażdżycy u mężczyzn, w badaniu własnym częstość występowania RAC nie miała związku z płcią. Korelacja tych dwóch zmiennych przedstawia się w literaturze różnie. Tolkin i wsp. na podstawie badań 350 osób przedstawili częstsze występowanie RAC u mężczyzn niż kobiet, jednak wyraźnie istotne tylko do 70. roku życia [99]. Począwszy od 8. dekadzie życia różnica ta nie była już istotna statystycznie a zwapnienia w tętnicach nerkowych występowały z podobną częstością u kobiet i mężczyzn. Autorzy fakt ten łączyli z rozkładającą się podobnie między płciami chorobowością sercowo-naczyniową, która wraz z wiekiem staje się coraz mniej wyraźna. W dużym badaniu oceniającym związek występowania RAC z nadciśnieniem tętniczym Allison i wsp. odnotowali wyraźną przewagę częstości występowania zwapnień w tętnicach nerkowych u mężczyzn [106]. Inni badacze, podobnie jak analiza własna, wykazywali całkowity brak korelacji RAC z płcią, jak duże kohortowe badanie Rosemana i wsp. [109] czy badający grupę niemal 4500 tysięcy osób, z wyłączeniem tych z dodatnim wywiadem chorób sercowo-naczyniowych, Rifkin i wsp. [45]. Do innych wniosków doszli Chiu i wsp. skupiający się na ocenie zwapnień w tętnicach nerkowych u Pacjentów z rozpoznaną cukrzycą i proteinurią [51]. W tej grupie badanej za istotną wartość RAC według wskaźnika Agatstona uznano minimum 10 punktów. W wieloczynnikowej analizie to płeć żeńska, razem ze starszym wiekiem czy wywiadem ChSN, uznana została za niezależny czynnik prognostyczny występowania zwapnień w tętnicach nerkowych. Występowanie uznanych czynników ryzyka choroby miażdżycowej w badaniu własnym nie różniło się istotnie między kobietami i mężczyznami, co pozwala wykluczyć to jako powód braku istotnej korelacji. Z uwagi jednak na poparcie naszego wyniku w dużo większych badaniach [45] [109], można wysunąć wniosek, iż płeć męska nie musi być traktowana jako predyktor występowania zwapnień w tętnicach nerkowych.

Bardzo silną korelację z występowaniem RAC w badaniu własnym wykazał wiek Pacjentów. Wiek wykazywał silną istotną dodatnią korelację z występowaniem RAC zarówno w ocenie z podziałem Pacjentów na dwie grupy wiekowe – z granicą 65. roku życia ($p < 0,001$), jak i w korelacji liniowej ($p < 0,001$). Co więcej, na podstawie otrzymanych danych wykazano, iż wiek był najsilniejszym predyktorem występowania RAC. Na podstawie analizy krzywej ROC jako punkt odcięcia dla wieku wskazujący na predylekcję występowania zwapnień w tętnicach nerkowych był 60. rok życia. Analiza własna

wykazała też, że z każdym rokiem życia ryzyko wystąpienia zwapnień w tętnicach nerkowych wzrastało o 15%. Opracowanie modelu wieloczynnikowego wykazało, że w grupie wiekowej liczącej 65 lat lub więcej szansa na wystąpienie RAC jest niemal 3 razy większa niż przed 65 rokiem życia. Silna korelacja występowania i nasilenia RAC z wiekiem jest dobrze udokumentowana w literaturze [47] [45] [51]; nie znaleziono badań, w których występowanie i nasilenie RAC nie korelowałoby istotnie z wiekiem Pacjentów. Roseman i wsp. w dużym, kohortowym badaniu liczącym 2699 osób wykazali, iż częstość RAC wzrastała z każdą kolejną dekadą, oceniając tętnice osób w przedziałach wiekowych zawierających się między <45 r.ż. a 84 r.ż. [109].

Obecność zwapnień w naczyniach jest uznanym markerem miażdżycy [100]. Sama miażdżycza stanowi przewlekły proces zapalny rozwijający się jako odpowiedź naczynia na jego uszkodzenie [110]. Depozyty wapnia odkładają się mogą w dwóch miejscach w obrębie ściany naczynia – w błonie wewnętrznej oraz w błonie środkowej. Pierwsze z wspomnianych zwapnień – w obrębie błony wewnętrznej, związane są z zaawansowanym stadium miażdżycy i charakteryzują się postępującym zwężeniem światła naczynia do jego okluzji włącznie [111], z następczym niedokrwieniem narządów [112]. Ich występowanie związane jest z czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy. Z kolei zwapnienia zajmujące błonę środkową oddziałują na naczynia w inny sposób, powodując sztywność ich ściany i zaburzając buforującą funkcję łożyska naczyniowego [112]. W swojej typowej postaci zwapnienia te nie mają tendencji do istotnego zwężenia światła zajętego naczynia. Występują częściej u osób starszych, chorujących na cukrzycę oraz w schyłkowym stadium niewydolności nerek [51] [112] [111]. Dostępne badania nieinwazyjne nie pozwalają na zróżnicowanie, w której części ściany - w błonie środkowej czy wewnętrznej, zwapnienia się znajdują [51].

Zmiany miażdżycowe w tętnicach nerkowych odpowiedzialne są za około 90% zwężeń ich światła [113]. Harding i wsp. na podstawie angiografii wykonanej u 1302 Pacjentów wykazali, iż zdecydowana większość zmian miażdżycowych w tętnicach lokalizowała się w obrębie głównego pnia naczynia lub w ostium [50]. W badaniu tym zaledwie 3% zwężeń lokalizowało się po pierwszym podziale tętnicy. W badaniu własnym ocenie poddany był pień tętnicy, tj. odcinek od ostium do pierwszego podziału naczynia a częstość występowania zwapnień, jak już wspomniano, była stosunkowo duża i wynosiła 56% badanych. Mimo dużego rozpowszechnienia zwapnień w badanej grupie Pacjentów, spośród 134 osób tylko 5 miało zwężenie światła tętnicy nerkowej stanowiące $\geq 50\%$ jego średnicy, a więc uznane za istotne hemodynamicznie [114] (ta grupa

Pacjentów została wyłączona z dalszych analiz). Zaobserwowane w badaniu zwężenia światła naczyń zawierały się w przedziałach poniżej 50% średnicy światła, z czego zdecydowana większość – poniżej 30%. Wynik ten pozwalał sądzić, że obciążenie tętnic nerkowych zmianami miażdżycowymi i RAC nie wiązało się istotnie ze stopniem zwężenia ich światła.

W swojej pracy Siegel i wsp. oceniali związek nasilenia zwapnień w tętnicach nerkowych ze stopniem zwężenia światła naczyń [115]. Analizując grupę 70 badanych nasilenie zwapnień skategoryzowali w trzystopniowej skali, w zależności od średnicy uwapnionych zmian, natomiast za zwężenie istotne uznali minimum 75% średnicy światła naczynia. Badanie wykazało, iż obecność zwapnień wiąże się ze zmniejszeniem średnicy światła naczynia, jednak stopień uwapnienia nie odzwierciedla istotności tego zwężenia. Zależność między stopniem uwapnienia tętnic a stopniem zwężenia ich światła występowała tylko w przedziale wiekowym <65 lat, gdzie wszystkie tętnice ze zwapnieniami 3. stopnia wykazywały istotne zwężenie światła; wynik ten jednak obarczony mógł być błędem, ponieważ w tej grupie wiekowej tylko 3 tętnice wykazywały istotnie uwapnione ściany, co znacząco ograniczało interpretację. Gayard i wsp. w niedużym, obejmującym 42 Pacjentów badaniu również oceniali związek RAS z wykrytymi w badaniu TK zwapnieniami w tętnicach nerkowych [116]. W tym prospektywnym badaniu nie odnotowano żadnej korelacji między zwapnieniami w tętnicach nerkowych a istotnością RAS, nawet w grupie badanych < 65. roku życia. W obu projektach grupy badane były nieduże, co bez wątpienia może zaburzać ich wyniki. Z drugiej jednak strony wyniki takie mogą być efektem złożonego związku między blaszką miażdżycową a przewlekłą przebudową naczyń i zjawiska remodelingu dodatniego [11], powodującego ekspansywną przebudowę naczynia i zwężenie o niewielkim następstwie hemodynamicznym. W opozycji do przedstawionych prac cytowani już Tolkin i wsp. [99] wykazali istotną korelację między nasileniem RAC z stopniem stenozy tętnic nerkowych. Wyższy stopień uwapnienia tętnic nerkowych wiązał się z większą stenozą zarówno po prawej, jak i lewej stronie. Wielotorowy obraz związku zwapnień z szerokością światła i ściany naczynia przemawia za jego złożonością i najprawdopodobniej, współlistnieniem zmian.

Z uwagi na brak w badaniu własnym naczyń z istotną stenozą nie zdecydowano się na głębszą analizę wpływu istotności zwężenia na morfologię i czynność nerek. W badaniu własnym ocena skupiała się na obecności RAC i jego nasilenia, bez ingerencji w jego stosunek do światła naczynia. Niejednorodność wyników analizy tego złożonego zagadnienia zwraca uwagę na konieczność dalszych badań.

Problem zwapnień w tętnicach nerkowych w literaturze badany jest głównie w kontekście współwystępowania z innymi chorobami sercowo-naczyniowymi czy ze zwapnieniami w ogólnym łożysku naczyniowym. Prac skupiających się na określeniu zależności między stopniem RAC a filtracją kłębuszkową nerek jest wśród dostępnych źródeł niewiele.

W analizie własnej wykazano, iż obecność i nasilenie RAC istotnie koreluje z funkcją nerek wyrażoną oszacowanym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej. Zarówno sam fakt obecności zwapnień jak i ich nasilenie istotnie wiązały się z obniżoną funkcją wydalniczą nerek. Średnia wartość eGFR u Pacjentów bez zwapnień w tętnicach nerkowych (RAC=0) wynosiła $>90 \text{ ml/min./1,73m}^2$, podczas gdy u Pacjentów z jakimikolwiek zwapnieniami (RAC>0) malała do $<80 \text{ ml/min./1,73m}^2$. Pacjenci ze zdiagnozowanymi zwapnieniami w tętnicach nerkowych przeważali liczebnie w stadiach G2 i G3 określonych na podstawie eGFR wg klasyfikacji PChN w porównaniu do badanych z niezmiennymi tętnicami. Vashishtha i wsp. w dużym, liczącym ponad 1900 uczestników badaniu wykazali niewielkiego stopnia pogorszenie funkcji nerek w przypadku występowania zwapnień w tętnicach nerkowych [49]. Korelacja ta, jak w analizie własnej, była istotna, jednak zdecydowanie słabiej wyrażona. Mimo wykazanej słabszej zależności, badanie to wniosło bardzo istotne informacje do niezbadanego nadal dogłębnie zagadnienia czy RAC to modyfikowalny czynnik ryzyka progresji PChN, czy też marker, który mógłby pomóc w identyfikacji Pacjentów z najwyższym ryzykiem postępującej utraty funkcji nerek. Po pierwsze, z badania wykluczono Pacjentów z dodatnim wywiadem sercowo-naczyniowym. Po drugie, po uwzględnieniu w analizie czynników ryzyka demograficznego i sercowo-naczyniowego (wieku, płci, dyslipidemii, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego), fakt obecności zwapnień w tętnicach nerkowych nadal wykazywał istotną ujemną, korelację z filtracją kłębuszkową. Wyniki te sugerują, że RAC niezależnie od wyżej wymienionych czynników ryzyka wiązał się z niewielkim pogorszeniem czynności nerek [49]. Chiu i wsp. oceniali związek między występowaniem zwapnień w tętnicach nerkowych a wartością eGFR u Pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2, prezentujących obraz nefropatii cukrzycowej [51]. Nie wykazano istotnej korelacji między zmiennymi. Jednak na podstawie wielomiesięcznej obserwacji Pacjentów (33 ± 21 miesięcy) wykazano, że Pacjenci z RAC mieli podwyższone ryzyko progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek, jak i podwyższone ryzyko zgonu. Poza tętnicami nerkowymi oceniano pod kątem obecności zwapnień łożysko tętnic wieńcowych; ich obecność nie wiązała się jednak z progresją do schyłkowej niewydolności nerek. Wynik ten sugerował, iż nasilenie

zwapnień w tętnicach nerkowych u Pacjentów z cukrzycą może albo stanowić bezpośrednią przyczynę pogorszenia czynności nerek, albo być czułym markerem zmian wewnątrz-nerkowych, które ostatecznie prowadzą do progresji choroby [51]. W innym badaniu, którego uczestnikami również byli Pacjenci z cukrzycą typu 2. Freedman i wsp. nie wykazali istotnego związku między obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych a funkcją nerek [47]. W projekcie brało udział 96 osób, a obecność zwapnień zaobserwowano u 65% badanych, co na tle innych badań stanowi znacząco duże rozpowszechnienie zmian. Zwapnienia podzielono na te lokalizujące się w ostium naczyń oraz w samej tętnicy nerkowej. W żadnym przypadku nie zaobserwowano istotnej korelacji między obecnością zwapnień a eGFR, choć zaobserwowano tendencję do istotnego związku między obecnością zwapnień zlokalizowanych w ostium i eGFR. Wynik nie był istotny statystycznie, ale plasował się w przedziale granicznym; być może większa grupa badana umożliwiłaby konkretną konkluzję wykazującą występowanie lub brak takiego związku. W oparciu o uzyskane wyniki wnioskowano, iż miażdżycy dużych naczyń, w tym przypadku tętnic nerkowych, zdefiniowana przez obecność uwapnionych blaszek miażdżycowych, miała ograniczony wpływ na czynność nerek.

Wykazana w badaniu własnym bardzo silna odwrotna korelacja między obecnością zwapnień w tętnicach nerkowych a czynnością nerek, przy stosunkowo dużym rozpowszechnieniu RAC i braku istotnych hemodynamicznie zwężeń światła naczyń nasuwa hipotezę, iż kluczową rolę w upośledzeniu funkcji narządu w przebiegu zmian miażdżycowych odgrywać może nie sam stan doprowadzających do narządu krew tętniczą naczyń, ale również zmiany zachodzące w mikrokrażeniu nerkowym. Schreiber i wsp. oceniali funkcję nerek w zależności od stopnia zwężenia tętnic nerkowych [117]. Funkcję nerki badacze oznaczali na podstawie poziomu kreatyniny w surowicy krwi i wielkości narządu. O ile ostatnia ze wspomnianych miar ma udowodnione przełożenie na czynność nerki, obecnie wiemy, że sam pomiar stężenia kreatyniny w surowicy nie jest dobrym wykładnikiem funkcji nerek z uwagi na wiele innych czynników wpływających na jego poziom, szczególnie u osób starszych [19]. Badanie poruszało jednak istotny aspekt związku zmian miażdżycowych z funkcją nerek. Autorzy oceniali badania 85 Pacjentów z różnego stopnia zwężeniem światła tętnic nerkowych i ich ewentualną progresję w kontekście wpływu na czynność narządu. Wykazali oni, iż Pacjenci z postępującym zwężeniem tętnic nerkowych wykazywali istotnie wyższe stężenie kreatyniny i stopień atrofii nerki w porównaniu z Pacjentami bez tego typu zmian. Co ważne jednak, w tej ostatniej grupie, mimo braku postępu zaawansowania zmian, około ¼ Pacjentów również

prezentowała wyższe stężenie kreatyniny i atrofię nerek. Na tej podstawie badacze wnioskowali, że postępujące uszkodzenie miększu i dysfunkcja nerek jest odzwierciedleniem nie tylko postępu pierwotnego zwężenia tętnicy nerkowej, ale także innego patologicznego procesu.

Temat wpływu zmian naczyniowych na dynamiczne procesy zachodzące w nerkach badany był szerzej w kontekście perfuzji narządu. Tętnicze zaopatrzenie nerek i ich ukrwienie odpowiada za prawidłową budowę i funkcję narządu. Ocena perfuzji i czynności każdej nerki wymaga możliwości zmierzenia stężenia kontrastu w czasie podczas jego przejścia z krwią przez nerkę, począwszy od głównych naczyń krwionośnych do poziomu miedniczki nerkowej. Zaproponowana przez badacza metoda nie stanowi modelowego obrazowania perfuzyjnego, określona może być mianem „pseudoperfuzji.” W badaniu oceniano odniesiony do wzmocnienia światła aorty stopień wzmocnienia kory nerki, który jest uzależniony od jej tętniczego zaopatrzenia, traktując mierzoną gęstość jako miejscowe stężenie jodu w obszarze naczyniowym lub w obrębie tkanek [36], co pośrednio wskazuje na ukrwienie narządu. Zastosowany w badaniu własnym wskaźnik wzmocnienia kory służył odzwierciedleniu stopnia ukrwienia nerki. Średni wskaźnik wzmocnienia wynosił 0,526, a więc 52% względem wzmocnienia światła aorty.

Nerka zaopatrywana jest przez około 20% wartości rzutu serca, z czego następnie około 90% trafia do kory nerkowej [118]; jest zatem jednym z najlepiej zaopatrzonych w krew narządów w organizmie, a kora – jego najobficiej unaczynioną częścią. Wymienione zależności anatomiczne i fizjologiczne uzasadniają dobrą ocenę ukrwienia nerek na poziomie kory.

W literaturze niewiele jest doniesień oceniających ukrwienie nerki w sposób podobny do przedstawionego w pracy. Poza dostępną jedną pracą określającą wzmocnienie kory nerkowej w podobny, choć różniący się częściowo, sposób [95], w analizie wyników bazowano na literaturze badań oceniających perfuzję narządową za pomocą metod półautomatycznych, skomputeryzowanych. Mimo różniących się metod pomiaru postawiony za cel problem, a więc określenie ukrwienia kory nerkowej, był osiągalny we wszystkich z opisanych pomiarach.

W analizie Szczurowskiej i wsp. w badaniu TK z podaniem środka kontrastowego oceniano tzw. wykładnik wzmocnienia kory nerkowej względem aorty, określający ilość krwi docierającej do kory nerkowej w fazie tętnicznej badania [95]. Autorzy wykazali, że silniejsze wzmocnienie pokontrastowe różniło się w zależności od płci i było wyższe u mężczyzn. Wzmocnienie prawej i lewej nerki nie różniło się istotnie. W badaniu

własnym wskaźnik wzmocnienia kory nerkowej również był wyraźnie wyższy w przypadku mężczyzn. Wykazano jednak, że istotnie silniej wzmocniła się kora nerki prawej w porównaniu z nerką lewą. Wynik był niejednoznaczny. Przy założeniu laminarnego przepływu w aorcie i równoważnej dystrybucji krwi do obu tętnic nerkowych i do nerek, słabsze wzmocnienie kory nerki lewej mogłoby wynikać z jej większej objętości i większej powierzchni rozprowadzenia krwi z jodowym środkiem kontrastowym. Z drugiej strony, być może był on związany z występującym wraz z wiekiem zmniejszaniem się sprężystości ściany aorty, jej wydłużaniem oraz możliwym wężowatym przebiegiem [119]. Przebieg taki, w przypadku skierowania wypukłości łukowatego uwypuklenia na stronę prawą, mógłby wpływać na wzmożony przepływ do nerki prawej. Jest to jednak przypuszczenie niepotwierdzone dostatecznie w analizie własnej.

Oceniając moc uśrednionego dla obu nerek wzmocnienia z sumą wartości zwapnień dla wszystkich tętnic nerkowych, wykazano istotną statystycznie ujemną korelację między zmiennymi. Zależność występowała w korelacji liniowej, wykazując wyraźnie silniejsze wzmocnienie u Pacjentów z niższym RAC oraz w kategoryjnej analizie zmiennych, gdzie wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u Pacjentów bez stwierdzonych zwapnień w porównaniu do badanych z jakimikolwiek zwapnieniami w łożysku tętnic nerkowych. Zależności te pozwalają przypuszczać, iż fakt silniejszego wzmocnienia kory nerki prawej mógł wynikać z mniej nasilonych zwapnień w unaczyniającej ją tętnicy. Lerman i wsp. za pomocą tomografii komputerowej wiązki elektronowej (EBCT, electron beam computed tomography) badali przepływ w korze nerkowej u Pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnic nerkowych, dysplazją włóknisto-mięśniową (FMD, fibromuscular dysplasia) i samoistnym nadciśnieniem tętniczym [120]. U Pacjentów z miażdżycą tętnic nerkowych perfuzja kory nerkowej była istotnie niższa niż u Pacjentów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym i FMD. Z kolei w nerkach Pacjentów z FMD perfuzja kory korelowała odwrotnie ze stopniem stenozy naczynia, czego nie stwierdzono w przypadku zwężeń spowodowanych zmianami miażdżycowymi, u których nie wykazano istotnego związku między perfuzją nerki a siłą stenozy. Wyniki te sugerowały zatem zmniejszenie perfuzji nerkowej przez mechanizmy inne niż samo zwężenie światła tętnicy zaopatrującej. Fakt istotnie słabszego wzmocnienia kory nerkowej u Pacjentów z uwapnionymi blaszkami miażdżycowymi bez istotnych zwężeń światła w badaniu własnym zdaje się potwierdzać tę obserwację. Destrukcyjny wpływ miażdżycy na nerki nie miałby zatem zależeć wyłącznie od ciężkości zwężenia naczynia, a wynikać z bezpośredniego działania czynników miażdżycowych. W literaturze zaburzenie homeostazy mikrokrążenia

nerkowego przypisuje się tzw. rozrzedzeniu naczyń [11]. Zarówno rozrzedzenie czynnościowe (wynikające ze zwężenia światła naczyń, zwiększenia oporu naczyniowego i/lub zwiększenia ciśnienia w tętniczkach aferentnych i eferentnych kłębuszka nerkowego), jak i strukturalne (odpowiadające atrofii naczyń) odpowiadać ma za zmniejszenie przepływu nerkowego oraz obniżenie filtracji kłębuszkowej [121] [11]. W badaniu własnym wskaźnik wzmocnienia był istotnie różny między Pacjentami podającymi wywiad zdarzeń sercowo-naczyniowych a Pacjentami bez takiego wywiadu, na korzyść tych ostatnich, z bardzo dużą mocą korelacji ($p < 0,001$). Zależność ta wydaje się uzasadniona zważywszy na kumulację czynników ryzyka, jak i wspomniany już w pracy czynnik istotnie wpływający na wzmocnienie kontrastowe narządów – rzut serca. Obniżona w przebiegu chorób serca pojemność minutowa serca może istotnie opóźniać lub osłabiać to wzmocnienie [39]. W badaniu własnym wpływ zmienności rzutu serca został jednak zminimalizowany przez indywidualne, dostosowane do Pacjenta wyzwolenie skanowania. Zdaniem Chade, analizującego temat rozrzedzenia w obrębie mikrokrążenia nerek, rozrzedzenie funkcjonalne w korze nerkowej można zaobserwować w niemal każdej chorobie sercowo-naczyniowej zajmującej nerki [11]. W określonym zakresie utrzymanie homeostazy zagwarantowane jest przez mechanizmy autoregulacyjne. Jednak z miarą postępu zaawansowania zmian możliwości kompensacyjne narządu wyczerpują się, a wzrost ciśnienia krwi powoduje progresywne uszkodzenie mikrokrążenia, a co się z tym wiąże – spadek przepływu nerkowego. Wraz ze spadkiem przepływu dochodzi do postępującego włóknienia narządu i stopniowego pogarszania jego funkcji.

Związany z wiekiem spadek przepływu przypisuje się rozwijającemu się na przestrzeni czasu stwardnieniu kłębuszków nerkowych [19]. W badaniu własnym związek mocy wzmocnienia kory nerkowej bardzo silnie zależał od wieku Pacjentów ($p < 0,001$) i był wyraźnie wyższy u Pacjentów młodszych. Podobne wyniki otrzymali Zhao i wsp. badający hemodynamikę nerek w kontekście starzenia się organizmu w badaniu TK z półautomatyczną oceną perfuzji [122]. Badaniu poddano osoby stosunkowo młode – średnia wieku wynosiła $55,33 \pm 8,14$ lat, z prawidłową funkcją nerek, nie chorujących na nadciśnienie tętnicze ani cukrzycę, bez zgłaszanych dolegliwości ze strony układu moczowego. W rezultacie wykazano, iż przepływ krwi (BF), czyli objętość krwi przepływającej przez określony obszar w ciągu minuty [123], negatywnie korelowała z wiekiem Pacjentów. Badacze przytoczyli wyniki pracy Godli i wsp., którzy podawali, iż spadek perfuzji krwi w korze nerkowej związany z wiekiem obserwuje się już po 40 r.ż. i sięga on 10% z każdą dekadą [124]. W badaniu własnym wydzielono dwie grupy wiekowe,

jednak nawet na bazie takiego rozkładu różnica wzmocnienia była silnie statystycznie istotna. Istotny spadek perfuzji nerkowej związany z wiekiem zaobserwowali również Lubas i wsp. oceniając parametry ukrwienia nerek w dynamicznym badaniu ultrasonograficznym Color Doppler [125]. W projekcie udział brali Pacjenci ze zdiagnozowaną, stabilną PChN, z wyłączeniem osób w stadium 5. PChN, chorych na cukrzycę i zaawansowaną niewydolność układu krążenia.

Wzmocnienie kory nerkowej w badaniu własnym wykazywało bardzo silną dodatnią korelację z eGFR. Wyższy wskaźnik wzmocnienia wiązał się z lepszą funkcją wydalniczą nerek. W nieco już historycznym badaniu Ishikawa i wsp. na podstawie wyników ocenianej w badaniu TK grupy 48 Pacjentów w wieku od 18 do 81 lat korelowali czynność nerek wyrażoną klirensiem kreatyniny z wyznaczonymi krzywymi wzmocnienia kory nerkowej [97]. Klirens kreatyniny skorygowany był do japońskiego standardu powierzchni ciała (BSA, body surface area) ($1,48\text{m}^2$). Krzywe wzmocnienia wyznaczono na podstawie dynamicznego obrazowania TK. Wykonane obliczenia wykazały istotny związek między upośledzoną czynnością nerek (wyrażoną w badaniu wartością klirensu kreatyniny między 40 a $69\text{ ml/min./}1,48\text{ m}^2$) a obrazem utworzonych krzywych wzmocnienia. Obniżona filtracja kłębuszkowa korelowała ze słabszym wzmocnieniem kory. Ling i wsp. oceniali perfuzję kory nerkowej przy użyciu retrospektywnej sekwencji MRI ASL u osób ze zdiagnozowaną PChN - w 3 stadium zaawansowania, chorujących na cukrzycę oraz u osób zdrowych [58]. W badaniu wykazano znaczące zmniejszenie przepływu krwi w korze nerkowej u Pacjentów z PChN w porównaniu z grupą kontrolną. U osób z PChN przepływ krwi oraz eGFR były zmniejszone o około 50% w porównaniu z osobami zdrowymi. Dong i wsp. dokonywali ilościowej oceny perfuzji kory nerkowej za pomocą obrazowania ultrasonograficznego z podaniem środka kontrastowego [57]. Ocenie poddano zarówno nerki Pacjentów ze zdiagnozowanym 1 lub 2 stadium PChN, jak i osób zdrowych, bez stwierdzanych chorób układu moczowego. W zgodzie z poprzednikami, wykazano, iż chorzy z obniżonym eGFR wykazywali istotnie słabsze wzmocnienie niż badani z grupy kontrolnej.

Wykazany brak istotnego wpływu palenia papierosów na łożysko naczyniowe nerek z wynikać mógł, jak wcześniej wspomniano z ograniczonych informacji odnośnie palenia tytoniu.

Przedstawiona analiza, wraz z wynikami badania własnego, potwierdza istotną rolę niedokrwienia nerek w przebiegu PChN. Destrukcyjny wpływ stenozy tętnicy nerkowej na budowę i funkcję narządu jest zbadany i potwierdzony w literaturze [83]. Jak

pokazują badania jednak, nie jest to jedyny czynnik uszkodzający, a szkodliwy wpływ miażdżycy na nerki nie zależy wyłącznie od ciężkości zwężenia naczynia. Brak istotnego zwężenia światła tętnicy nerkowej nie wyklucza zatem istotnego niedokrwienia jej miąższu czy pogorszenia funkcji wydalniczej. Być może nie samo zwężenie światła naczynia przez uwapnione blaszki miażdżycowe, a sam fakt ich nasilenia przekłada się na zmiany w mikrokrążeniu nerkowym.

5.6. Wskaźnik RAC-score opracowany w oparciu o wskaźnik Agatstona

Zwapnienia w tętnicach wieńcowych (CAC, coronary artery calcium) uważane są u Pacjentów bez jawnej klinicznie choroby za marker subklinicznej choroby sercowo-naczyniowej [45]. Na podstawie zaproponowanego przez Agatstona wskaźnika uwapnienia naczyń wieńcowych (Coronary Artery Calcium score, CAC score) [126] i skali służącej klinicznej interpretacji wyników, określone jest prawdopodobieństwo występowania istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych oraz ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [127]. Z uwagi na wykazany w badaniu własnym istotny związek obecności zwapnień w tętnicach nerkowych z obniżoną czynnością nerek, dokonano próby ilościowego określenia zwapnień, które wpływałyby na funkcję narządu, jak i określone w badaniu jego ukrwienie oraz morfologię. Analogicznie do wspomnianej skali opierającej się na CAC-score, w badaniu własnym zaproponowano skalę odnoszącą się do stopnia uwapnienia tętnic nerkowych określając ją, na potrzeby analizy – RAC-score (Renal Artery Calcium score). Wyodrębniono trzy grupy Pacjentów, kierując się liczebnością badanych jak i otrzymanym wynikiem nasilenia zwapnień. W literaturze nie znaleziono wielu doniesień podejmujących próbę podobnego podziału. Rifkin i wsp. w swoim opracowaniu wyznaczyli pięć grup wartości nasilenia zwapnień i oceniali związek wysokości wartości wskaźnika ze śmiertelnością badanych [45]. Osoby z wyższym wskaźnikiem zwapnień miały wyraźnie niższe wskaźniki przeżywalności w porównaniu z osobami z jego niższymi wartościami lub bez jakichkolwiek stwierdzanych w badaniu obrazowym zwapnień. Wspomniane badanie cechowało się znacząco większą liczebnością grupy, oceniając niemal 4500 osób, co pozwalało na bardziej precyzyjny podział uzyskanych wartości zwapnień. W badaniu własnym wyodrębnione grupy reprezentowali Pacjenci bez żadnych stwierdzanych w TK zwapnień w tętnicach nerkowych (grupa 1), Pacjenci

z nasileniem zwapnień do 50 punktów (grupa 2) oraz osoby ze zmianami ocenianymi na ponad 50 punktów (grupa 3).

Stopień nasilenia RAC istotnie różnicował poziom GFR między poszczególnymi grupami. Zależność ta była widoczna w ocenie średnich wartości eGFR w danych grupach RAC-score i była istotnie niższa u Pacjentów z jakimikolwiek zwapnieniami w tętnicach nerkowych w porównaniu z Pacjentami bez stwierdzanych zwapnień, nie różnicowała się jednak istotnie u Pacjentów ze zwapnieniami o wartościach poniżej i powyżej 50 punktów. Wykazano natomiast, iż wartość RAC-score powyżej 50 istotnie różnicowała Pacjentów z $eGFR \geq 90$ ml/min./1,73m² i 60-90 ml/min./1,73m². Zwapnienia tętnic mieszczące się w przedziale do 50 punktów nie wykazywały istotnej mocy wiążącej się z obniżeniem eGFR poniżej 90 ml/min./1,73m². Można zatem sugerować, iż istotną wartość RAC-score dla predykcji ewentualnego uszkodzenia funkcji nerek stanowi wynik przekraczający 50 punktów (wg wskaźnika Agatston).

Mimo wykazanej istotnej ujemnej korelacji między wskaźnikiem wzmocnienia kory nerkowej a RAC, w przedstawionej analizie zaproponowane wartości RAC-score nie różnicowały istotnie mocy wzmocnienia nerek. Widoczna była jakkolwiek wyraźna tendencja spadkowa wartości wskaźnika wzmocnienia kory w kolejnych grupach RAC-score. Brak istotnej statystycznie różnicy w poszczególnych grupach wynikać mógł, zdaniem badacza, z ograniczonej liczebności grupy i uwarunkowanym nią podziałem na dane przedziały punktowe.

Objętość nerek, RVI ani współczynnik grubości kory nie różnicowały się istotnie między danymi grupami RAC-score. Nietypowy rozkład wartości zmiennych określających objętość nerki sugeruje bardziej złożony ich związek z występowaniem i nasileniem zwapnień w tętnicach nerkowych, wymagający oceny na większej grupie badanej. Brak istotnych korelacji z WKG wynikał najprawdopodobniej, jak wspomniano wcześniej w tej pracy, z nieodpowiedniej metody pomiaru.

Bardzo silną zależność wykazano między wiekiem Pacjentów a wyznaczonymi RAC-score. Średnia wieku rosła w każdej kolejnej grupie RAC-score, osiągając przy wartościach >0-50 punktów średnią przekraczającą 65 lat. Pacjenci w wieku 65 lat i więcej wyraźnie przeważali liczebnie w grupach RAC-score 2 i 3, podczas gdy w grupie 1 stanowili mniejszość. Zaproponowana graniczna wartość 50 punktów nie stanowiła jednak punktu odcięcia wykazującego istotność statystyczną. Dodatni wywiad zdarzeń sercowo-naczyniowych, nadciśnienie tętnicze i zaburzenia gospodarki lipidowej występowały istotnie częściej u Pacjentów z RAC-score powyżej 50 punktów. Wartości niższe

nie różnicowały tych Pacjentów istotnie w porównaniu z badanymi bez stwierdzanych zwapnień. W przypadku stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej natomiast, były one znacznie częstsze już u Pacjentów ze zwapnieniami o nasileniu poniżej 50 punktów w porównaniu z osobami bez widocznych zmian; wartości większe niż 50 nie łączyły się istotnie z występowaniem cukrzycy lub stanu przedcukrzycowego. Płeć, BMI oraz RVI, podobnie jak przedstawionych wcześniej w niniejszej analizie korelacjach, nie różnicowały się istotnie w związku z występowaniem lub brakiem zwapnień w tętnicach nerkowych.

Przedstawiona analiza nasuwa wniosek, iż podobnie jak w przypadku w potwierdzonego związku między nasileniem zwapnień w łożysku naczyń wieńcowych a ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, zależność taka może występować w przypadku tętnic nerkowych i otrzymanego w pomiarach RAC-score z określoną przez wartość eGFR czynnością nerki. Relatywnie niewielka liczebność grupy badanej i niewielka liczba chorych z eGFR poniżej 60 ml/min./1,73m² ograniczały ocenę. Uzyskane wyniki stanowią wstęp do dalszej diagnostyki wskaźnika RAC-score.

6. Wnioski

1. Implementacja stosowanego w diagnostyce kardiologicznej wskaźnika Agatstona do oceny zwapnień w tętnicach nerkowych znajduje swoje implikacje kliniczne. Na podstawie uzyskanych wyników wnioskować można, iż obecność jakichkolwiek zwapnień w tętnicach nerkowych silnie przemawia za obniżoną czynnością filtracyjną nerek. Z uwagi na następstwa kliniczne, praktyczny aspekt uzyskanych wyników wskazuje na istotność zaznaczania w raportach radiologicznych obecności każdego stwierdzonego w badaniu TK zwapnień w obrębie tętnic nerkowych.
2. Obecność zwapnień w tętnicach nerkowych wiąże się ze słabszym ukrwieniem nerek na poziomie mikrokążenia, nawet w przypadku braku istotnych hemodynamicznie zwężeń światła naczyń. Brak istotnego zwężenia światła tętnicy nerkowej nie wyklucza zatem istotnego niedokrwienia jej mięszu czy pogorszenia funkcji wydalniczej.
3. Ryzyko wystąpienia zwapnień w tętnicach nerkowych wzrasta istotnie po 60-tym roku życia.
4. Słabsze wzmocnienie kory nerkowej ocenione na podstawie stworzonego na potrzeby badania wskaźnika wzmocnienia kory, czyli „pseudoperfuzji”, świadczące o słabszym ukrwieniu mięszu nerki na poziomie mikrokążenia, pozwala podejrzewać obniżoną czynność filtracyjną nerek.
5. Zarówno objętość, jak i dwubiegunowy wymiar nerki (czyli jej długość) silnie odzwierciedlają czynność narządu.
6. Na podstawie pomiarów wykonanych już w rutynowych badaniach TK jamy brzusznej możliwe są do określenia parametry morfologiczne i czynnościowe silnie korelujące z funkcją nerek.
7. Obecność zwapnień w tętnicach nerkowych związana jest z chorobami cywilizacyjnymi, takimi jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych.
8. Istotne implikacje morfologiczne takie jak zmniejszenie objętości nerki i zmniejszenie jej ukrwienia występuje u Pacjentów silnie obciążonych, z dodatnim wywiadem zdarzeń sercowo-naczyniowych.
9. Obecność więcej niż jednej tętnicy nerkowej zaopatrującej daną nerkę wiąże się z większą jej objętością. Z praktycznego punktu widzenia istotne jest zatem, w przypadku stwierdzenia dużych rozmiarów nerek, poszukiwanie dodatkowych tętnic

zaopatrujących. Informacje o nadliczbowych tętnicach nerkowych istotne są w szczególności przed planowymi zabiegami chirurgicznymi, w tym zabiegami transplantologicznymi.

7. Streszczenie

Położenie i struktura nerek pozwalają na klarowną ocenę tych narządów w badaniach obrazowych. Bardzo dobra ocena miększu nerek, ich wielkości i zaopatrujących je naczyń krwionośnych możliwa jest w badaniu tomografii komputerowej; wraz z ultrasonografią oraz badaniem rezonansu magnetycznego należy do podstawowych metod oceny nerek. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy jest często zlecanym badaniem obrazowym w diagnostyce klinicznej, umożliwiającym diagnostykę chorób dróg moczowych zarówno w badaniach bez, jak i z dożylnym podaniem środka kontrastowego.

Znajomość anatomii nerek i stosunkowa łatwość pomiarów umożliwiły szereg badań wykazujących związek ich morfologii z płcią, budową ciała i z czynnością narządu. Za najczulsze parametry morfologiczne korelujące z funkcją nerek uznaje się ich objętość, długość (wymiar dwubiegunowy), grubość oraz objętość kory nerkowej. Poza budową nerek analizowane jest również ich unaczynienie i jego wpływ na czynność nerek.

Przewlekła choroba nerek (PChN) zaliczana jest do chorób cywilizacyjnych XXI wieku a jej rozpowszechnienie na świecie szacowane jest na około 10% populacji. W codziennej praktyce klinicznej funkcję nerek określa się oszacowanym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) otrzymanym na podstawie formuł matematycznych, uwzględniających wiek, płeć, masę ciała i poziom kreatyniny w surowicy krwi Pacjentów. PChN diagnozowana jest przy wartości eGFR poniżej 60 ml/min./1,73m² bez względu na obecność lub brak innych wykładników ich uszkodzenia lub powyżej 60 ml/min./1,73m² przy stwierdzanych innych wskaźnikach uszkodzenia narządu. Za najczęstsze schorzenia, w przebiegu których rozwinać się może PChN uznaje się cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego i uogólnioną miażdżycę.

Celem pracy było określenie związku wybranych parametrów budowy i unaczynienia nerek z ich czynnością na podstawie możliwych do wykonania w codziennej praktyce pomiarów. Oceniano objętość i długość nerek, grubość ich warstwy korowej, morfologię tętnic nerkowych ze stopniem ich uwapnienia i zwężenia oraz ukrwienie nerki. Objętość nerek określano na podstawie formuły na objętość elipsoidy. Grubość kory nerkowej mierzono w środkowej części nerki i następnie zweryfikowano o grubość całego miększu. Ukrwienie nerek określano na podstawie stworzonego na potrzeby analizy badawczej wskaźnika wzmocnienia kory, który pozwalał na ocenę „pseudoperfuzji” miększu. Na

podstawie otrzymanych wyników uwapnienia tętnic nerkowych, analogicznie do stosowanego w diagnostyce kardiologicznej wskaźnika określającego obciążenie zwapnieniami tętnic wieńcowych - CAC score (Coronary Artery Calcium score), podjęto próbę określenia takiego wskaźnika dla tętnic nerkowych, nazywając go na potrzeby badania – RAC-score (Renal artery calcium score).

Badania wykonywano w okresie 20.07.2018-15.02.2020r. w grupie 129 Pacjentów kierowanych na badanie TK jamy brzusznej lub TK jamy brzusznej i miednicy (bez związku z projektem badawczym) do Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej w 4. Wojskowym Szpitalu Klinicznym z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu. Wykluczeni z oceny byli Pacjenci kierowani na badania z powodu chorób układu moczowego i po zabiegach operacyjnych nerek, w tym nefrektomii. Na podstawie wywiadu i dostępnej dokumentacji medycznej dokonano oceny Pacjentów pod kątem współchorobowości (zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej, nadciśnienia tętniczego, chorób sercowo-naczyniowych). Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu (zgoda nr KB- 395/2018).

Badania wykonano na 258 nerkach, według znormalizowanego protokołu, z dostosowaną do masy ciała Pacjentów objętością środka kontrastowego. Dzięki zastosowanej technice wyzwalania skanowania na podstawie zdefiniowanego obszaru zainteresowania (ROI), w którym mierzono wzmocnienie kontrastowe, zminimalizowano czynniki wpływające na zaburzenie wzmocnienia nerek takich jak masa ciała Pacjenta czy niewydolność krążenia.

W badaniu wykazano istotne zależności między budową nerek, ich unaczynieniem i funkcją narządu. eGFR silnie korelował z objętością i długością nerek oraz wykazywał silny związek z ukrwieniem nerki na poziomie kory. Mniejsze wymiary nerek wiązały się z niższym eGFR, natomiast wyższe wartości eGFR stwierdzano przy wyższym wskaźniku wzmocnienia kory. Dobrą miarą objętości okazał się Renal Volume Index, który również silnie korelował z czynnością nerek i ich ukrwieniem. Stopień uwapnienia tętnic nerkowych silnie wpływał zarówno na czynność nerek, jak i ich ukrwienie, w obydwu przypadkach wpływając na obniżenie, odpowiednio, eGFR i wskaźnika wzmocnienia kory. Postępujące zmniejszanie się wymiarów nerek, pogarszanie ich funkcji oraz ukrwienia było silnie związane z wiekiem.

Przeprowadzona analiza pozwoliła na wysunięcie wniosków, iż na podstawie pomiarów wykonanych w rutynowych badaniach TK jamy brzusznej możliwe są do określenia parametry morfologiczne i czynnościowe silnie korelujące z funkcją nerek. Istotne okazało się stwierdzenie zwapnień w tętnicach nerkowych, które w codziennej praktyce powinno być raportowane. Stwierdzenie dużych rozmiarów nerek (które wiązało się z obecnością nadliczbowych tętnic) nakazuje z kolei wnikliwą diagnostykę, szczególnie przed planowymi zabiegami chirurgicznymi (w tym transplantologicznymi). Badanie pokazało również możliwość oceny ukrwienia nerek bez konieczności stosowania dedykowanego oprogramowania.

8. Abstract

The location and structure of the kidneys enables a clear assessment of these organs in imaging tests. Computed tomography enables a good assessment of the kidney parenchyma, their size and supplying blood vessels. Along with ultrasound and magnetic resonance imaging, it is one of the primary methods of kidney evaluation. Computed tomography of the abdomen and pelvis is a frequently ordered imaging test in clinical diagnostics, enabling the diagnosis of urinary tract diseases in tests performed either with or without the intravenous administration of the contrast agent.

Knowledge of the kidney anatomy and the overall ease of measurement enabled a series of studies showing the relationship of their morphology with gender, body structure, and organ function. The most sensitive morphological parameters correlating with kidney function include their volume, length (bipolar dimension), thickness, and renal cortex volume. Apart from the kidneys' structure, their vascularization and its influence on kidney function has also been analysed.

Chronic kidney disease (CKD) is classified as a civilization-related disease, and its prevalence in the world is estimated at about 10% of the population. In everyday clinical practice, renal function is determined by the estimated glomerular filtration rate (eGFR) obtained from mathematical formulas considering age, sex, body weight, and serum creatinine level. CKD is diagnosed when the eGFR value is below $60 \text{ ml/min./1.73 m}^2$, regardless of the presence or absence of other indicators of their damage or above $60 \text{ ml/min./1.73 m}^2$ with other indicators of the organ damage. Diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, and generalized atherosclerosis are considered the most common diseases associated with CKD development.

The aim of this study was to determine the relationship between selected parameters of the structure and vascularization of the kidneys and their function based on measurements performed in everyday radiological practice. The assessed parameters included volume and length of the kidneys, the thickness of the cortex, morphology of renal arteries with the degree of their calcification, lumen narrowing, and renal blood supply. Kidney volume was determined by the ellipsoid volume formula. The thickness of renal cortex was measured in the middle part of the kidney and then verified for the thickness of the entire parenchyma. The blood supply was determined based on the cortical enhancement index created for the purpose of the research analysis, which enabled the assessment of

the "pseudo-perfusion" of the parenchyma. Based on the obtained results of renal arteries calcification, similarly to the CAC score (Coronary Artery Calcium score) used in cardiological diagnostics, an attempt was made to determine such an indicator for renal arteries, calling it for the purpose of this study - RAC-score (Renal artery calcium score).

Radiological examinations were performed between July 20, 2018, to February 15, 2020. in a group of 129 patients referred for a CT of the abdomen or abdomen and pelvis (not related to the research project) to the Department of Radiology and Imaging Diagnostics at the 4th Military Clinical Hospital with the Polyclinic SP ZOZ in Wrocław. The exclusion criteria were diseases of the urinary system and condition after kidney surgery, including nephrectomy. Based on the interview and available medical documentation, the Patients were assessed for comorbidity (carbohydrate and lipid metabolism disorders, hypertension, cardiovascular diseases).

Radiographic examinations were performed on 258 kidneys according to a standardized protocol, with the volume of the contrast medium adjusted to the patient's body weight. Thanks to the technique of scan triggering based on the defined region of interest (ROI), the factors influencing the impairment of kidney enhancement, such as the patient's body weight or circulatory failure, were minimized.

The study showed significant dependences between the structure of the kidneys, their vascularity and organ function. There was a strong correlation between eGFR and the volume and length of the kidneys as well as the renal perfusion at the cortex level. Smaller kidney dimensions were associated with lower eGFR, while higher eGFR values were found with a higher cortical enhancement index. The Renal Volume Index turned out to be a good measure of volume, which also strongly correlated with kidney function and blood supply. The degree of renal arteries calcification strongly influenced both the renal function and its blood supply, in both cases, affecting the lowering of the eGFR and the cortical enhancement index, respectively. Progressive reduction in the size of the kidneys, deterioration of their function and blood supply were strongly related to age.

The analysis showed that based on measurements performed in routine abdominal CT examinations, it is possible to determine morphological and functional parameters strongly correlating with kidney function. Renal arteries calcification turned out to be essential to report in everyday practice. The detection of large kidneys (which was associated with supernumerary arteries) requires a thorough diagnosis, especially before planned surgical procedures (including transplantation). The study also showed the possibility of assessing kidney blood supply without the need for dedicated software.

Piśmiennictwo

- [1] S. R. Yamashita, A. C. von Atzingen, W. Iared, A. S. d. Araújo Bezerra, A. L. Ammirati, M. E. F. Canziani and G. D'Ippolito: Value of renal cortical thickness as a predictor of renal function impairment in chronic renal disease patients. *Radiologia Brasileira*, vol. 48, no. 1, 12-16; 2015.
- [2] T. Marciniak: *Anatomia prawidłowego człowieka*, Warszawa. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 189-199; 1964.
- [3] A. Bochenek i M. Reicher: *Anatomia Człowieka II*, Warszawa. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 501-515; 1992.
- [4] C. M. Cheung, A. E. Shurrab, D. L. Buckley, J. Hegarty, R. J. Middleton, H. Mamtora and P. A. Kalra: MR-derived renal morphology and renal function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Kidney International*, vol. 69, no. 4, 715-722; 2006.
- [5] M. J. Ablett, A. Coulthard, R. E. Lee, D. L. Richardson, T. Bellas, J. P. Owen, M. J. Keir and T. J. Butler: How reliable are ultrasound measurements of renal length in adults? *The British Journal of Radiology*, vol. 68, no. 814, 1087-1089; 1995.
- [6] T. B. Jones, L. R. Riddick, M. D. Harpen, R. L. Dubuisson and D. Samuels: Ultrasonographic determination of renal mass and renal volume. *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 2, no. 4, 151-154; 1984.
- [7] J. R. Nyengaard and T. F. Bendtsen: Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *The Anatomical Record*, vol. 232, no. 2, 194-201; 1992.
- [8] M. Renke, J. Parszuto, M. Rybacki, W. Wołyniec, P. Rutkowski, B. Rutkowski, J. Walusiak-Skorupa i A. Dębska-Ślizień: Przewlekła choroba nerek – istotne informacje dla lekarza medycyny pracy. *Medycyna Pracy*, nr 69 (1), 67-75; 2018.
- [9] C. F. d. Mello Júnior, S. A. Araujo Neto, A. M. d. Carvalho Junior, R. B. Rebouças, G. . R. P. Negromonte and C. D. d. Oliveira: Multidetector computed tomography angiography of the renal arteries: normal anatomy and its variations. *Radiologia Brasileira*, vol. 49, no. 3, 190-195; 2016.

- [10] M. Rudziński: Zarys anatomii układu moczowo-płciowego. *Postępy Nauk Medycznych*, 5-8, s1/;2014.
- [11] A. R. Chade: Renal vascular structure and rarefaction. *Comprehensive Physiology*, vol. 3, no. 2, 817-831; 2013.
- [12] B. Gryglewska, M. Nęcki i T. Grodzicki: Mikrokrążenie a nadciśnienie tętnicze. *Nadciśnienie Tętnicze*, tom 5, nr 4, 229-234; 2001.
- [13] N. Futrakul, P. Butthep, N. Laohareungpanya, P. Chaisuriya and K. Ratanabanangkoon: A defective angiogenesis in chronic kidney disease. vol. 30, no. 2, 215-217; 2008.
- [14] E. Król i B. Rutkowski: Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrologiczn.*, 2008.
- [15] E. Wiczorek-Surdacka: Ogólne zasady postępowania u chorych we wczesnych fazach przewlekłej choroby nerek w świetle aktualnych zaleceń KDIGO. *Medycyna Praktyczna*, nr 10, 40-49; 2017.
- [16] KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*, vol. 7, no. 1, 1-59; 2017.
- [17] B. Rutkowski: Aktualne problemy diagnostyki chorób nerek. *Forum Nefrologiczne*, tom 2, nr 1, 45-49; 2009.
- [18] B. Rutkowski: Przewlekła choroba nerek — dziesięć lat w teorii i praktyce. *Forum Nefrologiczne*, tom 6, nr 1, 63-70; 2013.
- [19] J. Chudek, T. Wikarek i A. Więcek: Epidemia przewlekłej choroby nerek w populacji osób w podeszłym wieku jako nakładanie się procesu fizjologicznego starzenia i nabytych uszkodzeń nerek. *Forum Nefrologiczne*, tom 6, nr 1, 1-8; 2013.
- [20] B. Rutkowski: Zaburzenia struktury i funkcji nerek w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska*, tom 13, nr 4, 211–217; 2005.
- [21] L. G. Fine and J. T. Norman: Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney International*, vol. 74, no. 7, 867-872; 2008.

- [22] A. Szczeklik: Choroby wewnętrzne, Kraków, 1233-1235, 1262-1267; 2006
- [23] Ł. Pilarski, P. Bogdański i D. Pupek-Musialik: Przewlekła choroba nerek u chorych na cukrzycę typu 2 — epidemiologia, patogeneza i konsekwencje kliniczne. Forum Zaburzeń Metabolicznych, tom 2, nr 3, 192-197; 2011.
- [24] A. Jaroszyński i A. Jaroszyńska: Wpływ cukrzycy na funkcję i rozwój chorób nerek. Family Medicine & Primary Care Review, tom 15, nr 2, 224-226; 2013.
- [25] R. Bednarski, E. Marcinkowska, P. Stróżecki, J. Manitius, J. Korenkiewicz i A. Marszałek: Nefropatia nadciśnieniowa - opis przypadku. Choroby Serca i Naczyń, tom 5, nr 3, 159-165; 2008.
- [26] S. Jeong, S. B. Park, I. H. Chang, J. Shin, B. H. Chi, H. J. Park and E. S. Lee: Estimation of renal function using kidney dynamic contrast material-enhanced CT perfusion: accuracy and feasibility. Abdominal Radiology, vol. 46, no. 5, 2045-2051; 2021.
- [27] Ł. Zdrojewski i B. Rutkowski: MDRD czy CKD-EPI - rewolucja czy ewolucja? Forum Nefrologiczne, tom 7, nr 1, 38-44; 2014.
- [28] E. Król: Pogorszenie czynności nerek, czyli co należy wiedzieć w wypadku stwierdzenia obniżonego przesączania kłębuszkowego. Forum Nefrologiczne, tom 2, nr 2, 112-119; 2009.
- [29] U. Błazucka, M. Iwanowska i D. Bobilewicz: Wpływ wzorów (MDRD i CKD-EPI) do wyliczania eGFR, w klasyfikacji pacjentów do poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek. Journal of Laboratory Diagnostic, tom 55, nr 1, 29-34; 2019.
- [30] M. Rudziński: Diagnostyka obrazowa w urologii. Postępy Nauk Medycznych, 9-11, s1/;2014.
- [31] W. E. Brant i C. A. Helms., Red. M. Bekiesińska-Figatowska, P. Gębski, L. Grzycka-Kowalczyk, P. Kurczab, P. Poluha, G. Staśkiewicz i M. Szmyrka-Kaczmarek: Podstawy diagnostyki radiologicznej., Warszawa, 809, 960-962; 2008.
- [32] B. Pruszyński: Radiologia - diagnostyka obrazowa, Rtg, TK, USG, MR i medycyna nuklearna, Warszawa, 341-345; 2005.
- [33] M. Wykrętowicz: Ultrasonograficzne parametry oceny nerek i ich związki z centralną hemodynamiką, sztywnością naczyń i miarami otyłości (rozprawa

- doktorska). Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2014.
- [34] T. Szopiński, E. Keller i F. Ząbura: USG nerek – co jest istotne dla urologa? *Journal of Ultrasonography*, tom 16, nr 67, 371-377; 2016.
- [35] J. A. Bates: *Ultrasonografia jamy brzusznej*, Elsevier Ltd., 195-196; 2011.
- [36] M. Prokop, M. Galanski i A. J. V. d. Mole: *Spiralna i wielorzędowa tomografia komputerowa człowieka*. Warszawa, 5-6,94, 99-108, 630-642, 786-790, 810- 811; 2007.
- [37] P. Palczewski i M. Gołębiowski: *Metody obrazowania nerek*. <https://podyplomie.pl/wiedza/wielka-interna/1128,metody-obrazowania-nerek>.
- [38] S. O. Schoenberg, J. Rieger, C. H. Weber, H. J. Michaely, T. Waggershauer, C. Ittrich, O. Dietrich and M. F. Reiser: High-spatial-resolution MR angiography of renal arteries with integrated parallel acquisitions: comparison with digital subtraction angiography and US. *Radiology*, vol. 235, no. 2, 687-98; 2005.
- [39] M.-S. Walgraeve, L. Pyfferoen, K. Van De Moortele, F. Zanca, D. Bielen and J. W. Casselman.: Implementation of patient-tailored contrast volumes based on body surface area and heart rate harmonizes contrast enhancement and reduces contrast load in small patients in portal venous phase abdominal CT. *European Journal of Radiology*, vol. 121, no. 108630; 2019.
- [40] S. Leszczyński i J. Pilch-Kowalczyk: *Diagnostyka obrazowa. Układ trawienny.*, Warszawa, 23-24; 2012.
- [41] T. D. DenOtter i J. Schubert: *Hounsfield Unit*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021..
- [42] L. Markuszewski i J. Grycewicz: Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych - nieinwazyjna metoda wykrywania i oceny miażdżycy tętnic wieńcowych. *Folia Cardiologica Excerpta*, tom 1, nr 4, 182-188; 2006.
- [43] H. H. Schreyer, M. M. Uggowitz and A. Ruppert-Kohlmayr: Helical CT of the urinary organs. *European Radiology*, vol. 12, no. 3, 575-591; 2002.
- [44] S. Pisiak: *Stopień uwapnienia tętnic wieńcowych oceniany metodą niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji pacjentów po 50 roku życia palących tytoń (rozprawa doktorska)*. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk 2016.

- [45] D. E. Rifkin, J. H. Ix, C. L. Wassel, M. H. Criqui and M. A. Allison: Renal artery calcification and mortality among clinically asymptomatic adults. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 60, no. 12, 1079-1085; 2012.
- [46] A. Ricalde, M. Allison, D. Rifkin and R. Shaw: Anthropometric measures of obesity and renal artery calcification: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, no. 271, 142–147; 2018.
- [47] B. I. Freedman, F.-C. Hsu, C. Langefeld, D. W. Bowden, S. Moossavi, B. N. Dryman and J. J. Carr: Renal artery calcified plaque associations with subclinical renal and cardiovascular disease. *Kidney International*, vol. 65, 2262–2267; 2004.
- [48] I. C. Thomas, A. R. Ratigan, D. E. Rifkin, J. H. Ix, M. H. Criqui, M. J. Budoff and M. A. Allison: The association of renal artery calcification with hypertension in community-living individuals: the multiethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, vol. 10, no. 2, 167-174; 2015.
- [49] D. Vashishtha, R. L. McClelland, J. H. Ix, D. E. Rifkin, N. Jenny and M. Allison,: Relation Between Calcified Atherosclerosis in the Renal Arteries and Kidney Function (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *American Journal of Cardiology*, vol. 120, no. 8, 1434-1439; 2017.
- [50] M. B. Harding, L. R. Smith, S. I. Himmelstein, K. Harrison, H. R. Phillips, S. J. Schwab, J. B. Hermiller, C. J. Davidson and T. M. Bashore: Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. vol. 2, no. 11, 1608-1616; 1992.
- [51] Y.-W. Chiu, S. Adler, M. Budoff, J. Takasu, J. Ashai and R. Mehrotra: Prevalence and prognostic significance of renal artery calcification in patients with diabetes and proteinuria. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 5, no. 11, pp. 2093-2100; 2010.
- [52] B. I. Yuh and R. H. Cohan: Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT. *American Journal of Roentgenology*, vol. 173, no. 3, pp. 747-755; 1999.
- [53] M. Krzanowski i A. Plichta, *Atlas ultrasonografii naczyń*, Kraków: Medycyna Praktyczna, 278-281; 2000.
- [54] A. Lubas i G. Kade: *Obrazowe metody ilościowej oceny perfuzji nerkowej*. *Lekarz Wojskowy*, tom 88, nr 4, 403-407; 2010.

- [55] A. Lubas , R. Ryczek, G. Kade and S. Niemczyk: Renal perfusion index reflects cardiac systolic function in chronic cardio-renal syndrome. *Medical Science Monitor*, no. 21, 1089-1096; 2015.
- [56] Y. Dong, W.-P. Wang, P. Lin, P. Fan and F. Mao: Assessment of renal perfusion with contrast-enhanced ultrasound: Preliminary results in early diabetic nephropathies. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, vol. 62, no. 3, 229-238; 2016.
- [57] Y. Dong, W.-P. Wang, J. Cao, P. Fan and X. Lin: Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound: a pilot study. *The British Journal of Radiology*, vol. 87, no. 1042; 2014.
- [58] L.-P. Li, H. Tan, J. M. Thacker, W. Li, Y. Zhou, O. Kohn , S. M. Sprague and P. V. Prasad: Evaluation of Renal Blood Flow in Chronic Kidney Disease Using Arterial Spin Labeling Perfusion Magnetic Resonance Imaging. *Kidney International Reports*, vol. 2, no. 1, 36-43; 2017.
- [59] C.-f. Jia, Z.-q. Wang, X.-x. Sun, Z.-q. Yang, Y.-p. Cheng and Y.-n. Jiang: Use of Dual-Source Computed Tomography to Evaluate Renal Cortical Perfusion in Patients With Essential Hypertension Without Diabetes: Preliminary Results. *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 39, no. 4, 473-478; 2015.
- [60] A. R. Kambadakone and D. V. Sahani: Body perfusion CT: technique, clinical applications, and advances. *Radiologic Clinics of North America*, vol. 47, no. 1, 161-178; 2009.
- [61] C. A. Binkert, U. Hoffman, D. A. Leung, H. G. Matter, M. Schmidt and J. F. Debatin: Characterization of renal artery stenoses based on magnetic resonance renal flow and volume measurements. *Kidney International*, vol. 56, no. 5, 1846-1854; 1999.
- [62] M. Epstein: Aging and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 7, no. 8, 1106-1122; 1996.
- [63] J. W. Rowe, R. Andres, J. D. Tobin,, A. H. Norris and N. W. Shock: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *The Journals of Gerontology*, vol. 31, no. 2, 155-163; 1976.

- [64] S. Anderson and B. M. Brenner: The aging kidney: structure, function, mechanisms, and therapeutic implications. *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 35, no. 6, 590-593; 1987.
- [65] R. D. Lindeman, J. Tobin and N. W. Shock: Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 33, no. 4, 278-285; 1985.
- [66] D. Fliser, M. Zeier, R. Nowack and E. Ritz: Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 3, no. 7, 1371-1377; 1993.
- [67] J. R. Weinstein and S. Anderson: The aging kidney: physiological changes. *Advances in Chronic Kidney Disease*, vol. 17, no. 4, 302-307; 2010.
- [68] D. E. Forman, M. W. Rich, K. P. Alexander, S. Zieman, M. S. Maurer, S. S. Najjar, J. C. Cleveland, H. M. Krumholz i N. K. Wenger: Opieka kardiologiczna nad osobami w starszym wieku. Czas na nowy model opieki. *Medycyna Wieku Podeszłego*, tom 1, nr 2, 49-60; 2011.
- [69] „Sytuacja demograficzna osób starszych i konsekwencje starzenia się ludności Polski w świetle prognozy na lata 2014-2050,” Główny Urząd Statystyczny, 2014. [Online]. Available: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/sytuacja-demograficzna-osob-starszych-i-konsekwencje-starzenia-sie-ludnosci-polski-w-swietle-prognozy-na-lata-2014-2050,18,1.html>.
- [70] E. Lederer and R. Ouseph: Chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 49, no. 1, 162-171; 2007.
- [71] J. Kuźniar-Placek i A. Jaroszyński: Hiperkalemia – jak ustrzec przed nią pacjenta? Opis przypadku. *Med Og Nauk Zdr.*, tom 22, nr 2, 158–160; 2016.
- [72] J. Kuźniar-Placek, T. Dereziński, J. Wolf i A. Jaroszyński: Ocena funkcji nerek u osób w podeszłym wieku. *Forum Medycyny Rodzinnej*, tom 9, nr 2, 112–114; 2015.
- [73] S. T. Shweta, J. E. Waghmare, L. Paul and S. Kale: Computed Tomographic Estimation of Relationship between Renal Volume and Body Weight of an Individual. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, vol. 11, no. 6, AC04-AC08; 2017.

- [74] S. A. Emamian, M. B. Nielsen, J. F. Pedersen and L. Ytte: Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *American Journal of Roentgenology*, vol. 160, 83-86; 1993.
- [75] B. Cheong, R. Muthupillai, M. F. Rubin and S. D. Flamm: Normal values for renal length and volume as measured by magnetic resonance imaging. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 2, no. 1, 38-45; 2007.
- [76] C. Mounier-Vehier, C. Lions, P. Devos, O. Jaboureck, S. Willoteaux, A. Carre and J.-P. Beregi: Cortical thickness: an early morphological marker of atherosclerotic renal disease. *Kidney International*, vol. 61, no. 2, 591-598; 2002.
- [77] H. S. Shin, B. H. Chung, S. E. Lee, W. J. Kim, H. I. Ha and C. W. Yang: Measurement of kidney volume with multi-detector computed tomography scanning in young Korean. *Yonsei Medical Journal*, vol. 50, no. 2, 262-265; 2009.
- [78] J. Dias, J. Malheiro, M. Almeida, L. Dias, M. Silva-Ramos, L. S. Martins, L. Xambre and A. Castro-Henriques: CT-based renal volume and graft function after living-donor kidney transplantation: Is there a volume threshold to avoid? *International Urology and Nephrology*, vol. 47, no. 5, 851-859; 2015.
- [79] A. Okur, H. I. Serin, K. Zengin, M. F. Erkoc, S. Tanık, U. Yıldırım, S. Karaçavus and L. Akyol: Relationship between kidney volume and body indexes in the Turkish population determined using ultrasonography. *International Brazilian Journal of Urology*, vol. 40, no. 6, 816-822; 2014.
- [80] A. Agarwal, S. Singla, U. Garg, R. Yadav, S. Miglani and A. K. Jain: Glomerular Filtration Rate and Total Kidney Volume in Cases of Recent Onset Type-2 Diabetes Mellitus. *Indian Academy of Clinical Medicine*, vol. 6, no. 4; 2005.
- [81] R. H. Breau, E. Clark, B. Bruner, P. Cervini, T. Atwell, G. Knoll and B. C. Leibovich: A simple method to estimate renal volume from computed tomography. *Canadian Urological Association Journal*, vol. 7, no. 5-6, 189-192; 2013.
- [82] D. A. Roseman, S.-J. Hwang, N. Oyama-Manabe, M. L. Chuang, C. J. O'Donnell, W. J. Manning and C. S. Fox: Clinical associations of total kidney volume: the Framingham Heart Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 32, no. 8, 1344-1350; 2017.

- [83] E. Widjaja, J. W. Oxtoby, T. L. Hale, P. W. Jones, P. N. Harden and I. W. McCall: Ultrasound measured renal length versus low dose CT volume in predicting single kidney glomerular filtration rate. *The British Journal of Radiology*, vol. 77, no. 921, 759-764; 2004.
- [84] S. N. Rasmussen, L. Haase, H. Kjeldsen and S. Hancke: Determination of renal volume by ultrasound scanning. *Journal of Clinical Ultrasound*, vol. 6, no. 3, 160-164; 1978.
- [85] N. P. Buchholz, F. Abbas, S. R. Biyabani, M. Afzal, Q. Javed, I. Rizvi and J. Talati: Ultrasonographic renal size in individuals without known renal disease. *Journal Of Pakistan Medical Association*, vol. 50, no. 1, 12-16; 2000.
- [86] A. Szczurowska, M. Guziński, P. Sobczyk, J. Silicki and M. Sasiadek: The analysis of renal artery cross-section area and kidney volume in computed tomography angiography. *Folia Morphologica*, vol. 79, no. 1, 93-97; 2020.
- [87] T. D. Ha, J. H. Ix, D. E. Rifkin and M. A. Allison: The associations of cardiovascular disease risk factors with kidney volume and density. *Journal of Surgical Radiology*, vol. 3, no. 3, 170-175; 2012.
- [88] B. L. Kasiske and A. J. Umen: The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, vol. 110, no. 1, 55-60; 1986.
- [89] S. Gupta, N. D. Devi, S. S. Sinam, S. Khumukcham and A. K. Singh: Ultrasonographic Renal Dimensions in Normal Adult Population of North-East India. *International Journal of Medical and Health Sciences*, vol. 2, no. 4, 433-437; 2013.
- [90] M. B. Abdullah, M. E. M. Garelnabi, C. E. Ayad and E. A. Abdalla,: Establishment of Reference Values for Renal Length and Volume for Normal Adult Sudanese using M RI Disc Summation Method. *Global Journal of Medical Research*, vol. 14, no. 2, 2249-4618; 2014.
- [91] J. Bakker, M. Olree, R. Kaatee, E. E. de Lange and F. J. A. Beek: In vitro measurement of kidney size: comparison of ultrasonography and MRI. *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 24, no. 5, 683-688; 1998.
- [92] J. T. Powell: Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. *Vascular medicine*, vol. 3, no. 1, 21-28; 1998.

- [93] M. D. Beland, N. L. Walle, J. T. Machan and J. J. Cronan: Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease?. *American Journal of Roentgenology*, vol. 195, no. 2, W146-149; 2010.
- [94] T. Takata, M. Koda, T. Sugihara, S. Sugihara, T. Okamoto, K. Miyoshi, M. Hodotsuka, Y. Fujise, T. Matono, J. Okano, K. Hosho, T. Iyama, T. Fukui, S. Fukuda, C. Munemura and H. Isomoto: Left Renal Cortical Thickness Measured by Ultrasound Can Predict Early Progression of Chronic Kidney Disease. *Nephron*, vol. 132, no. 1, 25-32; 2016.
- [95] A. Szczurowska, M. Guziński, W. Krajewski, D. Kamińska, K. Kościelska-Kasprzak, A. A. Echevarria, B. Małkiewicz, P. Dębinski, O. Mazanowska, M. Klinger and M. Szaśiadek: Preoperative Computed Tomography Parameters and Deterioration of Remaining Kidney Function in Living Donors. *Transplantation Proceedings*, vol. 50, no. 6, 1597-1601; 2018.
- [96] S. S. Kariyanna, R. P. Light and R. Agarwal: A longitudinal study of kidney structure and function in adults. *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 25, no. 4, 1120–1126; 2010.
- [97] I. Ishikawa, Z. Onouchi, Y. Saito, H. Kitada, A. Shinoda, K. Ushitani, M. Tabuchi and M. Suzuki: Renal cortex visualization and analysis of dynamic CT curves of the kidney. *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 5, no. 5, 695-701; 1981.
- [98] M. Korkmaz, B. Aras, S. Güneşli and M. Yılmaz: Clinical significance of renal cortical thickness in patients with chronic kidney disease. *Ultrasonography*, vol. 37, no. 1, 50-54; 2018.
- [99] L. Tolkin, M. Bursztyn, I. Z. Ben-Dov, N. Simanovsky and N. Hiller: Incidental renal artery calcifications: a study of 350 consecutive abdominal computed tomography scans. *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 24, no. 7, 2170-2175; 2009.
- [100] H. C. Stary: The development of calcium deposits in atherosclerotic lesions and their persistence after lipid regression. *American Journal of Cardiology*, vol. 88, no. 2A, 16E-19E; 2001.

- [101] G. London, S. J. Marchais, F. Metivier, B. Pannier and A. P. Guerin: Vascular and cardiac remodeling in end-stage renal disease. *Nephrologia*, vol. 17, no. S1, 0-84; 1997.
- [102] B. Glodny, V. Unterholzner, B. Taferner, K. J. Hofmann, R. Peter, A. Strasak and J. Petersen: Normal kidney size and its influencing factors - a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. *BMC Urology*, vol. 9, no. 19; 2009.
- [103] J. A. Rumberger, P. F. Sheedy, J. F. Breen and R. S. Schwartz: Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 29, no. 7, 1542-1548; 1997.
- [104] R. P. Guzman, R. E. Zierler, J. A. Isaacson, R. O. Bergelin and D. E. Strandness Jr: Renal atrophy and arterial stenosis. A prospective study with duplex ultrasound. *Hypertension*, vol. 23, no. 3, 346-350; 1994.
- [105] M. Górska, M. Majewska-Szczepanik and M. Szczepanik: Mechanizmy immunologiczne towarzyszące otyłości i ich rola w zaburzeniach metabolizmu. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, no. 69, 1384-1404; 2015.
- [106] M. A. Allison, E. O. Lillie, D. DiTomasso, M. C. Wright and M. H. Criqui: Renal artery calcium is independently associated with hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 50, no. 16, 1578-1583; 2007.
- [107] C. M. Gross, J. Krämer, F. C. Luft and R. Dietz: Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. vol. 80, no. 11, 1478-1481; 1997.
- [108] J.-C. Fruchart, M. C. Nierman, E. S. G. Stroes, J. J. P. Kastelein and P. Duriez: New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation*, vol. 109, no. 23 Suppl 1, III 15-9; 2004.
- [109] D. A. Roseman, S.-J. Hwang, E. S. Manders, C. J. O'Donnell, A. Upadhyay, U. Hoffmann and C. S. Fox: Renal artery calcium, cardiovascular risk factors, and indexes of renal function. *American Journal of Cardiology*, vol. 113, no. 1, 156-161; 2014.
- [110] R. Ross: Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England Journal of Medicine*, vol. 340, no. 2, 115-126; 1999.

- [111] G. M. London, A. P. Guerin, S. J. Marchais, F. Metivier, B. Pannier and H. Adda: Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*, no. 18, 1731–1740; 2003.
- [112] W. G. Goodman, G. London, K. Amann, G. A. Block, C. Giachelli, K. A. Hruska, M. Ketteler, A. Levin, Z. Massy, D. A. McCarron, P. Raggi, C. M. Shanahan, N. Yorioka and Vascular Calcification Work Group: Vascular calcification in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 43, no. 3, 572-579; 2004.
- [113] T. Zeller: Renal artery stenosis. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, vol. 9, no. 2, 90-98; 2007.
- [114] J. H. Rundback, D. Sacks, K. C. Kent, C. Cooper, D. Jones, T. Murphy, K. Rosenfield, C. White, M. Bettmann, S. Cortell, J. Puschett, D. Clair and P. Cole: Guidelines for the Reporting of Renal Artery Revascularization in Clinical Trials. *Circulation*, no. 106, 1572-1585; 2002.
- [115] C. L. Siegel, J. H. Ellis, M. Korobkin and N. R. Dunnick: CT-detected renal arterial calcification: correlation with renal artery stenosis on angiography. vol. 163, no. 4, 867-872; 1994.
- [116] P. Gayard , J. M. Garcier, J. Y. Boire, A. Ravel, N. Perez, C. Privat, P. Lucien, J. F. Viallet and L. Boyer: Spiral CT quantification of aorto-renal calcification and its use in the detection of atheromatous renal artery stenosis: A study in 42 patients. *CardioVascular and Interventional Radiology*, vol. 23, no. 1, 17-21; 2000.
- [117] M. J. Schreiber Jr., A. C. Novick and M. A. Pohl: The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *World Journal of Urology*, no. 7, 59–63; 1989.
- [118] D. Herzlinger and R. Hurtado: Patterning the renal vascular bed. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, no. 36, 50-56; 2014.
- [119] A. Bochenek i M. Reicher: *Anatomia człowieka, tom III*, Warszawa: 160-161, 1993.
- [120] L. O. Lerman, S. J. Taler, S. C. Textor, P. F. Sheedy 2nd, A. W. Stanson and J. C. Romero: Computed tomography-derived intrarenal blood flow in renovascular and essential hypertension. *Kidney International*, vol. 49, no. 3, 846-854; 1996.

- [121] V. H. Urbietta-Caceres, F. A. Syed, J. Lin, X.-Y. Zhu, K. L. Jordan, C. C. Bell, M. D. Bentley, A. Lerman, S. Khosla and L. O. Lerman: Age-dependent renal cortical microvascular loss in female mice. *American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, vol. 302, no. 8, E979-986; 2012.
- [122] H. Zhao, J. Gong, Y. Wang, Z. Zhang and P. Qin: Renal hemodynamic changes with aging: a preliminary study using CT perfusion in the healthy elderly. *Clinical Imaging*, vol. 34, no. 4, 247-250; 2010.
- [123] R. Rosenberger, P. Wojtek, M. Konopka, P. Pieniążek, I. Bogusz i M. Sąsiadek: Kliniczne zastosowanie obrazowania perfuzyjnego metodą tomografii komputerowej oraz obrazowania dyfuzyjnego i perfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego w wykrywaniu wczesnych zmian w udarze niedokrwiennym mózgu. *Udar Mózgu*, tom 6, nr 2, 71-78; 2004.
- [124] M. Godin, B. Moulin, I. Etienne and J. P. Fillastre: Renal aging in man. *La Presse Médicale*, vol. 21, no. 26, 1246-1248; 1992.
- [125] A. Lubas , G. Kade , M. Saracyn, S. Niemczyk and P. Dyrła: Dynamic tissue perfusion assessment reflects associations between antihypertensive treatment and renal cortical perfusion in patients with chronic kidney disease and hypertension. *International Urology and Nephrology*, vol. 50, no. 3, 509-516; 2018.
- [126] P. O. Neves, J. Andrade and H. Monção: Coronary artery calcium score: current status. *Radiologia Brasileira*, vol. 50, no. 3, 182-189; 2017.
- [127] M. Konieczńska: Zastosowanie wskaźnika uwapnienia w ocenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (rozprawa doktorska). Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, 2005.

Spis tabel

Tabela 1 Kategorie GFR przewlekłej choroby nerek (PChN) wg KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012.	12
Tabela 2 Kategorie albuminurii przewlekłej choroby nerek (PChN) wg KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012.....	12
Tabela 3 Wytyczne dotyczące interpretacji wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych wg Agatstona u osób bezobjawowych (Rumberger, 1999). CAD - coronary artery disease, choroba wieńcowa; CV- cardio-vascular, sercowo-naczyniowe [36].....	22
Tabela 4 Parametry protokołu badania TK.....	29
Tabela 5 Charakterystyka kliniczna grupy badanej.....	41
Tabela 6 eGFR obliczone w oparciu o równania CKD-EPI i skróconego wzoru MDRD4; G1- >90 ml/min./1,73m ² , G2- 60-89 ml/min./1,73m ² , G3- >30- 59 ml/min./1,73m ²	42
Tabela 7 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności od wieku. M- mężczyźni, K – kobiety. ZSN – zdarzenia sercowo-naczyniowe.....	43
Tabela 8 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności od płci. ZSN – zdarzenia sercowo-naczyniowe.....	44
Tabela 9 Parametry morfologiczne nerek.....	45
Tabela 10 Średnie wartości Renal Volume Index, współczynnika grubości kory i wskaźnika wzmocnienia kory.....	46
Tabela 11 Długość pnia tętnicy nerkowej oraz częstotliwość występowania nadliczbowych tętnic nerkowych z podziałem na stronę prawą i lewą.....	46
Tabela 12 Zwężenia w tętnicach nerkowych. 0% - brak zwężeń, <30% - zwężenia w przedziale poniżej 30% średnicy naczynia, 30-50% - zwężenia w przedziale 30-50% średnicy naczynia.....	47
Tabela 13 Poziom eGFR w zależności od braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych. *p-value obliczona dla porównania zmiennych kategoryalnych, ** p-value obliczona dla porównania zmiennych ilościowych. ...	49
Tabela 14 Charakterystyka kliniczna grupy badanej w zależności braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych.....	50

Tabela 15 Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych w zależności od wieku. *** ze względu na zbyt małą liczebność oczekiwaną p-value wyliczona z pominięciem grupy 30-50%.	52
Tabela 16 Parametry morfologiczne nerek i tętnic nerkowych w zależności od płci. Mężczyźni, K – kobiety. *** ze względu na zbyt małą liczebność oczekiwaną p-value wyliczona z pominięciem grupy 30-50%.....	54
Tabela 17 Korelacja RAC z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, BMI i wiekiem.	55
Tabela 18 Parametry morfologiczne nerek oraz eGFR w przedziałach RAC-score. * p value w porównaniach wielokrotnych tylko między GFR st. G1 i G2.....	58
Tabela 19 Obraz kliniczny grupy badanej w przedziałach RAC-score (ciąg dalszy tabeli na stronie 61).	60
Tabela 20 Przewidywanie RAC na podstawie wieku, eGFR, wskaźnika wzmocnienia i objętości nerek.	62
Tabela 21 Korelacja RVI z parametrami morfologicznymi nerek i wiekiem.....	64
Tabela 22 Korelacje RVI z obrazem klinicznym Pacjentów.	67
Tabela 23 Korelacja średniej objętości nerek z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, wiekiem i BMI.	68
Tabela 24 Korelacje średniej objętości nerek z obrazem klinicznym Pacjentów.....	71
Tabela 25 Związek objętości nerek z ilością tętnic nerkowych.....	72
Tabela 26 Korelacja współczynnika grubości kory z eGFR, parametrami morfologicznymi nerek, wiekiem i BMI.	74
Tabela 27 Korelacje średniego współczynnika grubości kory z obrazem klinicznym Pacjentów.....	75
Tabela 28 Korelacja średniego wskaźnika wzmocnienia kory z eGFR, wiekiem i BMI.	76
Tabela 29 Korelacje wskaźnika wzmocnienia kory z obrazem klinicznym Pacjentów.	78
Tabela 30 Model jednoczynnikowy korelujący wiek z ryzykiem wystąpienia RAC.....	79
Tabela 31 Model wieloczynnikowy korelujący zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia gospodarki lipidowej i wiek z ryzykiem wystąpienia RAC.	80

Spis rysunków

Rysunek 1 Schemat unaczynienia tętniczego nerki; http://www.czytelniamedyczna.pl/4826,zarys-anatomii-ukladu-moczowoplciowego.html	8
Rysunek 2 Schemat budowy nefronu i jego unaczynienia. https://courses.lumenlearning.com/cuny-kbcc-ap2/chapter/regulation-of-renal-blood-flow/	9
Rysunek 3 Badanie TK jamy brzusznej i miednicy w fazie tętniczej. Rekonstrukcja VRT (Volume Rendering Technique), projekcja czołowa. Widoczne trzy tętnice zaopatrujące nerkę prawą. Materiał własny.....	10
Rysunek 4 Sposób pozycjonowania i pomiarów długości, szerokości i grubości nerek w fazie tętniczej badania, w przekrojach poprzecznych, czołowych i strzałkowych w rekonstrukcjach MPR. Grubość warstwy 1,0 mm.	30
Rysunek 5 Pomiar grubości kory nerkowej i miąższu nerki oceniany w środkowej części nerki, w fazie tętniczej badania. Rekonstrukcja obrazu w przekroju poprzecznym, grubość warstwy 1,0 mm. Kolor niebieski – grubość kory nerkowej. Kolor zielony – grubość całego miąższu nerki.	31
Rysunek 6 Pomiar gęstości a)-c) kora nerkowa faza natywna, d)-f) kora nerkowa faza tętnicza, g)-h) światło aorty faza natywna i tętnicza. Rekonstrukcje obrazów w przekroju poprzecznym, grubość warstwy 1,0 mm.	33
Rysunek 7 Pomiar długości pnia tętnicy nerkowej od miejsca odejścia od aorty do pierwszego podziału naczynia. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.	34
Rysunek 8 Określanie odległości 10,0 mm od odejścia od aorty. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.	35
Rysunek 9 Pomiar szerokości tętnicy nerkowej w odległości 1,0 cm od odejścia od aorty. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction– CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.	35
Rysunek 10 Pomiar szerokości tętnicy nerkowej w odległości 1,0 cm od odejścia od aorty z wizualizacją przekroju poprzecznego naczynia. Faza tętnicza.	

Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction-CPR) wzdłuż przebiegu naczynia.	36
Rysunek 11 Pomiar stopnia zwężenia światła naczynia. Faza tętnicza. Rekonstrukcje krzywoliniowe (curved planar reconstruction- CPR) wzdłuż przebiegu naczynia. Linia biała – miejsce największej stenozы; linia czarna – referencyjny odcinek naczynia.	36
Rysunek 12 Ocena stopnia uwapnienia tętnic nerkowych w dedykowanej do oceny tętnic wieńcowych aplikacji syngo.via CaScoring, na podstawie stosowanego w przypadku tętnic wieńcowych wskaźnika Agatstona. Obrazy w fazie natywnej. Rekonstrukcja w przekroju poprzecznym i czołowym w warstwie grubości 1,0 mm. Kolorem żółtym zaznaczone zwapnienie w lewej tętnicy nerkowej, kolorem niebieskim – w prawej tętnicy nerkowej.	38
Rysunek 13 Rozkład zwapnień w tętnicach nerkowych (RAC – Renal artery calcium) z wyodrębnieniem zmian występujących tylko po stronie prawej (kolor granatowy), tylko po stronie lewej (kolor zielony) oraz obustronnie (kolor niebieski)	47
Rysunek 14 Rozkład nasilenia uwapnienia tętnic nerkowych w przeliczeniu na RAC-score w przedziałach RAC=0 i kolejno kategoryzowanych co 50 punktów wg skali Agatstona.	48
Rysunek 15 Wykres przedstawiający wartość eGFR w zależności od braku (RAC=0) lub występowania (RAC>0) zwapnień w tętnicach nerkowych z przedstawieniem liczebności grup w przedziałach określonych na podstawie wartości eGFR(G1-G3).	49
Rysunek 16 Wykres dodatniej korelacji RAC z wiekiem.	55
Rysunek 17 Wykresy ujemnych korelacji RAC z a) eGFR, b) średnim wskaźnikiem wzmocnienia kory nerkowej oraz c) średnią objętością nerek.	56
Rysunek 18 Zbiorczy wykres swoistości i czułości zmiennych względem RAC.	63
Rysunek 19 Wiek jako stymulanta dla obecności RAC.	63
Rysunek 20 Wykresy dodatnich korelacji RVI z eGFR i wskaźnikiem wzmocnienia kory.	65
Rysunek 21 Wykres ujemnych korelacji RVI z wiekiem.	66
Rysunek 22 Wykresy dodatnich korelacji średniej objętości nerek z eGFR, wskaźnikiem wzmocnienia kory i BMI.	69
Rysunek 23 Wykres ujemnej korelacji średniej objętości nerek z wiekiem.	70

Rysunek 24 Objętość nerek w zależności od ilości tętnic nerkowych. 0-jedna tętnica nerkowa zaopatrująca nerkę, 1- więcej niż jedna tętnica zaopatrująca nerkę.	73
Rysunek 25 Wykres dodatniej korelacji współczynnika grubości kory ze wskaźnikiem wzmocnienia.	74
Rysunek 26 Współczynnik grubości kory w zależności płci. 1- mężczyźni, 2 – kobiety.	76
Rysunek 27 Wykres dodatniej korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z eGFR.	77
Rysunek 28 Wykres ujemnej korelacji średniego wskaźnika wzmocnienia kory z wiekiem.	77
Rysunek 29 Wykres dodatniej korelacji średniej długości z eGFR.	79

Spis równań

Równanie 1 Wzór Cockcrofta-Gaulta [28].....	16
Równanie 2 Wzór MDRD4 [29].....	16
Równanie 3 Wzór CKD-EPI [29].....	16
Równanie 4 Wzór BMI.....	28
Równanie 5 Wzór objętość nerki określany na podstawie wzoru na elipsoidę [96].	30
Równanie 6 Wzór Renal Volume Index [61].	31